ISSN-2220-7880

ВЯТСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК

Научно-практический журнал
Издается с 2002 года
Выходит 4 раза в год
Локальное электронное издание, распространяется на CD-ROM

№ 4 (56), 2017

© ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, 2017

ISSN-2220-7880

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «КИРОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ВЯТСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК

Научно-практический журнал

Издается с марта 2002 года

Выходит 4 раза в год

Локальное электронное издание, распространяется на CD-ROM

№ 4(56), 2017

©ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, 2017

ISSN 2220-7880

ВЯТСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК №4(56), 2017

Научно-практический журнал

Главный редактор	д.м.н., профессор И.В. Шешунов
Заместитель главного редактора	д.м.н., доцент Н.К. Мазина
Заместитель главного редактора	д.м.н., профессор М.П. Разин
Ответственный секретарь	к.б.н. Л.К. Ковалева

Редакционная коллегия: В.А. Бахтин, д.м.н., профессор; А.Л. Бондаренко, д.м.н., профессор; В.А. Вязников, д.м.н., профессор; С.А. Дворянский, д.м.н., профессор; М.В. Злоказова, д.м.н., профессор; Я.Ю. Иллек, д.м.н., профессор; А.Г. Кисличко, д.м.н., профессор; С.В. Кошкин, д.м.н., профессор;В.А. Кудрявцев, к.ф.-м.н., доцент; С.А. Куковякин, д.м.н., профессор; Б.Ф. Немцов, д.м.н., профессор; Б.А. Петров, д.м.н., профессор; О.В. Соловьев, д.м.н., профессор; А.П. Спицин, д.м.н., профессор; П.И. Цапок, д.м.н., профессор.

Редакционный совет: Т.Г. Абдуллин, д.м.н., профессор, (Россия); В.П. Адаскевич, д.м.н., профессор, (Белоруссия); Д. Бани, д.м.н., профессор, (Италия); Г.А. Зайцева, д.м.н., профессор, (Россия); А.Е. Колосов, д.м.н., профессор, (Россия); А.Е. Мальцев, д.м.н., профессор, (Россия); В.Н. Олисова, д.м.н., профессор, (Россия);И.О. Походенько-Чудакова, д.м.н., профессор, (Белоруссия); И.Г. Романенко, д.м.н., профессор, (Россия); П. Романьоли, д.м.н., профессор, (Италия); Т. Ружичка, д.м.н., профессор, (Германия); А.В. Успенский, чл.-корр. РАН, (Россия), А.Д. Чупров, д.м.н., профессор, (Россия); А.К. Шадманов, д.м.н., профессор, (Узбекистан).

Редакция журнала:

Заведующий редакцией	Е.И. Рыкова
Переводчики	Т.Б. Агалакова, к. фил.н., доцент Н.В. Огородникова
Технический редактор	О.М. Садыкова

Учредитель: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кировский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. (ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России).

Журнал зарегистрирован в Министерстве РФ по делам печати, телерадиовещания и средств массовых коммуникаций. Рег. № ПИ 77-12440 от 19.04.2002 г.

Журнал включен в Российский индекс научного цитирования: www.elibrary.ru.

Индекс издания в объединенном каталоге «Пресса России» 70579

Журнал включен в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук.

В журнале «Вятский медицинский вестник» публикуются научные обзоры, статьи проблемного и научно-практического характера, результаты оригинальных исследований, отражающие достижения в современной медицинской науке. Материалы, публикуемые в журнале, предназначены для широкого круга читателей: преподавателей и студентов медицинских учебных заведений, научных работников медико-биологического профиля, практикующих врачей, руководителей и организаторов здравоохранения.Журнал рекомендован для читателей старше 16 лет.

Авторы несут ответственность за достоверность публикуемых материалов. Мнениередакцииможетнесовпадатьсмнениемавторов.

Адрес редакции, издателя: 610027, г. Киров, ул. К. Маркса, 112.

Тел.: (8332) 37-45-80; 37-57-16; 32-24-49. Факс: (8332) 64-07-34

Электронная почта: kgmu_vmv_redakcia@mail.ru; kf39@kirovgma.ru

Интернет-страница издания:http://www.kirovgma.ru/press/vmv/

С правилами для авторов журнала «Вятский медицинский вестник» можно ознакомиться на сайте: www.kirovgma.ru по ссылке:http://www.kirovgma.ru/science/publication/vmv/

Объём данных: 4.5 МБ

Комплектация: 1 CD

Дата подписания к использованию:19.12.2017.

Тираж: 150

Минимальные системные требования:

- операционная система MicrosoftWindows 98/NT/2000/XP/Vista/7/8
- процессор IntelPentium 133 МГц и выше (или совместимый аналог)
- 64 МБ оперативной памяти
- CD-ROM - устройство
- AdobeAcrobatReader 6.0 и выше

© ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, 2017

© Обложка: Т.П. Дедова «Панорама города Вятки XIX в.»

ISSN 2220-7880

MEDICAL NEWSLETTER OF VYATKA№4(56), 2017
Academic and research magazine

Editor-in-chief	I.V. Sheshunov, MD, DMSci, professor
Deputy chief editor	N.K. Mazina, MD, DMSci, associate professor
Deputy chief editor	M.P. Razin, MD, DMSci, professor
Executive editor	L.K. Kovaleva, PhD in Biological Sciences

Editorial team:
V.A. Bakhtin, MD, DMSci, professor; A.L. Bondarenko, MD, DMSci, professor; V.A. Vyaznikov, MD, DMSci, professor; S.A. Dvoryanskiy, MD, DMSci, professor; M.V. Zlokazova, MD, DMSci, professor; Ya.Yu. Illek, MD, DMSci, professor; A.G. Kislichko, MD, DMSci, professor; S.V. Koshkin, MD, DMSci, professor; V.A. Kudryavtsev, PhD in Physics, associate professor; S.A. Kukovyakin, MD, DMSci, professor; B.F. Nemtsov, MD, DMSci, professor; B.A. Petrov, MD, DMSci, professor; O.V. Solovyev, MD, DMSci, professor; A.P. Spitsin, MD, DMSci, professor; P.I. Tsapok, MD, DMSci, professor.

Editorial board: T.G. Abdullin, MD, DMSci, professor (Russia); V.P. Adaskevich, MD, DMSci, professor (Belarus); D. Bani, professor (Italy); G.A. Zaitseva, MD, DMSci, professor (Russia); A.E. Kolosov, MD, DMSci, professor (Russia); A.E. Maltsev, MD, DMSci, professor(Russia); V.N. Olisova, MD, DMSci, professor, (Russia); I.O. Pohodenko-Chudakova, MD, DMSci, professor (Belarus); I.G. Romanenko, MD, DMSci, professor, (Russia); P. Romagnoli, MD, DMSci, professor (Italy); T. Ruzichka, MD, DMSci, professor (Germany); A.V. Uspenskiy correspondent member of RAS (Russia); A.D. Chuprov, MD, DMSci, professor (Russia); A.K. Shadmanov, MD, DMSci, professor (Uzbekistan).

Newsletter staff:

Managing editor	E.I. Rykova
Translators	T.B. Agalakova, PhD in Philological Sciences, associate professor N.V. Ogorodnikova
Editor	O.M. Sadykova

Founder: Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Kirov State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (FSBEI HE Kirov SMU MOH Russia)

The newsletter is registered by the Russian Federation Ministry for the Media. Registry № ПИ 77-12440 from 19. 04. 2002.
The newsletter is included in Russian scientific citation index: www.elibrary.ru.
Publication index in unit catalogue "Russian Press": 70579
The journal is included to the list of the leading scientific journals and periodicals approved by Higher Certification Panel for publishing main scientificresults of dissertations for PhD degree.
Authors are responsible for the accuracy of the published materials. Editorial opinion may not coincide with the views of the authors.

Postal address of Publisher and Editorial office: 610027, 112, K. Marx Street, Kirov.
Tel.: (8332) 37-45-80, 37-57-16, 32-24-49.
Fax: (8332) 64-07-34

E-mail:kgmu_vmv_redakcia@mail.ru; kf39@kirovgma.ru
Web version of the newsletter: http://www.kirovgma.ru/press/vmv/
The rules of publication for the Medical newsletter of Vyatkamagazine's authors are available at website www.kirovgma.ru by http://www.kirovgma.ru/science/publication/vmv/

System requirements:
- Microsoft Windows 98/NT/2000/XP/Vista/7/8
- Intel Pentium 133 or above
- 64 Mb RAM
- CD-ROM drive
- Adobe Acrobat Reader 6.0 or above

© FSBEI HE Kirov SMU MOH Russia, 2017.
©Cover image T.P. Dedova. Panorama of XIXth Century Vyatka

СОДЕРЖАНИЕ

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА.....**4**
Аксельров М.А., Разин М.П.
ПРОФИЛАКТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ ПУТЕМ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ПОКАЗАНИЙ И МЕТОДОВ ФОРМИРОВАНИЯ ИСКУССТВЕННЫХ КИШЕЧНЫХ СВИЩЕЙ У ДЕТЕЙ.....4

Барванян Г.М., Абдухалимова А.Э., Останина М.А.
К ВОПРОСУ ОБ ОЦЕНКЕ РАДИКАЛЬНОСТИ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ ПРИ ПЕРИАМПУЛЯРНЫХ РАКАХ.....8

Дворянский С.А., Емельянова Д.И., Яговкина Н.В.
ИСХОДЫ РОДОВ У ЖЕНЩИН С РАЗЛИЧНЫМИ ТИПАМИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ.....12

Иллек Я.Ю., Галанина А.В., Суслова Е.В., Федяева Е.А., Вязникова М.Л., Рысева Л.Л., Соловьёва Г.В.
КЛИНИЧЕСКИЙ И ПРОТИВОРЕЦИДИВНЫЙ ЭФФЕКТЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ В СОЧЕТАНИИ С ОЗОНОТЕРАПИЕЙ ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ У ДЕТЕЙ РАЗНОГО ВОЗРАСТА.....15

Репецкая М.Н., Бурдина О.М., Торопова Е.А.
ДИСБИОТИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ.....19

Рябова В.В., Кошкин С.В., Зайцева Г.А., Евсеева А.Л.
ХАРАКТЕР ИЗМЕНЕНИЙ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛЫМИ ФОРМАМИ АКНЕ.....23

Симонова О.В., Сухих Е.Н., Тимин М.В., Смирнова Л.А.
КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ СИМПТОМАТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ ЗАМЕДЛЕННОГО ДЕЙСТВИЯ ПРИ ОСТЕОАРТРОЗЕ СУСТАВОВ КИСТЕЙ.....27

Соловьева В.А., Бичкаева Ф.А., Соловьева Н.В., Удовенкова Л.П.
ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У ЛИЦ С ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИЕЙ.....33

Ходосова Т.Г., Мотовилова Т.М., Никишов Н.Н., Журина И.Ю., Хамидова А.Р., Гаревская Ю.А.
НЕКОТОРЫЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ХРОНИЧЕСКОГО ЭНДОМЕТРИТА. ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ОЗОНО-БАКТЕРИОФАГОТЕРАПИИ.....37

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И КЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА.....**41**
Мартусевич А.К., Ковалева Л.К., Козлова Л.М., Краснова С.Ю., Плеханова А.Д., Фалалеева Е.А.
КРИСТАЛЛОКИНЕЗ КАК ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЙ БАЗИС КРИСТАЛЛОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ.....41

Рахманов Р.С., Колесов С.А., Блинова Т.В., Страхова Л.А.
ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДЕТОКСИЦИРУЮЩЕЙ И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМ ОРГАНИЗМА НА ФОНЕ ПРИЕМА НАТУРАЛЬНЫХ КОНЦЕНТРИРОВАННЫХ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ.....46

Романенко И.Г., Чепурова Н.И.
ИЗУЧЕНИЕ РЕГЕНЕРАЦИИ КОСТНОЙ ТКАНИ ПЕРИОДОНТА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПЕРИОДОНТИТЕ У КРЫС.....50

Сахаров С.П., Аксельров М.А., Аксельров А.М., Свазян В.В.
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ ПРИ АССОЦИИРОВАННОЙ ИНФЕКЦИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ.....53

Иллек Я.Ю., Чаганов И.Б., Галанина А.В., Леущина Н.П., Мищенко И.Ю., Тарасова Е.Ю., Федяева Е.А.
СОСТОЯНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ У ДЕТЕЙ С ПЕРСИСТИРУЮЩИМ АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ.....58

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ, ЭКОЛОГИЯ И ГИГИЕНА ЧЕЛОВЕКА.....**63**
Бондаренко А.Л., Дехтерева Н.В., Савиных М.В., Хлебникова Н.В., Калужских Т.И., Савиных Н.А., Егорова С.В., Аббасова С.В.
ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ А В КИРОВСКОЙ ОБЛАСТИ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ.....63

Жукова Е. А., Шитова О.В., Колеватых Е.П.
ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СЛЕЗОПРОДУКЦИИ И НАЛИЧИЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ У ПАЦИЕНТОВ С КОНТАКТНОЙ КОРРЕКЦИЕЙ ЗРЕНИЯ.....67

Зимина Э.В., Павленко В.О., Царев В.Н., Сунгурова Е.А., Дерюшкин В.Г., Подпорин М.С.
ХАРАКТЕРИСТИКА РУКОВОДИТЕЛЕЙ НАУЧНОГО ПОДРАЗДЕЛЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗа В КОНТЕКСТЕ УПРАВЛЕНИЯ ПЕРСОНАЛОМ.....71

Зыков В.В., Мальцев А.Е.
СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКАЯ ОЦЕНКА СЛУЧАЯ САМОКАСТРАЦИИ.....74

Калиниченко В.П.
«ТРУД НАШ ЧЕСТЕН И БЕСКОРЫСТЕН» ОБЩЕСТВО ВРАЧЕЙ Г.ВЯТКИ – МЕДИЦИНСКОЕ ОБЩЕСТВО ВЯТСКОЙ ГУБЕРНИИ.....77

Погодина В.А., Бабенко А.И., Бабенко Е.А., Гусельникова Н.А.
ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ И ХАРАКТЕРИСТИКА ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА В ГОРОДЕ НОВОСИБИРСКЕ.....83

Спицин А.П., ПершинаТ.А.
ОСОБЕННОСТИ ГЕМОДИНАМИКИ У СТУДЕНТОВ ТЕХНИЧЕСКОГО ВУЗА С РАЗНЫМ УРОВНЕМ ТРЕВОЖНОСТИ В ЗАВИМОСТИ ОТ ТИПА ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ.....89

Шипицына В.В., Кропачева О.С, Мухачева Е.А., Одинцова Л.Ю.
РАЗРАБОТКА ШКОЛЫ ЗДОРОВЬЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ НУЗ «ОКБ НА СТ. КИРОВ ОАО «РЖД» С ДИАГНОЗОМ МЕЖПОЗВОНКОВАЯ ГРЫЖА.....94

СТОМАТОЛОГИЯ.....**99**
Садыкова О.М.
МАЛАЯ БАЛЬНЕОТЕРАПИЯ В СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ (обзор литературы).....99

CONTENTS

CLINICAL MEDICINE **4**

Aksel'rov M.A, Razin M.P.
PREVENTION OF COMPLICATIONS BY IMPROVEMING INDICATIONS AND METHODS FORMING ARTIFICIAL INTESTINAL FISTULAS IN CHILDREN 4

Barvanyan G.M., Abduchalimova A.E., Ostanina M.A.
AN APPROACH TO RESECTION MARGIN ASSESSMENT IN PANCREATICODUODENECTOMY FOR PERIAMPULLARY CANCERS 8

Dvoryanskiy S.A., Emelyanova D.I., Yagovkina N.V.
LABOR OUTCOME IN WOMEN WITH CHRONIC ARTERIAL HYPERTENSION AND DIFFERENT TYPES OF CENTRAL HEMODYNAMICS 12

Illek Ya.Yu., Galanina A.V., Suslova E.V., Fedyaeva E.A., Viaznikova M.L., Ryseva L.L., Solovyeva G.V.
CLINICAL AND ANTI-RELAPSING EFFECTS OF COMPLEX TREATMENT COMBINED WITH OZONE THERAPY IN CASES OF ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN OF DIFFERENT AGE 15

Repetskaya M.N., Burdina O.M., Toropova E.A.
DYSBIOTIC BOWEL DISORDERS IN CHILDREN UNDER MODERN CONDITIONS 19

Ryabova V.V., Koshkin S.V., Zaitseva G.A., Evseeva A.L.
CHARACTER OF CHANGES OF IMMUNOLOGICAL INDICATORS IN PATIENTS WITH SEVERE FORMS OF ACNE 23

Simonova O.V., Sukhikh E.N., Timin M.V., Smirnova L.A.
CLINICAL AND ECONOMIC ANALYSIS OF THE USE OF SYMPTOMATIC SLOW ACTING DRUGS IN OSTEOARTHROSIS OF HAND JOINTS 27

Soloveva V.A., Bichkayeva F.A., Soloveva N.V., Udovenkova L.P.
AGE PECULIARITIES OF LIPID EXCHANGE DISORDERS IN PERSONS WITH CHRONIC ALCOHOL INTOXICATION 33

Hodosova T.G., Motovilova T.M., Nikishov N.N., Zhurina I.Yu., Hamidova A.R., Garevskaya Yu.A.
SOME PATHOGENETIC ASPECTS OF CHRONIC ENDOMETRITIS. POSSIBILITIES OF CORRECTION USING OZONE-BACTERIOPHAGE THERAPY 37

EXPERIMENTAL MEDICINE AND CLINICAL DIAGNOSIS **41**

Martusevich A.K., Kovaleva L.K., Kozlova L.M., Krasnova S.Yu., Plekhanova A.D.
CRYSTALLIKINESIS AS A FUNDAMENTAL BASIS OF THE CRYSTALLOTHERAPY 41

Rakhmanov R.S., Kolesov S.A., Blinova T.V., Strakhova L.A.
DYNAMICS IN INDICES OF DETOXICATION AND ANTIOXIDANT SYSTEMS IN THE HUMAN ORGANISM WHILE CONSUMING NATURAL CONCENTRATED FOOD PRODUCTS 46

Romanenko I.G., Chepurova N.I.
THE STUDY OF PERIODONTAL BONE TISSUE REGENERATION IN THE EXPERIMENTAL PERIODONTITIS ON RATS 50

Sakharov S.P., Akselrov M.A., Akselrov A.M., Svazyan V.V.
MORFOLOGICAL CHANGES IN THE INTERNAL ORGANS ASSOCIATED WITH INFECTION IN THE EXPERIMENT 53

Illek Ya.Yu., Chaganov I.B., Galanina A.V., Leushina N.P., Mishchenko
STATE OF IMMUNOLOGICAL REACTIVITY IN CHILDREN WITH PERSISTENT ALLERGIC RHINITIS 58

PUBLIC HEALTH AND PUBLIC HEALTH ORGANIZATION, HUMAN ECOLOGY AND HYGIENE **63**

Bondarenko A.L., Dekhtereva N.V., Savinykh M.V., Khlebnikova N.V., Kaluzhskich T.I., Savinykh N.A., Egorova S.V., Abbasova S.V.
VIRAL HEPATITIS A IN KIROV REGION AT THE PRESENT TIME 63

Zhukova E.A., Shitova O.V., Kolevatyh E.P.
CHANGES IN INDICATORS OF TEARS PRODUCTION. INFLAMMATORY RESPONSE IN PATIENTS WITH CONTACT LENSES 67

Zimina E.V., Pavlenko V.O., Tsarev V.N., Sungurova E.A., Deriushkin V.G., Podporin M.S.
THE CHARACTERISTIC OF HEADS OF SCIENTIFIC DIVISION OF MEDICAL SCHOOL IN THE CONTEXT OF HUMAN RESOURCE MANAGEMENT 71

Zykov V.V., Maltsev A.E.
FORENSIC MEDICAL EVALUATION OF THE CASE OF SELF-CASTRATION 74

Kalinichenko V.P.
"OUR WORK IS HONEST AND UNSELFISH" VYATKA MEDICAL SOCIETY – MEDICAL SOCIETY OF VYATKA PROVINCE 77

Pogodina V.A., Babenko A.I., Babenko E.A., Guselnikova H.A.
PHYSICAL DEVELOPMENT AND CHARACTERISTIC FEATURES OF PATHOLOGY IN SCHOOL-AGED CHILDREN IN THE CITY OF NOVOSIBIRSK 83

Spitsin A.P., Perchina T.A.
PECULIARITIES OF HEMODYNAMICS IN STUDENTS WITH DIFFERENT LEVELS OF EMOTIONAL BALANCE DEPENDING ON THE TYPE OF THE NERVOUS SYSTEM 89

Shipitsina V.V., Kropacheva O.S., Mukhacheva E.A., Odintsova L.Yu.
HEALTH SCHOOL FOR NEUROLOGY UNIT PATIENTS DIAGNOSED WITH SPINAL HERNIA IN «OCH ON THE STATION KIROV, JSC «RUSSIAN RAILWAYS» 94

DENTISTRY **99**

Sadykova O.M..
A LOW BALNEOTHERAPY IN THE DENTAL PRACTICE 99

УДК 616.34-089-053.2-07-08

ПРОФИЛАКТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ ПУТЕМ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ПОКАЗАНИЙ И МЕТОДОВ ФОРМИРОВАНИЯ ИСКУССТВЕННЫХ КИШЕЧНЫХ СВИЩЕЙ У ДЕТЕЙ

[1]Аксельров М.А., [2]Разин М.П.

[1]ФГБОУ ВО Тюменский государственный медицинский университет Минздрава России, Тюмень, Россия (625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54), e-mail:akselerov@mail.ru
[2]ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет Минздрава России (610998, г. Киров, ул. К. Маркса, 112), e-mail: mprazin@yandex.ru

Оперативные вмешательства при врожденных пороках развития и приобретенных заболеваниях органов брюшной полости у детей часто требуют выполнения резекции кишки. Во многих случаях операцией выбора является создание временной кишечной стомы. Кишечная стома в 7–68% случаев может явиться причиной ранних и поздних послеоперационных осложнений, которые оказывают существенное влияние на непосредственный исход хирургического вмешательства.
Для определения показаний к наложению различных видов стом авторами предложена интегральная оценка тяжести состояния ребенка с учетом клинико-лабораторных данных, интраоперационных изменений, преморбидного фона. Среди детей, нуждающихся в выведении кишечного свища, преобладали мальчики (63,1%). Более половины больных – 275 (62,6%) – оперированы в периоде новорожденности. Все больные подразделены на две сравнимые группы. Группа 1 (контрольная) состояла из 235 (53,5%) пациентов, госпитализированных в клиники с 1982 по 2001 г. Этим больным выполнены операции по общепринятому в то время подходу, когда вариант формирования временного искусственного свища определялся хирургом субъективно. Группа 2 (основная) – 204 (46,5%) ребенка, которым лечение проводилось с учетом сформированных авторами схем окончания операций, основанных на комплексной оценке состояния ребенка (2002–2009 гг.).
Исследование констатировало, что основное количество осложнений связано с тактическими и техническими погрешностями во время первичного оперативного вмешательства. Предложенные схемы окончания операций, основанные на интегральной оценке тяжести состояния ребенка, позволяют обоснованно определить показания для формирования адекватных временных искусственных кишечных свищей после резекции кишки и снизить общее количество осложнений на 20,2% (χ^2=20,952; P<0,001), а общую летальность на 6,4% (χ^2=4,403, P=0,036).

Ключевые слова: хирургия, искусственные кишечные свищи, дети.

PREVENTION OF COMPLICATIONS BY IMPROVEMING INDICATIONS AND METHODS FORMING ARTIFICIAL INTESTINAL FISTULAS IN CHILDREN

[1]Aksel'rov M.A, [2]Razin M.P.

[1]Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia (625023, Tyumen, Odesskaya Street, 54), e-mail: akselerov@mail.ru
[2]Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610027, Kirov, K. Marx Street, 112), e-mail: mprazin@yandex.ru

Operative interventions for congenital malformations and acquired diseases of the abdominal organs in children often require performing intestinal resection. In many cases, the operation of choice is the creation of a temporary intestinal stoma. In 7–68% cases intestinal stoma can cause early and late postoperative complications that have a significant effect on the outcome of the surgical intervention.
To determine the indications for the various types of stoma, the authors proposed an integral assessment scheme of the severity of the child's condition including clinical and laboratory data, intraoperative changes and premorbid background. Boys dominated (63.1%) among the children who needed intestinal fistula to be performed. More than half of the patients (275, 62.6%) were operated when they were newborns. All patients are divided into two equivalent groups. Group 1 (control group) included 235 (53.5%) patients hospitalized from 1982 to 2001 years. These patients underwent operations according to the approach generally accepted at that time: the option of forming a temporary artificial fistula was determined by the surgeon subjectively. Group 2 (main group) included 204 (46.5%) children who underwent the treatment plan following the schemes based on the complex evaluation of a child's condition (2002–2009) introduced by the authors.
The study allowed us to state that the major number of complications is due to tactical and technical errors during the primary surgical intervention. The proposed schemes for completing operations based on an integral assessment of the severity of a child's condition enable us to reasonably determine the indications to form adequate temporary artificial intestinal fistula after intestinal resection and to reduce the overall number of complications by 20.2% (χ^2 = 20.952, P <0.001) and the total mortality by 6.4% (χ^2 = 4.403, P = 0.036).

Key words: surgery, artificial intestinal fistulas, children.

Введение

Оперативные вмешательства при врожденных пороках развития и приобретенных заболеваниях органов брюшной полости у детей часто требуют выполнения резекции кишки. Во многих случаях восстанавливать проходимость кишечника путем формирования первичного межкишечного анастомоза не представляется возможным, операцией выбора в таких ситуациях считают создание временной кишечной стомы [1, 2, 5, 7, 9, 12–15]. Кишечная стома в 7–68% случаев может явиться причиной как ранних, так и поздних послеоперационных осложнений, которые оказывают существенное влияние на непосредственный исход хирургического вмешательства, а также значительно ухудшают отдаленные результаты лечения [4, 5, 7, 9, 10, 12, 13].

Цель исследования: изучить осложнения после наложения искусственного кишечного свища, определить причины их возникновения и пути предупреждения.

Материал и методы

В основу работы положен анализ лечения 439 детей с хирургической патологией органов брюшной полости, которым на этапах лечения применено выведение временного искусственного кишечного свища. Наиболее часто – 265 больных (60,4%) – поводом для стомирования являлись различные варианты врожденной непроходимости желудочно-кишечного тракта (низкая врожденная кишечная непроходимость – 74, болезнь Гиршспрунга – 55, аноректальные аномалии – 136). Резекция кишки в условиях инфицированной брюшной полости при острых воспалительных процессах и травме послужила причиной формирования искусственного кишечного свища у 174 (39,6%) детей. Причинами перитонита у 71 ребенка являлись: инвагинация, ущемленная грыжа, спаечная непроходимость и заворот кишечника, тромбоз мезентериальных сосудов, осложненные некрозом кишки, деструктивные формы аппендицита и дивертикулита, у 29 пациентов травма с повреждением целостности кишки и или промежности, у 74 новорожденных – прогрессирующий некротизирующий энтероколит (НЭК) III-a или III-b стадии.

Среди детей, нуждающихся в выведении кишечного свища, преобладали мальчики (63,1%). Более половины больных – 275 (62,6%) – оперированы в периоде новорожденности.

Все больные подразделены на две сравнимые группы. Группа 1 (контрольная) – 235 (53,5%) пациентов, госпитализированных в клиники с 1982 по 2001 г. Этим больным выполнены операции по общепринятому в то время подходу, и вариант формирования временного искусственного свища определялся хирургом субъективно. Группа 2 (основная) – 204 (46,5%) ребенка, которым лечение проводилось с учетом сформированных нами схем окончания операций, основанных на комплексной оценке состояния ребенка (2002–2009 гг.).

В таблице 1 представлено распределение пациентов по видам искусственно созданных энтеро(коло)стом.

Таблица 1

Распределение пациентов по видам искусственно созданных кишечных свищей при первичном оперативном вмешательстве

Вариант кишечного свища	Число больных
двойная колостома	162
одноствольная энтеростома	63
У-образная энтеростома приводящей петлей кишки	62
одноствольная колостома	53
двойная энтеростома	49
У-образная энтеростома отводящей петлей кишки	13
двойная энтеростома и колостома	12
цекостома	6
петлевая колостома	4
двойная энтеростома с межкишечным анастомозом	3
У-образная колостома приводящей петлей кишки	3
двойная энтеростома и колостома + двойная колостома	2
двойная энтеростома + цекостома	2
петлевая энтеростома	2
одноствольная энтеростома + цекостома	1
У-образная энтеростома приводящей петли кишки + двойная колостома	1
У-образная колостома отводящей петлей кишки	1
ИТОГО	**439**

Основные моменты разработанных нами схем заключались в следующем.

1. У новорожденных, оперируемых по поводу низкой врожденной кишечной непроходимости, с тяжелым преморбидным фоном, осложнениями заболевания и оценкой по шкале прогнозов III–IV степени, с лейкоцитарным индексом интоксикации (ЛИИ) ≥ 3, интраоперационным коэффициентом II–III, при поражении как тонкой, так и толстой кишки, операцию следует заканчивать выведением двойного искусственного кишечного свища. При оценке по шкале прогнозов I–II степени и уровнем ЛИИ ме-

нее 3, интраоперационным коэффициентом I, при резекции участка кишки по поводу низкой врожденной кишечной непроходимости целесообразно выводить разгрузочную стому приводящей петлей кишки в сочетании с созданием межкишечного анастомоза.

2. Пациентам с прогрессирующим НЭК III-b стадии, осложненным пневмоперитонеумом, первым этапом хирургического лечения на время предоперационной подготовки для снижения интроабдоминальной гипертензии необходимо накладывать декомпрессионный лапароцентез, даже в условиях неспециализированного хирургического стационара. Независимо от исходного состояния и интраоперационной находки, операцию следует заканчивать выведением двойного искусственного кишечного свища, а при массивном поражении кишечника и максимальном интраоперационном коэффициенте целесообразно открытое ведение брюшной полости (лапаростома).

3. Наиболее оптимальным оперативным пособием при вынужденном этапном лечении у детей с болезнью Гиршспрунга является выведение концевой одноствольной или двойной колостомы на расширенный участок кишки, что позволяет добиться адекватного опорожнения кишечника и подготовить ребенка к радикальному лечению.

4. У детей с высокими формами аноректальных пороков развития лучшим вариантом искусственного кишечного свища является лапароскопическое выведение двойной раздельной колостомы на границе нисходящей и сигмовидной кишки.

5. Резекция кишки в условиях перитонита у детей, имеющих низкий уровень эндогенной интоксикации и интраоперационный коэффициент, должна быть закончена У-образной кишечной стомой [3, 8, 11]. При высоком интраоперационном коэффициенте и выраженной интоксикации предпочтительнее наложение концевой одноствольной или двуствольной кишечной стомы [6]. При максимальном уровне эндогенной интоксикации и интраоперационном коэффициенте необходимо применять сочетание разгрузочного кишечного свища и лапаростомы. При травмах толстой кишки, сопровождающихся массивным загрязнением и инфицированием брюшной полости, перитонитом, при обширных ранах промежности с повреждением сфинктерного аппарата операцией выбора должна быть двойная кишечная колостома.

6. При травмах толстой кишки, сопровождающихся массивным загрязнением и инфицированием брюшной полости, перитонитом, при обширных ранах промежности с повреждением сфинктерного аппарата операцией выбора должна быть двойная кишечная колостома.

Результаты и их обсуждение

Осложнения, зафиксированные нами в послеоперационном периоде у детей с энтеро- и(или) колостомой, представлены в таблице 2. Мы наблюдали осложнения внутрибрюшные – 77, со стороны кишечной стомы – 26 и со стороны брюшной стенки – 6 (табл. 2).

Таблица 2

Осложнения, встречаемые у детей после выведения искусственного кишечного свища

Осложнение	Сутки п/о периода (L,Д,Н)	Число осложнений		ВСЕГО
		группа 1	группа 2	
Осложнения внутрибрюшные				
эвентрация	3;5;7	22	9	31
спаечная кишечная непроходимость	13;24,5;29	11	6	17
несостоятельность кишечных швов	3,5;4;5,5	10	2	12
прогрессирование некротического процесса	3;4;6	4	4	8
формирование кишечного свища	11;18;22	7	-	7
внутрибрюшное кровотечение	1, 2 сутки	2	-	2
Осложнения со стороны кишечной стомы				
некроз, стеноз, отхождение края от кожи	2;4;6	17	9	26
Осложнения со стороны брюшной стенки				
нагноение кожной раны	7;9,5;12	5	1	6
ИТОГО		**78**	**31**	**109**

Как видно из таблицы, количество осложнений после кишечного стомирования у детей основной группы, после внедрения схем окончания операции, уменьшилось более чем в 2 раза.

Осложнения со стороны брюшной полости

Тяжелое, всегда требующее оперативной реконструкции осложнение, возникающее у детей, – эвентрация кишок. Предрасполагающими факторами для возникновения этого осложнения могут служить продолжающийся перитонит и технические ошибки во время операции, такие как недостаточное ушивание раны брюшной стенки и небрежная фиксация стомированной кишки. Данное осложнение мы наблюдали 31 раз, на 5,1±2,4 (3;5;7) послеоперационный день, у 5 детей это осложнение зафиксировано неоднократно, причем большее число эвентраций приходится на контрольную группу (группа 1) – 22. После разработки и внедрения схем окончания операций число таких осложнений уменьшилось в 2,4 раза.

Некупированный воспалительный процесс в брюшной полости ведет и к другим осложнениям. Наиболее грозное из них, требующее экстренной повторной операции, – прогрессирующий перитонит. Причиной этого осложнения в нашем материале послужил продолжающийся некроз кишки с образованием дополнительных перфораций, его мы наблюдали у 8 детей (3;4;6 послеоперационные сутки). Несостоятельность наложенных кишечных швов

возникла у 12 больных (3,5;4;5,5 послеоперационные сутки). Применение схем окончания операций привело к снижению этих осложнений в 2,3 раза, причем число несостоятельности швов на кишке в основной группе уменьшилось по сравнению с контрольной группой в 5 раз.

Спаечная кишечная непроходимость была зафиксирована нами у 17 пациентов на 13;24,5;29 сутки после операции. У 4 (23,5%) из них усиление консервативных мероприятий, направленных на стимуляцию кишечника, позволило избежать оперативного вмешательства. Данное осложнение в основной группе зафиксировано реже, чем в контрольной группе, в 1,8 раза.

Течение воспаления привело у 7 пациентов (11;18;22 послеоперационные сутки) к прободению уже отграниченной спайками петли пораженной кишки и самопроизвольному возникновению кишечного свища. Это осложнение мы наблюдали у детей только контрольной группы.

Внутрибрюшное кровотечение в послеоперационном периоде отмечено у 2 детей контрольной группы. У одного ребенка источником кровотечения являлся аррозированный сосуд брыжейки выведенной кишки, по поводу чего больного пришлось оперировать повторно через 12 часов после первичного вмешательства. У другого ребенка поводом для повторной операции, выполненной на вторые сутки, явилось внутрибрюшное кровотечение, причиной которого явился разрыв подкапсульной гематомы правой доли печени, которая была или незамечена при первичном вмешательстве, или явилась результатом интраоперационной травмы. Выполнено ушивание раны печени.

Осложнения со стороны кишечной стомы

Стенозирование стомического отверстия или некроз выведенной стомы мы наблюдали у 26 пациентов на 2;4;6 день после первичной операции. Эти осложнения у детей контрольной группы мы наблюдали в 17 случаях, в основной группе осложнения со стороны кишечной стомы отмечены в 1,9 раз реже.

Осложнения со стороны брюшной стенки

Нагноение кожной раны у 6 больных потребовало дренирования гнойника на 7;9,5;12 сутки после первичного вмешательства. Следует отметить, что такое осложнение у детей основной группы встречалось в 5 раз реже.

Все перечисленные осложнения (109) наблюдались нами у 82 из 439 оперированных детей, что составило 18,7%. У 27 (6,2%) пациентов отмечено сочетание двух и более осложнений. Большинство перечисленных осложнений – 105 (96,3%) – потребовали повторной операции.

Выводы

1. Основное количество осложнений связано с тактическими и техническими погрешностями во время первичного вмешательства.

2. Предложенные схемы окончания операций, основанные на интегральной оценке тяжести состояния ребенка, учете клинико-лабораторных данных, интраоперационных изменений, преморбидного фона, позволяют обоснованно определить показания для формирования адекватных временных искусственных кишечных свищей после резекции кишки и снизить общее количество осложнений на 20,2%, с 37,9% (первая группа) до 17,7% (вторая группа) (χ^2=20,952; P<0,001), а общую летальность на 6,4% (χ^2=4,403, P=0,036).

Список литературы

1. *Аксельров М.А.* Искусственные кишечные свищи в абдоминальной хирургии у детей: автореф. дис. …докт. мед. наук. Омск, 2012. 44 с.

2. *Аксельров М.А., Иванов В.В., Чевжик В.П., Смоленцев М.М.* Лечебная тактика при инвагинации кишечника // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2009. Т. 13. № 1. С. 26.

3. *Аксельров М.А., Иванов В.В., Аксельров А.М., Сергиенко Т.В., Супрунец С.Н., Киселева Н.В.* Этапное лечение осложненных форм прогрессирующего некротизирующего энтероколита у новорожденных // Медицинская наука и образование Урала. 2010. Т. 11. № 4. С. 101–104.

4. *Воробей А.В.* Хирургическая и медикосоциальная реабилитация больных с энтеро- и колостомами: автореф. дис. …докт. мед. наук. Минск, 2000. 42 с.

5. *Еропкин П.В.* Профилактика и лечение осложнений концевой колостомы: автореф. дис. …докт. мед. наук. Москва, 1990. 39 с.

6. *Иванов В.В., Аксельров В.М., Аксельров М.А.* Концевая энтеростомия приводящей кишкой с межкишечным анастмозом у детей // Детская хирургия. 1999. № 6. С. 8.

7. *Иванов В.В., Аксельров М.А., Аксельров В.М., Белькович С.В., Костырыгин С.В., Толкачев Р.А., Хохлов И.А., Свазян В.В.* Колостомия как первый этап хирургической коррекции пороков развития аноректальной области у новорожденных // Детская хирургия. 2007. № 2. С. 6–8.

8. *Иванов В.В., Аксельров М.А., Черпалюк Е.А., Аксельров В.М., Чевжик В.П.* Искусственные кишечные свищи в лечении новорожденных с осложненной формой некротического энтероколита // Детская хирургия. 2006. № 5. С. 27–29.

9. *Коновалов С.В.* Профилактика и лечение ранних и поздних осложнений колостомы: автореф. дис. …докт. мед. наук. Санкт-Петербург, 2004. 39 с.

10. *Михайлова Е.В.* Профилактика и лечение осложнений колостом: автореф. дис. …канд. мед. наук. Москва, 2001. 24 с.

11. *Мустафин Т.И.* Хирургическая тактика при распространенном гнойном перитоните с кишечными свищами: автореф. дис. …докт. мед. наук. Уфа, 1998. 32 с.

12. *Попов Ф.Б., Немилова Т.К., Караваева С.А.* Энтеростомия в неотложной абдоминальной хирургии новорожденных // Детская хирургия. 2004. №5. С. 20–23.

13. *Цап Н.А.* Послеоперационное восстановление непрерывности кишечника при энтеро- и колостомах у детей: дис. ... канд. мед. наук. Москва, 1995. 156 с.

14. *Цуман В.Г., Машков А.Е., Пыхтеев Д.А., Щербина В.И., Семилов Э.А., Наливкин А.Е., Плаксина Г.В.* Превентивные кишечные стомы при резекции кишки в условиях перитонита и сроки их закрытия // Детская хирургия. 2004. № 1. С. 4–7.

15. *Singh M., Owen A., Gull S., Morabito A., Bianchi A.* Surgery for itestinal perforatin in preterm neonates: anastomosis vs stoma // Journal of Pediatric Surgery. 2006. vol. 41. № 4. p. 725–729.

16. *Vanamo K., Rintala R., Lindahl H.* The Santulli enterostomi in necrotising enterocolitis // Journal of Pediatric Surgery. 2006. vol. 41. № 6. p. 1197.

17. *Wit J., Sellin S., Degenhardt P., Scholz M., Mau H.* Is the Bishop-Koop anastomosis in treatment of neonatal ileus still current? // Chirurg. 2000. vol. 71. № 3. p. 307–310.

References

1. Aksel'rov M.A. *Iskusstvennye kishechnye svishchi v abdominal'noy hirurgii u detey* [Artificial intestinal fistula in abdominal surgery in children] author. dis. ...doctor. med. Sciences. Omsk, 2012, 44 p.

2. Aksel'rov M.A., Ivanov V.V., Chevzhik V.P., Smolencev M.M. Treatment tactics of intussusception. *Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza*, 2009, vol. 13, no 1, p. 26.

3. Aksel'rov M.A., Ivanov V.V., Aksel'rov A.M., Sergienko T.V., Suprunec S.N., Kiseleva N.V. Staged treatment of complicated forms of progressive necrotizing enterocolitis of newborns *Meditsinskaya nauka i obrazovanie Urala*, 2010, vol. 11, no. 4, pp. 101–104.

4. Vorobey A.V. *Hirurgicheskaya i medikosotsial'naya reabilitatsiya bol'nyh s entero- i kolostomami* [Surgical and medical and social rehabilitation of patients with entero- and colostomy] author. dis. ...doctor. med. Sciences. Minsk, 2000, 42 p.

5. Eropkin P.V. *Profilaktika i lechenie oslozhneniy kontsevoy kolostomy:* [Prevention and treatment of complications of end colostomy] author. dis. ...doctor. med. Sciences. Moscow, 1990, 39 p

6. Ivanov V.V., Aksel'rov V.M., Aksel'rov M.A. Enterostomy leading end of the intestine with the intestinal anastomoz in children *Detskaya hirurgiya*, 1999, no. 6, p. 8.

7. Ivanov V.V., Aksel'rov M.A., Aksel'rov V.M., Bel'kovich S.V., Kostrygin S.V., Tolkachev R.A., Hohlov I.A., Svazyan V.V. Colostomy as the first stage of surgical correction of malformations of the anorectal region in newborn *Detskaya hirurgiya*, 2007, no. 2, pp. 6–8.

8. Ivanov V.V., Aksel'rov M.A., Cherpalyuk E.A., Aksel'rov V.M., Chevzhik V.P. Artificial intestinal fistula in the treatment of neonates with complicated necrotizing enterocolitis form. *Detskaya hirurgiya*, 2006, no. 5, pp. 27–29.

9. Konovalov S.V. *Profilaktika i lechenie rannikh i pozdnikh oslozhneniy kolostomy* [Prevention and treatment of early and late complications of colostomy] author. dis. ...doctor. med. Sciences. Saint Petersburg, 2004, 39 p.

10. Mihaylova E.V. *Profilaktika i lechenie oslozhneniy kolostom*[Prevention and treatment of complications of colostomy] author. dis. kand. med. Sciences. Moscow, 2001, 24 p.

11. Mustafin T.I. Hirurgicheskaya taktika pri rasprostranennom gnojnom peritonite s kishechnymi svishchami [Surgical tactics in treatment of widespread purulent peritonitis with intestinal fistula] author. dis. ...doctor. med. Sciences. Ufa, 1998, 32 p.

12. Popov F.B., Nemilova T.K., Karavaeva S.A. Enterostomy in emergency abdominal neonatal surgery *Detskaya hirurgiya*. 2004, no.5, pp. 20–23.

13. Cap N.A. *Posleoperatsionnoe vosstanovlenie nepreryvnosti kishechnika pri ehntero- i kolostomah u detey* [Postoperative recovery of the continuity of the intestine in entero- and colostomy in children] author. dis. kand. med. Sciences. Moscow, 1995, 156 p.

14. Cuman V.G., Mashkov A.E., Pyhteev D.A., Shcherbina V.I., Semilov E.A., Nalivkin A.E., Plaksina G.V. Preventive intestinal stoma at resection of intestine under condition of peritonitis and the date of closing *Detskaya hirurgiya*, 2004, no.1, pp. 4–7.

15. Singh M., Owen A., Gull S., Morabito A., Bianchi A. Surgery for itestinal perforatin in preterm neonates: anastomosis vs stoma, *Journal of Pediatric Surgery*. 2006, vol. 41, no. 4, pp. 725–729.

16. Vanamo K., Rintala R., Lindahl H. The Santulli enterostomi in necrotising enterocolitis, *Journal of Pediatric Surgery*. 2006, vol. 41, no. 6, p. 1197.

17. Wit J., Sellin S., Degenhardt P., Scholz M., Mau H. Is the Bishop-Koop anastomosis in treatment of neonatal ileus still current? *Surgery.* 2000, vol. 71, no. 3, pp. 307–310.

УДК 616.37-006.04-089.166

К ВОПРОСУ ОБ ОЦЕНКЕ РАДИКАЛЬНОСТИ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ ПРИ ПЕРИАМПУЛЯРНЫХ РАКАХ

[1]Барванян Г.М., [2]Абдухалимова А.Э., [2]Останина М.А.

[1]ГБУЗ РК Коми республиканская больница, Сыктывкар, Россия (167004, г. Сыктывкар, ул. Пушкина, 114), e-mail: bgmee07@yandex.ru
[2]Коми филиал ФГБОУ ВО Кировский государственный университет Минздрава России, Сыктывкар, Россия (167000, г. Сыктывкар, ул. Бабушкина, 11), e-mail: Mar21294@gmail.com

Проведен анализ результатов применения предложенного маркера края панкреатодуоденальной резекции при периампулярных раках. После удаления панкреатодуоденального комплекса с заднебоковой (правой) стенки верхней брыжеечной артерии иссекали полоску ткани (связка крючковидного отростка) длиной примерно 1–2 см и маркировали отдельным препаратом. При выявлении опухолевых клеток в препарате радикальность операции считали R1. Методику определения края резекции применили у 32 больных. В группе сравнения (n=36) исследовали только удаленный панкреатодуоденальный комплекс. Радикальность панкреатодуоденальной резекции R1 в основной группе составила 56%. В основной группе значимо чаще отмечены поражение опухолевыми клетками крючковидного отростка (p=0,02) и радикальность R1 (p=0,03). Продолжительность жизни в группах не отличалась (12 мес. против 14 мес. группе сравнения при p=0,29). По данным регрессионного анализа Кокса, значимым фактором, улучшающим выживаемость, является адъювантная химиотерапия, неблагоприятными – поражение опухолевыми клетками лимфатических узлов и крючковидного отростка и радикальность R1. Предложенный протокол маркировки края резекции позволяет более точно определить степень радикальности. Рутинное исследование материала приводит у части больных к ошибочной трактовке степени радикальности как R0.

Ключевые слова: периампулярный рак, панкреатодуоденальная резекция, край резекции, маркер.

AN APPROACH TO RESECTION MARGIN ASSESSMENT IN PANCREATICODUODENECTOMY FOR PERIAMPULLARY CANCERS

[1]Barvanyan G.M., [2]Abduchalimova A.E., [2]Ostanina M.A.

[1]State Institution of Komi Republic «Komi Republic Hospital», Syktyvkar, Russia (167004, Syktyvkar, Pushkina Street, 114), e-mail:
[2]Komi branch of Kirov State Medical University, Syktyvkar, Russia (167000, Syktyvkar, Babushkina Street, 11), e-mail:

The article presents analysis of a novel approach to the assessment of the resection margin in pancreaticoduodenectomy for periampullary cancers. After removing pancreatoduodenal specimen a slice of soft tissue along right side of superior mesenteric artery (the uncinate ligamentum) approximately 1–2 cm is cutt off for examination. Histopathologically verified tumor cell in proposed margin marker was defined as R1 resection. Our protocol we applied in 32 cases. In the comparison group (n=36) for the pathologic evaluation was used entire surgical specimen. Rates of resection margin marker involvement (47% vs 19%, p=0,02) and pancreaticoduodenectomy R1 (56% vs 31%, p=0,03) were significantly higher in the main group. Median survival was similar between groups (12 vs 14 months in the comparison group, p=0,29). By Cox regression analysis lymph node metastases, positive resection margin marker and R1 resection were significantly predictive of poor survival, favorable factor was adjuvant chemotherapy. Proposed resection margin marker allows more accurate evaluate resection status after pancreaticoduodenectomy. Routine assessment of pancreaticoduodenal specimen may lead to a misclassification of R1 resections as R0.

Key words: periampullary cancer, pancreaticoduodenectomy, resection margin, marker.

Введение

Единственным методом радикального лечения злокачественных опухолей периампулярной зоны (ПЗ) является панкреатодуоденальная резекция (ПДР). Одной из причин низкой продолжительности жизни после этой операции является местный рецидив опухоли, который обусловлен неудаленными опухолевыми клетками в окружающих тканях по краям резекции. По данным Gaedcke J. и соавт. (2010), число ПДР со степенью радикальности R1 варьирует от 15 до 35% [6]. До сих пор остается открытым вопрос о краях резекции. Лишь в отдельных публикациях предлагают ввести стандартный протокол патологоанатомического исследования при ПДР, что позволяет правильно оценить степень радикальности выполненной операции [4, 7, 12].

Цель работы – представление маркера края резекции при ПДР и изучение практической целесообразности его применения.

Материал и методы

Нами определен и с 2011 года внедрен в практику маркер края резекции при ПДР. После удаления панкреатодуоденального комплекса с заднебоковой (правой) стенки верхней брыжеечной артерии иссекали полоску ткани (связка крючковидного отростка) примерно 1–2 см и маркировали отдельным препаратом. При получении заключения о наличии злокачественного процесса в препарате радикальность ПДР считали R1.

За период с 2004 по 2014 год в Коми республиканской больнице г. Сыктывкара выполнено 101 ПДР при раках ПЗ. Продолжительность жизни в отдаленном периоде после радикальных операций прослежена у 71 пациента. Из анализа исключены 3 пациента, которые умерли от причин, не связанных со злокачественным опухолями ПЗ. Пациенты разделены на две группы. Основную группу составили 32 случая, в которых применен предложенный маркер края резекции. В группе сравнения (n=36) исследовали только удаленный панкреатодуоденальный комплекс. При этом поражение крючковидного отростка опухолевыми клетками было выявлено на исследуемом органокомплексе. Стандарты выполнения ПДР, включая объем лимфатической диссекции, в группах был одинаков. В удаляемый комплекс входили передние и задние панкреатодуоденальные, а при гастропанкреатодуоденальной резекции и пилорические лимфатические узлы. Отдельно удаляли лимфатические узлы всей гепатодуоденальной связки, вдоль правой стенки верхней брыжеечной артерии от устья до уровня нижней панкреатикодуоденальной артерии, в проекции общей печеночной и селезеночной артерий. Адъювантную химиотерапию назначали при метастатическом поражении лимфатических узлов и выявлении опухолевых клеток в краях резекции (края холедоха и поджелудочной железы) и маркере края резекции в основной группе. Изучена функция выживаемости в группах, проведен анализ факторов риска выживаемости. В качестве предикторных переменных изучены: метастатическое поражение лимфатических узлов, поражение опухолевыми клетками крючковидного отростка, включая предложенный маркер края резекции, радикальность ПДР и адъювантная химиотерапия. Для удобства анализа поражение опухолевыми клетками предложенного маркера резекции и крючковидного отростка на органокомплексе определили как фактор риска «поражение крючковидного отростка».

Для анализа статистической значимости различия между качественными признаками в группах применены непараметрические методы – тест хи-квадрат (χ^2) и точный критерий Фишера (Ф). Анализ функции выживаемости проводили с использованием метода Каплана-Мейера. Для статистической проверки различий в функциях выживаемости между группами использовали логранговый критерий. Для оценки взаимосвязей между факторами риска и функции выживаемости использовали регрессионный анализ пропорциональных рисков Кокса. За критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали $p<0,05$. Статистическая обработка проводилась с использованием статистических программ: BIOSTAT 4.03., 1998 г. и BIOSTAT 5.8., 2009 г.

Результаты исследования

В таблице 1 приведены результаты сравнительного анализа факторов риска выживаемости и медианы жизни в группах.

Таблица 1

Сравнительный анализ факторов риска выживаемости

Признаки в группах	Основная группа	Группа сравнения	p
Поражение лимфатических узлов	13 (41%)	15 (42%)	0,93
Поражение крючковидного отростка	15 (47%)	7 (19%)	0,02*
Изолированное поражение крючковидного отростка	6 (19%)	2 (6%)	0,09 (Ф)
Радикальность ПДР R1	18 (56%)	11 (31%)	0,03*
Адъювантная химиотерапия	15 (47%)	14 (39%)	0,51
Медиана жизни (месяцы)	12	14	0,29

*Примечание: * – p<0,05*

В основной группе в 15 (47%) случаях наблюдения цензурированные, в группе сравнения – 2 (6%) при p=0,001. Значимых различий при оценке частоты метастатического поражения лимфатических узлов (p=0,93) и медианы времени выживания в группах не получено (p=0,29). В основной группе значимо чаще отмечены поражение опухолевыми клетками крючковидного отростка (p=0,02) и радикальность ПДР R1 (p=0,03). Следует отметить проблему анализа выживаемости из-за различия в степени цензурирования в группах, вследствие чего возможно смещение в статистических выводах.

Для определения взаимосвязи исследуемых признаков (предикторные переменные) и выживаемости проведен регрессионный анализ Кокса. В регрессионное уравнение были включены все заданные предикторы и продолжительность жизни для всех больных обеих групп. Кодировка категориальных переменных представлена в таблице 2 и полученные результаты в таблице 3.

Таблица 2

Кодировка переменных

Переменная (фактор риска)	Коды
Поражение лимфатических узлов	Нет – 0, Да – 1
Поражение крючковидного отростка	Нет – 0, Да – 1
Радикальность ПДР	R0 – 1, R1 – 2
Адъювантная химиотерапия	Нет – 0, Да – 1

Таблица 3

Результаты мультивариантного регрессионного анализа Кокса

Переменная	Beta	Станд. ошибка	p*	Индекс Риска	95% ДИ
Поражение лимфатических узлов	1,11	0,47	0,02*	3,03	1,21-7,60
Поражение крючковидного отростка	0,10	0,45	0,82	1,11	0,46-2,65
Радикальность ПДР	1,07	0,46	0,02*	2,92	1,17-7,24
Адъювантная химиотерапия	-0,99	0,49	0,04*	0,37	0,14-0,97

*Примечание: * – p<0,05*

Для фактора риска «поражение крючковидного отростка» проведен унивариантный анализ. Результат приведен в таблице 4.

Таблица 4

Результат унивариантного регрессионного анализа Кокса

Переменная	Beta	Станд. ошибка	p*	Индекс риска	95% ДИ
Поражение крючковидного отростка	0,70	0,31	0,02*	2,01	1,10-3,67

*Примечание: * – p<0,05*

Согласно полученным результатам все факторы значимо влияют на выживаемость. Отрицательные значения коэффициента β и значения индекса риска меньше 1 для бинарной переменной адъювантной химиотерапии указывают на благоприятный прогноз и пониженный риск летального исхода. В то же время положительные значения коэффициента β и значения индекса риска больше 1 для остальных факторов означают неблагоприятный прогноз и повышенный риск летального исхода. Таким образом, выявление опухолевых клеток в крючковидном отростке, включая предложенный нами маркер, метастатическое поражение лимфатических узлов и ПДР R1 ухудшают выживаемость. Фактором, улучшающим выживаемость, является адъювантная химиотерапия.

Обсуждение результатов

Исследованием краев резекции при ПДР отмечены лишь отдельные публикации. В представленной

литературе краями резецированного препарата после ПДР считают крючковидный отросток [5, 8], ретроперитонеальную клетчатку [13], перешеек ПЖ [7]. Есть публикации о введении термина «мезопанкреас» по аналогии с мезоректум. Под «мезопанкреас» понимают клетчатку с лимфатическими, нервными и сосудистыми структурами между тканью железы и верхней брыжеечной артерией. Также указывают, что клетчатка вдоль правого края верхней брыжеечной артерии часто вовлечена в злокачественный процесс [10].

При использовании предложенного нами протокола исследования края резекции в основной группе значимо чаще отмечена радикальность ПДР R1 (p=0,03). По данным регрессионного анализа Кокса подтверждено, что радикальность R1 неблагоприятно влияет на выживаемость (β=1,07, индекс риска 2,92). В то же время в группах получена равная медиана времени выживания (p=0,29), что обусловлено, прежде всего, одинаковой техникой выполнения ПДР. Полученные результаты означают, что рутинное направление операционного материала на патогистологическое исследование в группе сравнения приводит у части больных к ошибочной трактовке степени радикальности ПДР как R0. При этом в основной группе предложенный протокол маркировки края резекции позволяет более точно определить степень радикальности. В нашем исследовании радикальность ПДР R1 в основной группе составила 56%. Эти результаты согласуются с данными литературы, согласно которым при использовании протоколов исследования краев резекции число количество ПДР R1 значимо выше и составляет от 50,8%, до 82%. [6, 9].

Если при других локализациях опухоли в абдоминальной онкологии при радикальности операции R1 возможна реоперация, то при раках ПЗ методом выбора дальнейшего лечения является химиотерапия. Поэтому правильная интерпретация степени радикальности позволяет больше больных после ПДР направить на химиотерапию [11], которая улучшает выживаемость больных после ПДР [1–3]. Наши результаты (регрессионный анализ) также показали, что проведение химиотерапии благоприятно влияет на выживаемость (β=-0,99, p=0,04, индекс риска 0,37). В основной группе отмечена лишь тенденция к значимому различию по количеству случаев изолированного поражения крючковидного отростка опухолевыми клетками (6 случаев против 2 при p=0,09). Небольшое число наблюдений, назначение химиотерапии и по другим основаниям не привело к значимому увеличению количества больных основной группы, которым была проведена адъювантная химиотерапия (p=0,51). Данное обстоятельство, наряду с одинаковыми стандартами выполнения ПДР, определило равную выживаемость в группах (p=0,29).

При мультивариантном анализе факторов риска не получено влияния поражения крючковидного отростка опухолевыми клетками на выживаемость (p=0,82). В совокупности со значимыми факторами риска «метастатическое поражение лимфатических узлов» и «адъювантная химиотерапия» фактор «поражение крючковидного отростка» не достигает при мультивариантном анализе статистической значимости. В то же время универиантный анализ показал неблагоприятное влияние поражения крючковидного отростка на продолжительность жизни (β=0,70, p=0,02, индекс риска 2,01), что позволяет говорить о прогностической ценности предложенного нами маркера края резекции.

Заключение

Результаты по исследованию предложенного маркера края резекции при ПДР подтверждают правильность предлагаемого нами подхода и являются основанием для дальнейшего изучения вопроса об оценке радикальности операции. На наш взгляд, целесообразным будет биопсия четких, макроскопически «чистых», анатомических ориентиров после удаления комплекса. Считаем необходимым разработать стандарты определения краев резекции панкреатодуоденального комплекса, одним из которых должно быть исследование связки крючковидного отростка. Предлагаемая новация позволит точнее оценивать степень радикальности ПДР и объективно трактовать результаты выживаемости в разных сериях исследований.

Список литературы

1. *Базин И.С.* Место комбинации гемцитабина с эрлотинибом в современном лечении распространенного рака поджелудочной железы // Онкология. 2014. № 3. С. 83–87.

2. *Старченко Г.А., Данильченко В.В., Бултачеев К.А., Рыков О.В., Котельников А.Г.* Результаты гастропанкреатодуоденальной резекции по поводу периампулярного рака // Анналы хирургической гепатологии. 2009. Т. 14. № 2. С. 76–83.

3. *Ansari D., Gustafsson A., Andersson R.* Update on the management of pancreatic cancer: Surgery is not enough // World J Gastroenterol 2015. V. 21. N. 11. P. 3157 – 3165.

4. *Delpero J.R., Bachellier P., Regenet N., Le Treut Y.P., Paye F.* et al. Pancreaticoduodenectomy for pancreatic ductal adenocarcinoma: a French multicentre prospective evaluation of resection margins in 150 evaluable specimens // HPB 2014. N. 16. P. 20 – 33.

5. *Dillhoff M., Yates R., Wall K., Muscarella P., Melvin S.W.* et al. Intraoperative assessment of pancreatic neck margin at the time of pancreaticoduodenectomy increases likelihood of margin-negative resection in patients with pancreatic cancer // J Gastrointest Surg 2009. V. 13. N. 5. P. 825 – 830. [Электронный ресурс]. URL: doi:10.1007/s11605-009-0845-3 (дата обращения: 10.12.2015).

6. *Gaedcke J., Gunawan B., Grade M., Szoke R., Liersch T.* et al. The mesopancreas is the primary site for R1 resection in pancreatic head cancer: relevance for clinical trials // Langenbecks Arch Surg 2010. V. 395. P. 451 – 458.

7. *Katz M.H.G., Merchant N.B., Brower S., Branda M., Posner M.C.* et al. Standardization of Surgical and Pathologic Variables is Needed in Multicenter Trials of Adjuvant Therapy for Pancreatic Cancer: Results from the ACOSOG Z5031 Trial // Ann Surg Oncol. 2011 V. 18. N. 2. P. 337 – 344. [Электронный ресурс]. URL: doi:10.1245/s10434-010-1282-y (дата обращения: 21.07.2015).

8. *Khalifa M.A., Maksimov V., Roswell C.H., Hanna S.A* novel approach to the intraoperative assessment of the uncinate margin of the pancreaticoduodenectomy specimen // HPB 2007. N. 9. P. 146 – 149.

9. *Maksymov V., Hogan M., Khalifa M.A.* An anatomical-based mapping analysis of the pancreaticoduodenectomy retroperitoneal margin highlights the urgent need for standardized assessment // HPB 2013. N. 15. P. 218 – 223.

10. *Oettle H., Post S., Neuhaus P., Gellert K., Langrehr J., Ridwelski K.*, et al. Adjuvant chemotherapy with gemcitabine vs. observation in patients undergoing curative-intent resection of pancreatic cancer: a randomized controlled trial // JAMA 2007. V. 297. P. 267 – 277.

11. *Osipov A., Naziri J., Hendifar A., Dhall D., Rutgers J.K.* et al. Impact of margin status and lymphadenectomy on clinical outcomes in resected pancreatic adenocarcinoma: implications for adjuvant radiotherapy // J Gastrointest Oncol 2015. V. 7. N. 2. P. 239 – 247.

12. *Raut C.P., Tseng J.F., Sun C.C., Wang H., Wolff R.A.* et al. Impact of resection status on pattern of failure and survival after pancreaticoduodenectomy for pancreatic adenocarcinoma // Annals of Surgery 2007. V. 246. N. 1. 52 – 60.

13. *Roshdy S., Hussein O., Abdallah A., Abdel-Wahab K., Senbel A*. Surgical Management of Adenocarcinoma of the Pancreatic Uncinate Process in a Cancer Hospital in Egypt // Clinical Medicine Insights: Gastroenterology 2015. N. 8. 6 p. [Электронный ресурс]. URL: doi:10.4137/Cgast.s20650 (дата обращения: 22.03.2016).

References

1. Bazin I.S. The role of combination of gemcitabine and erlotinib in current treatment of advanced pancreatic cancer. *Onkologiya.* 2014; 3: 83–87.

2. Starchenko G.A., Danilchenko V.V., Bultacheev K.A., Rykov O.V., Kotelnikov A.G. Results of Gastropancreatoduodenectomy in Periampullar Carcinoma. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii.* 2009; 14 (2): 76–83.

3. Ansari D., Gustafsson A., Andersson R. Update on the management of pancreatic cancer: Surgery is not enough. *World J Gastroenterol*. 2015; 21 (11): 3157–3165.

4. Delpero J.R., Bachellier P., Regenet N., Le Treut Y.P., Paye F. et al. Pancreaticoduodenectomy for pancreatic ductal adenocarcinoma: a French multicentre prospective evaluation of resection margins in 150 evaluable specimens. *HPB*. 2014; 16: 20–33.

5. Dillhoff M., Yates R., Wall K., Muscarella P., Melvin S.W. et al. Intraoperative assessment of pancreatic neck margin at the time of pancreaticoduodenectomy increases likelihood of margin-negative resection in patients with pancreatic cancer. J Gastrointest Surg. 2009; 13 (5): 825–830. Available at: URL: doi:10.1007/s11605-009-0845-3 (accessed: 10.12.2015).

6. Gaedcke J., Gunawan B., Grade M., Szoke R., Liersch T. et al. The mesopancreas is the primary site for R1 resection in pancreatic head cancer: relevance for clinical trials. *Langenbecks Arch Surg*. 2010; 395: 451–458.

7. Katz M.H.G., Merchant N.B., Brower S., Branda M., Posner M.C. et al. Standardization of Surgical and Pathologic Variables is Needed in Multicenter Trials of Adjuvant Therapy for Pancreatic Cancer: Results from the ACOSOG Z5031 Trial. *Ann Surg Oncol*. 2011; 18 (2): 337–344. Available at: URL: doi:10.1245/s10434-010-1282-y (accessed: 21.07.2015).

8. Khalifa M.A., Maksimov V., Roswell C.H., Hanna S. A novel approach to the intraoperative assessment of the uncinate margin of the pancreaticoduodenectomy specimen. *HPB*. 2007; 9: 146–149.

9. Maksymov V., Hogan M., Khalifa M.A. An anatomical-based mapping analysis of the pancreaticoduodenectomy retroperitoneal margin highlights the urgent need for standardized assessment. *HPB*. 2013; 15: 218–223.

10. Oettle H., Post S., Neuhaus P., Gellert K., Langrehr J., Ridwelski K., et al. Adjuvant chemotherapy with gemcitabine vs. observation in patients undergoing curative-intent resection of pancreatic cancer: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2007; 297: 267–277.

11. Osipov A., Naziri J., Hendifar A., Dhall D., Rutgers J.K. et al. Impact of margin status and lymphadenectomy on clinical outcomes in resected pancreatic adenocarcinoma: implications for adjuvant radiotherapy. *J Gastrointest Oncol.* 2015; 7 (2): 239–247.

12. Raut C.P., Tseng J.F., Sun C.C., Wang H., Wolff R.A. et al. Impact of resection status on pattern of failure and survival after pancreaticoduodenectomy for pancreatic adenocarcinoma. *Annals of Surgery.* 2007; 246 (1): 52–60.

13. Roshdy S., Hussein O., Abdallah A., Abdel-Wahab K., Senbel A. Surgical Management of Adenocarcinoma of the Pancreatic Uncinate Process in a Cancer Hospital in Egypt. Clinical Medicine Insights: Gastroenterology. 2015; 8: 6 p. Available at: URL: doi:10.4137/Cgast.s20650 (accessed: 22.03.2016).

УДК 618.4-06:616.12-008.331.1

ИСХОДЫ РОДОВ У ЖЕНЩИН С РАЗЛИЧНЫМИ ТИПАМИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Дворянский С.А., Емельянова Д.И., Яговкина Н.В.

ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет Минздрава России, Киров, Россия (610027, г. Киров, ул. К. Маркса, 112), e-mail: Emelyanova.Darja@yandex.ru

Регистрация повышенного артериального давления до гестации или в её первые 20 нед служит критерием диагностики хронической артериальной гипертонии. Выделяют три типа центральной гемодинамики: эукинетический, гипокинетический, гиперкинетический. Влияние типов центральной гемодинамики на исходы родов на фоне антигипертензивной терапии изучено недостаточно.

Цель работы – изучить исходы родов у женщин с различными типами центральной гемодинамики на фоне хронической артериальной гипертонии. В исследование включено 69 женщин в III триместре беременности, которые на основании типа центральной гемодинамики разделены на 3 группы: 1 – гиперкинетический (10,14%), 2 – гипокинетический (34,78%), 3 – эукинетический (44,92%). Все женщины получали антигипертензивную терапию соответственно типу центральной гемодинамики. Женщины группы 2 имели наименьший срок родоразрешения (36,15±2,02 нед против 37,86±1,22 нед группы 1 и 38,18±1,98 нед группы 3), что отражает больший процент преждевременных родов в группе 2 (37,50%). Массо-ростовые показатели новорожденных не имели достоверных различий в группах. Новорожденные от матерей из группы 2 имели наименьшую оценку по шкале Апгар как на первой (7,43±0,79; 6,50±0,83; 7,21±0,91 соответственно), так и на пятой минуте (8,14±0,38; 7,67±0,56; 7,87±0,96 соответственно).

Таким образом, новорожденные от матерей с гипокинетическим типом гемодинамики имеют наимень-

шую оценку по шкале Апгар, массо-ростовые показатели новорожденных не зависят от типа материнской гемодинамики при условии адекватной антигипертензивной терапии.

Ключевые слова: исходы родов, центральная гемодинамика, хроническая артериальная гипертония.

LABOR OUTCOME IN WOMEN WITH CHRONIC ARTERIAL HYPERTENSION AND DIFFERENT TYPES OF CENTRAL HEMODYNAMICS

Dvoryanskiy S.A., Emelyanova D.I., Yagovkina N.V.

Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610027, Kirov, K. Marx Street, 112),e-mail: Emelyanova.Darja@yandex.ru

A criterion for the diagnosis of chronic arterial hypertension is high blood pressure before the gestation period or during its first 20 weeks. There are three types of central hemodynamics: eukinetic, hypokinetic, hyperkinetic. The effect of a type of central hemodynamics on labor outcome is however insufficiently studied. The aim of the study is to examine labor outcome in women with chronic arterial hypertension and different types of central hemodynamics. 69 women in the III trimester of pregnancy took part in the investigation. The women were divided into 3 groups: 1 – hyperkinetic (10.14%), 2 – hypokinetic (34.78%), 3 – eukinetic (44.92%). All the women received antihypertensive therapy in accordance with the type of central hemodynamics. The women of group 2 had the shortest term of delivery (36.15 ± 2.02 weeks against 37.86 ± 1.22 weeks in group 1 and 38.18 ± 1.98 weeks in group 3) and a greater percentage of preterm delivery (37.50%). Mass growth rates of the newborns didn't have significant difference in the groups. The newborns in group 2 had low Apgar score at the first (7.43 ± 0.79, 6.50 ± 0.83, 7.21 ± 0.91, respectively) and the fifth minutes (8, 14 ± 0.38, 7.67 ± 0.56, 7.87 ± 0.96, respectively).

So, the newborns from mothers with a hypokinetic type of hemodynamics have the lowest Apgar score. The mass growth rates of newborns don't depend on the type of maternal hemodynamics if a woman receives an adequate antihypertensive therapy.

Key words: labor outcome, central hemodynamics, chronic arterial hypertension.

Введение

Распространенность артериальной гипертонии (АГ) у беременных в России по различным данным составляет от 4 до 30% [1, 5, 7]. Регистрация повышенного артериального давления (АД) до гестации или в ее первые 20 нед служит критерием диагностики хронической (истинной) АГ [2], распространенность которой не превышает 5% [11]. Вклад АГ в структуру материнской смертности достигает 10% [6, 8]. Тип центральной гемодинамики (ЦГ) – интегральный показатель характера нарушений в системах регуляции АД [5]. Выделяют три типа ЦГ: эукинетический – повышение общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС) на фоне нормального сердечного выброса (СВ); гипокинетический – уменьшение СВ при значительном увеличении ОПСС; гиперкинетический – повышенный СВ на фоне нормального уровня ОПСС [5, 10]. Систематический обзор 2014 года [12] выявил, что основные негативные последствия для плода при АГ у матери связаны с преждевременными родами (28%), кесаревым сечением (41%), низкой массой тела при рождении (17%). Исследования показывают [3, 4, 9], что гипокинетический тип ЦГ в отсутствии лечения, как правило, сопряжен с более тяжелыми акушерскими и перинатальными последствиями. Однако влияние ЦГ на фоне антигипертензивной терапии, соответствующей её типу, до сих пор изучено не было. Учитывая, что ЦГ определяет прогноз и исходы беременности, необходимо более глубокое изучение данного вопроса.

Цель работы: изучить исходы родов у женщин с различными типами ЦГ на фоне хронической АГ.

Материал и методы

В исследование было включено 69 женщин в III триместре беременности, имеющих хроническую АГ и получающих антигипертензивную терапию с учетом типа ЦГ. Все женщины находились на обследовании и лечении в отделениях патологии беременности КОГБУЗ «Кировский областной клинический перинатальный центр». Были изучены анамнестические данные, проанализированы исходы родов. Исследование ЦГ проведено методом объемной компрессионной осциллометрии. На основании типа ЦГ женщины были разделены на 3 группы: группа 1 – женщины с гиперкинетическим типом ЦГ – 10,14%; группа 2 – женщины с гипокинетическим типом ЦГ – 34,78%; группа 3 – женщины с эукинетическим типом ЦГ – 44,92%.

Полученные результаты исследования обрабатывались с помощью программы Biostat 2009. Для оценки статистической достоверности применяли двухвыборочный t-критерий для несвязных выборок; критерий Пирсона (хи-квадрат) для проверки распределения; показатели считались достоверными при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение

Женщины трех групп были сопоставимы по возрасту (34,29±7,11 лет в группе 1; 30,38±5,95 лет в группе 2 и 32,53±6,23 лет в группе 3) и росто-весовым показателям (162,00±3,96 см и 98,38±15,06 кг; 162,96±5,47 см и 86,50±16,11 кг; 163,13±6,07 см и 90,22±12,68 кг в группах соответственно).

При анализе акушерско-гинекологического анамнеза выявлено достоверно большее число беременностей в группе 1 (5,00±2,94*, * – здесь и далее достоверно при $p<0,05$) по сравнению с группой 2 (2,71±2,18*) и группой 3 (3,18±1,98). Аборты в анамнезе имели 57,14% женщин из группы 1, 37,50% – группы 2 и 42,11% – группы 3, при этом на одну женщину группы 1 приходился 1,71 случай прерывания беременности, 0,96 – на женщину из группы 2 и 0,76 – из группы 3.

В ходе анализа исходов родов выявлено, что женщины группы 2 имели наименьший срок родоразрешения (36,15±2,02* нед.) по сравнению с женщинами из групп 1 и 3 (37,86±1,22 нед и 38,18±1,98* нед соответственно). Наибольший процент преждевременных родов зарегистрирован также в группе 2 (37,50% и около 15% в группах 1 и 3).

Структура родоразрешений в группах не имела достоверных различий. Соотношение «роды через естественные родовые пути – плановое кесарево сечение – экстренное кесарево сечение» в группе 1: 57,14%–28,57%–14,29%; в группе 2: 35,00%–40,00%–25,00%; в группе 3: 44,74%–34,21%–21,05%.

Анализ массо-ростовых показателей новорожденных не выявил достоверных различий в группах (табл. 1).

Таблица 1

Массо-ростовые показатели новорожденных от матерей с хронической артериальной гипертонией

Показатель	Группа 1 (гиперкинетический тип ЦГ)	Группа 2 (гипокинетический тип ЦГ)	Группа 3 (эукинетический тип ЦГ)
Вес, г	3095,71±519,90	2793,75±772,84	3132,63±687,28
Рост, см	50,71±3,35	48,92±4,40	50,29±3,70
Окружность головы, см	33,86±1,57	32,96±2,10	33,45±1,59
Окружность груди, см	32,71±1,89	31,33±2,70	32,04±2,38

Установлено, что новорожденные от матерей из группы 2 имели наименьшую оценку по шкале Апгар как на первой, так и на пятой минуте (табл. 2), что обусловлено более выраженными генерализованными сосудистыми нарушениями и гипоксией при гипокинетическом типе ЦГ.

Таблица 2

Оценка новорожденных по шкале Апгар

Показатель	Группа 1	Группа 2	Группа 3
Оценка по шкале Апгар на 1-ой минуте, б	7,43±0,79*	6,50±0,83*	7,21±0,91* (p<0,01)
Оценка по шкале Апгар на 5-ой минуте, б	8,14±0,38*	7,67±0,56*	7,87±0,96

Кровопотеря в родах не имела достоверных различий (435,71±207,59 мл в группе 1, 529,17±197,77 мл в группе 2 и 475,81±234,12 мл в группе 3).

Дополнительно был проведен анализ гистологического строения плацент, который не выявил наличие различий в группах (табл. 3).

Таблица 3

Гистологический анализ плацент женщин с хронической артериальной гипертонией

Показатель	Группа 1 (гиперкинетический тип ЦГ)	Группа 2 (гипокинетический тип ЦГ)	Группа 3 (эукинетический тип ЦГ)
Вес, г	548,57±144,85	574,58±191,27	563,16±133,22
Кальцификаты, %	14,29	16,67	21,05
Инфаркты, %	-	-	2,63
Соответствие сроку гестации, %	100	100	100
Отек децидуальной ткани, %	42,86	58,33	57,89
Фибриноид, %	85,71	66,67	73,68
Синцитиальные узлы, %	57,14	50,00	47,37
Васкуляризация ворсин, %	14,29	12,50	18,42
Воспалительные изменения, %	14,29	16,67	13,16

Выводы и рекомендации

1. Новорожденные от матерей с гипокинетическим типом ЦГ имеют наименьшую оценку по шкале Апгар даже при условии антигипертензивной терапии, соответствующей типу ЦГ.
2. Массо-ростовые показатели новорожденных не зависят от типа материнской ЦГ при условии адекватной антигипертензивной терапии.
3. Большое количество абортов в группах женщин, для которых как беременность, так и ее прерывание могут иметь последствия для здоровья, свидетельствует о необходимости консультирования женщин по вопросам контрацепции, в том числе в послеродовом периоде.

Список литературы

1. *Андросова Ю.М.* Вариабельность суточного артериального давления, сердечного ритма и состояния когнитивного статуса при гипертонических состояниях у беременных: автореф. дис. … канд. мед. наук. М., 2011. 26 с.
2. Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия: Клинические рекомендации (протокол лечения) / Под ред. Л.В. Адамян и др. М., 2016. 72 с.
3. *Гурьева В.М.* Артериальная гипертензия у беременных (клиника, диагностика, лечение): автореф. дис. … д-ра мед. наук. М., 2008. 46 с.
4. *Гурьев Д.Л., Охапкин М.Б., Карпов Н.Ю., Блинов Д.В.* Течение и исходы беременности, осложненной преэклампсией, в зависимости от типа центральной материн-

ской гемодинамики // Акушерство и гинекология. 2011. № 7–2. С.14–20.

5. *Емельянова Д.И., Яговкина Н.В., Дворянский С.А.* Особенности центральной гемодинамики при беременности на фоне хронической артериальной гипертонии // Научные ведомости Белгородского государственного университета. 2014. № 11(182). С. 98–102.

6. Здравоохранение в России. 2015.: Стат. сб. Росстат. М., 2015. 26 с.

7. *Подзолкова Н.М., Агеева М.И., Скворцова М.Ю., Никишина И.Д.* Высокое нормальное артериальное давление в акушерстве: возможности ранней диагностики и прогноз течения беременности // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2011. № 6. С. 32–36.

8. *Пустотина О.А.* Профилактика гипертензивных осложнений у беременных (обзор международных рекомендаций) // StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. 2016. №6 (35). С. 124–131.

9. *Сухих Г.Т., Мурашко Л.Е.* Преэклампсия М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 558 с.

10. *Туев А.В., Некрутенко Л.А.* Артериальная гипертензия: проблемы тромбофилии, эндотелиальная дисфункция, метаболическое обеспечение, оптимизация лечения. Пермь, 2001. 256 с.

11. *Bateman B.T., Bansil P., Hernandez-Diaz S.* et al. Prevalence, trends, and outcomes of chronic hypertension: a nationwide sample of delivery admissions // Am. J. Obstet. Gynecol. 2012. Vol. 206. № 2. P. 134.e1-134.e8. [PMID: 22177190].

12. *Bramham K., Parnell B., Nelson-Piercy C.* et al. Chronic hypertension and pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis // BMJ. 2014. Vol. 348. P. g2301. [PMID: 24735917].

References

1. Androsova Yu.M. *Variabel'nost' sutochnogo arterial'nogo davleniya, serdechnogo ritma i sostoyaniya kognitivnogo statusa pri gipertonicheskih sostoyaniyah u beremennyh* [Variability of daily arterial pressure, heart rate and state of cognitive status in hypertensive states in pregnant women] (PhD Thesis). Moscow, 2011, 26 p.

2. Adamyan L.V. et al (eds) *Gipertenzivnye rasstroystva vo vremja beremennosti, v rodah i poslerodovom periode. Preeklampsiya. Eklampsiya: Klinicheskie rekomendatsii* [Hypertensive disorders during pregnancy, delivery and the postpartum period. Preeclampsia. Eclampsia: Clinical recommendations (protocol of treatment)]. Moscow, 2016, 72 p.

3. Gur'eva V.M. *Arterial'naya gipertenziya u beremennyh* (klinika, diagnostika, lechenie) [Arterial hypertension in pregnant women (clinic, diagnosis, treatment)] (PhD Thesis). Moscow, 2008, 46 p.

4. Gur›ev D.L., Ohapkin M.B., Karpov N.Yu., Blinov D.V. The course and outcomes of pregnancy complicated by preeclampsia, depending on the type of central maternal hemodynamics *Akusherstvo i ginekologiya – Obstetrics and Gynecology*. 2011, no.7-2, pp.14–20.

5. Emel'yanova D.I., Yagovkina N.V., Dvoryanskiy S.A. Features of central hemodynamics in pregnancy against a background of chronic arterial hypertension *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2014, no.11 (182), pp. 98–102.

6. *Zdravoohranenie v Rossii* [Healthcare in Russia]. 2015.: Stat. Sb. Rosstat. Moscow, 2015, 26 p.

7. Podzolkova N.M., Ageeva M.I., Skvortsova M.Yu., Nikishina I.D. High normal arterial pressure in obstetrics: the possibilities of early diagnosis and prognosis of pregnancy *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii*. 2011, no.6, pp.32–36.

8. Pustotina O.A. Prevention of hypertensive complications in pregnant women (review of international recommendations) *StatusPraesens. Ginekologiya, akusherstvo, besplodnyi brak*. 2016, no.6 (35), pp. 124–131.

9. Suhih, G.T., Murashko L.E.. *Preeklampsiya* [Preeclampsia]. Moscow: GEOTAR-Media, 2010, 558 p.

10. Tuev A.V., Nekrutenko L.A. *Arterial'naya gipertenziya: problemy trombofilii, endotelial'naya disfunktsiya, metabolicheskoe obespechenie, optimizatsiya lecheniya* [Arterial hypertension: thrombophilia, endothelial dysfunction, metabolic provision, treatment optimization]. Perm', 2001, 256 p.

11. Bateman B.T., Bansil P., Hernandez-Diaz S. et al. Prevalence, trends, and outcomes of chronic hypertension: a nationwide sample of delivery admissions. *Am. J. Obstet. Gynecol*. 2012, Vol. 206, no.2, pp. 134.e1–134.e8. [PMID: 22177190].

12. Bramham K., Parnell B., Nelson-Piercy C. et al. Chronic hypertension and pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2014, Vol. 348, P. g2301. [PMID: 24735917].

УДК 616.5-002-053.2-08:615.835

КЛИНИЧЕСКИЙ И ПРОТИВОРЕЦИДИВНЫЙ ЭФФЕКТЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ В СОЧЕТАНИИ С ОЗОНОТЕРАПИЕЙ ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ У ДЕТЕЙ РАЗНОГО ВОЗРАСТА

Иллек Я.Ю., Галанина А.В., Суслова Е.В., Федяева Е.А., Вязникова М.Л., Рысева Л.Л., Соловьёва Г.В.

ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет Минздрава России, Киров, Россия (610027, г. Киров, ул. К. Маркса, 112),e-mail:kf24@kirovgma.ru

Под наблюдением находилось 333 ребенка (188 мальчиков и 145 девочек) в возрасте от 8 месяцев до 15 лет с распространенным среднетяжелым и тяжелым атопическим дерматитом. Наблюдаемые больные с младенческой стадией (возраст пациентов от 8 месяцев до 2 лет), детской стадией (возраст пациентов 5–10 лет) и подростковой стадией (возраст пациентов 12–15 лет) были подразделены на группы в зависимости от проводимой терапии. Первым группам больных с младенческой, детской и подростковой стадиями атопического дерматита (соответственно 78, 68 и 31 пациент) проводили комплексную общепринятую терапию. Вторым группам больных с младенческой, детской и подростковой стадиями атопического дерматита (соответственно 62, 63 и 31 пациент) назначали комплексное лечение в сочетании

с двумя курсами озонотерапии с интервалом между ними в три месяца. Курс озонотерапии состоял в смазывании пораженных участков кожи озонированным оливковым маслом (два раза в день в течение 15 дней) и ректальных инсуффляций озонокислородной смеси, которые проводились через день (всего 8 сеансов).
Установлено, что у вторых групп пациентов с младенческой, детской и подростковой стадиями атопического дерматита, получавших комплексное лечение в сочетании с озонотерапией, наступление полной клинической ремиссии происходило в среднем на 3,7–5,5 суток раньше, и продолжительность её оказалась в среднем в 2,4–7,0 раз больше, нежели у первых групп пациентов с младенческой, детской и подростковой стадиями атопического дерматита, получавших комплексную общепринятую терапию.
Результаты исследований свидетельствуют о высоком терапевтическом и противорецидивном эффектах комплексного лечения в сочетании с озонотерапией при разных возрастных стадиях атопического дерматита у детей.

Ключевые слова: дети, атопический дерматит, лечение, озонотерапия, клиническая ремиссия.

CLINICAL AND ANTI-RELAPSING EFFECTS OF COMPLEX TREATMENT COMBINED WITH OZONE THERAPY IN CASES OF ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN OF DIFFERENT AGE

Illek Ya.Yu., Galanina A.V., Suslova E.V., Fedyaeva E.A., Viaznikova M.L., Ryseva L.L., Solovyeva G.V.

Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610027, Kirov, K. Marx Street, 112), e-mail: kf24@kirovgma.ru

333 children (188 boys and 145 girls) of 8 months to 15 years old with widespread moderate and severe atopic dermatitis were under supervision. Observed patients with infant stage (age of patients from 8 months to 2 years), children stage (age of patients 5–10 years) and adolescent stage (age of patients 12–15 years) were divided into groups depending on the therapy. The first group of patients with infant, child and adolescent stages of atopic dermatitis (respectively 78, 68 and 31 patients) underwent complex conventional therapy. The second group of patients with infant, child and adolescent stages of atopic dermatitis (respectively 62, 63 and 31 patients) was prescribed complex treatment combined with two courses of ozone therapy with an interval between them of three months. The course of ozonotherapy consisted of lubricating the affected skin with ozonized olive oil (twice a day for 15 days) and rectal insufflation of the ozone-oxygen mixture, which were performed every other day (8 sessions in total).
It was established that in the second groups of patients with infant, child and adolescent stages of atopic dermatitis, who received complex treatment in combination with ozonotherapy, the onset of complete clinical remission occurred on average 3.7–5.5 days earlier, and the duration was on average in 2,4–7,0 times more than in the first groups of patients with infant, child and adolescent stages of atopic dermatitis, who received complex therapy.
The results of the studies testify to the high therapeutic and anti-relapse effects of complex treatment in combination with ozonotherapy at different age stages of atopic dermatitis in children.

Key words: children, atopic dermatitis, treatment, ozone therapy, clinical remission.

Введение

Современная комплексная терапия детей с атопическим дерматитом включает создание гипоаллергенных бытовых условий, назначение персональной диеты с исключением причинно-значимых аллергенов, применение тщательного лечебно-косметического ухода за кожей, противовоспалительных нестероидных и стероидных препаратов, антимедиаторных и иммуномодулирующих средств, иммунодепрессантов, физиотерапевтических процедур, коррекцию функциональных расстройств пищеварительной системы [1, 3, 2]. Однако комплексная общепринятая терапия далеко не всегда приводит к наступлению продолжительной ремиссии у детей с атопическим дерматитом, что побуждает искать новые методы лечения этих больных. В настоящей работе приведены данные, полученные при изучении клинических показателей у групп детей разного возраста с атопическим дерматитом, получавших комплексную общепринятую терапию, и у групп детей разного возраста, получавших комплексное лечение в сочетании с озонотерапией, которая обладает противовоспалительным, анальгезирующим, дезинтоксикационным, бактерицидным, вируцидным, фунгицидным, антиоксидантным и иммуномодулирующим действиями, активирует метаболизм [4].

Материал и методы исследования

Под наблюдением находилось 333 ребенка (188 мальчиков и 145 девочек) в возрасте от 8 месяцев до 15 лет с распространенным среднетяжелым (194 пациента) и тяжелым (139 пациентов) атопическим дерматитом (АтД). В клиническое исследование были включены пациенты с младенческой, детской и подростковой стадиями распространенного среднетяжелого и тяжелого атопического дерматита, которые были распределены по группам в соответствии с Рабочей классификацией, предложенной Российской ассоциацией аллергологов и клинических иммунологов (РААКИ) и представленной в «Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с атопическим дерматитом» (Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., 2015).

Наблюдаемые больные младенческой (возраст пациентов от 8 месяцев до 2 лет), детской (возраст пациентов 5–10 лет) и подростковой (возраст пациентов 12–15 лет) стадиями атопического дерматита были подразделены на группы в зависимости от характера проводимой терапии.

Первым группам детей с младенческой, детской и подростковой стадиями атопического дерматита (соответственно 78, 68 и 31 пациент) проводилась комплексная общепринятая терапия. Вторым группам детей с младенческой, детской и подростковой стадиями атопического дерматита (соответственно 62, 63 и 31 пациент) назначали в целом такое же комплексное лечение, но в сочетании с двумя курсами озонотерапии. Обоснованием для включения озонотерапии в комплексное лечение детей с атопическим дерматитом послужили данные литературы о высокой терапевтической эффективности её при многих острых и хронических заболеваниях, в том числе при атопическом дерматите у взрослых лиц, отсутствие противопоказаний к применению, отсутствие побочных реакций и осложнений при правильном дозировании вводимого озона [4].

Производство озона осуществлялось при помощи синтезатора «А-с-ГОКСф-5-05ОЗОН» (сертификат соответствия № РОССRU.001.11ИМ25). Соответствует требованиям нормативных документов ГОСТ Р 50444-92 (Рр-3.4), ГОСТ Р 0267.0-92, ГОСТ Р 50267.0.2005), в котором озон получают действием тихого электрического разряда на кислород (изготовитель: ОАО «Электромашиностроительный завод «ЛЕПСЕ», г. Киров). Оливковое масло для наружного применения озонировали при концентрации озона на выходе из синтезатора 20 мг/мл; время барботирования 100 мл оливкового масла составляло 15 минут. У больных атопическим дерматитом смазывание пораженных участков кожи озонированным оливковым маслом проводилось при концентрации 20 мг/мл. При указанной концентрации озона его лечебная доза составляет 75 мг на 1 кг массы тела больного. Объем озонокислородной смеси на одну реактальную инсуффляцию рассчитывали по формуле: масса тела (кг) х 75 / 20. Средний объем озонокислородной смеси на одну ректальную инсуффляцию у детей с младенческой стадией атопического дерматита составлял 30–40 мл, а средний объем озонокислородной смеси на один курс – 240–320 мл, у пациентов с детской стадией атопического дерматита – соответственно 70–80 мл и 560–640 мл, а у пациентов с подростковой стадией атопического дерматита – соответственно 170–180 мл и 1360–1440 мл. Первый курс озонотерапии у больных атопическим дерматитом начинали с 1–2 дня наблюдения, второй курс озонотерапии проводили через три месяца от начала наблюдения. При проведении сеансов озонотерапии осложнений и побочных реакций у пациентов не возникало.

Данные, полученные при изучении клинических параметров у пациентов с младенческой, детской и подростковой стадиями распространенного среднетяжелого и тяжелого атопического дерматита обрабатывали методом вариационной статистики [5]. При этом определяли среднюю арифметическую величину (M), затем по специальным формулам рассчитывали среднее квадратическое отклонение (d) и среднюю квадратическую ошибку (m). Для выявления достоверности различий в сравниваемых группах вычисляли величину t по специальной формуле, а затем определяли коэффициент достоверности различий (p) с использованием таблицы Стьюдента-Фишера. Вместе с тем для оценки доли влияния фактора комплексного лечения в сочетании с озонотерапией на клинические параметры у больных атопическим дерматитом применяли метод однофакторного дисперсионного анализа [5]. Обработку цифрового материала осуществляли в персональном компьютере в приложении Microsoft Office Excel Mac 2011.

Результаты и их обсуждение

В раннем детском возрасте при обострениях заболевания у наблюдаемых детей с атопическим дерматитом отмечалась многообразная клиническая симптоматика. У больных регистрировалась эмоциональная лабильность, раздражительность, повышенная двигательная активность, неспокойный сон, пониженный аппетит. У всех больных отмечался мучительный кожный зуд. У наблюдаемых больных атопическим дерматитом в области лба, на щеках, волосистой части головы, переднебоковой поверхности шеи обнаруживались микровезикулы, мелкие точечные эрозии с капельками серозного экссудата, корочки и чешуйки; у некоторых больных атопическим дерматитом экзематозные изменения кожи отмечались также на ушных раковинах и на ягодицах. На коже внутренней поверхности бедер, коленных и локтевых сгибов, в области предплечий и лучезапястных суставов у больных атопическим дерматитом обнаруживалась папулезная сыпь с лихенизацией кожи, отмечались следы расчесов на коже. У большинства больных атопическим дерматитом (82%) на непораженных участках кожи выявлялся красный дермографизм, а у остальных больных – белый дермографизм. У всех наблюдаемых детей с атопическим дерматитом в периоде обострения заболевания пальпировались лимфатические узлы (затылочные, подчелюстные, подмышечные, паховые), которые имели величину горошины или фасоли, имели мягкую консистенцию и были безболезненными, не спаянными между собой и с окружающими тканями. У ряда детей с атопическим дерматитом (26%) в периоде обострения заболевания определялось приглушение тонов сердца, выслушивался функциональный систолический шум на верхушке сердца, на электрокардиограмме у этих пациентов обнаруживались изменения, свойственные обменно-дистрофическому процессу в миокарде. Почти у трети пациентов (31%) пальпировалась печень, имеющая мягкую консистенцию. При ультразвуковом исследовании у многих пациентов (64%) в периоде обострения атопического дерматита обнаруживались признаки реактивных изменений ткани печени, более чем у половины больных (52%) – признаки дискинезии желчевыводящих путей по гипотоническому типу, у трети больных (32%) – признаки реактивных изменений ткани поджелудочной железы. В последующие возрастные периоды у наблюдаемых пациентов в периоде обострения заболевания регистрировались клинико-морфологические изменения кожи, свойственные детской и подростковой стадиям атопического дерматита.

У наблюдаемых нами детей с младенческой стадией атопического дерматита при среднетяжелом течении заболевания обострения процесса возникали каждые 2–3 месяца, а при тяжелом течении процесса – каждые 1–1,5 месяца и чаще. При детской стадии атопического дерматита со среднетяжелым течением обострения заболевания возникали каждые 3–4 месяца, а при тяжелом течении заболевания – каждые 1,5–2 месяца. У наблюдаемых нами детей со среднетяжелым течением подростковой формы атопического дерматита обострения заболевания возникали каждые

3–4 месяца. Провоцировали обострения заболевания у детей с разными возрастными стадиями атопического дерматита нарушения диеты, употребление непереносимых продуктов, воздействие причинно-значимых аллергенов или интеркуррентной инфекции.

В соответствии с задачами, поставленными в работе, наблюдаемые больные с разными возрастными стадиями атопического дерматита были подразделены на группы в зависимости от проводимой терапии.

Первые группы пациентов с младенческой и детской стадиями среднетяжелого и тяжелого атопического дерматита и первая группа пациентов с подростковой стадией среднетяжелого атопического дерматита получали комплексную общепринятую терапию. Родителям больных детей давали советы по созданию гипоаллергенных условий быта, пациентам назначали индивидуальную гипоаллергенную диету, тщательный лечебно-косметический уход за кожей с использованием триактивной эмульсии для купания Эмолиум II, а после купания – увлажняющего триактивного крема Эмолиум II, смазывание пораженных участков кожи (один раз в день в течение 7–10 дней) кремом Адвантан (у больных с младенческой стадией атопического дерматита) или кремом Элоком (у больных с детской и подростковой стадиями атопического дерматита), прием Кларитина (в течение 2 недель), курсы лечения препаратами Хилак-форте, Линекс, Креон. Вторым группам пациентов с младенческой и детской стадиями среднетяжелого и тяжелого атопического дерматита и второй группе пациентов с подростковой стадией среднетяжелого атопического дерматита назначали в целом такое же комплексное лечение, но в сочетании с двумя курсами озонотерапии. Курс озонотерапии у больных атопическим дерматитом состоял в смазывании озонированным оливковым маслом всех пораженных участков кожи (два раза в день, в течение 15 дней) в сочетании с ректальными инсуфляциями озонокислородной смеси, которые проводились через день (всего 8 сеансов). Первый курс озонотерапии начинали проводить больным атопическим дерматитом с 1–2 дня наблюдения, второй курс озонотерапии проводили больным атопическим дерматитом через три месяца после завершения первого курса. Следует отметить, что никаких осложнений и побочных реакций у вторых групп пациентов с младенческой, детской и подростковой стадиями атопического дерматита, получавших сеансы озонотерапии, не возникало.

У первых и вторых групп пациентов с младенческой, детской и подростковой стадиями атопического дерматита на фоне проводимых лечебных мероприятий наблюдалось улучшение самочувствия, нормализация аппетита и сна, уменьшение и исчезновение кожного зуда и воспалительных изменений кожи, уменьшение и нормализация размеров периферических лимфатических узлов. Однако у вторых групп пациентов с младенческой, детской и подростковой стадиями атопического дерматита, получавших комплексное лечение в сочетании с озонотерапией (таблица), наступление полной клинической ремиссии происходило в среднем на 3,7–5,5 суток раньше ($p<0,001$), а продолжительность полной клинической ремиссии оказалась в среднем 2,4–7,0 раз больше ($p<0,001$), нежели у первых групп пациентов с младенческой, детской и подростковой стадиями атопического дерматита, получавших комплексную общепринятую терапию. Обработка цифрового материала методом дисперсионного анализа позволила установить, что доля влияния фактора комплексного лечения в сочетании озонотерапией на продолжительность клинической ремиссии у пациентов с младенческой и детской стадиями тяжелого атопического дерматита и у пациентов с подростковой стадией среднетяжелого атопического дерматита составляет соответственно 76,4% ($p<0,01$), 70,2% ($p<0,01$) и 68,5% ($p<0,01$).

Таблица

Сроки наступления клинической ремиссии и её продолжительность у первых групп детей с разными возрастными стадиями АтД, получавших комплексную общепринятую терапию, и у вторых групп детей с разными возрастными стадиями АтД, получавших комплексное лечение в сочетании с озонотерапией

Возрастные стадии АтД	Сроки наступления клинической ремиссии (сутки от начала лечения, M±m)		Продолжительность клинической ремиссии (месяцы, M±m)	
	у больных АтД, получавших комплексную общепринятую терапию	у больных АтД, получавших комплексное лечение в сочетании с озонотерапией	у больных АтД, получавших комплексную общепринятую терапию	у больных АтД, получавших комплексное лечение в сочетании с озонотерапией
Младенческая стадия АтД: среднетяжелое течение	19,6±0,9	15,1±1,1*	4,3±0,2	14,5±0,3*
тяжелое течение	28,0±0,9	22,5±0,8*	1,0±0,2	7,1±0,9*
Детская стадия АтД: среднетяжелое течение	20,5±0,8	16,0±1,0*	4,3±0,2	12,6±0,3*
тяжелое течение	28,1±0,9	18,4±1,2*	3,1±0,3	10,4±0,4*
Подростковая стадия АтД: среднетяжелое течение	18,7±0,7	14,2±0,9*	5,1±0,3	12,20,4*

Примечание «» – $p<0,001$ по сравнению с показателями у больных АтД, получавших комплексную общепринятую терапию.*

Заключение

Таким образом, у пациентов с младенческой, детской и подростковой стадиями среднетяжелого и тяжелого атопического дерматита, получавших комплексную общепринятую терапию, наступает непродолжительная клиническая ремиссия. Включение озонотерапии в комплексное лечение пациентов с младенческой, детской и подростковой стадиями среднетяжелого и тяжелого атопического дерматита приводит к более быстрой положительной динамике клинических показателей и наступлению продолжительной клинической ремиссии. Данные, полученные в ходе клинических наблюдений, свидетельствуют о высоких терапевтическом и противорецидивном эффектах комплексного лечения в сочетании с озонотерапией при разных возрастных стадиях атопического дерматита у детей.

Список литературы

1. *Балаболкин И.И., Ляпунова А.В., Намазова Л.С.* Фармакотерапия аллергических болезней у детей // В кн.: Детская аллергология / Под ред. Баранова А.А., Балаболкина И.И. Москва, 2006. С.121–137.

2. *Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С.* Федеральные методические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с атопическим дерматитом. Москва, 2016. 36 с.

3. *Иллек Я.Ю., Зайцева Г.А., Галанина А.В.* Атопический дерматит у детей раннего возраста. Киров, 2007. 124 с.

4. *Масленников О.В., Конторщикова К.Н., Шахов Б.Е.* Руководство по озонотерапии. Издание третье, переработанное и дополненное. Нижний Новгород, 2012. 332 с.

5. *Мерков А.М., Поляков Л.Е.* Санитарная статистика. Ленинград, 1974. 362 с.

References

1. Balabolkin I.I., Lyapunov, A.V., Namazova L.S. *Farmakoterapia allergicheskich bolezney u detey* [Pharmacotherapy of allergic diseases in children]. In the book Children's Allergy. Baranov A.A., Balabolkina I.I. (eds). Moscow, 2006, pp. 121–137.

2. Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S. *Federalnye metodicheskie rekomendatsii po okazaniyu meditsinskoy pomoschi detyam* [Federal guidelines for the care of children with atopic dermatitis]. Moscow, 2016, 36 p.

3. Illek Ya.Yu., Zaytseva G.A., Galanina A.V. *Atopicheskiy dermatit u detey rannego vozrasta* [Atopic dermatitis in children of early age]. Kirov, 2007. 124 p.

4. Maslennikov O.V., Kontorshchikova K.N., Shakhov B.E. *Rukovodstvo po ozonoterapii* [Manual therapy. Third edition, revised and enlarged]. Nizhny Novgorod, 2012. 332 p.

5. Merkov A.M. Polyakov L.E *Sanitarnaya statistika* [Sanitary statistics]. Leningrad, 1974. 362 p.

УДК 616.34-008.87-053.2

ДИСБИОТИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

Репецкая М.Н., Бурдина О.М., Торопова Е.А.

ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, Пермь, Россия (614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26), e-mail: okot79@yandex.ru

Целью исследования явилось изучение современных клинико-лабораторных особенностей течения дисбактериоза кишечника у детей. Под наблюдением находились 70 детей с дисбактериозом кишечника в возрасте от 1 месяца до 13 лет. Проводили комплексное обследование с изучением количественного и качественного состава микрофлоры кишечника.

У наблюдавшихся детей дисбактериоз кишечника часто сочетался с реактивными изменениями поджелудочной железы (85,7%), дуоденитом (65,7%), гастритом (47,1%), билиарной дисфункцией (42,9%). Клиническая картина дисбактериоза характеризовалась нарушением характера стула (82,9%), абдоминалгиями (80,0%), наличием диспепсического синдрома в виде нарушения аппетита (55,7%), аэрофагии (50,0%), тошноты (45,7%), рвоты (40,0%). У большинства детей (70,0%) определялось снижение лактобактерий. Выявлен высокий уровень условно-патогенной микрофлоры (74,3%), чаще высевались золотистый стафилококк (22,9%), клебсиелла (20,0%), лактозонегативная (20,0%) и гемолитическая кишечные палочки (20,0%). В школьном возрасте чаще определялась лактозонегативная кишечная палочка (p=0,016), в возрасте до 7 лет – гемолитическая кишечная палочка (p=0,032).

Дисбактериоз кишечника является фактором риска развития функциональных и органических заболеваний желудочно-кишечного тракта у детей. Необходима ранняя диагностика данного синдрома с последующим проведением профилактических мероприятий по предупреждению развития патологии различных отделов желудочно-кишечного тракта.

Ключевые слова: дети, дисбактериоз кишечника.

DYSBIOTIC BOWEL DISORDERS IN CHILDREN UNDER MODERN CONDITIONS

Repetskaya M.N., Burdina O.M., Toropova E.A.

Perm State Medical University named after E.A. Wagner, Perm, Russia (614990, Perm, Petropavlovskaya Street, 26), e-mail:okot79@yandex.ru

The aim of the research is to study modern clinical-laboratory characteristics of the course of intestinal dysbacteriosis in children. Seventy children aged 1 month – 13 years with intestinal dysbacteriosis were examined. Both, quantitative and qualitative composition of the intestinal microflora, were investigated. The study demonstrated that the children with intestinal dysbacteriosis often developed reactive changes of the pancreas (85,7%), duodenitis (65,7%), gastritis (47,1%), biliary dysfunction (42,9%). The clinical picture of dysbacteriosis included stools changes (82,9%), abdominalgia (80,0%), appetite loss (55,7%), aerophagia (50,0%), nausea (45,7 %), vomiting (40,0%). Most of the children (70,0%) showed a decreased amount of lactobacteria. A high level of opportunistic pathogenic microflora was revealed in 74,3% of the cases; Staphylococcus aureus (22,9%), Klebsiella (20,0%), lactose negative (20,0%) and hemolytic colon bacillus (20,0%) were the most often detected. Lactose negative colon bacillus was more often detected in school children (p=0,016), while hemolytic colon bacillus – in children under 7 (p=0,032).
Intestinal dysbacteriosis is a risk factor of functional and organic gastrointestinal diseases in children. Early diagnosis of this syndrome followed by preventive measures for the development of gastrointestinal disorders is required.

Key words: children, intestinal dysbacteriosis.

Введение

Под дисбактериозом кишечника понимают клинико-лабораторный синдром, связанный с изменением качественного и/или количественного состава микрофлоры кишечника с последующим развитием метаболических и иммунологических нарушений с возможным развитием желудочно-кишечных расстройств [2, 4].

Качественно и количественно измененная кишечная микрофлора становится источником интоксикации и сенсибилизации, отягощает патологические процессы в кишечнике, препятствует регенеративным процессам, представляет собой важное звено в сложной цепи хронизации заболеваний желудочно-кишечного тракта. Дисбактериоз кишечника может способствовать затяжному течению многих инфекций, стать причиной гнойно-септических заболеваний, вызвать снижение колонизационной резистентности пациента [1].

Целью исследования явилось изучение современных клинико-лабораторных особенностей течения дисбактериоза кишечника у детей.

Задачи исследования:

- изучить особенности клинической картины дисбактериоза у детей, проживающих в г. Перми;
- охарактеризовать поражение различных отделов желудочно-кишечного тракта у детей с дисбактериозом кишечника;
- изучить количественный и качественный состав микрофлоры кишечника у детей с дисбактериозом.

Материал и методы

В отделении гастроэнтерологии Детской клинической больницы № 13 г. Перми в 2015 г. обследовано 70 детей (28 мальчиков и 42 девочки) в возрасте от 1 месяца до 13 лет с дисбактериозом кишечника. Дети поступали в клинику по поводу различных гастроэнтерологических жалоб и симптомов.

С целью верификации диагноза «дисбактериоз кишечника» всем пациентам проведено углубленное обследование, включающее анамнестические, клинические, лабораторные методы исследования. Определение состояния микробной флоры кишечника осуществлялось по общепринятой методике, разработанной в Московском НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского, на базе бактериологической лаборатории Детской клинической больницы № 13 [3]. Оценка степени дисбактериоза проводилась на основании критериев отраслевого стандарта «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» [2]. Критериями исключения из исследования были данные анамнеза о приеме пробиотиков на протяжении последнего месяца.

Для статистической обработки использовали общепринятые методы вариационной статистики на основе анализа абсолютных и относительных величин. Изучение связи двух признаков проводили методом корреляционного анализа по Спирмену (r_s). Для определения различий по качественным признакам применяли двусторонний вариант точного критерия Фишера. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы «Statistica 10».

Результаты и их обсуждение

Дети с дисбактериозом кишечника поступали в клинику в разном возрасте. Большая часть пациентов была в возрасте до 7 лет (58,6%).

У большинства детей имели место проявления субкомпенсированного кишечного дисбактериоза (97,1%), реже выявлялась декомпенсированная стадия (2,9%). Пациенты предъявляли жалобы на изменение характера стула (82,9%), абдоминалгии (80,0%), снижение аппетита (55,7%), аэрофагию (50,0%), тошноту (45,7%), рвоту (40,0%) (Рис. 1). Нарушения характера стула проявлялись разжиженным стулом (30,0%), запорами (25,7%), чередованием разжиженного стула с запорами (4,3%), наличием непереваренной пищи (17,1%), примесей (слизи) (11,4%). Абдоминалгии чаще имели ноющий характер (45,7%), реже схваткообразный характер (32,9%). Боль локализовалась преимущественно в околопупочной области (55,7%), реже в эпигастрии (31,4%), правом (12,9%) и левом подреберьях (7,1%), надлобковой (1,4%) и подвздошных областях (1,4%).

Рис. 1. Жалобы детей с дисбактериозом кишечника (%).

При физикальном обследовании определялись семиотические признаки со стороны желудочно-кишечного тракта: обложенность языка (98,6%), пальпаторная болезненность живота (72,9%), увеличение печени (41,4%), вздутие живота (37,1%), урчание (2,9%). Болезненность при пальпации живота выявлялась преимущественно в околопупочной области (67,1%), реже в эпигастрии (37,1%), правом (7,1%) и левом подреберьях (5,7%), подвздошных областях (1,4%). Бледность кожных покровов отмечалась в 94,3% случаев, сухость кожных покровов – в 52,9% случаев. Проявления аллергического дерматита имели 27,1% детей. Дефицит массы тела выявлялся в 28,6% случаев.

Дисбактериоз кишечника у детей развивался преимущественно на фоне заболеваний тонкого кишечника (42,3% от всех диагнозов), желудка (30,9%) и толстого кишечника (20,1%), реже выявлялись заболевания пищевода (6,7%). Поражение различных отделов желудочно-кишечного тракта при дисбактериозе кишечника имело как органический, так и функциональный характер (табл. 1). Среди функциональных нарушений чаще встречался дуоденогастральный рефлюкс (11,4%), среди органических поражений – дуоденит (65,7%) и гастрит (47,1%). Билиарная дисфункция диагностировалась в 42,9% случаев. У 85,7% пациентов наблюдались реактивные изменения поджелудочной железы.

Таблица 1

Поражение различных отделов желудочно-кишечного тракта у детей с дисбактериозом кишечника

Локализация поражения, диагноз	Количество диагнозов	Процент от общего числа пациентов (n=70)
Пищевод		
Гастроэзофагеальный рефлюкс	6	8,6±3,4
Эзофагит	2	2,9±2,0
Недостаточность кардии	1	1,4±1,4
Синдром Мелори-Вейса (трещины кардиоэзофагального перехода)	1	1,4±1,4
Желудок		
Гастрит	33	47,1±6,0
Дуоденогастральный рефлюкс	8	11,4±3,8
Пилороспазм	3	4,3±2,4
Гастроптоз	2	2,9±2,0
Тонкая кишка		
Дуоденит	46	65,7±5,7
Вторичный синдром мальабсорбции	10	14,3±4,2
Недостаточность баугиниевой заслонки	3	4,3±2,4
Энтероптоз	2	2,9±2,0
Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки	1	1,4±1,4
Целиакия	1	1,4±1,4
Толстая кишка		
Проктосигмоидит	13	18,6±4,7
Хронический запор	7	10,0±3,6
Долихосигма	7	10,0±3,6
Колоноптоз	2	2,9±2,0
Неспецифический язвенный колит	1	1,4±1,4

Нарушения количественного и качественного состава микрофлоры кишечника отмечены у всех обследованных. Выявлены дисбиотические расстройства различной степени выраженности: дисбактериоз кишечника I степени – 25,7%, II степени – 47,2%, III степени – 27,1%.

Подавление анаэробной флоры определялось у 78,6% детей: чаще регистрировалось снижение лактобактерий (70,0%), реже – снижение бифидобактерий (21,4%). Подавление аэробной флоры наблюдалось в 55,7% случаев: чаще отмечалось снижение молочнокислого стрептококка (45,7%), реже – снижение типичной лактозопозитивной кишечной палочки (18,6%) и энтерококков (10,0%). В школьном возрасте достоверно чаще, чем в возрасте до 7 лет, определялось снижение энтерококков (20,7% и 2,4% соответственно, p=0,018). Повышение содержания энтерококков встречалось в 5,7% случаев, повышение типичных лактозопозитивных кишечных палочек – в 2,9% случаев. У 11,4% детей выявлялась кишечная палочка с измененными ферментативными свойствами.

Установлена прямая корреляция между снижением лактобактерий и бифидобактерий и частыми острыми респираторными вирусными инфекциями (r_s=0,379, p=0,001 и r_s=0,472, p=0,000 соответственно), аллергическими высыпаниями (r_s=0,375, p=0,001 и r_s=0,491, p=0,000 соответственно).

По данным микробиологического исследования кала выявлен высокий уровень условно-патогенной микрофлоры (74,3%), чаще высевались золотистый стафилококк (22,9%), клебсиелла (20,0%), лактозонегативная (20,0%) и гемолитическая кишечные палочки (20,0%) (табл. 2). Реже (от 1,4% до 11,4%) регистрировались такие энтеробактерии, как энтеробактер, цитробактер, протей, морганелла, синегнойная палочка, а также кандида, гемолитический стафилококк и клостридии. Различные ассоциации условно-патогенной флоры (от 2 до 4 видов) отмечались в 35,7% случаев. Возрастной анализ микробного спектра условно-патогенных микроорганизмов выявил достоверные отличия: в возрасте до 7 лет чаще высевалась гемолитическая кишечная палочка (p=0,032), а в возрасте 7–13 лет – лактозонегативная кишечная палочка (p=0,016).

Таблица 2

Микробный спектр условно-патогенных микроорганизмов у детей с дисбактериозом кишечника

Возбудитель		Дети с дисбактериозом кишечника					
		0–7 лет, n=41		7–13 лет, n=29		Всего, n=70	
		абс.	доля (M±m)	абс.	доля (M±m)	абс.	доля (M±m)
Грамположительная флора	Staphylococcus aureus	9	22,0±6,5	7	24,1±7,9	16	22,9±5,0
	Staphylococcus haemolyticus	2	4,9±3,4	0	0	2	2,9±2,0
	Clostridium	1	2,4±2,4	0	0	1	1,4±1,4
Грамотрицательная флора	Klebsiella	8	19,5±6,2	6	20,7±7,5	14	20,0±4,8
	Escherichia coli лактозонегативная	4	9,8±4,6	10*	34,5±8,8	14	20,0±4,8
	Escherichia coli гемолитическая	12**	29,3±7,1	2	6,9±4,7	14	20,0±4,8
	Enterobacter	4	9,8±4,6	3	10,3±5,6	7	10,0±3,6
	Citrobacter	2	4,9±3,4	2	6,9±4,7	4	5,7±2,8
	Proteus	2	4,9±3,4	0	0	2	2,9±2,0
	Morganella	1	2,4±2,4	1	3,4±3,4	2	2,9±2,0
	Pseudomonas aeroginosae	0	0	2	6,9±4,7	2	2,9±2,0
Candida		3	7,3±4,1	5	17,2±7,0	8	11,4±3,8

Примечание: – достоверность различий по критерию Фишера между различными возрастными группами (p=0,016); ** – достоверность различий по критерию Фишера между различными возрастными группами (p=0,032)*

Выводы

1. Дисбактериоз кишечника является фактором риска развития функциональных и органических заболеваний желудочно-кишечного тракта у детей. В связи с этим необходима ранняя диагностика данного синдрома с последующим проведением профилактических мероприятий по предупреждению развития патологии различных отделов желудочно-кишечного тракта.

2. Клиническая картина дисбактериоза кишечника характеризуется нарушением характера стула, абдоминалгиями ноющего характера с преимущественной локализацией в околопупочной области, наличием диспепсического синдрома в виде нарушения аппетита, аэрофагии, тошноты, рвоты, что, возможно, связано с сопутствующей гастроэнтерологической патологией.

3. Изменения микробиоценоза кишечника у детей заключаются в уменьшении количества облигатной микрофлоры (в частности, лактобактерий), снижении ее защитных свойств, что проявляется повышением условно-патогенной микрофлоры.

4. Основными представителями условно-патогенной микрофлоры при дисбактериозе кишечника у детей являются золотистый стафилококк, клебсиелла, лактозонегативная и гемолитическая кишечные палочки. В школьном возрасте чаще высевается лактозонегативная кишечная палочка, в возрасте до 7 лет – гемолитическая кишечная палочка.

Список литературы

1. *Ильенко Л.И., Холодова И.Н.* Дисбактериоз кишечника у детей // Лечебное дело. 2008. № 2. С. 3–13.

2. Отраслевой стандарт. Система стандартизации в здравоохранении Российской Федерации. Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника / Приказ МЗ РФ № 231 от 09.06.2003.

3. Применение бактерийных биологических препаратов в практике лечения больных кишечными инфекциями. Диагностика и лечение дисбактериоза кишечника / Методические рекомендации МЗ СССР. М.,1986.

4. *Харченко О.Ф.* Проблема дисбактериоза у детей в современных условиях // Медицинские новости. 2013. № 6. С. 50–56.

References

1. Il'enko L.I., Holodova I.N. Disbakterioz kishechnika u detey // *Lechebnoe delo.* 2008, no. 2, pp. 3–13.

2. Otraslevoy standart. *Sistema standartizatsii v zdravoohranenii Rossiyskoy Federatsii. Protokol vedeniya bol'nyh. Disbakterioz kishechnika* / Prikaz MZ RF № 231 ot 09.06.2003.

3. *Primenenie bakteriynyh biologicheskih preparatov v praktike lechenija bol'nyh kishechnymi infekciyami. Diagnostika i lechenie disbakterioza kishechnika*. Metodicheskie rekomendatsii MZ SSSR. Moscow,1986.

4. Harchenko O.F. Problema disbakterioza u detey v sovremennyh usloviyah *Meditsinskie novosti.* 2013, no. 6, pp. 50–56.

УДК 616.53-002.33/34:612.017.1
ББК 55.83

ХАРАКТЕР ИЗМЕНЕНИЙ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛЫМИ ФОРМАМИ АКНЕ

[1]Рябова В.В., [1]Кошкин С.В., [2]Зайцева Г.А., [1]Евсеева А.Л.

[1]ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет Минздрава России, Киров, Россия (610027, г. Киров, ул. К. Маркса, 112),e-mail: e-mail: koshkin@kirovgma.ru
[2]ФГБУН «Кировский НИИ гематологии и переливания крови ФМБА России», Киров, Россия (610027, г. Киров, ул. Красноармейская, 72), e-mail: immunlab@yandex.ru

В статье представлены данные о характере изменений иммунологических показателей у пациентов с тяжелыми формами акне (папуло-пустулезные и нодуло-кистозные формы). Полученные результаты свидетельствуют о дисфункции иммунитета с преимущественной активацией Т-звена, что объясняет выраженность воспалительного процесса.

Ключевые слова: акне, иммунологические показатели, дисфункция иммунитета, активация Т-звена.

CHARACTER OF CHANGES OF IMMUNOLOGICAL INDICATORS IN PATIENTS WITH SEVERE FORMS OF ACNE

[1]Ryabova V.V., [1]Koshkin S.V., [2]Zaitseva G.A., [1]Evseeva A.L.

[1]Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610027, Kirov, K. Marx Street, 112), e-mail: koshkin@kirovgma.ru
[2]Kirov Scientific Research Institute of Hematology and Blood Transfusion of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, Kirov, Russia (610027, Kirov, Krasnoarmeyskaya Street, 72), e-mail: immunlab@yandex.ru

The article presents information on the character of changes in immunological parameters in patients with papulo – pustular and nodule – cystic forms of acne. The obtained results testify to the immunity dysfunction with the preferential activation of the T-link, which explains the severity of the inflammatory process.

Key words: acne, immunological parameters, immunity dysfunction, activation of the T-link.

Введение

Acne vulgaris (вульгарное акне) – заболевание, которым в той или иной степени страдает до 95% населения цивилизованных стран в возрастной группе от 12 до 44 лет. Локализация высыпаний на видимых участках кожи (лицо) значительно снижает самооценку, вызывает тревогу, депрессию, дисморфофобию. Как правило, при разрешении воспалительного процесса у 95% на коже формируются стойкие косметические дефекты: дисхромии, псевдоатрофии, рубцы, толерантные к большинству методов косметической коррекции, что часто провоцирует хронический стресс. Синтез провоспалительных цитокинов, которым сопровождается активация рецепторов в клетках сальных желез нейропептидами, отрицательно влияет на клиническую картину заболевания [1–4]. Значительное воздействие на психоэмоциональную сферу, социальный статус и общественную адаптацию пациентов с тяжелыми формами акне обуславливают актуальность данной проблемы и необходимость детального изучения показателей клеточного, гуморального иммунитета, неспецифической резистентности организма с целью прогнозирования характера течения заболевания и оптимизации результатов терапии.

По данным научных исследований основными элементами патогенеза акне являются: андроген-индуцированная гиперфункция сальных желез, изменение состава кожного сала, аномальная дифференцировка фолликулярных кератиноцитов с развитием сально-кератиновых пробок, что создает оптимальные усло-

вия для колонизации резидентной анаэробной микрофлоры (*Propionibacterium acnes*) [5]. Известно, что на мембранах лейкоцитов в сосудах вокруг фолликула в большом количестве имеются Toll-подобные рецепторы 2-го типа (TLR2), лигандами для которых являются компоненты стенки бактериальной клетки (пептидогликан) и генетический материал бактерий [6–7]. Активизация P. acnes и высвобождение воспалительных медиаторов формируют местный иммунный ответ со стимуляцией выработки IL-1α, что способствует усугублению фолликулярного гиперкератоза за счет образования биопленки, посредством которой происходит клейкое слипание корнеоцитов, приводящее к закупорке устья волосяного фолликула [6–14]. Помимо выработки IL-1α при активации TLR2 увеличивается образование провоспалительных цитокинов ИЛ-12 и ИЛ-8, способствующих хемотаксису нейтрофилов и высвобождению ими лизосомальных ферментов, что приводит к разрыву фолликулярного эпителия, активации процессов перекисного окисления и прогрессированию воспаления [15–16].

По мнению ряда авторов, существует положительная корреляция между тяжестью клинических проявлений заболевания и количеством макрофагов, экспрессирующих TLR2. В 5% случаев заболевание принимает тяжелое течение (папуло-пустулезная и нодуло-кистозная формы акне) (рис. 1–3) [17].

В результате высвобождения гидролитических ферментов и монооксида азота происходит разрушение стенки сальной железы с выходом ее содержимого в дерму, что и обусловливает картину воспаления. Причем некоторые иммунные нарушения возникают задолго до начала образования комедона (экспрессия CD4+ и интерлейкина-1 в биоптатах кожи больных акне повышается задолго до начала гиперкератоза).

Характер иммунного ответа влияет на образование рубцов – чем дольше длится воспаление, тем более вероятно образование рубцов [18–23].

Целью нашего исследования явилась оценка показателей клеточного и гуморального иммунитета, а также факторов неспецифической резистентности у больных папуло-пустулезными и нодуло-кистозными формами акне (III–IV степени тяжести).

Материал и методы

В исследовании приняло участие 56 пациентов (общая группа) в возрасте от 17 до 28 лет, из которых у 19 диагностирована нодуло-кистозная форма акне (I группа), у 37 – папуло-пустулезная (II группа). Продолжительность заболевания – 3–5 лет. Со всеми пациентами было заключено согласие на добровольное участие в исследовании. Контрольная группа была сформирована из 300 здоровых доноров – жителей Кировской области.

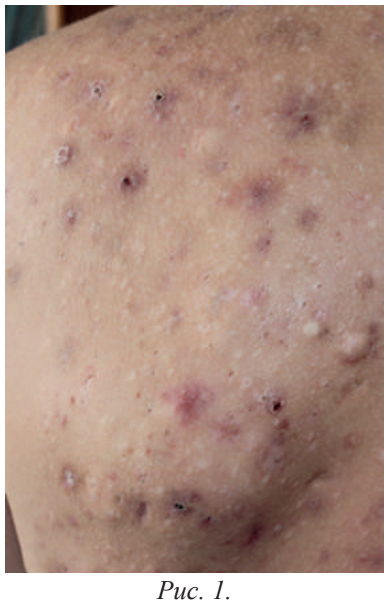


Рис. 1.
Папуло-пустулезная форма акне.

Рис. 2.
Нодуло-кистозная форма акне.

Рис. 3.
Нодуло-кистозная форма акне.

Для исследования иммунологических показателей у пациентов проводили забор крови из периферической вены утром натощак.

Подсчет количества $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD16^+$, $CD20^+$ лимфоцитов в периферической крови осуществляли в реакции непрямой иммунофлюоресценции, уровень иммуноглобулинов классов G, A, M выявляли иммунотурбидиметрическим методом на автоматическом биохимическом анализаторе Hitachi-902 (Roche), 2004 г. Фагоцитарную активность нейтрофилов оценивали, используя в качестве фагоцитируемого объекта инертные частицы латекса размером 0,8μ («Sigma-Aldrich», Германия) по методу С.Г. Потаповой, подсчитывая при этом процент фагоцитирующих нейтрофилов (ФАН) и фагоцитарный индекс (ФИ). О состоянии кислородзависимого метаболизма нейтрофилов судили по результатам спонтанного НСТ-теста. Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) определяли методом осаждения полиэтиленгликолем.

Статистический анализ полученных результатов исследований проводили с помощью персонального компьютера с использованием пакета прикладных программ для «Microsoft-Excel», версия 11.0 для Windows XP, программы «Biostat», применяя методы общей статистики (M – средняя арифметическая величина, mx – средняя ошибка средней, процентное распределение), сравнения двух величин по t-тесту Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

Анализ полученных данных позволил констатировать достоверное снижение абсолютного и относительного содержания HLA-DR$^+$ клеток ($p<0,001$), количества CD-16$^+$-лимфоцитов ($p<0,05$), процента фагоцитирующих нейтрофилов ($p<0,001$) в общей группе пациентов. В то же время в общей группе отмечено повышение значений следующих показателей: количества CD3$^+$-клеток ($p<0,001$), НСТ-теста ($p<0,05$), IgG ($p<0,001$) и IgM ($p<0,05$) в сыворотке крови (табл.1). Исследования, проведенные в I (нодуло-кистозная форма) и II (папуло-пустулезная форма) группах пациентов, показали аналогичные результаты (табл. 2–3).

Таблица 1

Иммунологические показатели у больных тяжелыми формами акне в общей группе (n=56)

Показатели	Контрольная группа (n=300)	Больные (n=56)	p
Le, 10^9/л	6,10±0,10	6,80± 0,20	**<0,001**
Лимфоциты, %	30,90±1,76	29,00±1,48	>0,05
CD3$^+$, %	64,10±1,25	79,00±1,00	**<0,001**
CD3$^+$, абс.	1,04±0,07	1,46±0,06	**<0,001**
CD20$^+$, %	9,90±0,77	10,00±1,00	>0,05
CD20$^+$, абс.	0,17±0,02	0,18±0,01	>0,05
HLA-DR$^+$,%	19,50±1,06	13,70±0,68	**<0,001**
HLA-DR$^+$, абс.	0,33±0,02	0,26±0,02	**<0,05**
NK-клетки (CD-16$^+$),%	18,20±1,95	12,40±0,90	**<0,01**
CD-16$^+$, абс.	0,37±0,05	0,24±0,02	**<0,05**
CD4$^+$, %	53,50±1,40	47,00±1,00	**<0,001**
CD4$^+$, абс.	0,62±0,04	0,70±0,04	>0,05
CD8$^+$, %	28,70±0,98	29,00±1,00	>0,05
CD8$^+$, абс.	0,34±0,01	0,86±0,43	>0,05
Индекс CD4$^+$/CD8$^+$	1,80±0,08	1,75±0,08	>0,05
ФАН, %	79,00±1,30	64,00±2,20	**<0,001**
ФИ	8,00±0,20	7,80±0,20	>0,05
НСТ, %	12,20±1,20	17,00±1,50	**<0,05**
Компл., усл. ед.	5,08±0,05	5,70±0,11	**<0,001**
ЦИК, ед. опт. пл.	0,07±0,01	0,08±0,01	>0,05
IgG, г/л	11,00±0,15	17,40±0,87	**<0,001**
IgA, г/л	2,20±0,04	1,90±0,01	**<0,001**
IgM, г/л	1,60±0,04	2,00±0,10	**<0,001**

Таблица 2

Иммунологические показатели у больных тяжелыми формами акне в I группе (n=19)

Показатели	Контрольная группа (n=300)	Больные (n=19)	p
Le, 10^9/л	6,10±0,10	7,30± 0,50	**<0,05**
Лимфоциты, %	30,90±1,76	27,00±1,36	>0,05
CD3$^+$, %	64,10±1,25	78,00±1,50	**<0,001**
CD3$^+$, абс.	1,04±0,07	1,52±0,11	**<0,001**
CD20$^+$, %	9,90±0,77	9,00±1,00	>0,05
CD20$^+$, абс.	0,17±0,02	0,18±0,02	>0,05
HLA-DR$^+$,%	19,50±1,06	13,10±0,91	**<0,001**
HLA-DR$^+$, абс.	0,33±0,02	0,25±0,02	**<0,05**
NK-клетки (CD-16$^+$),%	18,20±1,95	12,80±1,18	**<0,05**
CD-16$^+$, абс.	0,37±0,05	0,25±0,03	**<0,05**
CD4$^+$, %	53,50±1,40	48,00±2,00	**<0,05**
CD4$^+$, абс.	0,62±0,04	0,43±0,0,4	>0,05
CD8$^+$, %	28,70±0,98	28,00±1,00	>0,05
CD8$^+$, абс.	0,34±0,01	0,73±0,06	**<0,05**
Индекс CD4$^+$/CD8$^+$	1,80±0,08	1,79±0,14	>0,05
ФАН, %	79,00±1,30	64,00±2,90	**<0,001**
ФИ	8,00±0,20	7,70±0,40	>0,05

НСТ, %	12,20±1,20	18,00±3,00	>0,05
Компл., усл. ед.	5,08±0,05	5,70±0,11	<0,001
ЦИК, ед. опт. пл.	0,07±0,01	0,07±0,01	>0,05
IgG, г/л	11,00±0,15	15,90±1,50	**<0,001**
IgA, г/л	2,20±0,04	2,30±0,20	>0,05
IgM, г/л	1,60±0,04	2,10±0,20	**<0,05**

Таблица 3

Иммунологические показатели у больных тяжелыми формами акне в II группе (n=37)

Показатели	Контрольная группа (n=300)	Больные (n=36)	p
Le, 10^9/л	6,10±0,10	6,50± 0,20	>0,05
Лимфоциты, %	30,90±1,76	30,00±2,14	>0,05
$CD3^+$, %	64,10±1,25	79,00±1,40	**<0,001**
$CD3^+$, абс.	1,04±0,07	1,43±0,08	**<0,001**
$CD20^+$, %	9,90±0,77	10,00±1,00	>0,05
$CD20^+$, абс.	0,17±0,02	0,18±0,02	>0,05
$HLA\text{-}DR^+$,%	19,50±1,06	14,00±0,92	**<0,001**
$HLA\text{-}DR^+$, абс.	0,33±0,02	0,26±0,02	**<0,05**
NK-клетки ($CD\text{-}16^+$),%	18,20±1,95	12,10±1,23	**<0,01**
$CD\text{-}16^+$, абс.	0,37±0,05	0,23±0,03	**<0,05**
$CD4^+$, %	53,50±1,40	47,00±1,00	**<0,001**
$CD4^+$, абс	0,62±0,04	0,68±0,05	>0,05
$CD8^+$, %	28,70±0,98	29,00±1,00	>0,05
$CD8^+$, абс	0,34±0,01	1,08±0,66	>0,05
Индекс $CD4^+/CD8^+$	1,80±0,08	1,74±0,11	>0,05
ФАН, %	79,00±1,30	65,00±3,10	**<0,001**
ФИ	8,00±0,20	7,80±0,30	>0,05
НСТ, %	12,20±1,20	16,00±1,60	>0,05
Компл., усл. ед.	5,08±0,05	5,70±0,11	**<0,001**
ЦИК, ед. опт. пл.	0,07±0,01	0,08±0,01	>0,05
IgG, г/л	11,00±0,15	18,10±1,05	**<0,001**
IgA, г/л	2,20±0,04	1,80±0, 10	**<0,001**
IgM, г/л	1,60±0,04	1,90±0,10	**<0,01**

Выводы

Полученные результаты свидетельствуют о дисфункции иммунитета с преимущественной активацией Т-звена, что объясняет характер воспалительного процесса при развитии тяжелых форм акне (папулопустулезная и нодуло-кистозная формы заболевания).

Дальнейшие исследования в этом направлении помогут изучить клинический полиморфизм акне и оптимизировать комплексную терапию с учетом иммунологических показателей.

Список литературы

1. *Малова И.О., Абдухаликова М.Л., Кенсовская И.М.* Клиническая и фармакоэкономическая эффективность лечения низкими дозами изотретиноина среднетяжелой формы acne vulgaris // Сибирский медицинский журнал. № 1. 2013. С. 76–78.
2. *Перламутров Ю.Н., Ольховская К.Б., Ляпон А.О., Царькова Ю.В.* Инновационная терапия акне. Кафедра кожных и венерических болезней // Вестник дерматологии и венерологии. № 5. 2011. С. 132–136.
3. *Бутарева М.М., Знаменская Л.Ф., Каппушева И.А., Спиридонова Е.В., Егорова Ю.Ю.* Принципы комбинированной терапии акне // Вестник дерматологии и венерологии. № 6. 2011. С. 13–17.
4. *Revuz J.* Acne and diet // Ann Dermatol Venereol. 11 (137). 2010. P. 60–61.
5. *Дашкова Н.А., Логачев М.Ф.* Акне: природа возникновения и развития, вопросы систематизации и современные ориентиры в выборе терапии // Вестник дерматологии и венерологии. № 4. 2006. С. 8–13.
6. *Holland D.B., Jeremy A.N, Roberts S.G* et al. Inflammation in the acne scarring: a comparrison of the responses in the lesions from patients prone and not prone to scar. // Br. J. Dermatol. 150 (1). 2004. P. 72–81.
7. *Jeremy A.H.* et al. Inflammatory events are involved in acne lesion initiation // Journal of Investigation Dermatology. 121. 2003. P. 20–27.
8. *Рябова В.В., Кошкин С.В., Чермных Т.В., Зайцева Г.А.* Immunologic and immunogenetic indicators in patients with severe forms of acne // Allergy, Asthma & immunopathology: from basic science to clinical application. 2012. P. 167–170.
9. *Кубанова А.А., Самсонов В.А., Забненкова О.В.* Современные особенности патогенеза и терапии акне // Вестник дерматологии и венерологии. № 1. 2003. С. 9–15.
10. *Самцов А.В.* Топические антибиотики в лечении акне // Вестник дерматологии и венерологии. № 1. 2011. С. 84–85.
11. *Самгин Н.А., Монахов С.А.* Новое в патогенезе и местной терапии угревой сыпи // Вестник дерматологии и венерологии. № 2. 2003. С.31–38.

12. *Алексеев Л.П., Болдырева М.Н.* Физиологические функции системы HLA – новые представления // Аллергология и иммунология. № 5. 2004. С. 27.

13. *Маянский Н.А., Маянский А.Н.* Номенклатура и функции главного комплекса гистосовместимости // Иммунология. № 1. 2006. С. 43–46.

14. *Мурашкин Н.Н.* Антибиотикорезистентность P. acnes в терапии акне. Пути решения проблемы // Вестник дерматологии и венерологии. № 6. 2013. С. 128–131.

15. Guy R, Green MR, Kealey T: Modeling acne in vitro // J Invest Dermatol. 106. 1996. P. 176–182.

16. *Downie MM, Sanders DA, Kealey T*: Modelling the remission of individual acne lesions in vitro // Br J Dermatol. 147. 2002. P. 869–878.

17. *Корнева Л.В*. Современное представление о лечении тяжелых форм вульгарных угрей у мужчин // Иммунология. № 6. 2009. С. 373–375.

18. *Arancibia S.A., Caroll J. B., Aguirre I. M., Silva P.* et al. Toll-like Receptors are Key Participants in Innate Immune Responses // Biol Res. 40. 2007. P. 97–112.

19. *Miller L.S.* Toll-like receptors in skin // Adv Dermatol. 24. 2008. P. 71–87.

20. *Самцов А.В.* Акне и акнеформные дерматозы. М., 2009. С. 32–45.

21. *Torzecka JD, Dziankowska-Bartkowiak B, Gerlicz-Kowalczuk Z, Wozniacka A*. The use of isotretinoin in low doses and unconventional treatment regimens in different types of acne: a literature review // Postepy Dermatologii i Alergologii. 34(1). 2017. P.1–5.

22. *Kim J* Review of the innate immune response in acne vulgaris: activation of Toll- like reseptor 2 in acne triggers inflfmmatory citokine responses // Dermatology. 211(3). 2005. P. 193–198.

23. *Хаитов Р.М., Алексеев Л.П.* Геномика HLA: новые возможности молекулярной генетики человека в диагностике и терапии // Молекулярная медицина. № 1. 2003. С. 17–31.

References

1. Malova I.O., Abdukhalikova M.L., Kensovskaya I.M. Clinical and pharmaeconomic treatment efficacy of moderate severity of acne vulgaris with small dose of isotretinoin. *Sibirskiy meditsinskiy journal.* 2013, no. 1, pp. 76–78.

2. Perlamutrov Yu.N., Ol'khovskaya K.B., Lyapon A.O., Tsar'kova Yu.V., Innovative therapy of severe forms of acne. *Vestnik dermatologii i venerologii.* 2011, no. 5, pp. 132–136.

3. Butareva M.M., Znamenskaya L.F., Kappusheva I.A., Spiridonova E.V., Egorova Yu.Yu., Principles of a combination therapy of acne. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2011, no. 6, pp. 13–17

4. Revuz J. Acne and diet. Ann Dermatol Venereol. 2010 Nov;137 Suppl 2: P. 60–61.

5. Dashkova N.A., Logachev M.F. Acne: the nature of origin and development, systematization issues and current guidelines in the choice of therapy. *Vestnik dermatologii i venerologii.* 2006, no. 4, pp. 8–13.

6. Holland D.B, Jeremy A.N, Roberts S.G et al. Inflammation in the acne scarring: a comparrison of the responses in the lesions from patients prone and not prone to scar. *Br. J. Dermatol.* 150 (1). 2004, P. 72–81.

7. Jeremy AH et al. Inflammatory events are involved in acne lesion initiation. *Journal of Investigation Dermatology*. 2003; 121: 20–27.

8. Ryabova V.V., Koshkin S.V., Chermnykh T.V., Zaitseva G.A. Immunologic and immunogenetic indicators in patients with severe forms of acne. *Allergy, Asthma & immunopathology: from basic science to clinical application.* 2012. P. 167–170.

9. Kubanova A.A., Samsonov V.A., Zabnenkova O.V. Modern features of the pathogenesis and therapy of acne. *Vestnik dermatologii i venerologii.* 2003, no.1, pp. 9–15.

10. Samtsov A.V. Topical antibiotics in the treatment of acne. *Vestnik dermatologii i venerologii.* 2011, no.1, pp. 84–85.

11. Samgin N.A., Monahov S.A. New in pathogenesis and local therapy of acne. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2003, no. 2, pp. 31–38.

12. Alekseev L.P., Boldyreva M.N. Physiological functions of the HLA system – new views. *Allergologiya I immunologiya journal*. 2004, no. 5, P. 27.

13. Mayanskii N.A., Mayanskii A.N. Nomenclature and functions of the main histocompatibility complex. *Immunologiya.* 1. 2006. P. 43–46.

14. Murashkin N.N. Antibiotic resistance of P. acnes in the therapy of acne. Ways to solve the problem. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2013, no. 6, pp. 128–131.

15. Guy R, Green MR, Kealey T: Modeling acne in vitro. *J Invest Dermatol.* 1996; 106: P. 176–182.

16. Downie MM, Sanders DA, Kealey T. Modelling the remission of individual acne lesions in vitro *Br J Dermatol*. 2002; 147: P. 869–878.

17. Korneva L.V. Modern idea of the treatment of severe forms of vulgar acne in men *Immunologiya.* 2009, no. 6, pp. 373–375.

18. Arancibia S.A., Caroll J. B., Aguirre I. M., Silva P. et al. Toll-like Receptors are Key Participants in Innate Immune Responses. *Biol Res*. 2007; 40: P. 97–112.

19. Miller L.S. Toll-like receptors in skin. *Adv Dermatol*. 2008; 24: P. 71–87.

20. Samtsov A.V. Acne i acneformnye dermatozy. Moscow, 2009, P. 32–45.

21. Torzecka JD, Dziankowska-Bartkowiak B, Gerlicz-Kowalczuk Z, Wozniacka A. The use of isotretinoin in low doses and unconventional treatment regimens in different types of acne: a literature review. *Postepy Dermatologii i Alergologii.* no.34(1), 2017, pp. 1–5.

22. Kim J Review of the innate immune response in acne vulgaris: activation of Toll- like reseptor 2 in acne triggers inflfmmatory citokine responses. *Dermatology*. 211(3); 2005: P. 193–198.

23. Khaitov R.M., Alekseev L.P. Genomics HLA: new opportunities for molecular genetics in diagnosis and therapy. *Moleculyarnaya meditsina*. 1. 2003. P. 17–31.

УДК 616.72-085

КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ СИМПТОМАТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ ЗАМЕДЛЕННОГО ДЕЙСТВИЯ ПРИ ОСТЕОАРТРОЗЕ СУСТАВОВ КИСТЕЙ

Симонова О.В., Сухих Е.Н., Тимин М.В., Смирнова Л.А.

ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет Минздрава России, Киров, Россия (610027, г. Киров, ул. К. Маркса, 112), e-mail: simonova043@mail.ru

Цель исследования: провести сравнительный клинико-экономический анализ эффективности диацереина, глюкозамин сульфата, хондроитин сульфата и ацеклофенака у больных остеоартрозом (ОА) суставов кистей с применением анализа «затраты-эффективность».
Сравнительное, контролируемое, рандомизированное 18-месячное исследование было проведено у 120 женщин с ОА суставов кистей. 30 больных (I группа) получали диацереин 100 мг/сутки в течение 4 месяцев, 30 больных (II группа) – хондроитин сульфат 1000 мг/сутки в течение 6 месяцев, 30 больных (III группа) – глюкозамин сульфат 1500 мг/сутки в течение 3 месяцев. Всего больные получили по 2 курса терапии с периодичностью в 6 месяцев. Сравнительная группа (IV группа) 30 больных получали ацеклофенак в требуемой дозе. В качестве показателей эффективности рассматривались: количество больных, у которых достигнуто 20% и 50% улучшение боли, скованности, функциональной активности суставов по индексам Auscan и Дрейзера, а также изменение суммарных показателей физического и психологического здоровья по SF-36.
Ацеклофенак является экономичным препаратом при терапии остеоартроза суставов кистей лишь в достижении 20% уменьшения боли и скованности. Для 50% улучшения показателей ацеклофенак уступает медленно действующим препаратам, а именно комбинации хондроитин сульфата с ацеклофенаком.
Наиболее экономически выгодным при анализе «затраты-эффективность» из исследуемых симптоматических препаратов медленного действия является ХС, поскольку он улучшает не только показатели физического здоровья больных, но и некоторые показатели психологического здоровья.

Ключевые слова: остеоартроз, суставы кистей, диацереин, хондроитин сульфат, глюкозамин сульфат, ацеклофенак, симптоматические препараты медленного действия, клинико-экономический анализ.

CLINICAL AND ECONOMIC ANALYSIS OF THE USE OF SYMPTOMATIC SLOW ACTING DRUGS IN OSTEOARTHROSIS OF HAND JOINTS

Simonova O.V., Sukhikh E.N., Timin M.V., Smirnova L.A.

Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610027, Kirov, K. Marx Street, 112), e-mail: simonova043@mail.ru

Objectives. To carry out the comparative clinical and economic analysis of the efficacy of diacerein, glucosamine sulfate, chondroitin sulfate and aceclofenac in patients with osteoarthrosis (OA) of hand joints using a cost-effectiveness analysis.
A comparative, controlled, randomized, 18-month's study was conducted in 120 women with OA of hand joints. 30 patients (group I) received diacerein (100 mg/day) taken for 4 months, 30 patients (group II) received chondroitin sulfate (1000 mg/day) for 6 months, 30 patients (group III) received glucosamine sulfate (1500 mg/day) for 3 months. In total, the patients received 2 courses of therapy with a periodicity of 6 months. The comparative group (group IV) of 30 patients received the required dose of aceclofenac. The following indicators were considered as the efficiency indicators: number of patients who achieved 20% and 50% improvement of pain, stiffness, hand joint function as assessed by the Auscan and Dreiser indexes, and change in the total physical and psychological health indicators by SF-36.
Aceclofenac reduces pain and stiffness in osteoarthritis of hand joints only by 20%. For 50% improvement aceclofenac is inferior to slow-acting drugs, namely a combination of chondroitin sulfate and aceclofenac.
The most cost-effective symptomatic slow-acting drug is chondroitin sulfate as it improves not only the indicators of the patients' physical health, but also some indicators of psychological health.

Key words: osteoarthritis, hand joints, diacerein, chondroitin sulfate, glycosaminesulfate, aceclofenac, symptomatic slow acting drugs, clinical and economic analysis.

Введение

С современных позиций остеоартроз (ОА) является одним из наиболее распространенных заболеваний опорно-двигательного аппарата и рассматривается как гетерогенная группа заболеваний, имеющих различную этиологию, но сходные биологические и морфологические черты [6]. Число пациентов с ОА постоянно растет, что связано с увеличением продолжительности жизни населения и накоплением факторов риска заболевания [8]. Это заболевание характеризуется неуклонно прогрессирующим течением, приводит к ухудшению качества жизни (КЖ) пациентов, ограничивает их физические возможности и социальные функции, становясь причиной инвалидности [2]. Использование нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) при ОА сопряжено с развитием НПВП – индуцированных гастропатий, особенно у пожилых людей [10]. По данным рандомизированных клинических исследований, язвенные поражения желудочно-кишечного тракта выявляются у 15–40% и более, регулярно принимающих неселективные НПВП в течение 6 месяцев [4]. Прием НПВП усугубляет течение артериальной гипертензии, уменьшает эффективность гипотензивной терапии, может усугубить застойную сердечную недостаточность [15]. Считается, что большинство НПВП усиливает дегенерацию хряща при длительном применении [4, 9]. Назначение симптоматических препаратов медленного действия способно уменьшить выраженность основных симптомов заболевания и потребность в анальгетической терапии [5, 7]. Последние годы происходит оценка терапевтических средств с позиции их эффективности и экономичности. Препараты медленного действия являются дорогостоящими, что ограничивает их широкое применение у больных ОА, учитывая, что результаты экспериментальных и клинических данных показывают целесообразность проведения длительного курсового лечения [11, 14]. Повышение качества ле-

чения, основанного на выборе оптимального соотношения затрат и достигнутого эффекта обуславливает практическую значимость фармако-экономического анализа. Применение показателя «затраты-эффективность» является одним из основных в клинико-экономическом анализе, позволяющем оценить целесообразность применения терапевтических средств не только с позиции их действенности и безопасности, но и конечной экономической эффективности [1].

Цель исследования: провести сравнительный клинико-экономический анализ эффективности диацереина, глюкозамин сульфата (ГС), хондроитин сульфата (ХС) и ацеклофенака у больных ОА суставов кистей с применением анализа «затраты-эффективность».

Материал и методы

В открытое сравнительное контролируемое рандомизированное 18-месячное исследование было включено 120 женщин, соответствующим клиническим критериям диагностики ОА суставов кистей [6]. Исследование проводили в соответствии с основными принципами Good Clinical Practice и Хельсинкской декларацией. Все больные подписали добровольное информированное согласие, было принято положительное решение локального этического комитета. Методом адаптивной рандомизации все пациенты были распределены на группы: 30 больных (1-я группа) принимали диацереин в дозе 50 мг 2 раза в сутки в течение 4-х месяцев, 30 больных (2-я группа) – ХС 500 мг 2 раза в сутки в течение 6 месяцев, 30 больных (3-я группа) принимали глюкозамин сульфат (ГС) 1500 мг в сутки в течение 3 месяцев. Все пациенты получили 2 курса терапии с периодичностью в 6 месяцев. Группа сравнения (4 группа) – 30 больных, принимали ацеклофенак в требуемой дозе. Больным 1–3 групп разрешалось принимать ацеклофенак (Ац) по потребности. Группы больных до начала исследования были сопоставимы по основным клиническим и демографическим показателям (p>0,05) (табл.1).

Таблица 1

Киническая характеристика больных ОА суставов кистей (n=120)

Показатель	Диацереин (n=30) Абс. (%)	Хондроитин сульфат (n=30) Абс. (%)	Глюкозамин сульфат (n=30) Абс. (%)	Ацеклофенак (n=30) Абс. (%)
Пол: женщины/мужчины	30 (100)	30 (100)	30 (100)	30 (100)
Возраст, годы	57,4±5,3	57,6±9,7	60,4±7,0	58,8±6,4
Индекс массы тела, кг/м^2	28,2±4,8	29,5±6,3	28,4±4,9	29,5±6,3
Стаж суставного синдрома, годы: < 5 лет	14 (46,7)	12 (40)	15 (50)	16(53,4)
6–10 лет	11 (36,7)	12 (40)	9 (30)	7 (23,3)
>10 лет	5 (16,6)	6 (20)	6 (20)	7 (23,3)
Узелковая форма	25 (83,3)	21 (70)	20 (66,6)	21 (70)
Синовит	21 (70)	19 (63,3)	21 (70)	22(73,3)
Изолированная форма	21 (70)	19 (63,3)	19 (63,3)	22(73,3)
Полиостеоартроз	9 (30)	11 (36,7)	11 (36,7)	8 (26,7)
Рентгенологическая стадия по Kellgren-Lawrence:				
I	7 (23,3)	10 (33,3)	9 (30)	9 (30)
II	18 (60)	16 (53,3)	18 (60)	15 (50)
III	5 (16,7)	4 (13,4)	3 (10)	6 (20)
ФНС I	9 (30)	12 (40)	12 (40)	12 (40)
II	18 (60)	16 (53,4)	16 (53,4)	15 (50)
III	3 (10)	2 (6,6)	2 (6,6)	3 (10)

Примечание: статистическая значимость различий во всех случаях p>0,05.

Средний возраст, стаж болезни не отличался значительной вариабельностью. Большинство больных в группах имели узелковую форму ОА с явлениями синовита. Во всех группах преобладала изолированная форма ОА мелких суставов кистей, преимущественно II рентгенологическая стадия. У всех пациентов была выявлена клиническая активность заболевания и снижение функциональных возможностей суставов. Критериями включения являлись: достоверный диагноз ОА суставов кистей, интенсивность боли в суставах > 40 мм по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), необходимость приема НПВП, отсутствие клинически значимых нарушений функции печени и почек, подписанное информированное согласие. В исследование не включали пациентов с сердечной, почечной и печеночной недостаточностью, сахарным диабетом I типа, обострением язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, а также больных, получавших на момент включения в исследование или за 6 месяцев до этого симптоматические лекарственные средства медленного действия.

Для оценки эффективности терапии проводили исследование выраженности боли, скованности, нарушение функции в суставах по ВАШ, оценивали функциональные индексы Дрейзера и Auscan. Потребность в НПВП определяли для оценки влияния терапии на течение заболевания. Качество жизни оценивали по опроснику SF-36. Динамику показателей оценивали через 1 месяц, затем каждые 3 месяца, рентгенографию суставов проводили исходно и через 18 месяцев. Анализ сравнительной фармакоэкономической эффективности указанных методов лечения ОА осуществлялся в соответствии с требованиями ОСТ «Клинико-экономические исследования. Общие положения» (Приказ МЗ РФ № 163 от 27.05.2002г.) с применением методов оценки прямых затрат по тарифам ОМС в амбулаторных условиях с расчетом показателя «затраты-эффективность» [1].

При проведении анализа «затраты-эффективность» для каждого варианта рассчитывалось соотношение «затраты-эффективность» по формуле: CER= DC/Ef, где: CER – соотношение затрат и эффективности (затраты, приходящиеся на единицу эффективности); DC – прямые затраты; Ef – эффективность лечения. При расчетах были использованы только прямые затраты: стоимость лекарственных препаратов, стоимость медицинских услуг (плата за врачебные консультации по ФОМС, лабораторного и инструментального обследования (платные медицинские услуги), так как в каждой группе больных применялась одинаковая схема лечебно-диагностических мероприятий. Непрямых затрат не было, т.к. пациенты были амбулаторные и больничные листы не выдавались. Расчет прямых медицинских затрат выражался в произведении средней стоимости 1 мг препарата, его среднесуточной дозы и длительности назначения. Средняя стоимость препаратов рассчитывалась из стоимости препаратов, взятой из 6 аптечных точек г. Кирова. В качестве показателей эффективности рассматривались: количество больных, у которых достигнуто 20% и 50% улучшение боли, скованности, функциональной активности суставов по индексам Auscan и Дрейзера, а также изменение суммарных показателей физического и психологического здоровья по SF-36. Наименьшее значение соотношения затраты/эффективность с фармако-экономической точки зрения расценивали как наиболее предпочтительное, поскольку оно выявляло вмешательство, обладающее меньшими затратами на единицу эффективности.

Статистическая обработка материала проводилась с использованием специализированного статистического пакета SPSS 17.0. Во всех случаях нулевую гипотезу отвергали при $p<0,05$.

Результаты исследования

Прямые затраты составили 4 209,00 рублей на 1 человека. Стоимость двух курсов диацереина составила 18 816,00 рублей. Стоимость двух курсов ХС составила 13 308,00 рублей. Стоимость двух курсов ГС составила 11 277,00 рублей. Стоимость монотерапии Ац в 4 группе составила 5380,7 руб. Стоимость Ац, принятого в 1 группе за весь период наблюдения, – 2879,33 руб. Стоимость Ац, принятого во 2 группе за весь период наблюдения, – 3735,88 руб. Стоимость Ац, принятого в 3 группе за весь период наблюдения, – 3301,71 руб.

Сравнение соотношения «затраты-эффективность» по количеству больных, достигших 20% и 50% улучшение по Auscan, боль представлены на рисунке 1.

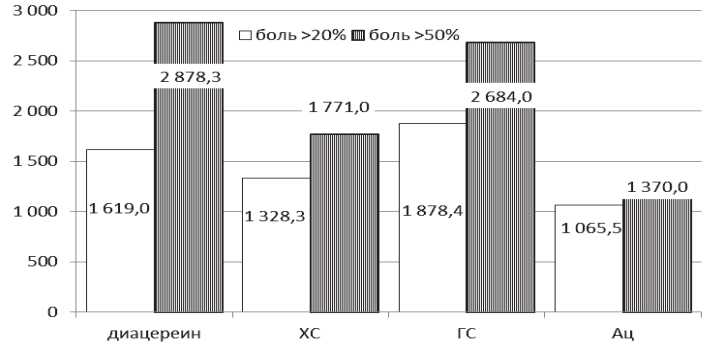


Рис. 1. Сравнение соотношения «затраты-эффективность» по количеству больных, достигших 20% и 50% улучшение по Auscan боль.

Наименьшее соотношение затратной эффективности по Auscan боль получено при терапии Ац. Сравнение соотношения «затраты-эффективность» по количеству больных, достигших 20% и 50% улучшение по Auscan скованность, представлены на рисунке 2.

Наименьшей затратной эффективностью по 20% улучшению скованности по Auscan обладает терапия Ац, а по 50% улучшению, диацереин.

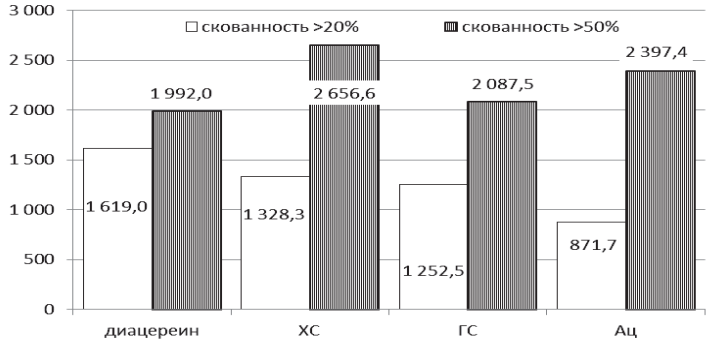


Рис. 2. Сравнение соотношение «затраты-эффективность» по количеству больных, достигших 20% и 50% улучшение по Auscan скованность.

Сравнение соотношения «затраты-эффективность» по количеству больных, достигших 20% и 50% улучшение по Auscan функциональная активность, показано на рисунке 3. Было выявлено, что наименьшей затратной эффективностью по 20% улучшению функциональной активности по Auscan обладает терапия Ац, по 50% улучшению затраты ХС и Ац сопоставимы.

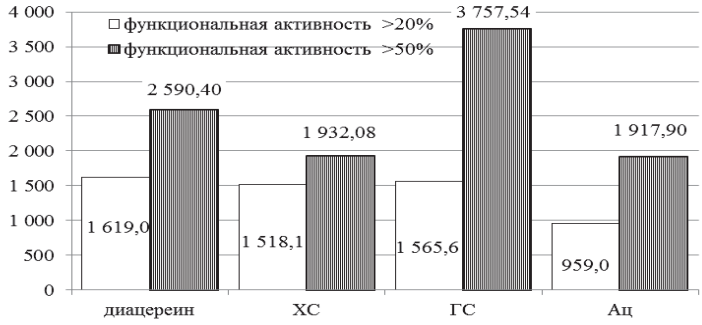


Рис. 3. Сравнение соотношения «затраты-эффективность» по количеству больных, достигших 20% и 50% улучшение по Auscan функциональная активность.

Сравнение соотношения «затраты-эффективность» по количеству больных, достигших 20% и 50% улучшение по шкале Дрейзера, представлено на рисунке 4. Результаты исследования показали, что наименьшей затратной эффективностью по шкале Дрейзера обладает терапия ХС.

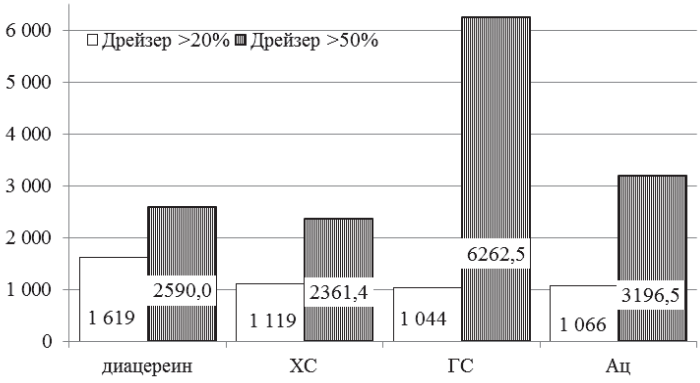


Рис. 4. Сравнение соотношения «затраты-эффективность» по количеству больных, достигших 20% и 50% улучшение по шкале Дрейзера.

При расчете соотношения «затраты-эффективность» по физическому и психологическому здоровью использовались данные об изменении суммарных показателей КЖ (физического и психологического здоровья) (рис. 5).

Для улучшения суммарного показателя, характеризующего физическое здоровье, на 1 балл потребуется 566,95 руб. при лечении диацереином, 395,10 рублей при терапии ХС, 608,2 рубля при лечении ГС и 5211,7 руб. при лечении Ац. Для улучшения суммарного показателя психологического здоровья на 1 балл необходимо затратить 984,95 руб. при лечении диацереином, 353,6 рублей при применении ХС, 647,80 рублей – ГС и 3083,5 руб. – Ац. Таким образом, для улучшения КЖ самой затратной является монотерапия Ац, т.к. показатели КЖ при данной терапии практически не изменились к 18 мес., а самой экономичной является терапия ХС в комбинации с Ац.

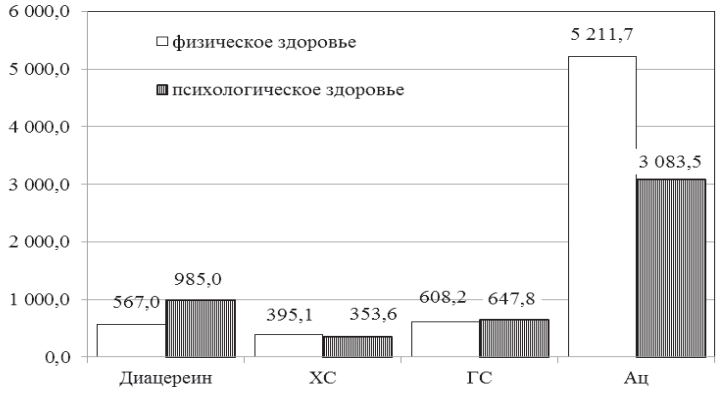


Рис. 5. Сравнение соотношения «затраты-эффективность» по физическому и психологическому здоровью.

Обсуждение результатов

В настоящее время ОА суставов кистей по-прежнему остается мало изученным с точки зрения эффективности применяемых препаратов. Особенно это касается целесообразности применения симптоматических препаратов медленного действия. По данным литературы имеются лишь единичные исследования, по применению при ОА суставов кистей ХС и пиаскледина [3,12–14]. Влияние ГС и диацереина на симптомы и функцию суставов кистей не изучалось. Между тем распространенность ОА суставов кистей в

европейских странах увеличивается от 10% в возрасте 40–49 лет до 92% – в возрасте старше 70 лет [3]. У большинства людей в возрасте 55 лет и старше обнаруживаются рентгенологические признаки ОА по меньшей мере одного из суставов кисти, а 20% из них имеют клинические признаки этого заболевания [3].

Учитывая, что ОА является «дорогим» заболеванием, особенно это касается протезирования суставов, необходимо оценивать терапию данного заболевания с позиции «затраты-эффективность». Результаты нашего исследования показали, что по количеству больных, достигших 20% и 50% улучшение по Auscan боль, 20% улучшение функциональной активности, 20% улучшение по Auscan скованность, наименьшей затратной эффективностью обладает терапия Ац. Однако при сравнении соотношения «затраты-эффективность» по количеству больных, достигших 50% улучшение по шкале Дрейзера и 50% улучшение по Auscan скованность, Ац уступал ХС и ГС, а по 50% улучшению по Auscan функциональной активности затраты Ац и комбинации ХС с Ац были сопоставимы. Таким образом, Ац является экономичным препаратом при терапии ОА суставов кистей лишь в достижении 20% уменьшения боли и скованности. Для 50% улучшения показателей Ац уступает медленно действующим препаратам, а именно комбинации ХС с Ац. При расчете «затраты-эффективность» по физическому и психологическому здоровью наименьшей затратной эффективностью обладает ХС.

Заключение

Таким образом, наиболее экономически выгодным при анализе «затраты-эффективность» из исследуемых симптоматических препаратов медленного действия является ХС, поскольку он улучшает не только показатели физического здоровья больных, но и некоторые показатели психологического здоровья. Однако для подтверждения полученных данных необходимо проведение дальнейших более длительных исследований.

Список литературы

1. *Авксентьева М.В. Воробьев П.А.* Экономическая оценка эффективности лекарственной терапии. Фармакоэкономический анализ. М.: Изд-во «Ньюдиамед», 2000. 80 с.
2. *Алексеева Л. И.* Симптоматические препараты замедленного действия при лечении остеоартроза // Consilium-medicum. 2009. № 11(9). С. 100–104.
3. *Алексеева Л.И., Чичасова Н.В.* Применение пиаскледина при остеоартрозе кистей // Фарматека . 2010. № 10. С. 48–55.
4. *Бадокин В.В.* Нестероидные противовоспалительные препараты в терапии остеоартроза // Современная ревматология. 2009. № 1. С. 33–35.
5. *Балабанова Р.М., Каптаева А.К.* Артродарин – новый препарат для патогенетической терапии остеоартроза // Научно-практическая ревматология. 2009. № 2. С. 49–53.
6. Клинические рекомендации. Ревматология. Под ред. акад. РАМН Е.Л. Насонова. М.: Изд-во «ГЭОТАР-Медиа», 2011. 326 с.
7. *Лыгина Е.В.* Хондропротекторы в лечении остеоартроза // Современная ревматология. 2012. № 2. С. 59–65.
8. *Мозговая Е.Э., Зборовская И.А.* Остеоартроз–самое частое заболевание суставов // Лекарственный вестник. 2012. № 7. С. 33–40.
9. *Насонов Е.Л., Каратеев А.Е.* Применение нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации // Русский медицинский журнал. 2006. № 25. С. 1769–1778.
10. *Чичасова Н.В., Имаметдинова Г.Р., Иголкина Е.В.* Подходы к лечению боли с учетом механизмов ее развития //Современная ревматология. 2013. № 1. С. 59–66.
11. *Bartels E.M., Bliddal H., Schondorff P.K.* Symptomatic efficacy and safety of diacerein in the treatment of osteoarthritis: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials // Osteoarthritis Cartilage. 2010. Vol. 18. № 3. P. 289–296.
12. *Leeb B.F., Schweizer M.* A meta-analysis of chondroitin sulphate in treatment of osteoarthritis // J. Rheumarol. 2006. №. 27. P. 205.
13. *Register, J.Y.* In people with hand osteoarthritis, chondroitin sulfate therapy for 6 months improves pain and function compared with placebo. // Evid Based Med. 2012. № 17(5). P. 152–153.
14. *Rovetta, G., P. Monteforte, G. Molfetta.* A two – years study of chondroitin sulfate in erosive osteoarthritis of the hand behavior of erosions osteophytes pain and hand dysfunction. // Drug. Exp. Clin. Res. 2004. № 30(1). P. 11–175.
15. *Warksman J.C.* Nonselective nonsteroidal anti-inflammatory drugs and cardiovascular risk: are they safe? // Ann Rharmacother. 2007. № 41. P. 63–73.

References

1. Avksent'eva M.V., Vorobiev P.A. Economic evaluation of the effectiveness of drug therapy. *Pharmacoeconomic analysis*. Moscow: Publishing house «Newmediamed», 2000, 80 p.
2. Alekseeva L.I. Symptoms of delayed action in the treatment of osteoarthritis. *Consilium-medicum*. 2009, no. 11 (9), pp. 100–104.
3. Alekseeva L.I., Chichasova N.V. Application piaskledin at an osteoarthritis of brushes *Pharmateka*. 2010, no. 10, pp. 48–55.
4. Badokin V.V. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the therapy of osteoarthritis *Modern rheumatology*. 2009, no. 1, pp. 33–35.
5. Balabanova R.M., Kaptaeva A.K. Arthrodarin – a new drug for pathogenetic therapy of osteoarthritis *Scientific and Practical Rheumatology*. 2009, no. 2, pp. 49–53.
6. Clinical recommendations. Rheumatology. Ed. acad. RAMS E.L. Nasonov. Moscow: GEOTAR-Media, 2011, 326 p.
7. Lygina E.V. Chondroprotectors in the treatment of osteoarthritis *Modern rheumatology.* 2012, no. 2, pp. 59–65.
8. Mozgovaya E.E., Zborovskaya I.A. Osteoarthritis is the most common joint disease *Medicinal Herald*. 2012, no. 7, pp. 33–40.
9. Nasonov E.L., Karateev A.E. Use of non-steroidal anti-inflammatory drugs. Clinical recommendations *Russian Medical Journal*. 2006, no. 25, pp. 1769–1778.
10. Chichasova N.V., Imametdinova G.R., Igolkina E.V. Approaches to the treatment of pain taking into account the mechanisms of its development *Modern rheumatology*. 2013, no. 1, pp. 59–66.
11. Bartels E.M., Bliddal H., Schondorff P.K. Symptomatic efficacy and safety of diacerein in the treatment of osteoarthritis: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials *Osteoarthritis Cartilage*. 2010, Vol. 18, no. 3, pp. 289–296.
12. Leeb B.F., Schweizer M. A meta-analysis of chondroitin sulphate in treatment of osteoarthritis *J. Rheumarol*. 2006, no. 27, P. 205.
13. Register, J.Y. In people with hand osteoarthritis, chondroitin sulfate therapy for 6 months improves pain and function compared with placebo. *Evid Based Med*. 2012, no. 17(5), pp. 152–153.
14. Rovetta, G., P. Monteforte, G. Molfetta. A two – years study of chondroitin sulfate in erosive osteoarthritis of the hand behavior of erosions osteophytes pain and hand dysfunction. *Drug. Exp. Clin. Res*. 2004, no. 30(1), pp. 11–175.
15. Warksman J.C. Nonselective nonsteroidal anti-inflammatory drugs and cardiovascular risk: are they safe? *Ann Rharmacother*. 2007, no. 41, pp. 63–73.

УДК [577.125.8: 616.89-008. 441. 3] (053. 2)

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У ЛИЦ С ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИЕЙ

[1]Соловьева В.А., [2]Бичкаева Ф.А., [1]Соловьева Н.В., [3]Удовенкова Л.П.

[1]ФГБОУ ВО Северный государственный медицинский университет Минздрава России, Архангельск, Россия (163000, г. Архангельск, пр. Троицкий, 51), e-mail: info@nsmu.ru
[2]ФГБУН Институт физиологии природных адаптаций Уральского отделения Российской Академии наук, Архангельск, Россия (163000 г. Архангельск, пр. Ломоносова, 249), e-mail: office@ifpa.yran.ru
[3]ГБУЗ АО «Первая городская клиническая больница имени Е.Е. Волосевич», Архангельск, Россия (163001 г. Архангельск, ул. Суворова, 1), e-mail: fch@1gkb.ru

Заболевания сердечно-сосудистой системы (ССС), в основе которых лежит нарушение липидного обмена, занимают первое место в структуре смертности в мире, в том числе и в России. Атеросклероз коронарных артерий начинается нередко уже в молодом возрасте, хотя долгое время клинически не проявляется. Хроническая алкогольная интоксикация (ХАИ) является одним из факторов риска развития заболеваний ССС и одной из причин смерти.
У лиц с ХАИ молодого возраста (25–35 лет) по сравнению с практически здоровыми лицами (ПЗ) аналогичной возрастной группы при высоком содержании антиатерогенных фракций липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и низком коэффициенте атерогенности (КА) имело место высокое содержание свободного холестерина (СХ) и аполипопротеина В (апо-В), соотношения апо-В/апо-А, указывающих на снижение антиатерогенной защиты. У лиц с ХАИ 36–55 лет по сравнению с ПЗ при высоком содержании ЛПВП и низком КА выявлены более значимые изменения по сравнению с лицами 25–35 лет: кроме высокого содержания СХ, апо-В, соотношения апо-В/апо-А обнаружены высокие концентрации липопротеинов низкой плотности (ЛПНП).
Апобелки апо-А и апо-В, входящие в состав ЛПВП и ЛПНП, соотношение апоВ/апоА, фракции сывороточного холестерина могут являться маркерами начальных проявлений атеросклероза уже в молодом возрасте и быть индикаторами риска развития бессимптомного течения заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Ключевые слова: липидный обмен, фракции сывороточного холестерина, аполипопротеины, возрастные группы, хроническая алкогольная интоксикация.

AGE PECULIARITIES OF LIPID EXCHANGE DISORDERS IN PERSONS WITH CHRONIC ALCOHOL INTOXICATION

[1]Soloveva V.A., [2]Bichkayeva F.A., [1]Soloveva N.V., [3]Udovenkova L.P.

[1]Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia (163000, Arkhangelsk, Troitsky Ave., 51), e-mail: info@nsmu.ru
[2]Institute of Physiology of Natural Adaptations of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Arkhangelsk, Russia (163000 Arkhangelsk, Lomonosov Ave., 249), e-mail: office@ifpa.yran.ru
[3]«First City Clinical Hospital named after E.E. Volosevich», Arkhangelsk, Russia (163001, Arkhangelsk, Suvorova Street, 1), e-mail: fch@1gkb.ru

Violation of lipid metabolism are based of cardiovascular disease (CVD), which occupy the first place in the structure of mortality in the world, including in Russia. Atherosclerosis of the coronary arteries often begins at a young age, although it has not been clinically manifested for a long time. Chronic alcohol intoxication (HAI) is one of the risk factors for the development of CVD and one of the causes of death.
In individuals of younger age group (25–35 years) in compared to practically healthy persons (HP) of the same age group was observed antiatherogenic fractions of high density lipoproteins (HDL), a low atherogenic coefficient (CA), but high amount of high content of free cholesterol (FCh), apolipoprotein B (apo-B), apo-B / apo-A ratios indicating a decrease in anti-atherogenic protection. In persons with HAI of 36–55 years compared with HP was obtained content a high amount of HDL and a low CA, more significant changes were revealed in comparison with persons aged 25–35: in addition to a high content of FCh, apo-B, apo-B / apo-A, high concentrations of low-density lipoprotein (LDL) were found.
Determination of the apo-A of HDL and apo-B apoproteins of LDL, apo-B / apo-A ratios, fractions of serum cholesterol can be the markers of the initial manifestations of atherosclerosis already at a young age and be indicators of the risk of asymptomatic cardiovascular disease.

Key words: lipid metabolism, fractions of serum cholesterol, apolipoproteins, age groups, chronic alcohol intoxication.

Введение

Атеросклероз и связанные с ним заболевания сердечно-сосудистой системы (ССС) продолжают оставаться наиболее частой причиной смерти и инвалидности трудоспособного населения во всех развитых странах [3, 5]. Известно, что к наиболее

значимым факторам риска развития атеросклероза относятся курение, сахарный диабет, артериальная гипертензия, ожирение, гиперхолестеринемия, наследственная предрасположенность, взаимоусугубляя развитие патологического процесса [8,12]. При проведении первичной и вторичной профилактики заболеваний ССС все большее внимание уделяется как социально значимым факторам риска их возникновения, включая наличие хронической алкогольной интоксикации (ХАИ) [7], так и психологическим особенностям пациентов [9]. В частности, у лиц с ХАИ среди причин смерти заболевания ССС занимают второе место [6, 10].

Несмотря на то, что важным фактором риска развития патологии ССС считается неуклонное старение населения [11], атеросклероз коронарных артерий начинается нередко уже в молодом возрасте, хотя долгое время клинически не проявляется. В то же время патогенез связанных с атеросклерозом заболеваний у лиц молодого возраста отличается от его проявлений в более старшей возрастной группе. Для улучшения качества диагностики, лечения и профилактики заболеваний ССС требуется расширение алгоритма обследования пациентов и введение в повседневную практику новых методов диагностики обменных процессов [13]; в частности, актуальным является выявление нарушений липидного обмена [1].

В связи с этим целью нашего исследования явилось изучение состояния липидного обмена у практически здоровых лиц и при ХАИ в разных возрастных группах и обоснование использования маркеров нарушений липидного обмена для выявления начальных проявлений атеросклероза.

Материал и методы

Обследовано 123 мужчины, ср. возраст 42,3±1,1 г. жителей г. Архангельска, в т.ч. I гр. – 44 чел. – с ХАИ второй стадии, находящихся на стационарном лечении в наркологическом отделении областной психиатрической больницы, ср. возраст 41,52±1,68 г., II гр. – 79 чел. – практически здоровых (ПЗ) при прохождении профосмотров, ср. возраст 43,57±1,43 г.

Согласно схеме периодизации индивидуального развития [2] для мужчин выделяют взрослый возраст от 22 до 35 лет и зрелый возраст от 36 до 55 лет. В соответствии с этим мы провели разделение обследуемых на возрастные подгруппы: I-а – 8 чел. (6,4%) с ХАИ – 25–35; II-а – 15 чел. (12,2%) ПЗ – 25–35 лет; I-б – 36 чел. (29,3%) с ХАИ – 36–55 лет; II-б – 64 чел. (52,1%) ПЗ – 36–55 лет.

В сыворотке крови определяли содержание общего (ОХ), свободного (СХ), этерифицированного (ЭХ) холестерина, процентное содержание СХ и ЭХ (СХ% и ЭХ%), триглицеридов (ТГ), липопротеинов очень низкой (ЛПОНП), низкой (ЛПНП) и высокой плотности (ЛПВП), аполипопротеинов А и В (апо-А и апо-В), рассчитывали соотношение (СХ/ОХ), коэффициент этерификации (КЭ=ЭХ/ОХ), коэффициент атерогенности (КА=ОХ-ЛПВП/ЛПВП) и соотношение апо-В/апо-А.

Полученные результаты статистически обрабатывались с помощью пакетов прикладных программ Statistica 6.0 и SPSS 20.0. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез принимался за 0,05; при $0,1 \leq p > 0,05$ результат статистической гипотезы расценивался как тенденция. Для оценки правильности распределения в выборках применен критерий Шапиро-Уилка, по результатам которого выявлено, что в большинстве выборок неправильное распределение. В связи с этим для статистического анализа использованы непараметрические критерии. Выполнено исследование «случай-контроль». Проведено сравнение биохимических показателей между группами больных ХАИ и группой практически здоровых лиц – контрольная группа (независимые выборки). Для сравнительного анализа абсолютных различий этих выборок использован критерий Манна-Уитни. Рассчитывались средние значения (М) и стандартное отклонение (σ).

Результаты и их обсуждение

В предыдущих наших исследованиях было показано, что параметры липидного обмена ОХ и ТГ у ПЗ у лиц при ХАИ не выходили за пределы референсных значений. Однако у лиц с ХАИ выявлено статистически значимое увеличение концентрации СХ (p=0,002). Концентрация параметров липидтранспортной системы у всех обследуемых значимо не отличалась от референсных значений. При этом содержание атерогенных фракций ЛПОНП, ЛПНП у наркологического контингента было ниже (p=0,004), чем у ПЗ, также ниже был и КА ($p<0,001$), тогда как средние значения ЛПВП были выше ($p<0,001$), чем у ПЗ. Содержание апо-А, входящих в состав ЛПВП, было ниже нижней границы референсных значений у всех обследуемых, при этом у лиц с ХАИ – значимо ниже (p=0,03), чем у ПЗ, в то время как содержание апо-В выше (p=0,04). Соотношение апо-В/апо-А, более полно отражающее содержание апо-А и апо-В, у лиц с ХАИ (p=0,001) превышало данный параметр у ПЗ [14, 15].

В соответствии с поставленной целью нами было проведено углубленное изучение липидного обмена у ПЗ и лиц с ХАИ с учетом возрастных параметров обследованных.

В I-а и II-а подгруппах показатели ОХ, ТГ, ЛПНП, ЛПОНП значимо не различались между собой (табл. 1), однако в I-а содержание ОХ было незначительно – на 9,5% выше – по сравнению со II-а.

Таблица 1

Показатели параметров липидного обмена у больных с хронической алкогольной интоксикацией и у практически здоровых лиц (М±σ)

Показатели	Референсные значения	25–35 лет		36–55 лет	
		I-а подгр. n=8	II-а подгр. n=15	I б подгр. n=36	II-б подгр. n=64
ОХ ммоль /л	2,99–6,09	5, 32±1,08	4, 81±1, 29	6, 09±1, 27***	5, 03±1, 11
СХ ммоль /л	0,9–2,44	1,24±0,48*	0,97±0, 39	1, 64±1, 04 *	1, 13±0, 55
ЭХ ммоль/л	2,09–3,65	4,08±0,91	3, 84±0,98	4, 44±1,13 *	3,89±0, 89
КЭ усл. ед.	0,7–0,8	0,77±0,08	0,81±0,04	0,74±0,13	0,78±0,09

СХ/ОХ усл. ед.	-	0, 23±0,08	0,20±0,04	0, 26±0, 13	0, 22±0,09
ЛПОНП моль/л	0, 16–0,46	0, 19±0,08	0,20±0,1	0, 24±0, 12	0, 29±0,17
ЛПНП г/л	3–7	3, 06±1,05	3, 76±1,27	3,98±1,62 *	4, 61±1,42
ЛПВП ммоль/л	0,85–1,94	1,99±0,67***	1, 32±0,3	1, 92±0, 62***	1, 19±0,09
КА усл. ед.	до 3	1,93±1,04 *	2, 69±1,27	2,45±1, 19**	3, 52±1,69
апо-А мг/дл	122–161	92,27±16,82	93, 91±22,57	89,55±17, 23	89, 90±20, 42
апо-В мг/дл	69–105	107,77±28,26*	94,58±55,82	133,76±81,02*	97, 67±28, 62
апо-В/апоА усл. ед.	до 1,0	1,17±0,27 *	1,08±0,76	1,51±0, 93 *	1, 10±0,39
ТГ ммоль/л	0,8–2,3	0,96±0, 39	1, 00±0,5	1, 22±0,60	1, 42±0,49

*Примечание: * – p < 0,05; ** – p <0,01; *** – p <0,001 достоверность отличий по отношению к группе практически здоровых лиц*

Анализ значений фракций сывороточного холестерина продемонстрировал, что в обеих подгруппах содержание СХ не выходило за пределы референсных значений. В то же время в I-а подгр. концентрация СХ была значимо выше (p=0,02), чем во II-а, при этом содержание ЭХ у лиц I-а подгр. также превышало норму на 11,7%, тогда как во II-а практически не выходило за пределы референсных значений. Значения КЭ во II-а подгр. были выше на 3,75% по сравнению с I-а, однако соотношение СХ/ОХ было выше на 13,1% у лиц I-а подгр. по сравнению со II-а.

При изучении параметров липидтранспортной системы нами отмечено, что у лиц I-а подгр. имело место статически значимое более высокое содержание ЛПВП (p<0,001), но более низкий КА (p=0,02) по сравнению со II-а.

Содержание апо-А в I-а и II-а подгруппах было ниже нижней границы референсных значений. Так, в I-а подгр. концентрация апо-А была ниже на 24,4%, во II-а – на 23,4%; концентрация апо-В и соотношение апо-В/апо-А у лиц I-а подгр. достоверно (p=0,012, в обоих случаях) выше по сравнению со II-а. Наши результаты согласуются с литературными сведениями [16] о том, что отклонения в содержании апо-А и апо-В, ЛПВП наблюдаются уже в молодом возрасте.

В I-б подгруппе у лиц с ХАИ (I-б) содержание ОХ значимо превышало (p=0,001) данные показатели ПЗ (II-б), в то время как содержание ТГ в I-б подгр. было на 14,1% ниже, чем в II-б. У лиц I-б подгр. концентрация СХ была выше (p=0,01), чем во II-б. Содержание ЭХ у обследованных I-б подгр. превышало норму на 21,6% и было выше, чем во II-б. Значения КЭ в I-б подгр. были ниже на 15,4% по сравнению со II-б. У лиц I-б подгр. коэффициент СХ/ОХ был выше на 13,1% по сравнению со II-б.

Содержание ЛПОНП во II-б подгр. было на 18,3% выше, а концентрация ЛПНП – статистически значимо выше (p=0,02) по сравнению с лицами I-б, при этом содержание ЛПВП у последних превышало (p=0,001) показатели во II-б. Величина КА во II-б подгр. превышала значения данного показателя (p=0,004) в I-б.

Содержание апо-А у лиц I-б подгр. было на 26,6% и у лиц II-б – на 26,4% ниже референсных значений. Концентрация апо-В в I-б подгр. – выше (p=0,01), чем во II-б. Соотношение апо-В/апо-А в I-б подгр. превышало данный параметр на 14,1% по сравнению со II-б.

Апо-В (Апо-В-100) является структурным компонентом ЛПОНП, липопротеинов промежуточной плотности (ЛППП) и ЛПНП, причем каждая частица ЛП содержит только одну молекулу апобелка, поэтому уровень Апо-В отражает общее количество атерогенных частиц в крови. АпоА-1 является структурным компонентом антиатерогенных ЛПВП. В связи с тем, что Апо-В и Апо-А-1 не покидают молекулу ЛП, в формировании которой они участвуют, они считаются лучшими маркерами нарушений липидного профиля крови [4].

Следовательно, у всех обследуемых лиц с ХАИ нами отмечено снижение факторов антиатерогенной защиты (низкое содержание апо-А, входящих в состав ЛПВП, при высоком их содержании, высокое содержание апо-В, входящих в ЛПНП, увеличение показателя апо-В/апо-А выше нормативных значений, высокое содержание СХ).

У лиц с ХАИ 25–35 лет (I-а) по сравнению с ПЗ того же возраста при высоком содержании антиатерогенных фракций ЛПВП и низком КА имело место высокое содержание СХ и апо-В, увеличение показателя апо-В / апо-А по сравнению с референсными значениями, что указывает на снижение антиатерогенной защиты. В I-б подгр. при высоком содержании ЛПВП и низком КА выявлены более значимые изменения по сравнению с лицами 25-35 лет: кроме высокого содержания СХ, апо-В, соотношения апо-В/апо-А, обнаружены высокие концентрации ОХ, ЛПНП.

Выводы

Таким образом, в ходе исследования установлено, что нарушения липидного обмена выявляются у лиц с ХАИ в более молодом возрасте, чем в популяции. Это позволяет сделать вывод о том, что употребление алкоголя является фактором риска развития атеросклероза и ССЗ. Выявленные нарушения липидного обмена обуславливают необходимость исследования липидного обмена у данного контингента с 25-летнего возраста, независимо от результата общего холестерина.

Использование в лабораторной диагностике нового показателя соотношения апо-В/апо-А является ранним, наиболее чувствительным маркером нарушения липидного обмена и может быть включено в стандарт обследования населения для своевременного выявления дислипидемий. Это позволит разработать и внедрить в медицинскую практику комплекс мер по своевременому выявлению атерогенных дислипидемий до клинической манифистации и наметить пути профилактики нарушений липидного обмена.

Список литературы

1. *Бичкаева Ф.А., Волкова Н.И., Бичкаев А.А., Нестерова Е.В.* Возрастные изменения фракций сывороточного холестерина у жителей Европейского Севера // Вест-

ник Уральской медицинской академической науки. 2014. № 3(49). С. 159–161.

2. *Бунак В.В.* Происхождение и этническая история русского народа по антропометрическим данным / в кн.: Труды института этнографии им. Н.Н. Миклухо-Маклая. Новая серия. 1965. Т. 88. 414 с.

3. *Драпкина О.М.* Атерогенная дислипидемия и печень //Атеросклероз и дислипидемия. 2010. № 1. С. 25–30

4. *Канева А.М., Потолицына А.Ю., Алисултанова Н.Ж. Бойко Е.Р.* Низкое содержание аполипорортеина Е как фактор риска повышения соотношения аполипопротеин В/аполипопротеин А-1 у здоровых мужчин с нормолипидемией // Клиническая лабораторная диагностика. 2014. № 12. С. 32–35.

5. *Карагодин В.П., Бобрышев Ю.В., Орехов А.Н.* Воспаление, иммунокомпетентные клетки, цитокины – роль в атерогенезе // Патогенез. 2014. Т. 12. № 1. С. 21–35.

6. *Мордовский Э.А., Вязьмин А.М., Соловьев А.Г.* Алкоголь-атрибутивная смертность и организационные подходы к ее учету в России и за рубежом // Наркология. 2012. Т. 11. № 11 (131). С. 60–69.

7. *Мордовский Э.А., Соловьев А.Г., Санников А.Л.* Алкогольный анамнез и фактор места наступления смерти: роль в смертности от ведущих заболеваний сердечно-сосудистой системы // Терапевтический архив. 2015. № 9. С. 26–34.

8. *Небиеридзе Д.В., Бойцов С.А.* Обзор Европейских рекомендаций по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике // Кардиология. 2016. № 12. Т 18. С. 8–12.

9. *Новикова И.А., Соловьев А.Г., Сидоров П.И.* Психологические особенности больных с сердечно-сосудистой патологией // Российский кардиологический журнал. 2004. № 1 (45). С. 28–32.

10. *Остроумова О.Д., Николаева И.Е., Ерегин С.Я., Покровская И.В., Ищенко К.А.* Употребление алкоголя больными сердечно-сосудистыми заболеваниями (результаты анкетирования кардиологических больных в амбулаторной практике) // Рациональная Фармакотерапия в кардиологии. 2015. № 11(6). С. 582–589.

11. *Ривазанова Р.Т., Максимов И. И., Сафрронова В.В., Баранова С.П.* Ранняя диагностика ремоделированяи сосудов у молодых пациентов с артериальной гипертонией и метаболическим синдромом // Практическая медицина. 2015. № 3. (98). С. 12–14.

12. *Сидоров П.И., Новикова И.А., Соловьев А.Г.* Роль неблагоприятных социально-психологических факторов в возникновении и течении сахарного диабета // Терапевтический архив. 2001. Т. 73. № 1. С. 68–70.

13. *Скворцова В.И., Конощина Н.А., Кимгельфельд Е.И.* Сравнительный анализ фактора риска патогенетических вариантов ишемического инсульта в молодом и пожилом возрасте // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». № 3. 2012. С. 81–87

14. *Соловьева В.А., Бичкаева Ф.А., Соловьева Н.В., Удовенкова Л.П.* Нарушения фракций сывороточного холестерина у лиц с хронической алкогольной интоксикацией // Наркология. 2016. № 11. С. 105–107.

15. *Соловьева В.А., Бичкаева Ф.А., Соловьева Н.В., Удовенкова Л.П.* Нарушения липидного обмена при хронической алкогольной интоксикации // Журнал медико-биологических исследований. 2016. № 4. С. 67–72

16. *Тенюкова К.Ю., Марков Д.С.* Скрининговые исследования липидного обмена для своевременной диагностики и профилактики атеросклероза // Вестник Чувашского университета. 2011. № 3. С. 463–466.

References

1. Bichkaeva F.A., Volkova N.I., Bichkaev A.A., Nesterova E.V. Vozrastnye izmeneniya fraktsii syvorotochnogo kholesterina u zhitelei Evropeiskogo Severa. *Vestnik Ural'skoi meditsinskoi akademicheskoi nauki*ю 2014, no. 3(49), pp. 159–161.

2. Bunak V.V. Proiskhozhdenie i etnicheskaya istoriya russkogo naroda po antropometricheskim dannym / v kn.: Trudy instituta etnografii im. N.N. Miklukho-Maklaya. Novaya seriya [Proc. of the Institute of Ethnography. N.N. Miklouho-Maclay. New episode].1965, vol. 88, 414 p.

3. Drapkina O.M. Aterogennaya dislipidemiya i pechen'. *Ateroskleroz i dislipidemiya*. 2010, no. 1, pp. 25–30.

4. Kaneva A.M., Potolitsyna A.Yu., Alisultanova N.Zh. Boiko E.R. Nizkoe soderzhanie apolipororteina E kak faktor riska povysheniya sootnosheniya apolipoprotein V/ apolipoprotein A-1 u zdorovykh muzhchin s normolipidemiei. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2014, no. 12, pp. 32–35.

5. Karagodin V.P., Bobryshev Yu.V., Orekhov A.N. Vospalenie, immunokompetentnye kletki, tsitokiny – rol' v aterogeneze. *Patogenez.* 2014, vol. 12, no. 1, pp. 21–35.

6. Mordovskii E.A., Vyaz'min A.M., Solov'ev A.G. Alkogol'-atributivnaya smertnost' i organizatsionnye podkhody k ee uchetu v Rossii i za rubezhom. *Narkologiya.* 2012, vol. 11, no. 11 (131), pp. 60–69.

7. Mordovskii E.A., Solov'ev A.G., Sannikov A.L. Alkogol'nyi anamnez i faktor mesta nastupleniya smerti: rol' v smertnosti ot vedushchikh zabolevanii serdechno-sosudistoi sistemy. *Terapevticheskii arkhiv*. 2015, no. 9, pp. 26–34.

8. Nebieridze D.V., Boytsov S.A. Obzor Evropejskih rekomendacij po profilaktike serdechno-sosudistyh zabolevaniy v klinicheskoy praktike. *Kardiologiya.* 2016, no. 12, vol. 18, pp. 8–12.

9. Novikova I.A., Solov'ev A.G., Sidorov P.I. Psikhologicheskie osobennosti bol'nykh s serdechno-sosudistoy patologiey. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal.* 2004, no. 1 (45), pp. 28–32.

10. Ostroumova O.D., Nikolaeva I.E., Eregin S.Ya., Pokrovskaya I.V., Ishchenko K.A. Upotreblenie alkogolya bol'nymi serdechno-sosudistymi zabolevaniyami (rezul'taty anketirovaniya kardiologicheskikh bol'nykh v ambulatornoi praktike). *Ratsional'naya Farmakoterapiya v kardiologii*. 2015. № 11(6). S. 582–589.

11. Rivazanova R.T., Maksimov I. I., Safrronova V. V., Baranova S. P. Rannyaya diagnostika remodelirovanyai sosudov u molodykh patsientov s arterial'noi gipertoniei i metabolicheskim sindromom. *Prakticheskaya meditsina*. 2015, no. 3/ (98), pp. 12–14.

12.Sidorov P.I., Novikova I.A., Solov'ev A.G. Rol' neblagopriyatnyh social'no-psihologicheskih faktorov v vozniknovenii i techenii saharnogo diabeta. *Terapevticheskiy arhiv*. 2001, vol. 73, no. 1, pp. 68–70.

13. Skvortsova V. I., Konoshchina N. A., Kimgel'fel'd E. I. Sravnitel'nyi analiz faktora riska patogeneticheskikh variantov ishemicheskogo insul'ta v molodom i pozhilom vozraste. *Kurskii nauchno-prakticheskii vestnik «Chelovek i ego zdorov'e*» 2012, no. 3, pp. 81–87.

14. Solov›eva V.A., Bichkaeva F.A., Solov›eva N.V., Udovenkova L.P. Narusheniya fraktsii syvorotochnogo kholesterina u lits s khronicheskoy alkogol›noy intoksikatsiey. *Narkologiya*. 2016, no. 11, pp. 105–107.

15. Solov'eva V.A., Bichkaeva F.A., Solov'eva N.V., Udovenkova L.P. Narusheniya lipidnogo obmena pri khronicheskoi alkogol'noi intoksikatsii. *Zhurnal mediko-biologicheskikh issledovanii*. 2016, no. 4, pp. 67–72

16. Tenyukova K.Yu., Markov D.S. Skriningovye issledovaniya lipidnogo obmena dlya svoevremennoi diagnostiki i profilaktiki ateroskleroza. *Vestnik Chuvashskogo universiteta.* 2011, no. 3, pp. 463–466.

УДК 618.14-002-08:615.37+612.014.464

НЕКОТОРЫЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ХРОНИЧЕСКОГО ЭНДОМЕТРИТА. ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ОЗОНО-БАКТЕРИОФАГОТЕРАПИИ

Ходосова Т.Г., Мотовилова Т.М., Никишов Н.Н., Журина И.Ю., Хамидова А.Р., Гаревская Ю.А.

ФГБОУ ВО Нижегородская государственная медицинская академия Минздрава России (603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1), e-mail: ggrechkanev@mail.ru

Обследовано 80 пациенток с диагнозом «хронический эндометрит». У 40 женщин в комплексное лечение включали озонотерапию в виде 5 внутриматочных орошений озонированным физиологическим раствором с последующим введением препарата комплексного пиобактериофага в полость матки и тампона, также смоченного препаратом, в задний свод влагалища. В те же дни (курсом 5 процедур) больным внутривенно капельно вводили по 200 мл озонированного физиологического раствора, полученного при использовании насыщающей концентрации озона 1200 мкг/л озоно-кислородной смеси. 40 больных получали обычное лечение. Выяснилось, что озоно-бактериофаготерапия эффективно санирует влагалище, слизистую матки, нормализует уровни основных субпопуляций лимфоцитов, циркулирующих иммунных комплексов в крови, улучшает кровоток в сосудах матки.

Ключевые слова: хронический эндометрит, озоно-бактериофаготерапия, иммунитет, кровоток.

SOME PATHOGENETIC ASPECTS OF CHRONIC ENDOMETRITIS. POSSIBILITIES OF CORRECTION USING OZONE-BACTERIOPHAGE THERAPY

Hodosova T.G., Motovilova T.M., Nikishov N.N., Zhurina I.Yu., Hamidova A.R., Garevskaya Yu.A.

Nizhny Novgorod State Medical Academy, Nizhny Novgorod, Russia (603005, Nizhny Novgorod, Minin Square, 10/1), e-mail: ggrechkanev@mail.ru

The study involved 80 patients with a diagnosis of chronic endometritis. 40 women in the complex treatment included ozone therapy in the form of intrauterine irrigations with ozonated saline solution with subsequent introduction of the drug bacteriophage into the uterine cavity and swab also dampened with the medication in the posterior fornix of the vagina. In those days (course of 5 treatments) to patients intravenously injected with 200 ml of ozonated physiological solution, obtained using the saturated ozone concentration 1200 mcg/l ozone-oxygen mixture. 40 patients received conventional treatment. It turned out that this therapy effectively sanitize the vagina, the endometrium, normalizes the levels of main lymphocyte subpopulations, circulating immune complexes in blood, improves blood flow in the vessels of the uterus.

Key words: chronic endometritis, ozone-bacteriophage therapy, immunity, blood flow.

Введение

Хронический эндометрит, являясь одной из актуальных проблем современной гинекологии репродуктивного возраста, может быть причиной нарушения детородной функции женщины, включая привычное невынашивание беременности, бесплодие, неудачные попытки методов вспомогательной репродукции [3, 7, 8]. Вопрос о целесообразности назначения антибактериальных химиопрепаратов при хроническом эндометрите остается дискуссионным [4]. При этом очевидна необходимость санации полости матки при ее микробной контаминации и персистирующем воспалительном процессе, коррекция присущих эндометриту иммунных нарушений, нормализация кровотока в эндометрии [3, 5]. Достижение столь разнообразных целей предполагает или использование целого набора лекарственных средств, или, как альтернативу, метода лечения с разнонаправленными терапевтическими действиями. С учетом известных позитивных лечебных эффектов медицинского озона и бактериофагов, а также полученных результатов эксперимента in vitro [1, 2], в ходе которого было установлено отсутствие негативного воздействия озона в терапевтических концентрациях на активность фагов, было решено оценить результаты их комбинированного применения в клинических условиях.

Материал и методы

В исследование были включены 80 пациенток с гистологически подтвержденным хроническим эндометритом в возрасте от 22 до 42 лет (средний возраст 28,2+1,1 лет), расстройствами детородной функции в анамнезе (бесплодие, выкидыши, неразвивающиеся беременности и неудачные попытки ЭКО и ПЭ). У 90% больных имелись перенесенные ранее инфекционно-воспалительные процессы различной локализации (кольпит, бактериальный вагиноз, пиелонефрит, цистит, колит, тонзиллит, синусит). У 90% пациенток периодически отмечались патологические выделения из половых путей.

В ходе обследования проведено микробиологическое исследование материала, полученного из влагалища, цервикального канала и полости матки. Женщины со специфическими возбудителями генитальных инфекций из исследования были исключены. При этом бактериоскопическая картина и результаты фемофлор-скрина вагинального мазка соответство-

вали дисбиотическим изменениям микроценоза влагалища в 80% случаев. Изучение микрофлоры полости матки показало, что у 80% пациенток с позитивными результатами посевов были обнаружены микробные ассоциации из 2–3-х микроорганизмов, представленных: Staphylococcus spp., Enterococcus, E. coli, Streptococcus spp., Klebsiella, Actinomyces, Peptostreptococcus, Clostridium. В ходе определения чувствительности флоры к антимикробным химиопрепаратам микроорганизмы были либо устойчивы, либо демонстрировали низкую чувствительность к основным группам антибиотиков в 40% случаев.

В основной группе (40 пациенток) проводилась озонотерапия в виде внутриматочных орошений озонированным физиологическим раствором в количестве 400 мл (концентрация озона в озонокислородной смеси – 5000 мкг/л). В конце процедуры озонотерапии в полость матки вводили препарат комплексного пиобактериофага в объеме 4–7 мл через день № 5. После внутриматочной процедуры тампон, также смоченный препаратом, вводился в задний свод влагалища на 3–4 часа с целью предупреждения вытекания раствора и реализации антимикробного действия на слизистую оболочку влагалища. Данный биопрепарат активен в отношении восьми возможных, потенциально патогенных микроорганизмов, вызывающих воспалительные процессы различных локализаций. В те же дни (курсом 5 процедур) больным внутривенно капельно вводили по 200 мл озонированного физиологического раствора, полученного при использовании насыщающей концентрации озона 1200 мкг/л озонокислородной смеси.

Контрольная группа (40 пациенток) получала традиционное лечение в виде антибиотиков широкого спектра действия, комплексов витаминов, микроэлементов и физиотерапии.

До лечения и через 1 месяц после его окончания в обеих группах определяли ряд микробиологических и иммунологических показателей. Оценку клеточного звена иммунитета проводили по следующим параметрам: CD3+, CD4+, CD8+-лимфоциты в крови, которые оценивали с помощью непрямой иммунофлуоресценции с использованием моноклональных антител (ЗАО «Вектор-Бест»), иммунорегуляторный индекс (ИРИ) был рассчитан как отношение CD4+/CD8+. Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) определяли с помощью нефелометрического метода с полиэтиленгликолем (ед/мл).

Через 2 месяца всем пациенткам на 19–24 день цикла, что соответствовало 6–7 дню после овуляции («окно имплантации») проводилось УЗИ органов малого таза и допплерометрическое исследование гемодинамики сосудов матки на аппарате MyLab 70 XVision. С помощью цветового допплеровского картирования исследовали кровоток в бассейне аркуатных, радиальных, базальных и спиральных артерий матки. Оценивались следующие уголнезависимые показатели: пульсационный индекс (PI), индекс резистентности (RI), систолодиастолическое соотношение (S/D).

Результаты и их обсуждение

Процедуры озоно-бактериофаготерапии пациентками переносились хорошо – каких-либо побочных эффектов или осложнений отмечено не было. Через месяц после окончания комбинированного лечения были получены следующие результаты: патологические выделения из влагалища исчезли, микробиоценоз влагалища нормализовался, посевы из полости матки стали стерильными – данный эффект был стойким и сохранялся через 6 месяцев наблюдения.

Исследование CD3+ лимфоцитов в крови пациентов показали, что их начальный средний уровень не имел существенных различий как в основной (50,2 ± 0,6%), так и в контрольной группе (52,2 ± 0,7%), что в целом ниже принятой нормы ($p<0,05$).

Анализ индивидуальных показателей показал, что уровень CD3+ клеток был нормальным только у 50% женщин основной группы. Лечение в основной группе привело к увеличению содержания CD3+ лимфоцитов на 20% ($p<0,05$), они в результате достигли 59,9 ± 2,0% (рис. 1). Нормализация данного показателя была достигнута у 80% женщин, получавших озоно-бактериофаготерапию, в то время как в контрольной группе он не изменился.

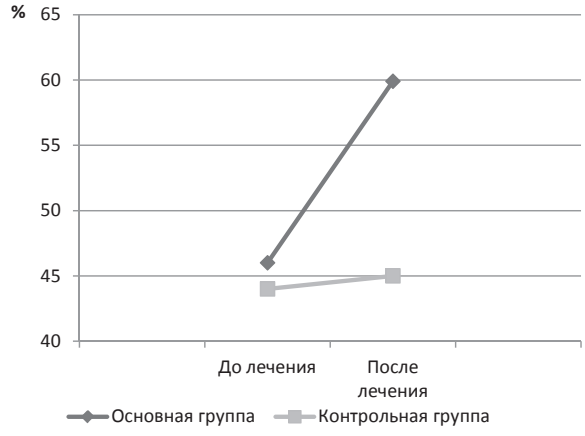


Рис.1 Влияние озоно-бактериофаготерапии (основная группа) и традиционного лечения (контрольная группа) на уровень CD3+ лимфоцитов в крови больных хроническим эндометритом.

Изучение показателей CD4+ до лечения показало следующие результаты: 39,8±2,2% в основной группе и 38,7±1,4% в контроле, что не имеет существенной разницы ($p>0,05$), и ниже, чем у здоровых женщин. Снижение CD4+ до лечения наблюдалось у 60% и 50% пациенток основной и контрольной групп соответственно.

По окончании озоно-бактериофаготерапии уровень CD4+ в основной группе увеличился на 15% ($p<0,05$), по сравнению с исходным, достиг 45,9±1,2%, и соответствовал норме у 70% больных. В контрольной группе показатель существенно не отличался от исходного уровня.

Начальные уровни CD8+клеток превышали нормальные общепринятые пределы в обеих группах и составляли в основной 25,2±0,8%, в контрольной 24,9±1,0%. После завершения озоно-бактериофаготерапии нами было отмечено снижение CD8+ лимфоцитов до 20,3±1,2%, то есть на 20% ($p<0,05$) по сравнению с исходным уровнем, в результате показатель соответствовал нормальному у всех пациенток.

В контрольной группе содержание CD8+клеток в крови не изменилось.

При исследовании иммунорегуляторного ин-

декса мы обнаружили, что начальные его значения в обеих группах достоверно не отличались (p>0,05) и были на уровне 1,74±0,05 в основной группе и 1,69±0,06 в контрольной группе. Озоно-бактериофаготерапия привела к его увеличению на 30% до 2,26±0,04 (p<0,05), традиционная же терапия не оказала существенного влияния.

Уровни ЦИК у больных с ХЭ в основной и контрольной группе изначально не имели существенных различий в нашем исследовании и у большинства пациенток были повышены, составляя в основной группе 255,2±9,7 ед/мл, в контрольной – 263,4±8,5 ед/мл (рис. 2).

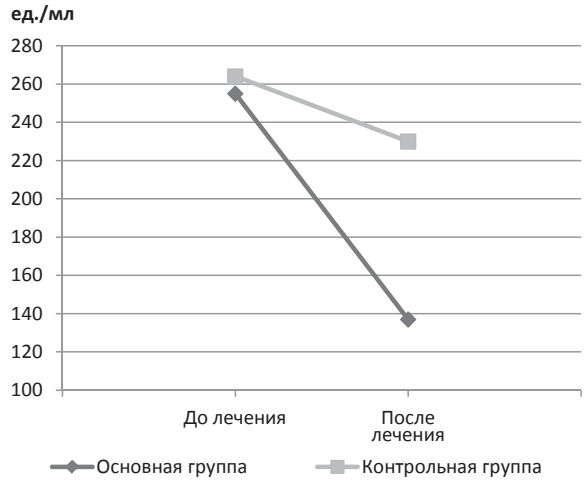


Рис. 2. Влияние озоно-бактериофаготерапии (основная группа) и традиционной терапии (контрольная группа) на уровни циркулирующих иммунных комплексов в крови больных хроническим эндометритом.

Озоно-бактериофаготерапия способствовала снижению ЦИК до 137,1±10,5 Ед/мл (p<0,05), т.е. на 86%. В контрольной группе этот показатель снизился незначительно и остался выше, чем в основной.

Изучение кровотока в маточных артериях у пациенток с хроническим эндометритом значительных отклонений не выявило. При этом в аркуатных, радиальных и базальных артериях исследуемые параметры кровотока соответствовали нормативам лишь в 10% наблюдении. У 90% пациенток обеих групп нарушения кровотока присутствовали, показатели были следующими: в аркуатных артериях PI – 1,32±0,07, RI – 0,85±0,03, S/D – 3,3 ±0,2; в радиальных артериях – PI – 1,18±0,14, RI – 0,73±0,05, S/D – 2,4±0,3; в базальных артериях PI – 1,18±0,11, RI – 0,68±0,04, S/D – 2,88±0,12. Кровоток в спиральных артериях при стандартном усилении допплеровского сигнала 0,13 визуализировался также лишь в 10% случаев.

Повторное исследование показало, что озоно-бактериофаготерапия оказывает существенное влияние на изучаемые параметры: на уровне аркуатных артерий PI снизился на 35% с 1,42±0,05 до 0,92±0,04 (p<0,05), RI на 25% с 0,83±0,04 до 0,62±0,03 (p<0,05), S/D на 39% – с 3,5±0,2 до 2,5±0,01 (p<0,05).

На уровне радиальных артерий в основной группе (рис. 3) PI снизился с 1,2±0,02 на 34,2% до 0,79±0,03 (p<0,05), RI – с 0,78±0,04 на 37,4% до 0,48±0,02 (p<0,05), S/D – с 2,7±0,3 на 28,5% до 1,9±0,3 (p<0,05).

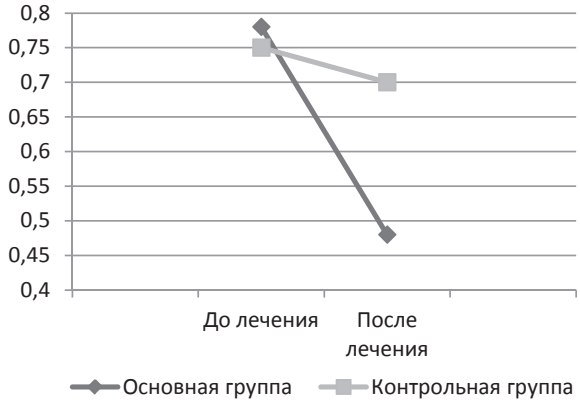


Рис. 3. Влияние озоно-бактериофаготерапии (основная группа) и традиционного лечения (контрольная группа) на индекс резистентности в радиальных артериях у пациенток с хроническим эндометритом

Изменения на уровне базальных артерий в основной группе были следующими: PI снизился с 1,2±0,1 на 27,2% до 0,87±0,02 (p<0,05), RI – с 0,65±0,02 на 27,1% до 0,47±0,05 (p<0,05), S/D – с 2,79±0,03 на 26,5% до 2,05±0,05 (p<0,05).

В результате после завершения курса лечения нормальными показатели кровотока стали у 70% пациенток основной группы.

В контрольной группе изменения в артериях всех калибров были гораздо более слабыми, по окончании терапии отличия от нормативов сохранялись у 60% больных.

Кровоток в спиральных артериях при стандартном усилении допплеровского сигнала 0,13 визуализировался после лечения у 36 (90%) пациенток основной и только у 10 (25%) контрольной группы, что достоверно реже (p<0,05).

Выводы

Таким образом, на примере пациенток с хроническим неспецифическим эндометритом нами было показано выраженное позитивное, не конкурентное, а взаимодополняющее действие двух лечебных факторов – внутриматочной озонотерапии и бактериофаготерапии. Клинико-лабораторный эффект (санация слизистой оболочки матки, нормализация микрофлоры влагалища, показателей общего иммунитета, коррекция кровотока в сосудах матки) имеет важное патогенетическое значение для успеха терапии. Предложенный нами метод является простым, доступным, хорошо переносится пациентами, в связи с чем считаем его перспективным в отношении лечения хронического неспецифического эндометрита. Исследования продолжаются.

Список литературы

1. *Гречканев Г.О.* Технологии озонотерапии в акушерстве и гинекологии (монография). Н. Новгород: Издательство Нижегородской государственной медицинской академии, 2016. 384 с.

2. *Гречканев Г.О., Мотовилова Т.М., Горшунова Л.Г., Пономарева И.В., Никишов Н.Н., Котова Т.В., Бойченко Т.А., Грабан И.В., Пшеницына С.М.* Сочетанное местное применение медицинского озона и бактериофагов в лечении женщин с воспалительными заболеваниями гениталий

(экспериментальное обоснование) // Российский вестник акушера-гинеколога. 2016. № 1. С.17–20.

3. *Зароченцева Н.В., Аршакян А.К., Меньшикова Н.С., Титченко Ю.П.* Хронический эндометрит: этиология, клиника, диагностика, лечение // Российский вестник акушера-гинеколога. № 5. 2013. С. 21–27.

4. *Каткова Н.Ю., Гречканев Г.О., Качалина Т.С., Купцова Е.С., Андосова Л.Д., Кучер Е.М., Черемушкина И.А., Гусева О.И.* Лечение гипопластического варианта хронического эндометрита: аргументация отказа от антибактериальной терапии // Современные технологии в медицине. 2016. Т. 8. № 4. С. 99–103.

5. *Лызикова Ю.А.* Хронический эндометрит как причина нарушений репродуктивной функции у женщин // Проблемы здоровья и экологии. 2015. № 3 (45). С. 9–16.

6. *Тапильская Н.И., Карпеев С.А., Кузнецова И.В.* Хронический эндометрит – субклиническое воспалительное заболевание органов малого таза // Гинекология. 2014. № 1. С. 104–109.

7. *Bartlett E.C., Levison W.B., Munday P.E.* Pelvic inflammatory disease // BMJ. 2013. 346 p.

8. *Wiesenfeld H.C., Hillier S.L., Meyn L.A., Amortegui A.J., Sweet R.L.* Subclinical pelvic inflammatory disease and infertility // Obstet. Gynecol. 2012. № 120. P. 37–43.

References

1. Grechkanev G.O. *Tehnologii ozonoterapii v akusherstve i ginekologii (monografiya)* [Technology of ozone therapy in obstetrics and gynecology] (monograph), N.Novgorod: Izdatel'stvo Nizhegorodskoy gosudarstvennoy medicinskoy akademii, 2016, 384 p.

2. Grechkanev G.O., Motovilova T.M., Gorshunova L.G., Ponomareva I.V., Nikishov N.N., Kotova T.V., Boychenko T.A., Graban I.V., Pshenicyna S.M. Combined local application of medical ozone and bacteriophages in the treatment of women with inflammatory diseases of genitals (experimental study) *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa*. 2016, no 1, pp. 17–20.

3. Zarochentseva N.V., Arshakyan A.K., Men'shikova N.S., Titchenko Yu.P. Chronic endometritis: etiology, clinic, diagnostics, treatment. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa.* no. 5, 2013, pp. 21–27.

4. Katkova N.Ju., Grechkanev G.O., Kachalina T.S., Kupcova E.S., Andosova L.D., Kucher E.M., Cheremushkina I.A., Guseva O.I. Treatment of aplastic variant of chronic endometritis: the argument of failure of antibiotic therapy. *Sovremennye tehnologii v medicine.* 2016, vol. 8, no. 4, pp. 99–103.

5. Lyzikova Yu. A. Chronic endometritis as a cause of reproductive disorders in women *Problemy zdorov'ya i ekologii*. 2015, no. 3 (45), pp. 9–16.

6. Tapil'skaya N.I., Karpeev S.A., Kuznecova I.V. Chronic endometritis is a subclinical inflammatory disease of the pelvic organs. *Ginekologiya.* 2014, no. 1, pp. 104–109.

7. Bartlett E.C., Levison W.B., Munday P.E. Pelvic inflammatory disease *BMJ.* 2013, 346 p.

8. Wiesenfeld H.C., Hillier S.L., Meyn L.A., Amortegui A.J., Sweet R.L. Subclinical pelvic inflammatory disease and infertility *Obstet. Gynecol*. 2012, no. 120, pp. 37–43.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И КЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

УДК 577.1 : 612.015.347

КРИСТАЛЛОКИНЕЗ КАК ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЙ БАЗИС КРИСТАЛЛОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ

[1-3]Мартусевич А.К., [1]Ковалева Л.К., [1]Козлова Л.М., [2]Краснова С.Ю., [3]Плеханова А.Д., [1]Фалалеева Е.А.

[1]ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет Минздрава России, Киров, Россия (610021, г. Киров, ул. К. Маркса, 112), e-mail: mzil43@mail.ru
[2]ФГБУ «Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия (603155, г. Нижний Новгород, Верхневолжская наб., 18), e-mail: cryst-mart@yandex.ru
[3]ФГБОУ ВО «Нижегородская ГСХА», Нижний Новгород, Россия (603157, г. Нижний Новгород, пр. Гагарина, 97)

На основании ранее сформированных представлений о кристаллостазе биосистем предложено и обосновано понятие кристаллокинеза как нового варианта гомеокинеза, связанного с изменением кристаллогенных и инициирующих свойств биосистемы и приводящего к формированию нового состояния кристаллостаза. Рассмотрены основные виды, формы и механизмы кристаллокинеза. С учетом этих общих положений охарактеризован особый вид кристаллокинеза – биокристаллоинженеринг, представляющий собой целенаправленное смещение кристаллостаза, используемое в целях кристаллотропной терапии или патогенного воздействия.

Ключевые слова: биокристалломика, биокристаллоинженеринг, кристаллостаз, кристаллокинез, кристаллотропная терапия.

CRYSTALLIKINESIS AS A FUNDAMENTAL BASIS OF THE CRYSTALLOTHERAPY

[1-3]Martusevich A.K., [2]Kovaleva L.K., [1]Kozlova L.M., [2]Krasnova S.Yu., [3]Plekhanova A.D.

[1]Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610021, Russia, Kirov, Karl Marx Street, 112), e-mail: mzil43@mail.ru
[2]Privolzhsky Federal Medical Research Centre, Nizhny Novgorod, Russia (603950, Russia, Nizhny Novgorod, Verhne-Volzhskaya Emb., 18), e-mail: cryst-mart@yandex.ru
[3]Nizhny Novgorod State Agricultural Acadmy, Nizhny Novgorod, Russia (603157, Nizhny Novgorod, Gagarin av., 97)

In this article term «crystallokinesis» as new homeokinesis, associated with biosystem crystallogenic and initiated properties changes and adducing to new crystallostasis state, is explained on the basis of preformed knowledge about biosystem crystallostasis. Main forms, variants and mechanisms of crystallokinesis are shown. Special variant of crystallokinesis – biocrystalloengineering, understanding as directional crystallostasis transformation and used for crystallotherapy or pathogenic action, is characterized.

Key words: biocrystallomics, biocrystalloengineering, crystallostasis, crystallokinesis, crystallotherapy.

На протяжении практически 50 лет российскими и зарубежными исследователями изучается вопрос диагностической информативности исследования кристаллогенных свойств биологических жидкостей организма человека и животных [1, 9, 16, 18, 23, 31, 32]. В первую очередь в литературе обсуждается сопоставимость характера дегидратационной структуризации биосубстратов и конкретных физиологических и патологических состояний [1, 18, 19, 21, 27, 33]. Однако в рамках нового направления, ориентированного на исследование процессов кристаллизации и структуризации в биологических системах – биокристалломики [10, 11, 15], рассматривается и понятие о кристаллогенной стабильности биожидкостей организма (кристаллостазе) [10, 14], а также возможных ее нарушениях, предусматривающих их участие в патогенезе ряда заболеваний [5, 12, 13, 28, 30]. Последние трактуются нами как проявления кристаллопатологии.

В последнее время, в связи с выделением кристаллопатологии как новой наднозологической единицы [10–14], требует решения вопрос относительно ее направленной и специфической коррекции, в связи с чем представляется необходимым как изучение кристаллостаза биологических субстратов, так и направленное его изменение [10, 13, 14]. С наших позиций, кристаллостаз – компонент гомеостаза, характеризующий способность биосистемы поддерживать кристаллогенные и инициирующие свойства на постоянном уровне [14].

В то же время для адекватного понимания патогенеза кристаллопатологии и раскрытия возможностей кристаллотропной терапии необходимо углубленное изучение механизмов физиологического и патологического смещения кристаллостаза. Для этого нами предлагается термин «кристаллокинез», трактуемый как реализующийся через систему модуляторов вариант гомеокинеза, связанный с изменением кри-

сталлогенных и инициирующих свойств биосистемы и приводящий к формированию нового состояния кристаллостаза. Взаимоотношения указанных понятий графически отображены на рисунке 1.

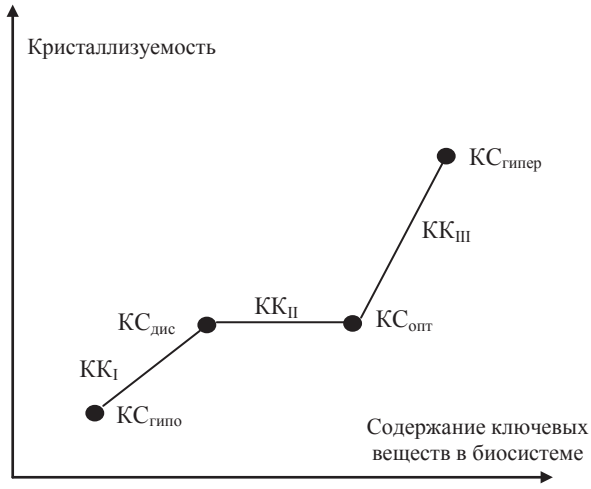


Рис. 1. Принципиальная схема реализации кристаллостаза и кристаллокинеза биосистемы.

В соответствии с нашей концепцией существует оптимальный уровень кристаллостаза, позволяющий поддерживать естественное для конкретного биологического субстрата агрегатное состояние. При этом ключевыми параметрами, характеризующими смещение кристаллостаза, являются выраженность кристаллогенного потенциала биосистемы, оцениваемая по ее кристаллизуемости, а также содержание формо- и свойство-детерминирующих веществ (элементов) в биосреде. Руководствуясь выбранными координатами, удобно проиллюстрировать основные виды патологического кристаллостаза, проявляющиеся в чрезмерном нарастании (гиперкристаллогенез) либо падении кристаллогенного потенциала (гипокристаллогенез) биосубстрата или изменении характера спонтанно либо с помощью методов биокристаллоскопического исследования формируемых кристаллов (дискристаллогенез).

Кристаллокинез выступает в качестве промежуточного динамического нестабильного состояния кристаллогенного потенциала биосистемы, приводя к значимому сдвигу ее кристаллостаза. Важно подчеркнуть, что в большинстве случаев он является обратимым. В целом можно выделить несколько основных видов кристалокинеза, среди которых обратимый (полностью или частично) и необратимый (рис. 2).

С учетом результата кристаллокинеза можно выделить следующие его варианты:

позитивный – связанный с оптимизацией функционального состояния биосистемы (организма) – реципиента (пример – кристаллотропная терапия [7, 10, 28, 30]).

негативный – приводящий к полному или частичному нарушению функционирования биосистемы (организма) – реципиента (пример – желчно-каменная болезнь [3, 18, 19, 31], кальцификация клапанного аппарата сердца [5]).

смешанный, реализующийся в случае если к процессе кристаллокинеза участвуют две или более биосистемы (организма). При этом результат трансформации кристаллостаза может быть неодинаков для участников взаимодействия. Так, при кристаллотропной терапии малярии введение препаратов ингибирует жизненный цикл плазмодия, но способствует излечению макроорганизма [28, 30]. Напротив, формирование розетковидных кристаллов на поверхности своих колоний Helicobacter pylori-ассоциированной микрофлорой (бактерии родов Providencia, Morganella) благотворно влияет на ее развитие, но обуславливает появление осложненной формы язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки [10].

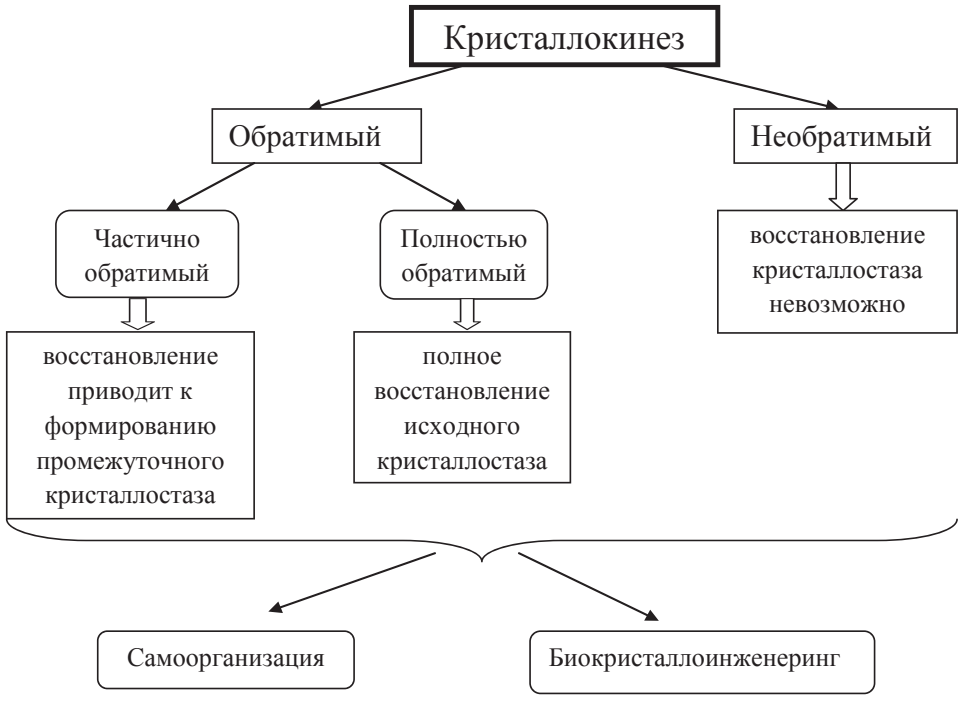


Рис. 2. Виды и формы кристаллокинеза.

Кроме того, принципиальным с практических позиций, но искусственным по физико-химической сущности процесса является выделение спонтанного варианта, при котором имеет место кристаллизационная самоорганизация биосистемы, а также биокристаллоинженеринг (БКИ) – *целенаправленное* смещение кристаллостаза, используемое в целях кристаллотропной терапии или патогенного воздействия. Следует заметить, что кристаллостаз и кристаллокинез должны рассматриваться не только как физико-химические процессы в биосистемах, но и как варианты их состояния, находящие отражение на биосистемном и организменном уровне (табл. 1).

Таблица 1

Варианты отражения кристаллостаза и кристаллокинеза на биосистемном и организменном уровне

Биосистемный уровень	Организменный уровень
I. Кристаллостаз	Физиологический обмен кристаллообразующих веществ ИЛИ Сформированная кристаллопатология (гипер-, гипо- и дизкристаллогенез)
II. Кристаллокинез (в т.ч. биокристаллоинженеринг)	Кристаллотропная терапия ИЛИ Формирование кристаллопатологии (в т.ч. модельной)

Система модуляторов, обеспечивающих процесс и результат кристаллокинеза, является единой для спонтанного и управляемого варианта, дифференцирует лишь наличие или отсутствие целенаправленного вмешательства человека. Поэтому данное деление условно (т.к. не описывает биологических закономерностей) и вводится с целью установления возможностей БКИ как нового самостоятельного способа управления состоянием биосистем и живых организмов.

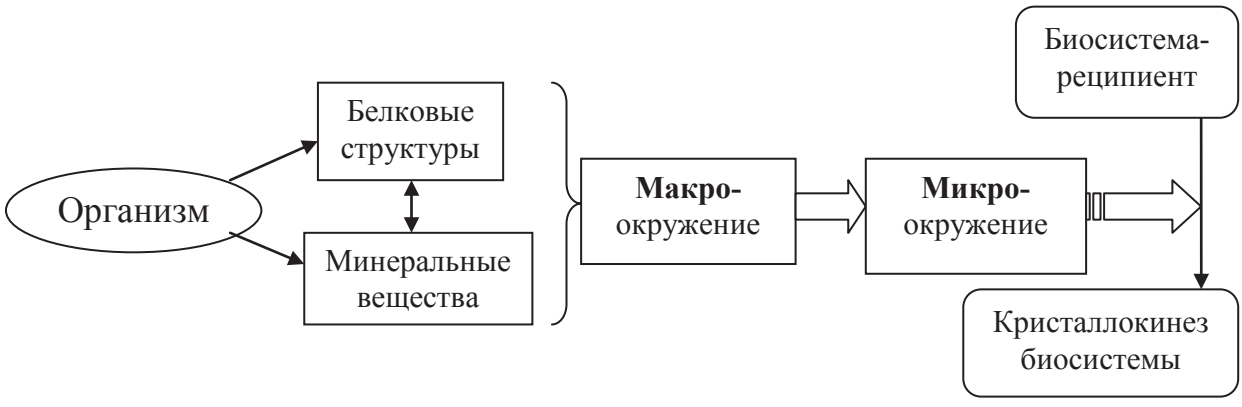


Рис. 3. Гипотетическая схема спонтанной биоассоциированной модуляции кристаллостаза биосистемы.

Преимущественная роль в модуляции кристаллостаза биосистем принадлежит физико-химическим агентам, выступающим в рассматриваемом случае в качестве мессенджеров, трансформирующих на один биообъект необходимую информацию от другого (рис. 3). В свою очередь, они способствуют изменению макро-, а затем микроокружения биосистемы-реципиента, инициируя смещение ее кристаллостаза (кристаллокинез).

Важно подчеркнуть, что БКИ можно рассматривать как частный случай инженеринга биосистемы в целом, реализующийся в следующих вариантах:

1. введение или воздействие на биологические агенты, дополняющие или присутствующие в биосистеме (в частности, использующие феномен микроорганизм-ассоциированного кристаллогенеза);

2. влияние на химические модуляторы-мессенджеры (изменение концентрации, активация, инактивация и др.);

3. изменение физических характеристик макроокружения;

4. изменение самой биосистемы.

Согласно принятой нами концепции превалирующая роль в реализации кристаллостаз-трансформирующей активности модуляторов любой природы принадлежит белковому компоненту биосубстратов – протеому. Совокупность изолированных белковых макромолекул и их ассоциатов различной степени структурности образуют основной комплекс, детерминирующий кристаллогенный потенциал биосистемы – кристаллопротеом.

С другой стороны, отдельные белки также обладают способностью выступать в качестве модуляторов биокристаллогенеза [2, 4, 5, 8, 20, 22, 24, 32].

В настоящее время установлена и широко обсуждается значимость белков теплового шока (БТШ) как универсальных молекулярных дезагрегационных и реконформационных факторов, восстанавливающих нативную структуру протеинов после различных негативных воздействий, прежде всего, чрезмерно повышенной температуры. Ранее нами показано, что при значимом термическом воздействии также происходит существенное изменение кристаллогенных свойств биосред, определяющих способность последних к специфическому агрегационному (и дегидратационному) структурообразованию [4]. Поэтому логичным представляется предположение об участии БТШ в процессах детерминации кристалло-

генной стабильности биологических жидкостей организма, причем мы в рамках общей холистической теории биокристалломики считаем эту группу макромолекул [12], наряду с кристаллостаз-регулирующим комплексом, представленным ортофосфатом кальция и различными вариантами гидроксиапатита (гидроксиапатитный механизм), дополнительным путем модуляции кристаллостаза биосубстратов (шаперонный механизм).

Действие шаперонов, по нашему мнению, состоит в том, что они осуществляют регуляцию агрегационных особенностей кристаллопротеома, способствуя накоплению наименее структурированных его элементов белков и кристалломицелл и, следовательно, смещению кристаллостаза в сторону ингибирования кристаллогенной активности биоматериала. Напротив, гидроксиапатитный механизм, обеспечивая биосистему активно растущими центрами кристаллообразования с высокой сорбирующей способностью, стимулирует полимеризационные процессы, протекающие с увеличением относительного содержания высокоорганизованных компонентов кристаллопротеома (агрегатов кристалломицелл и нанокристаллов), существенно повышая кристаллогенный потенциал биосреды. Важно подчеркнуть, что эти механизмы имеют место как в норме, так и при патологии, а их результирующая детерминирует текущий кристаллостаз биосистемы (рис. 4).

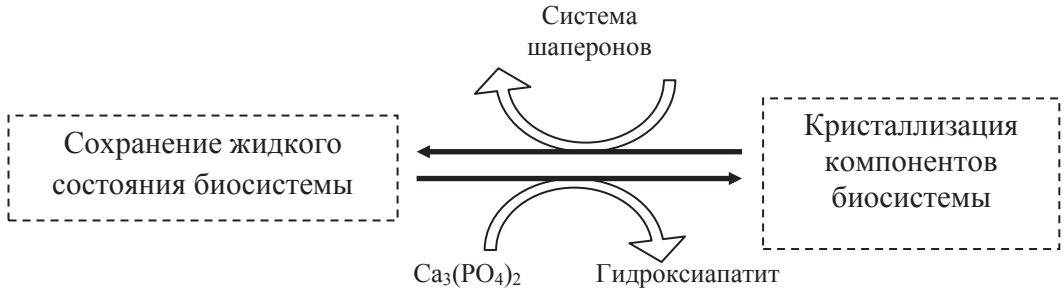


Рис. 4. Механизмы кристаллокинеза.

При воспроизведении классического воздействия, вызывающего выброс БТШ, – модельной и реальной термической травмы – происходит стимуляция шаперонного механизма, что может явиться, наряду с попаданием в кровоток значительного количества ожоговых токсических субстанций, превалирующим фактором, обуславливающим ингибирование кристаллогенеза плазмы крови пациентов и животных с термической травмой.

Таким образом, гидроксиапатитный и шаперонный механизмы представляют собой антагонистичные пути поддержания кристаллостаза жидких биосистем организма в норме и при патологии.

Проведенные дополнительные исследования позволяют заключить, что при термической травме, патогенетически сочетанной с выбросом БТШ, активация системы шаперонов является одним из наиболее значимых механизмов снижения кристаллогенного потенциала крови при данном патологическом состоянии.

Многогранность кристаллокинеза (в варианте биокристаллоинженеринга) позволяет ему выступать как в качестве кристаллотропной терапии, а также направленного патогенного воздействия.

Рассмотрение биокристаллоинженеринга как фундаментального базиса кристаллотропной терапии основано на том, что оптимизация состояния кристаллостаза приводит к нормализации сдвига кристаллообразующих веществ в организме, а, следовательно, к устранению связанных с этим заболеваний [6, 7, 9, 15]. Наиболее ярким примером кристаллотропной терапии являются в настоящее время направленное лечение малярии путем введения препаратов, ингибирующих формирование кристаллов гематозоина малярийным плазмодием [28, 30] и средства, нормализующие коллоидное состояние мочи при мочекаменной болезни [9, 17].

Особым вариантом кристаллотропной терапии необходимо признать опосредованный подход, связанный с удалением из патогенной биосистемы дестабилизирующего метаболита, в частности, за счет угнетения его синтеза.

Преимуществами кристаллотропной терапии являются ее специфичность, экономичность и простота применения, возможность индивидуализации и динамического контроля эффективности проводимого лечения. В некоторых случаях она может выступать в качестве единственного варианта лечения.

Заключение

Резюмируя вышесказанное, кристаллостаз и кристаллокинез являются взаимодополняющими состояниями биосистемы, отражающими ее кристаллогенную стабильность. Представления о механизмах и видах кристаллокинеза создают базис для разработки методов кристаллотропной терапии, в основе которых лежит направленный кристаллокинез – биокристаллоинженеринг.

Список литературы

1. *Барер Г.М., Денисов А.Б.* Кристаллографический метод изучения слюны. М.: ФГОУ «ВУНМЦ Росздрава», 2008. 240 с.

2. *Барер Г.М., Михалева И.Н., Денисов А.Б.* Роль органических компонентов ротовой жидкости в образовании кристаллов при ее высушивании // Российский стоматологический журнал. 2000. № 1. С. 4–6.

3. *Воробьев А.В., Мартусевич А.К., Перетягин С.П.* Кристаллогенез биологических жидкостей и субстратов в оценке состояния организма. Нижний Новгород: ФГУ «ННИИТО Росмедтехнологий», 2008. 384 с.

4. *Воробьев А.В., Мартусевич А.К., Соловьева А.Г.* с соавт. Некоторые физико-биохимические свойства биологических жидкостей крыс при модельной термической травме // Бюллетень экспериментальной медицины и биологии. 2009. Т. 147, № 4. С. 404–406.

5. *Гилинская Л.Г., Григорьева Т.Н., Окунева Г.Н.* с соавт. Исследование минеральных патогенных образований на сердечных клапанах человека. I. Химический и фазовый состав // Журнал структурной химии. 2003. Т. 44, № 4. С. 678–689.

6. *Голубев С.Н.* Минеральные кристаллы внутри организмов и их роль в происхождении жизни // Журн. общей биологии. 1987. Т. XLVIII, № 6. С. 784–805.

7. *Гришина А.А., Мартусевич А.К.* Практические возможности управления кристаллостазом организма (на примере меламин-ассоциированной патологии) // Информатика и системы управления. 2009. № 4. С. 38–40.

8. *Дрокин С.И., Дзюба Б.Б., Гурина Т.М.* с соавт. Особенности кристаллизации суспензии клеток, содержащих осмотически неактивные внутриклеточные структуры // Цитология. 2004. Т. 46, № 9 . С. 787.

9. *Залеский М.Г., Эмануэль В.Л., Краснова М.В.* Физико-химические закономерности структуризации капли биологической жидкости на примере диагностикума «Литос-система» // Клиническая лабораторная диагностика. 2004. № 8. С. 20–24.

10. *Мартусевич А.К.* Биокристалломика в молекулярной медицине / Под ред. В.Л. Эмануэля. СПб.: Издательство СПбГМУ – Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2011. 112 с.

11. *Мартусевич А.К., Гришина А.А.* Биокристалломика: общие представления, методология и методы исследования. Киров: Типография Вятской ГСХА, 2009. 26 с.

12. *Мартусевич А.К., Гришина А.А.* Потенциальная роль белков теплового шока в формировании кристаллостаза биосред при термической травме // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2009. № 5. С. 83.

13. *Мартусевич А.К.* Мировой «меламиновый кризис»: уроки, спорные вопросы и нерешенные проблемы // Вопросы детской диетологии. 2010. Т. 8, № 1. С. 50–54.

14. *Мартусевич А.К., Воробьев А.В., Гришина А.А., Русских А.П.* Физиология и патология кристаллостаза: общая парадигма и перспективы изучения // Вестник Нижегородского университета им Н.И. Лобачевского. 2010. № 1. С. 135–139.

15. *Мартусевич А.К., Гришина А.А., Камакин Н.Ф.* Фармакобиокристалломика: современное состояние и перспективы // Молекулярная медицина. 2010. № 4. С. 22–25.

16. *Минц Р.И., Скопинов С.А., Яковлева С.В.* с соавт. Формирование жидкокристаллических структур в тканевой жидкости в процессе заживления раны в условиях периодического облучения гелий-неоновым лазером // Биофизика. 1989. Т. 34, № 6. С. 1060–1062.

17. *Плаксина Г.В., Комолова Г.С., Машков А.Е.* с соавт. Стабилизирующий эффект ангиогенина из молока на кристаллическую структуру биологических жидкостей // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2003. Т. 136, № 10. С. 406–409.

18. *Постолов П.М.* Исследование кристаллических структур желчи в диагностике желчнокаменной болезни // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. 1990. Т. 145, № 10. С. 22–25.

19. *Потехина Ю.П.* Морфологическое исследование желчи в диагностике заболеваний желчевыводящих путей // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2003. № 3. С. 92–98.

20. *Рапис Е.Г.* Самоорганизация и супермолекулярная химия пленки белка от нано- до макромасштаба // Журнал технической физики. 2004. Т. 74, Вып. 4. С. 117–122.

21. *Савина Л.В., Клименко Е.Ф., Яковенко М.С.* с соавт. Метаболические структуры сыворотки крови – маркеры острого панкреатита // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2006. № 3. С. 62–67.

22. *Тарасевич Ю.Ю.* Механизмы и модели дегидратационной самоорганизации биологических жидкостей // Успехи физических наук. 2004. Т. 174, № 7. С. 779–790.

23. *Шабалин В.Н., Шатохина С.Н.* Морфология биологических жидкостей человека. М.: Хризопраз, 2001. 304 с.

24. Яхно Т.А., Яхно В.Г., Санин А.Г. с соавт. Белок и соль: пространственно-временные события в высыхающей капле // Журнал технической физики. 2004. Т. 74, Вып. 8. С. 100–108.

25. *Annarelli C., Reyes L., Fornazero J.* et al. Crack patterns in drying protein solution drops // Cryst. Eng. 2000. Vol. 3, N 3. P. 173-194.

26. *Bulone D., Martorana V., San Biagio P.L.* Effects of intermediates on aggregation of native bovine serum albumin // Biophysical chemistry. 2001. Vol. 91. P. 61–69.

27. *De Aza P.N., Luklinska Z.B., Anseau M.R.* et al. Bioactivity of pseudowollastonite in human saliva // J. Dent. 1999. Vol. 27, № 2. P. 107–113.

28. *Hempelmann E.* Hemozoin biocrystallization in Plasmodium falciparum and the antimalarial activity of crystallization inhibitors // Parasitol. Res. 2007. Vol. 100, № 4. P. 671–676.

29. *Pauchard L., Parisse F., Allain C.* Influence of salt content on crack patterns formed through colloidal suspension desiccation // Phys. Rev. E. 1999. Vol. 59. P. 3737.

30. *Tekwani B.L., Walker L.A.* Targeting the hemozoin synthesis pathway for new antimalarial drug discovery: technologies for in vitro beta-hematin formation assay // Comb. Chem. High Throughput Screen. 2005. Vol. 8, № 1. P. 63–79.

31. *Venkataramani A., Strong R.M., Anderson D.S.* et al. Abnormal duodenal bile composition in patients with acalculous chronic cholecystitis // Am. J. Gastroenterol. 1998. Vol. 93, № 3. P. 434–441.

32. *Yakhno T.A., Yakhno V.G., Sanin A.G.* et al. Dynamics of Phase Transitions in Drying Drops as an Information Parameter of Liquid Structure // Nonlinear Dynamics. 2002. Vol. 39, N 4. P. 369–374.

33. *Yakhno T.A., Yakhno V.G., Sanin A.G.* et al. The informative-capacity phenomenon of drying drops // IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine. 2004. Vol. 24, N 2. P. 96–104.

References

1. Barer G.M., Denisov A.B. *Kristallograficheskii metod izuchenija sluni* [Crystallographic method of saliva study]. Moscow: FGOU «VUNMTs Roszdrava», 2008, 240 p.

2. Barer G.M., Mihaleva I.N., Denisov A.B. Role of organic components of oral fluid in crystal formation under its dehydration. *Rossiiskii stomatologicheskii jurnal*, 2000, no. 1, p. 4–6.

3. Vorob'ev A.V., Martusevich A.K., Peretjagin S.P. *Kristallogenez biologicheskih jidkostei i substratov v otsenke sostojanija organizma* [Crystallogenesis of biological fluids and substrates in estimation of organism state]. N. Novgorod: FGU «NNIITO Rosmedtehnologii», 2008. 384 p.

4. Vorob'ev A.V., Martusevich A.K., Solov'eva A.G. i dr. Some physical and chemical properties of rats biological fluids at experimental trauma. *Bulleten' eksperimental'noi meditsini i biologii*, 2009, vol. 147, no. 4. p. 404–406.

5. Gilinskaja L.G., Grigor'eva T.N., Okuneva G.N. i dr. Study of mineral pathogenic structures on heart valves. I. Chemical and phase composition. *Jurnal strukturnoi himii*, 2003, vol. 44, no. 4, p. 678–689.

6. Golubev S.N. Mineral crystals into organism and its role in life genesis. *Jurnal obschei biologii*, 1987, vol. 53, no. 6, p. 784–805.

7. Grishina A.A., Martusevich A.K. Practical possibilities for directing of organism crystallostasis. *Informatika i sistemi upravlenija*. 2009. № 4. S. 38–40.

8. Drokin S.I., Dzuba B.B., Gurina T.M. i dr. Crystallization specialties of cell suspension with osmotic non-active intracellular structures. *Tsitologija*, 2004, vol. 46, no. 9, p. 787.

9. Zalesskii M.G., Emmanuel' V.L., Krasnova M.V. Physical and chemical specialties of structurization of biological fluids drop on the example of "Lythos-system" diagnosticum. *Klinicheskaja laboratornaja diagnostika*, 2004, no. 8, p. 20–24.

10. Martusevich A.K. *Biokristallomika v molekularnoi meditsine* [Biocrystallomics in molecular medicine]. Saint-Petersburg, 2011, 112 p.

11. Martusevich A.K., Grishina A.A. *Biokristallomika: obschie predstavlenija, metodologija i metodi issledovanija* [Biocrystallomics: common aspects, methodology and methods of study]. Uchebnoe posobie. Kirov, 2009, 26 p.

12. Martusevich A.K., Grishina A.A. Potential role of heat shock proteins in biofluids crystallostasis formation at thermal trauma. *Mezhdunarodny jurnal prikladnyh i fundametalnyh issledivaniy,* 2009, no. 5, p. 83.

13. Martusevich A.K. World "melamine crisis": questions, problems and dissoluted tasks. *Vorposy detskoi dietologii,* 2010, vol. 8, no. 1, p. 50–54.

14. Martusevich A.K., Vorobyov A.V., Grishina A.A., Russkih A.P. Physiology and pathology of the crystallostasis: common paradigm and perspectives of studies. *Vestnik Nizhegorodskogo universiteta im. N.I. Lobachevskogo*, 2010, no. 1, p. 135–139.

15. Martusevich A.K., Grishina A.A., Kamakin N.F. Pharmacobiocrystallomics: modern state and perspectives. *Molekulyarnaya meditsina,* 2010, no. 4, p. 22–25.

16. Mints R.I., Skopinov S.A., Jakovleva S.V. i dr. Formation of liquid-crystal structures in tissue fluid during wound regeneration at periodical radiation of helium-neon lazer. *Biofizika*, 1989, vol. 34, no. 6, p. 1060–1062.

17. Plaksina G.V., Komolova G.S., Mashkov A.E. i dr. Stabilizing effect of angiogenin from milk on crystallic structure of biological fluids. *Bulleten' eksperimental'noi meditsini i biologii*, 2003, vol. 136, no. 10. p. 406–409.

18. Postolov P.M. Study of crystal structure of the bile in diagnostics of cholelythiasis. *Vestnik hirurgii im. I. I. Grekova*, 1990, vol. 145, no. 10, p. 22–25.

19. Potehina U.P. Morphological study of the bile in diagnostics of biliary tract. *Eksperimental'naja i klinicheskaja gastroenterologija*. 2003. № 3. S. 92–98.

20. Rapis E.G. Self-organization and supramolecular chemistry of protein layer from nano- to macroscale. *Jurnal tehnicheskoi fiziki*, 2004, vol. 74, no. 4, p. 117–122.

21. Savina L.V., Klimenko E.F., Yakovenko M.S. i dr. Metabolic structures of blood serum as markers of acute pancreatitis. *Eksperimentalnaya i klinicheskaya gastroenterologiya*, 2006, no. 3, p. 62–67.

22. Tarasevich Yu.Yu. Mechanisms and models of dehydration self-organization of biological fluids. *Uspehi fizicheskih nauk,*. 2004, vol. 174, no. 7, p. 779–790.

23. Shabalin V.N., Shatokhina S.N. *Morfologiya biologicheskih zhidkostei* [Morphology of human biological fluids]. Moscow, 2001, 304 p.

24. Yakhno T.A., Yakhno V.G., Sanina A.G. i dr. Protein and salt: spatiotemporal moments in dring drop. *Jurnal technicheskoi fiziki*, 2004, vol. 74, no. 8, p. 100–108.

25. Annarelli C., Reyes L., Fornazero J. et al. Crack patterns in drying protein solution drops. *Cryst. Eng.*, 2000, vol. 3, no. 3, p. 173–194.

26. Bulone D., Martorana V., San Biagio P.L. Effects of intermediates on aggregation of native bovine serum albumin. *Biophysical chemistry*, 2001, vol. 91, p. 61–69.

27. De Aza P.N., Luklinska Z.B., Anseau M.R. et al. Bioactivity of pseudowollastonite in human saliva, *J. Dent*., 1999, vol. 27, no. 2, p. 107–113.

28. Hempelmann E. Hemozoin biocrystallization in Plasmodium falciparum and the antimalarial activity of crystallization inhibitors. *Parasitol. Res*., 2007, vol. 100, no. 4, p. 671–676.

29. Pauchard L., Parisse F., Allain C. Influence of salt content on crack patterns formed through colloidal suspension desiccation. *Phys. Rev. E*, 1999, vol. 59, p. 3737.

30. Tekwani B.L., Walker L.A. Targeting the hemozoin synthesis pathway for new antimalarial drug discovery: technologies for in vitro beta-hematin formation assay. *Comb. Chem. High Throughput Screen*, 2005, vol. 8, no. 1, p. 63–79.

31. Venkataramani A., Strong R.M., Anderson D.S. et al. Abnormal duodenal bile composition in patients with acalculous chronic cholecystitis. *Am. J. Gastroenterol.,* 1998, vol. 93, no. 3, p. 434–441.

32. Yakhno T.A., Yakhno V.G., Sanin A.G. et al. Dynamics of Phase Transitions in Drying Drops as an Information Parameter of Liquid Structure. *Nonlinear Dynamics*, 2002, vol. 39, no. 4, p. 369–374.

33. Yakhno T.A., Yakhno V.G., Sanin A.G. et al. The informative-capacity phenomenon of drying drops. *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*, 2004, vol. 24, no. 2, p. 96–104.

УДК: 612.129:613.65:613.292

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДЕТОКСИЦИРУЮЩЕЙ И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМ ОРГАНИЗМА НА ФОНЕ ПРИЕМА НАТУРАЛЬНЫХ КОНЦЕНТРИРОВАННЫХ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ

Рахманов Р.С., Колесов С.А., Блинова Т.В., Страхова Л.А.

ФБУН «Нижегородский НИИ гигиены и профпатологии» Роспотребнадзора, Нижний Новгород, Россия (603950, г. Нижний Новгород, ул. Семашко, 20), e-mai: sakdom2@mail.ru

Физические нагрузки различной интенсивности характерны для большинства рабочих профессий. Известно, что их неадекватный уровень приводит к метаболическому стрессу, проявлениями которого являются нарушения деятельности детоксицирующей и антиокислительной систем организма. Такая ситуация диктует необходимость разработки специальных продуктов, предназначенных для минимизации вредного воздействия физических нагрузок на организм работающих. Для этого наиболее подходят натуральные концентрированные пищевые продукты (НКПП), изготовленные по инновационной криогенной технологии, которая позволяет сочетать увеличенное содержание полезных веществ с их усиленным усвоением организмом.

Поэтому целью данной работы явилась оценка эффективности НКПП для снижения окислительного стресса и токсического воздействия на организм при физических нагрузках.

В работе приняли участие 20 молодых высококвалифицированных спортсменов-хоккеистов, спортивная деятельность которых осуществлялась на фоне существенных физических нагрузок. До и после приема НКПП «Спортактив-1» и «Антитокс» оценивали соотношение окисленного и восстановленного

глутатиона, а также основные показатели антиоксидантной системы. Выяснено, что прием НКПП приводил к существенному (до 50%) улучшению в работе детоксикационной и антиоксидантной систем организма, причем позитивные сдвиги в их функционировании наблюдались отсроченно – через месяц после окончания приема НКПП.

Ключевые слова: спортсмены, глутатион, окислительный стресс, антиоксидантная способность сыворотки, детоксикация, натуральные концентрированные пищевые продукты.

DYNAMICS IN INDICES OF DETOXICATION AND ANTIOXIDANT SYSTEMS IN THE HUMAN ORGANISM WHILE CONSUMING NATURAL CONCENTRATED FOOD PRODUCTS

Rakhmanov R.S., Kolesov S.A., Blinova T.V., Strakhova L.A.

«Nizhny Novgorod research institute for hygiene and occupational pathology», Rospotrebnadzor, Nizhny Novgorod, Russia, (603950, Nizhny Novgorod, Semashko, 20), e-mail: sakdom2@mail.ru

Most of blue collar occupations are associated with physical loads of different intensity. It is known that an inadequate loads lead to metabolic stress. Its manifestations are disorders of detoxication and antioxidant systems in the human organism. This situation explains the need in developing specific food products designed to minimize adverse reactions of physical overloads on a worker's organism. The most suitable products are natural concentrated food products (NCFP) made by means of an innovative cryogen technology which allows to combine elevated content of useful substances with their increased uptake by a human organism.
Therefore, the aim of the study was to evaluate the effectiveness of NCFP in decreasing oxidative stress and toxic impact on the human organism undergoing physical loads.
The authors studied 20 young hockey players – highly qualified athletes who worked out with considerable physical loads. We evaluated reduced gluthatione versus oxidized gluthatione ratio and the main indices of antioxidant system in athletes before and after the intake of NCFP "Sportactiv-1" and "Antitox". It was found out that NCFP intake led to significant (up to 50%) improvement in detoxication and antioxidant systems in human organism. Moreover, positive changes in functioning of these systems had a long-term effect and were observed a month later after the cessation of NCFD intake.

Key words: athletes, gluthatione, oxidative stress, antioxidant capacity of serum, detoxication, natural concentrated food products.

Введение

К настоящему времени часть трудоспособного населения РФ занята в профессиях, связанных со значительными физическими нагрузками, которые иногда могут превышать допустимые физиологические нормы. Известно, что неадекватные физические нагрузки могут приводить к метаболическому стрессу, проявлениями которого являются нарушения деятельности детоксицирующей и антиокислительной систем организма [1, 3, 8]. Одним из наиболее доступных способов коррекции данных нарушений являются изменения в рационе питания лиц, связанных с физической деятельностью. Актуальность роли питания, как фактора профилактики заболеваний, подчеркивалась академиком Покровским А.А.: «…пища – это по существу комплекс многих сотен и тысяч веществ, каждое из которых обладает определенной мерой биологической активности. Пищу следует рассматривать не только как источник энергии и пластических веществ, но и как сложный фармакологический комплекс» [5].

Следует отметить, что существующие в настоящее время нормы питания учитывают количество белков, жиров и углеводов в рационе, но четкие значения потребности в витаминах, минералах и иных биологически активных веществах (БАВ) в зависимости от уровня физической нагрузки в них отсутствуют.

В связи с вышеизложенным возникает необходимость в разработке новых пищевых добавок, содержащих комплекс БАВ, компенсирующих их недостаток в обычном рационе питания при физической нагрузке. Такие продукты могут повышать возможности организма сохранять гомеостаз в меняющихся условиях внешней среды [6]. Работы по созданию подобных продуктов уже начались и к настоящему времени с использованием инновационной криогенной технологии разработан ряд натуральных концентрированных пищевых продуктов (НКПП) [7]. Поэтому целью данной работы явилась оценка эффективности НКПП, изготовленных по криогенной технологии для снижения окислительного стресса и токсического воздействия на организм при физических нагрузках.

Материал и методы

Динамическому наблюдению подверглись 20 молодых мужчин – хоккеистов высшей квалификации из команды, входящей в континентальную хоккейную лигу. Средний возраст составил 28±0,3 лет. Исследование проводилось с соблюдением требований медицинской этики.

В начале исследования, в исходном состоянии (первое исследование), спортсмены находились на стандартном пищевом рационе, затем в течение 15 дней хоккеисты ежедневно принимали НКПП «Антитокс» (по 30 г в день) и «Спортактив-1» (по 20 г в день), приготовленные по криогенной технологии. В составе продуктов присутствовали натуральные компоненты, богатые БАВ (красный виноград, топинамбур, свекла, зелень петрушки, шпината, арбузные семечки, скорлупа куриных яиц и т.п.). Прием этих продуктов производился под врачебным наблюдением. Сразу после окончания приема НКПП было

проведено второе исследование. Через месяц после окончания приема НКПП было проведено третье, заключительное исследование. Следует отметить, что все исследования осуществлялись в ходе тренировочного процесса и физические нагрузки на организм хоккеистов были одинаковы.

Кровь для проведения исследований отбирали утром натощак путем венепункции локтевой вены в вакуумную пробирку с гепарином и сразу же замораживали.

Уровень детоксикационных и антиоксидантных возможностей оценивался по уровню глутатиона (Гт), который определялся в гемолизате цельной крови по методу Вудворта-Фрей [4].

Интегральные показатели окислительного стресса (ОС) и общей антиокислительной способности сыворотки (АОС) определяли с помощью наборов реагентов «PerOx (TOS/TOC) Kit» и «ImAnOx (TAS/TAC) Kit» фирмы «Immundiagnostik» (Германия). Уровень ОС и АОС оценивали количественно, в соответствии с инструкцией к диагностикумам.

Полученные данные подверглись проверке нормальности распределения по методу Колмогорова-Смирнова. В связи с отсутствием нормальности в распределении анализируемых признаков были использованы методы непараметрической статистики. Для описательной статистики рассчитывали среднюю арифметическую, медиану, минимальное и максимальное значения, 25% и 75% квартили. Достоверность различий полученных данных оценивали по критерию Вилкоксона.

Результаты и их обсуждение

Для оценки детоксицирующих свойств организма спортсменов исследовались уровни восстановленного (ВГт) и окисленного (ОГт) глютатиона. Анализ полученных данных выявил у обследуемых уровень ВГт в диапазоне от 952,00 до 1500,00 мМ/л (медиана – 1212 мМ/л). Такая величина показателя вполне укладывается и даже в ряде случаев превышает пределы референсных значений этого метаболита, которые, по данным литературы, составляют 780,00–1200,00 мМ/л [2]. Одновременно с тем физические нагрузки у спортсменов-профессионалов высокой квалификации гораздо интенсивнее, нежели у обычных представителей популяции, на которых рассчитан референсный интервал этого показателя. Поэтому в данном случае гораздо более показательной является величина соотношения ВГт и ОГт (табл. 1). Именно этот коэффициент является характеристикой реального состояния детоксикационных и окислительно-восстановительных процессов в организме. По данным литературы, величина этого соотношения в норме составляет 10/1 (или 10) [9].

Таблица 1

Динамика соотношения восстановленный глутатион/окисленный глутатион (в условных единицах) в крови хоккеистов высокой квалификации в ходе исследований

Статистический показатель	Исходное состояние (первое исследование)	Сразу после окончания приема НКПП (второе исследование)	Через месяц после окончания приема НКПП (третье исследование)
Среднее значение	8,30	10,78	12,09
Медиана	8,00	8,40	12,00
Минимальное значение	4,80	6,80	7,30
Максимальное значение	18,00	20,00	15,00
25% квартиль	7,20	7,00	11,90
75% квартиль	8,00	8,60	12,00
Достоверность различий	-	$p_{1.2} = 0,90$	$p_{1.3} = 0,001$

Данные, полученные в результате исследований, позволяют утверждать, что спортсмены-хоккеисты имели в исходном состоянии пониженные детоксикационные способности и редокс-статус, показателем чего явилось соотношение ВГт/ОГт. Его величина на 20,00% была ниже оптимального значения. Однако через месяц после окончания приема НКПП показатель величины окислительно-восстановительного потенциала в клетках организма спортсменов увеличился на 50,00% относительно исходного уровня. Разница эта была статистически значимой.

Результаты, полученные в ходе нашего исследования, свидетельствуют о возможном влиянии характера питания на величину редокс-статуса у высококвалифицированных спортсменов, такое предположение подтверждается данными литературы [10].

Аналогичные данные получены и при анализе данных исследований окислительного стресса (табл. 2).

Таблица 2

Динамика окислительного стресса (мкМ/л) в крови хоккеистов высокой квалификации в ходе исследований

Статистический показатель	Исходное состояние (первое исследование)	Сразу после окончания приема НКПП (второе исследование)	Через месяц после окончания приема НКПП (третье исследование)
Среднее значение	113,50	106,60	71,30
Медиана	101,00	122,00	53,30
Минимальное значение	7,40	8,50	6,10
Максимальное значение	269,00	331,00	274,00

25% квартиль	53,80	29,60	15,90
75% квартиль	160,50	136,40	118,70
Достоверность различий		$P_{1,2} = 0,30$	$P_{1,3} = 0,00$

У хоккеистов количество пероксидов к концу наблюдения достоверно снизилось на 37,20%. Низкий ОС по этапам наблюдения был определен соответственно у 79,30%, 88,00% и 91,60%, т.е. после приема НКПП ОС снижался и оставался сниженным. Частота выявления среднего уровня ОС по этапам наблюдения уменьшалась с 20,70% до 12,00% и 8,40% к концу наблюдения. Высокого уровня ОС у хоккеистов не наблюдалось. АОС сыворотки оставалась высокой на протяжении всего периода наблюдения и выявлялась соответственно у 75,90%, 92,00% и 87,50%. (табл. 3).

Таблица 3

Динамика антиокислительной способности сыворотки (мкМ/л) в крови хоккеистов высокой квалификации в ходе исследований

Статистический показатель	Исходное состояние (первое исследование)	Сразу после окончания приема НКПП (второе исследование)	Через месяц после окончания приема НКПП (третье исследование)
Среднее значение	331,40	367,30	341,20
Медиана	332,90	372,00	345,00
Минимальное значение	283,00	304,00	277,00
Максимальное значение	364,00	392,00	381,00
25% квартиль	321,00	362,50	328,50
75% квартиль	340,20	379,00	357,50
Достоверность различий		$P_{1,2} = 0,20$	$P_{2,3} = 0,20$

Средняя антиоксидантая способность сыворотки крови по этапам наблюдения составляла 24,10%, 8,0% и 12,50%. Высокая антиоксидантная способность сыворотки через месяц после приема НКПП превышала ее исходный уровень на 11,60%. Низкого уровня АОС у хоккеистов не наблюдалось.

Следует отметить, что в нашем исследовании был применен многокомпонентный НКПП на основе концентрированных натуральных пищевых продуктов, богатых БАВ, а мелкодисперсность пищевых частиц НКПП дополнительно способствовала высокой его усвояемости. Такие качества НКПП приводят к началу их положительного эффекта на детоксицирующие и антиоксидантные процессы в организме уже через две недели приема данного продукта, который усиливается через месяц после окончания приема НКПП. По-видимому, многокомпонентность его состава, неодновременное включение различных веществ в метаболизм и возможное их потенцирующее действие способствуют пролонгированному действию НКПП.

Заключение

Таким образом, показан еще один механизм позитивного влияния новых специальных – «направленного действия» – продуктов на здоровье человека. Можно полагать, что включение таких продуктов в рацион питания населения позволит снизить риски, связанные с нарушением детоксикационных способностей и механизмов защиты от излишнего количества свободных радикалов, образующихся при физических и иных нагрузках.

Список литературы

1. *Величковский Б.Т., Полунина Н.В.* Социальная биология человека. М.: «Тигле», 2013. 240 с.

2. *Кишкун А.А.* Руководство по лабораторным методам диагностики. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 800 с.

3. *Кручинский Н.Г., Королевич М.П., Стаценко Е.А.* Клинико-лабораторные проявления синдрома эндогенной интоксикации у высококвалифицированных спортсменов циклических видов спорта // Здоровье для всех. 2016. № 1, С.16–24.

4. *Переслегина И.А., Габина С.В., Макарова И.Б.* Детоксицирующая функция печени по данным фармакокинетики антипирина при заболеваниях органов пищеварения у детей // Эфферентная терапия. 2005. № 2. С. 14–17.

5. *Покровский А.А.* Метаболические аспекты фармакологии и токсикологии пищи. М.: «Медицина», 1979. 184 с.

6. *Рахманов Р.С., Груздева А.Е.* Продукты направленного действия – новое направление в нутрициологии. Н. Новгород.: ООО «Типография «Поволжье», 2011. Ч. 1. 117 с.

7. *Рахманов Р.С., Белоусько Н.И., Груздева А.Е.* Состав продукта спортивного питания [Электронный ресурс]: URL: http://www.freepatent.ru/patents/2533002 (дата обращения 04.04.2017).

8. *Трушков В.Ф., Перминов К.А., Перминова Т.А.* Клинико-гигиеническая апробация нормативов химических веществ в производственных условиях // Вятский медицинский вестник. 2014. № 3–4. С.42–45.

9. *Бабак О.Я.* Глутатион в норме и при патологии: биологическая роль и возможности клинического применения // Здоров'я України. 2015. № 1. Р. 1–3.

10. *Slattery K.M., Dascombe B., Wallace L.K., Bentley D.J., Coutts A.J.* Effect of N-acetylcysteine on cycling performance after intensified training // Med Sci Sports Exerc. 2014. Vol.46. № 6. P.1114–1123.

References

1. Velichkovskiy B.T., Polunina N.V. *Sotsial'naya biologiya cheloveka* [Social biology of human]. Moskow, Publ. Tigle, 2013, 240 p.

2. Kishkun A.A. *Rukovodstvo po laboratornym metodam diagnostiki* [Manual on laboratory methods of diagnostics]. Moskow: GEOTAR-Media, 2009, 800 p.

3. Kruchinskiy N.G., Korolevich M.P., Statsenko E.A. Clinical and laboratory manifestations of the syndrome of

endogenous intoxication in highly skilled athletes of cyclic sports *Health for all*. 2016, no.1, pp.16–24.

4. Pereslegina I.A., Gabina S.V., Makarova I.B., *Efferent therapy*. 2005, no. 2, pp. 14–17.

5. Pokrovskiy A.A. *Metabolicheskie aspekty farmakologii i toksikologii pishchi* [Metabolic aspects of pharmacology and toxicology of food]. Moskow: Medicine, 1979, 184 p.

6. Rakhmanov R.S., Gruzdeva A.E. *Produkty napravlennogo deystviya – novoe napravlenie v nutritsiologii* [Directional effect products – a new trend in nutritiology]. N.Novgorod:Tipografiya Povolzh'e, 2011, Ch.1, 117 p.

7. Rakhmanov R.S., Belous'ko N.I., Gruzdeva A.E. . Composition of sport nutrition product. Available at: http://www.freepatent.ru/patents/2533002 (accessed 7 February 2017).

8. Trushkov V.F., Perminov K.A., Perminova T.A. Clinical and hygienic approbation of standards of chemical substances in production conditions *Medical Newsletter of Vyatka*. 2014, no. 3–4, pp. 42–45.

9. Babak O.Ya. Glutation v norme i pri patologii: biologicheskaya rol' i vozmozhnosti klinicheskogo primeneniya *Health of Ukraine* . 2015, no. 1, pp. 1–3.

10. Slattery K.M., Dascombe B., Wallace L.K., Bentley D.J., Coutts A.J. Effect of N-acetylcysteine on cycling performance after intensified training *Med Sci Sports Exerc*. 2014, Vol.46, no. 6. pp. 1114–1123.

УДК: 616.314.17-008.1-003.93-092.4

ИЗУЧЕНИЕ РЕГЕНЕРАЦИИ КОСТНОЙ ТКАНИ ПЕРИОДОНТА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПЕРИОДОНТИТЕ У КРЫС

Романенко И.Г., Чепурова Н.И.

Медицинская академия им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», Симферополь, Россия (295006, г. Симферополь, бульвар Ленина, 5/7,), e-mail: romanenko-inessa@mail.ru

В работе приведены материалы исследования по изучению влияния препарата, содержащего лизоцим и гидроксиапатит (ГАП), на процессы регенерации костной ткани периодонта при экспериментальном периодонтите. Оценивали уровень минерализации и коллагенообразования костной ткани при заполнении ее дефекта препаратом, содержащим лизоцим и гидроксиапатит, полученным из свиной кости путем щелочного удаления органических веществ.

Ключевые слова: периодонтит, минерализация костной ткани, протеолиз, гидроксиапатит, препарат, содержащий лизоцим.

THE STUDY OF PERIODONTAL BONE TISSUE REGENERATION IN THE EXPERIMENTAL PERIODONTITIS ON RATS

Romanenko I.G., Chepurova N.I

Medical Academy named after S.I. Georgievsky of Vernadsky CFU, Simferopol, Russia (295006, Simferopol, Lenin Boulevard, 5/7), e-mail: romanenko-inessa@mail.ru

In the work materials of the study on the influence of hydroxyapatite (HAP) and a preparation containing lysozyme and on the processes of regeneration of periodontal bone tissue during experimental periodontitis are presented. The level of mineralization and collagen formation of bone tissue was assessed when the defect was filled with a preparation containing lysozyme and hydroxyapatite derived from porcine bone by alkaline removal of organic substances.

Key words: periodontitis, the mineralization of bone tissue, proteolysis, hydroxyapatite, preparation containing lysozyme.

Введение

Биохимические процессы в кости играют важную роль в патогенезе периодонтита, в результате которых в околозубной костной ткани развивается деструкция минеральной и органической субстанций кости [1, 3, 4, 8]. Причинами этого, безусловно, являются микробные токсины и ответная воспалительная реакция ткани, приводящая к активации деструктивных процессов [9, 10].

Наше внимание привлек препарат, содержащий лизоцим, который оказывает противовоспалительное, антимикробное и иммуномодулирующее действие [5].

Цель исследования: изучить влияние ГАП и препарата, содержащего лизоцим, на процессы регенерации костной ткани периодонта с помощью оценки уровня минерализации и коллагенообразования после воспроизведения периодонтита.

Материал и методы

Эксперименты были проведены на 42 белых крысах линии Вистар (самки, 8 месяцев, средняя масса 220±15 г), распределенных в 7 равных групп 1-я – норма (интактные); 2-я – экспериментальный периодонтит (ЭП), 10 дней; 3-я – ЭП, 30 дней; 4-я – ЭП + ГАП, 10 дней; 5-я – ЭП + ГАП, 30 дней; 6-я – ЭП + ГАП + препарат, содержащий лизоцим, 10 дней; 7-я – ЭП + ГАП + препарат, содержащий лизоцим, 30 дней.

Экспериментальный периодонтит вызывали у животных под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг)

путем трепанирования правого верхнего моляра и введения в канал 50 мкл суспензии пчелиного яда (20 мг/мл). В качестве ГАП использовали гидроксиапатит, полученный из свиной кости путем щелочного удаления органических веществ.

ГАП вводили в канал моляра (в количестве 100 мкл) в виде 20%-ной суспензии на 0,9%-ном NaCl. Смесь ГАП и препарата, содержащего лизоцим, готовили путем смешивания 20% ГАП и 80% препарата, содержащего лизоцим. Полученную смесь вводили в канал в количестве 100 мкл.

В гомогенате костной ткани (75 мг/мл цитратного буфера, pH 6,1) определяли активность щелочной (ЩФ) и кислой (КФ) фосфатаз [9], казеинолитическую активность [6], активность эластазы [6], содержание кальция [6] и содержание фосфора [6]. По соотношению активностей ЩФ и КФ рассчитывали индекс минерализации (ИМ) [7], а по соотношению казеинолитической активности и активности эластазы – индекс коллагенообразования [7].

Статистический анализ произведен с использованием программы BioStat2009 (AnalystSoft Inc). При описании количественных признаков применяли среднюю величину (M) и стандартную ошибку средней (m). Для сравнения двух зависимых групп по количественному признаку использовался тест Уилкоксона. Также был применен корреляционный анализ по Спирмену (r). Проверка статистических гипотез заключалась в сравнении полученного уровня значимости (p) с пороговым уровнем 0,05 [2].

Результаты и их обсуждение

В таблице 1 представлены результаты определения активности фосфатаз в костной ткани очага поражения периодонта. Исходя из полученных результатов, при экспериментальном периодонтите на 10-й день достоверно, почти в 2 раза, увеличивается активность кислой фосфатазы, являющейся маркером остеокластов. Активность ЩФ также увеличивается, но всего лишь на 16,5 % (p>0,05). К 30-му дню периодонтита активность фосфатаз снижается, хотя уровень КФ остается достоверно выше показателя нормы.

Применение ГАП увеличивает активность ЩФ и КФ на 10-й день и несколько снижает этот показатель на 30-й день, при этом уровень КФ все равно остается выше нормы.

Использование ГАП вместе с препаратом, содержащим лизоцим, достоверно увеличивает лишь активность ЩФ, которая является маркером остеобластов и мало изменяет активность кислой фосфатазы.

Таблица 1

Влияние ГАП и препарата, содержащего лизоцим, на активность фосфатаз костной ткани периодонта крыс при экспериментальном периодонтите (во всех группах n=6).

Группы	ЩФ, мк-кат/кг	КФ, мк-кат/кг
1. Норма	170±10	8,5±0,7
2. Экспер. периодонтит (ЭП) – 10 дней	198±15 p>0,05	16,2±1,7 p<0,01
3. ЭП – 30 дней	154±13 p>0,05	12,6±1,1 p<0,05
4. ЭП + ГАП – 10 дней	215±18 p<0,05	13,6±1,4 p<0,02
5. ЭП + ГАП – 30 дней	180±15 p>0,05	11,8±0,9 p<0,05
6. ЭП + ГАП + препарат, содержащий лизоцим – 10 дней	291±14 p<0,05 p1>0,3	10,1±0,8 p>0,05 p1>0,3
7. ЭП + ГАП + препарат, содержащий лизоцим – 30 дней	188±14 p>0,05 p1>0,3	9,2±0,8 p>0,3 p1<0,05

В таблице 2 представлены результаты определения активности протеаз в костной ткани очага поражения. По полученным данным видно, что при периодонтите достоверно увеличивается активность обеих протеаз, причем в большей степени – активность коллагенолитического фермента эластазы.

Использование ГАП снижает активность протеаз, особенно на 30-й день (почти до нормы).

Применение ГАП вместе с препаратом, содержащим лизоцим, снижает достоверно активность обеих протеаз, через 30 дней возвращая ее к норме.

В таблице 3 представлены результаты определения индекса минерализации (ЩФ/КФ) и индекса коллагенообразования (казеинолитическая активность/активность эластазы).

Таблица 2

Влияние ГАП и препарата, содеращего лизоцим, на активность протеаз костной ткани периодонта крыс при экспериметалном периодонтите (во всех группах n=6)

Группы	Казеинолит. акт., мк-кат/кг	Эластаза, мк-кат/кг
1. Норма	25,6±2,8	4,8±0,5
2. Экспер. периодонтит (ЭП) – 10 дней	39,4±3,9 p<0,05	8,4±1,0 p<0,05

3. ЭП – 30 дней	31,6±3,8 p>0,05	6,9±0,8 p<0,05
4. ЭП + ГАП – 10 дней	36,6±3,7 p<0,05	7,7±0,8 p<0,05
5. ЭП + ГАП – 30 дней	29,9±3,1 p>0,05	6,5±0,7 p>0,05
6. ЭП + ГАП + препарат, содержащий лизоцим – 10 дней	29,1±2,5 p>0,3 p1<0,05	6,0±0,8 p<0,05 p1>0,05
7. ЭП + ГАП + препарат, содержащий лизоцим – 30 дней	26,2±2,7 p>0,5 p1>0,05	5,2±0,6 p>0,3 p1>0,05

Таблица 3

Влияние ГАП и препарата, содеращего лизоцим, на индекс минерализации (ИМ) и индекс коллагенообразования (ИКО) в костной ткани периодонта крыс при эксперимтальном периодонтите (во всех группах n=6)

Группы	ИМ	ИКО
1. Норма	20,0±1,8	5,33±0,63
2. Экспер. периодонтит (ЭП) – 10 дней	12,2±1,5 p<0,05	4,69±0,50 p>0,3
3. ЭП – 30 дней	12,2±1,3 p<0,05	4,58±0,48 p>0,3
4. ЭП + ГАП – 10 дней	15,8±1,7 p>0,05	4,75±0,47 p>0,3
5. ЭП + ГАП – 30 дней	15,3±1,6 p>0,05	4,60±0,50 p>0,3
6. ЭП + ГАП + препарат, содержащий лизоцим – 10 дней	21,9±2,0 p>0,3 p1<0,05	4,41±0,48 p>0,1 p1>0,3
7. ЭП + ГАП + препарат, содержащий лизоцим – 30 дней	20,4±1,8 p>0,5 p1>0,05	5,04±0,44 p>0,3 p1>0,3

Как видно из этих результатов, при экспериментальном периодонтите в костной ткани достоверно снижается индекс минерализации (ИМ) и проявляет тенденцию к снижению индекс коллагенообразования (ИКО).

Использование ГАП повышает уровень ИМ и не влияет на уровень ИКО, однако оба эти показателя остаются ниже нормы.

В то же время использование ГАП вместе с препаратом, содержащим лизоцим, полностью нормализует оба показателя.

В таблице 4 представлены результаты определения содержания кальция и неорганического фосфора в костной ткани. При периодонтите снижается содержание кальция (p>0,05). Использование ГАП и особенно ГАП + препарат, содержащий лизоцим, полностью восстанавливает уровень кальция. Содержание фосфора в костной ткани периодонта мало изменяется как при периодонтите, так и при использовании ГАП или ГАП + препарат, содержащий лизоцим.

Таблица 4

Влияние ГАП и препарата, содеращего лизоцим, на содержание кальция и фосфора в костной ткани периодонта крыс при эксперимтальном периодонтите (во всех группах n=6).

Группы	Ca, моль/кг	P неорг., моль/кг
1. Норма	5,02±0,39	2,94±0,26
2. Экспер. периодонтит (ЭП) – 10 дней	3,97±0,41 p>0,05	3,27±0,34 p>0,3
3. ЭП – 30 дней	4,27±0,53 p>0,05	3,12±0,33 p>0,3
4. ЭП + ГАП – 10 дней	4,60±0,42 p>0,05	3,21±0,30 p>0,3
5. ЭП + ГАП – 30 дней	4,88±0,40 p>0,05	3,16±0,28 p>0,3

6. ЭП + ГАП + препарат, содержащий лизоцим – 10 дней	4,86±0,44 p>0,05 p1>0,3	3,10±0,31 p>0,3 p1>0,3
7. ЭП + ГАП + препарат, содержащий лизоцим – 30 дней	5,12±0,50 p>0,05 p1>0,3	3,01±0,25 p>0,5 p1>0,5

Выводы

1. При экспериментальном периодонтите в костной ткани периодонта снижается уровень процесса минерализации и увеличивается активность протеолиза.

2. Сочетанное использование ГАП с препаратом, содержащим лизоцим, полностью восстанавливает процессы минерализации и коллагенообразования.

Список литературы

1. *Борисенко А.В, Кодлубовський Ю.Ю.* Методи лікування періодонтитів (огляд літератури) // Современная стоматология. 2010. № 1. С. 15–20.

2. *Гланц С.* Медико-биологическая статистика. М.: Практика, 1999. 458 с.

3. *Деньга О.В., Цевух Л.Б., Левицкий А.П.* Биохимические показатели тканей периодонта при экспериментальной терапии периодонтита // Вісник стоматології. 2007. № 4. С. 40–44.

4. *Кабак Ю.С., Кабак С.Л., Анищенко С.Л.* Гистоморфология хронического апикального периодонтита // Стоматология. 2008. Т. 87, № 3. С. 13–19.

5. *Левицкий А.П.* Лизоцим вместо антибиотиков. Одесса: КП ОГТ, 2005. 74 с.

6. *Левицкий А.П., Макаренко О.А., Деньга О.В.* Экспериментальные методы исследования стимуляторов остеогенеза: метод. рекомендации. Киев: ГФЦ, 2005. 50 с.

7. *Левицький А.П., Макаренко О.А., Ходаков І.В.* Ферментативний метод оцінки стану кісткової тканини // Одеський медичний журн. 2006. № 3. С. 17–21.

8. *Митронин А.В.* Особенности развития, течения и лечения хронического апикального периодонтита у больных с сопутствующей патологией (обзор литературы) // Стоматолог. 2006. № 7. С. 7–15.

9. *Шешукова О.В.* Роль пародонтопатогенної інфекції в розвитку періодонтитів тимчасових зубів // Український стоматологічний альманах. 2006. № 3. С. 66-68.

10. *Tomofuji T., Azuma T., Kuzano H.* Oxidative damage of periodontal tissue in the rat periodontitis model: Effects of a high-cholesterol diet // FEBS Lett. 2006. Vol. 580, N 15. P. 3601–3606.

References

1. Borisenko A.V., Kodlubovskiy Y.Y. Methods of treatment of periodontitis (review of literature) *Modern dentistry*. 2010, no.1, pp. 15–20.

2. Glants S. *Medico-biological statistics*. Moscow: Practice, 1999. 458 p.

3. Denga O.V., Tsevukh L.B., Levitsky A.P. Biochemical indicators of periodontal tissues during experimental therapy of periodontitis *News of stomatology*. 2007, no 4, pp. 40–44.

4. Kabak Yu.S., Kabak S.L., Anishchenko S.L. *Histomorphology of chronic apical periodontitis* Stomatology. 2008, vol.. 87, No. 3. pp. 13–19.

5. Levitsky A.P. *Lysozyme in place of antibiotics*. Odessa: KP OGT, 2005, 74 p.

6. Levitsky A.P., Makarenko O.A., Denga O.V. *Experimental methods of studying stimulators of osteogenesis: method. recommendations.* Kiev: State Pharmacological Center, 2005, 50 p.

7. Levitsky AP, Makarenko OA, Khodakov I.V. Enzymatic method for assessing the state of bone tissue *Odessa Medical Journal.* 2006, no. 3, pp. 17–21.

8. Mitronin A.V. Features of development, course and treatment of chronic apical periodontitis in patients with concomitant pathology (review of literature) *Stomatologist*. 2006, no. 7, pp. 7–15.

9. Sheshukova O.V. The role of parodontopathogenic infection in the development of periodontitis of temporary teeth. *Ukrainian Dental Almanac*. 2006, no. 3, pp. 66–68.

10. Tomofuji T., Azuma T., Kuzano H. Oxidative damage of periodontal tissue in the rat periodontitis model: Effects of a high-cholesterol diet *FEBS Lett*. 2006, Vol, 580, No. 15, pp. 3601–3606.

УДК 616-091:617-022.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ ПРИ АССОЦИИРОВАННОЙ ИНФЕКЦИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Сахаров С.П., Аксельров М.А., Аксельров А.М., Свазян В.В.

ФГБОУ ВО Тюменский государственный медицинский университет Минздрава России, Тюмень, Россия (625023 г. Тюмень, ул. Одесская, 54), e-mail: sacharov09@mail.ru

Проведен сравнительный анализ развития патологического процесса при ассоциированной инфекции в опытах на 58 кроликах породы Советская шиншилла. В первую группу вошли 26 кроликов, инфицированных культивируемыми формами бактерий *Pseudomonas aeruginosa (P. aeruginosa)* и *Staphylococcus aureus (St. aureus),* средняя масса тела 2365,0±37,5 гр. Вторую группу составили 26 животных, инфицированных некультивируемыми формами бактерий (НФБ) *P. aeruginosa* и *St. aureus*, средняя масса 2755,0±25,0 гр. Контрольная группа состояла из 6 интактных животных, средняя масса тела 2565,0±27,5 гр.

Установлено, что у животных первой группы летальный исход регистрировался на 6 дней позднее, чем у кроликов, инфицированных некультивируемыми формами бактерий. В первой группе выживаемость была в 2 раза выше, чем во второй группе экспериментальных животных. Причиной смерти кроликов, погибших на 8–12 сутки после инфицирования ассоциацией культивируемых форм бактерий P. aeruginosa и St. aureus, стал системный воспалительный ответ на инфекционный агент. При попадании

в организм кроликов ассоциированной инфекции некультивируемых форм бактерий на 2–5 сутки происходило развитие инфекционно-токсического шока, что вызывало молниеносный летальный исход.

Ключевые слова: патологический процесс, культивируемые и некультивируемые формы бактерий, P. aeruginosa, St. aureus.

MORFOLOGICAL CHANGES IN THE INTERNAL ORGANS ASSOCIATED WITH INFECTION IN THE EXPERIMENT

Sakharov S.P., Akselrov M.A., Akselrov A.M., Svazyan V.V.

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia, (625023, Tyumen, Odesskaya Street, 54), e-mail: sacharov09@mail.ru

The comparative analysis in development of pathological process at the associated infection in experiences on 58 rabbits of the breed Soviet Chinchilla. 26 rabbits infected with the cultivated forms of bacteria Pseudomonas aeruginosa (P. aeruginosa) and Staphylococcus aureus (St. aureus) aureus entered into the first group, average body weight was 2365,0±37,5 grams. The second group was made by 26 animals infected with not cultivated forms of bacteria P. aeruginosa and St. aureus, the average mass was 2755,0±25,0 grams. The control group consisted of 6 intact animals, average body weight was 2565,0±27,5 grams.
The cause of death in rabbits that died on the 8th-12th days from infection caused by the association of cultivated forms of P.aeruginosa and St. aureus bacteria was a systemic inflammatory response to an infectious agent. Associated infection with non-cultured forms of bacteria on the 2nd-5th days caused toxico-infectious shock in experimental animals followed by fulminating fatal outcome.

Key words: pathological process, cultured and non-cultured forms of bacteria, P. aeruginosa, St. aureus.

Введение

В патологии человека микст-инфекции занимают особое положение в связи с широким распространением, тяжестью клинических проявлений, высокой смертностью, трудностями диагностики и лечения [1–8].

Клиническая картина ассоциированных инфекций характеризуется разнообразием. Каждая из сочетающихся инфекций может протекать как с типичными проявлениями, так и в виде атипичных форм заболеваний [8–10, 16].

Известно много факторов, влияющих на генетическую и фенотипическую изменчивость микроорганизмов, в частности, в результате стресса бактерии теряют способность размножаться на питательных средах. Иногда даже значительное число бактерий может переходить в жизнеспособное некультивируемое состояние [8, 10–14].

Некультивируемым называется состояние бактериальных клеток, проявляющих метаболическую активность, но не способных подвергаться непрерывному клеточному делению, необходимому для роста на жидких или плотных средах, пригодных для роста этих бактерий [12, 13].

Некультивируемые формы бактерий (НФБ) формируются в ответ на неблагоприятные факторы с переходом в менее активную форму существования: теряют способность размножаться на питательных средах, но сохраняют жизнеспособность, и при благоприятных условиях восстанавливают репродуктивные свойства. В связи с тем, что общепринятые бактериологические методы лабораторной диагностики не позволяют выявить наличие НФБ на объектах окружающей среды, а в организме больных определяют преимущественно патогенные бактерии, поэтому свойства НФБ остаются мало изученными [12, 13].

В настоящее время известно около 45 видов микроорганизмов, относящихся к 30 родам, у которых обнаружены аналогичные формы существования бактерий, из них 30 видов микроорганизмов патогенны для человека и 15 видов бактерий относят к условно-патогенным. Более 60% видов НФБ являются грамотрицательными, около 40% – грамположительные бактерии, микоплазмы и архебактерии. Эти факты указывают на широкое распространение некультивируемой формы существования бактерий, дают основание полагать, что НФБ позволяют сохранять микроорганизм в неблагоприятных условиях. Переход бактерий в некультивируемую форму следует рассматривать как общебиологическое свойство [6, 8, 11–13].

Бесспорным доказательством жизнеспособности НФБ является восстановление культивируемых свойств бактерий.

Известны различные индукторы реверсии культивируемых свойств микроорганизмов (физические, химические, биотические), тем не менее свойства бактерий могут меняться при отмене неблагоприятных воздействий [12, 13].

Однако в доступной литературе мы не нашли данных о влиянии ассоциации некультивируемых форм бактерий на исход течения инфекции и изменения во внутренних органах у животных.

Цель данного исследования заключалась в выявлении морфологических изменений внутренних органов у лабораторных животных при инфицировании ассоциацией бактерий *Pseudomonas aeruginosa (P. aeruginosa)* и *Staphylococcus aureus (St. aureus)*.

Перед нами были поставлены следующие задачи:

1. Выявить сроки гибели экспериментальных животных при инфицировании ассоциацией культивируемых и некультивируемых форм бактерий.
2. Изучить морфологические изменения внутренних органов у экспериментальных животных при инфицировании ассоциацией культивируемых и некультивируемых форм бактерий.

Материал и методы

Для установления различий в развитии патологического процесса проведены опыты на 58 кроликах породы Советская шиншилла.

Экспериментальные исследования на кроликах проводили в виварии ФГБОУ ВО «Государственный аграрный университет Северного Зауралья». Здоровых кроликов в возрасте 6 месяцев, массой 2000–3000 граммов содержали в клетках собственной конструкции (патент РФ № 132314 от 20.09.2013 г.) в соответствии с требованиями санитарных правил (утв. Главным Государственным санитарным врачом № 1045-73). В виварии поддерживали температуру воздуха 24–26°С в соответствии с приказом МЗ РФ № 267 от 19.06.2003 г. и требованиями Европейской конвенции (Страсбург, 1986) по содержанию, кормлению и уходу за подопытными животными, выводу их из эксперимента и последующей утилизации.

С целью воспроизведения экспериментальной инфекции использовали культуры *P. aeruginosa* и *St. aureus*, выделенные от больных, находившихся на лечении в ожоговом отделении ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1» (г. Тюмень). Изолированные от больных микроорганизмы обладали культивируемыми свойствами, и их идентифицировали по определителю бактерий Берджи. Наряду с ними в микробных популяциях выявляли бактерии, потерявшие способность роста на питательных средах, которые считали некультивируемыми. При получении некультивируемых бактерий от больных использовали метод, предложенный Л.Б. Козловым и др. [15] с применением хладотермостата для выделения некультивируемых бактерий [17].

Для заражения кроликов использовали взвесь культивируемых и некультивируемых бактерий *P. aeruginosa* и *St. aureus*. При моделировании бактериальной инфекции готовили разведения взвеси бактерий в концентрации 10^5 микробных клеток в 1 мл на физиологическом растворе хлорида натрия, с последующим морфологическим исследованием внутренних органов погибших экспериментальных животных.

В процессе гистологических исследований брали кусочки внутренних органов (печени, легких и почек), фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, обезвоживали и заливали в парафин. Срезы толщиной 5 μ окрашивали гематоксилином и эозином.

В первую группу вошли 26 кроликов, инфицированных культивируемыми формами бактерий *P. aeruginosa* и *St. aureus*, средняя масса тела составила 2365,0±37,5 граммов.

Вторая группа была представлена 26 животными, инфицированными некультивируемыми формами бактерий *P. aeruginosa* и *St. aureus*, средняя масса – 2755,0±25,0 граммов.

Контрольная группа состояла из 6 интактных животных, средняя масса тела составила 2565,0±27,5 граммов.

Результаты исследований обрабатывали при помощи стандартных статистических пакетов («SPSS-11,5 for Windows»). Для определения статистической значимости различий величин использовался t-критерий Стьюдента. Непрерывные переменные представлены в виде M±m (выборочное среднее ± ошибка среднего). В данном исследовании использовался критический уровень значимости p, где он не превышал 0,05 ($p<0,05$), что означало достоверность полученных отличий.

Результаты и их обсуждение

Анализ результатов исследования показал, что в I группе экспериментальных животных летальный исход регистрировался в среднем на 9,09±0,38 сутки от начала опыта. На 8-й день инфекционного процесса погибло 8 (30,8%) экспериментальных животных, на 9-е сутки – 10 (69,2%) и на 11–12-й день – 4 кролика (84,6%) Четыре кролика (15,4%) прожили 21 день и были выведены из эксперимента. При введении некультивируемых форм бактерий (II группа) гибель лабораторных животных наблюдали в среднем на 5,0±0,5 сутки инфекционного процесса, 8 кроликов (30,8%) погибло через 2-е суток после инфицирования, 10 (69,2%) животных – на 4–5-й день и 6 (92,3%) кроликов – на 8-й день заболевания. Два (7,7%) кролика прожили 21 день и были выведены из эксперимента (рис.1).

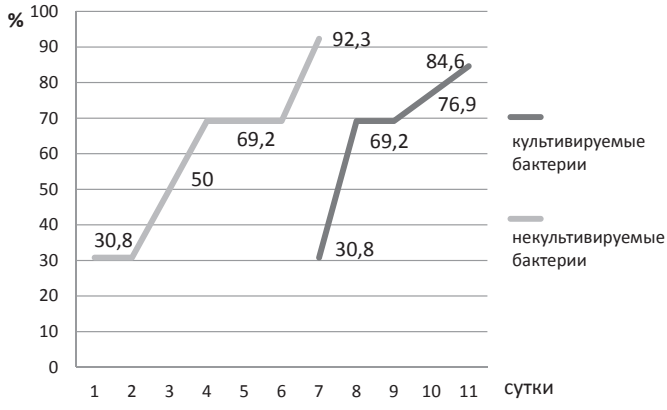


Рис. 1. Динамика гибели лабораторных животных после введения культивируемых и некультивируемых форм ассоциаций бактерий P. aeruginosa и St. aureus.

У животных первой группы летальный исход регистрировался на 6 дней позднее, чем у кроликов, инфицированных некультивируемыми формами бактерий ($p<0,05$). В первой группе выживаемость была в 2 раза выше, чем во второй группе экспериментальных животных.

При анализе гистологических срезов тканей 22 (84,6%) кролика первой группы, погибших на 8–12-й день после экспериментальной инфекции, наблюдали признаки дистрофии и токсемии в различных органах.

У 18 (69,2%) погибших животных констатирована пневмония, в сравнении с контрольной группой животных (рис. 2, 3).

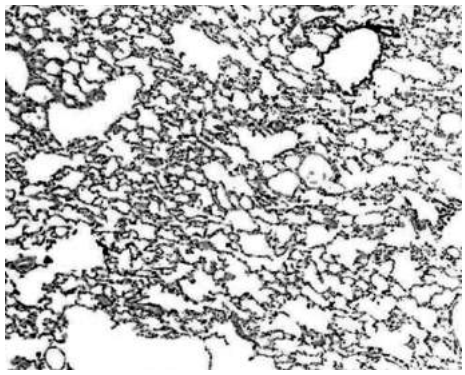


Рис. 2. Лёгкое кролика, интактное животное. Окраска гематоксилин-эозином, увеличение 100х.

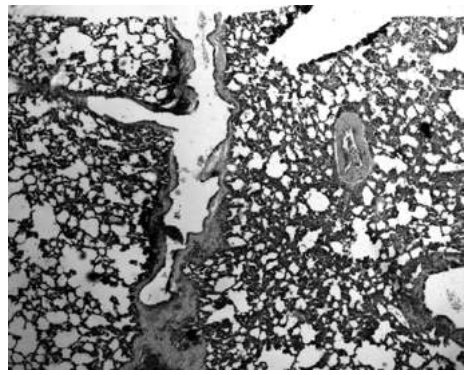


Рис. 3. Интерстициальная серозная пневмония у кролика, погибшего на 8-е сутки. Окраска гематоксилин-эозином, увеличение 100х.

Результаты исследований 20 (76,9%) препаратов печени кроликов указывали на протекающие процессы дистрофии, до появления некроза гепатоцитов, а также воспалительной инфильтрации. Причинами названных изменений, вероятно, стал системный воспалительный ответ на инфекционный агент.

При изучении почек у 16 (61,5%) кроликов, инфицированных культивируемыми формами бактерий *P. aeruginosa* и *St. aureus,* изменения носили черты неспецифической постагрессивной реакции, заключающейся в увеличении кровенаполнения, парциальном некрозе эпителия проксимальных канальцев и утолщении капсул клубочка.

В легочной ткани 3 (11,5%) из 4 кроликов, проживших 21 день после инфицирования, отмечали признаки перенесенной пневмонии с перибронхиальной очаговой лимфоидной инфильтрацией, а в остальных органах (почках, печени) в гистологических срезах не выявлено патологических изменений.

Морфологическое исследование внутренних органов II группы экспериментальных животных выявило различные изменения. На 2–5-е сутки отмечали гибель 18 (69,2%) животных. В легких 17 (65,4%) кроликов морфологическая картина соответствовала ДВС-синдрому со сладжами эритроцитов и микротромбами в сосудах, множественными мелкими некрозами, альвеолярным и интерстициальным отеком, очаговыми кровоизлияниями.

В 13 (50%) препаратах печени кроликов наблюдали жировую дистрофию и некроз гепатоцитов в сравнении с контрольной группой животных (рис. 4, 5).

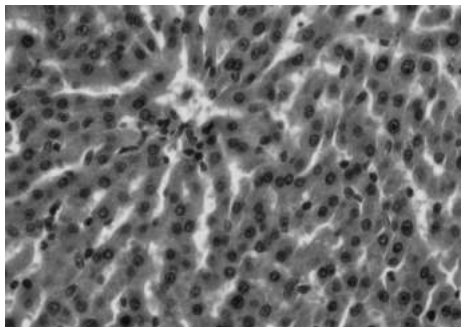


Рис. 4. Печень кролика, интактное животное. Окраска гематоксилин-эозином, увеличение 400х.

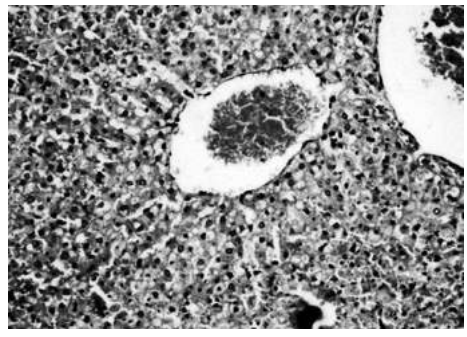


Рис. 5. Жировая дистрофия гепатоцитов у кролика, погибшего на 4-е сутки. Окраска гематоксилин-эозином, увеличение 200х.

У 16 (61,5%) животных отметили сегментарное повреждение извитых канальцев нефрона, в сравнении с контрольной группой животных (рис. 6, 7).

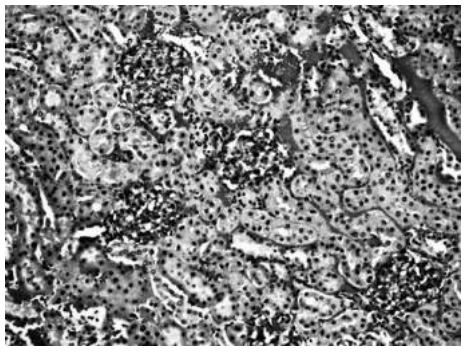


Рис. 6. Почка кролика, интактное животное. Окраска гематоксилин-эозином, увеличение 200х.

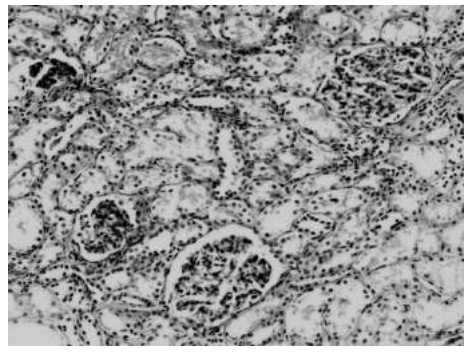


Рис. 7. Сегментарное повреждение извитых канальцев нефрона у кролика, погибшего на 4-е сутки. Окраска гематоксилин-эозином, увеличение 200х.

Указанные морфологические изменения внутренних органов животных, погибших на 2–5-е сутки после инфицирования некультивируемыми формами бактерий *P. aeruginosa* и *St. aureus*, соответствовали картине развития инфекционно-токсического шока.

На 8-е сутки после инфицирования некультивируемыми формами бактерий *P. aeruginosa* и *St. aureus* гибель установлена у 6 (23,1%) животных. В организме всех кроликов констатирована пневмония (рис. 8).

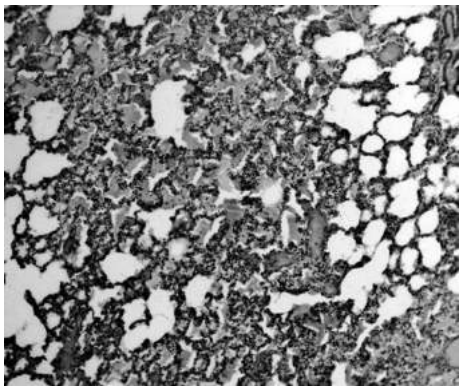


Рис. 8. Полисегментарная интерстициальная пневмония у кролика, погибшего на 8-е сутки. Окраска гематоксилин-эозином, увеличение 100х.

В 5 (19,2%) препаратах печени кроликов обнаружены признаки белковой дистрофии, некроза гепатоцитов, а также воспалительной инфильтрации. У 6 (23,1%) животных наблюдали дистрофические изменения, некроз эпителия проксимальных отделов канальцев нефрона и интерстициальный отек.

В легочной ткани 2 (7,7%) кроликов, проживших 21 день после инфекции, были отмечены признаки перенесенной пневмонии, у одного животного выявлен некроз эпителия проксимальных отделов канальцев нефрона, в остальных органах патологических изменений не обнаружено.

Заключение

Установлено, что у животных первой группы летальный исход регистрировался на 6 дней позднее, чем у кроликов, инфицированных некультивируемыми формами бактерий ($p<0,05$). В первой группе выживаемость была в 2 раза выше, чем во второй группе экспериментальных животных.

Таким образом, причиной смерти кроликов, погибших на 8–12-е сутки после инфицирования ассоциацией культивируемых форм бактерий *P. aeruginosa* и *St. aureus,* стал системный воспалительный ответ на инфекционный агент. При попадании в организм кроликов ассоциированной инфекции некультивируемых форм бактерий, которые переходят в культивируемое состояние, то есть восстановливают способность к активному метаболизму и размножению, на 2–5-е сутки происходит развитие инфекционно-токсического шока, что вызывает молниеносный летальный исход.

Список литературы

1. *Авилова Н.Д., Миронов А.Ю., Митрохин С.Д.* Микробиологический мониторинг патогенов гнойно-септических заболеваний у онкологических больных // Курский научно–практический вестник «Человек и его здоровье». 2007. № 2. С. 13–16.

2. *Алексеев А.А., Крутиков М.Г., Яковлев В.П.* Ожоговая инфекция. Этиология, патогенез, диагностика и лечение: монография. М.: Вузовская книга, 2010. 416 с.

3. *Белобородов В.Б.* Проблемы антибактериальной терапии хирургических инфекций, вызванных резистентной грамположительной флорой // Consiliummedicum. 2005. Т. 7. № 4. С. 12–22.

4. *Бондаренко В.М.* Роль условно-патогенных бактерий при хронических воспалительных процессах различной локализации. Тверь: Триада, 2011. 88 с.

5. *Гостев В.В., Сидоренко С.В.* Бактериальные биопленки и инфекции // Журнал инфектологии. 2010. № 2(3). С. 4–15.

6. *Гинцбург А.Л., Ильина Т.С., Романова Ю.М.* «Quorumsensing» или социальное поведение бактерий // Микробиология. 2003. № 5. С. 86–93.

7. *Ильина Т.С., Романова Ю.М., Гинцбург А.Л.* Биопленки как способ существования бактерий в окружающей среде и организме хозяина: феномен, генетический контроль и системы регуляции их развития // Генетика. 2004. № 40. С. 1–12.

8. *Козлов Л.Б., Диц Е.В.* Роль микробных ассоциаций в инфекционной патологии человека // Фундаментальные исследования. 2013. № 9. С. 366–370.

9. *Меньшикова Е.Д., Черненькая Т.В., Меньшиков Д.Д., Киселевская-Бабинина И.В., Годков М.А.* Этиологическая роль и экология Staphylococcus aureus у больных специализированных отделений стационара при моно- и смешанных раневых инфекциях // Инфекции в хирургии. 2014. Т. 12. № 2. С. 35–39.

10. *Решедько Г.К., Рябова Е.Л., Фаращук А.Н., Страчунский Л.С.* Неферментирующие грамотрицательные возбудители нозокомиальных инфекций в ОРИТ России: проблемы антибиотикорезистентности // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2006. Т. 8, № 3. С. 243–253.

11. *Романова Ю.М., Гинцбург А.Л.* Бактериальная биоплёнка как естественная форма существования бактерий в окружающей среде и организме хозяина // Микробиология. 2011. № 3. С. 99–109.

12. *Романова Ю.М., Чегаева Е.В., Гинцбург А.Л.* Некультивируемое состояние у патогенных бактерий: известные и возможные факторы индукции обратимого процесса // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. 1998. № 3. С. 3–8.

13. *Соколенко А.В.* Некультивируемые формы бактерий: распространение в природе, индукторы некультивируемого состояния и реверсии // Современные наукоемкие технологии. 2006. № 2. С. 11–15.

14. *Сидоренко С.В., Яковлев С.В.* Инфекции в интенсивной терапии. М.: Издательство «Бионика», 2003. 208 с.

15. Способ выделения некультивируемых бактерий стафилококка: пат. 2470074 Рос. Федерации МПК C12Q 1/04/ Козлов Л.Б. с соавт.; № 2011146052/10; заявл. 14.11.2011; опубл. 20.12.2012., Бюл. № 35.

16. *Хабарова Н.Р., Кафтырева Л.А.* Pseudomonas aeruginosa как этиологический фактор внутрибольничных инфекций в отделениях реанимации и интенсивной терапии: микробиологические и эпидемиологические особенности // Владикавказский медико-биологический вестник. 2012. XV. Вып. 23. С. 149–159.

17. Хладотермостат для выделения некультивируемых бактерий: пат. 125888 Рос. Федерации МПК B01L 7/00/ Козлов Л.Б. с соавт.; № 2012104891/05; заявл. 13.02.2012; опубл. 20.03.2013, Бюл. № 8.

References

1. Avilova N.D., MironovA. Yu., Mitrohin S.D. Microbiological monitoring of pathogens of purulent – septic diseases in cancer patients *Kurskiy nauchno–prakticheskiy vestnik «Chelovek i ego zdorov'e»*. 2007, no. 2, pp. 13–16.

2. Alekseev A.A., Krutikov M.G., Yakovlev V.P. *Ozhogovaya infektsiya. Etiologiya, patogenez, diagnostika i lechenie:*

monografiya. [Burn infection. Etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment:]. Moscow: Vuzovskaya kniga, 2010, 416 p.

3. Beloborodova V.B. Problems of antibiotic therapy of surgical infections caused by resistant gram-positive flora. *Consilium medicum.* 2005, vol.7, no. 4, pp. 12–22.

4. Bondarenko V.M. *Rol' uslovno–patogennyh bakterij pri hronicheskih vospalitel'nyh processah razlichnoj lokalizacii*. [The role of opportunistic bacteria in chronic inflammatory processes of different localization]. Tver: Triada, 2011, 88 p.

5. Gostev V.V., Sidorenko S.V. Bacterial biofilms and infection. *Zhurnal infektologii*. 2010, no. 2(3), pp. 4–15.

6. Gincburg A.L., Il'ina T.S., Romanova Yu.M. "Quorumsensing" or social behavior of bacteria. *Mikrobiologiya.* 2003, no. 5, pp. 86–93.

7. Il'ina T.S., Romanova Yu.M., Gincburg A.L. Biofilms as a mode of existence of bacteria in the environment organisme host: the phenomenon, genetic control and regulation system their development. *Genetika.* 2004, no. 40, pp.1–12.

8. Kozlov L.B., Dic E.V. The Role of microbial associations in infectious human pathology *Fundamental'nye issledovaniya*. 2013, no. 9, pp. 366–370.

9. Menshikova E.D., Chernenkaya T.V., Men'hikov D.D., Kiselevskaya-Babinina I.V., Godkov M.A. Etiological role and ecology of Staphylococcus aureus in patients of the specialized hospital under mono- and mixed wound infections. *Infekcii v hirurgii.* 2014, vol. 12, no. 2, pp. 35–39.

10. Reshed'ko G.K., Ryabova E.L., Farashchuk A.N., Strachunskij L.S. Non-fermenting gram-negative pathogens of nosocomial infections in ICUS in Russia: problems of antibiotic resistance *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya himioterapiya*. 2006, vol. 8, no. 3, pp. 243–253.

11. Romanova Yu.M., Gincburg A.L. Bacterial biofilm as a natural form of existence of bacteria in the environment and the host organism. *Mikrobiologiya*. 2011, no. 3, pp. 99–109.

12. Romanova Yu.M., Chegaeva E.V., Gincburg A.L. Uncultivated condition of pathogenic bacteria: known and possible factors induction reversible process. *Molek. genet., mikrobiol. i virusol.* 1998, no. 3, pp. 3–8.

13. Sokolenko A.V. Uncultivated forms of bacteria: distribution in nature, inductors uncultivated condition and reverse *Sovremennye naukoemkie tekhnologii*. 2006, no. 2, pp. 11–15.

14. Sidorenko S.V. *Infektsii v intensivnoy terapii* [Infection in intensive care]. Moscow: Bionika, 2003. 208 p.

15. *Sposob vydeleniya nekul'tiviruemyh bakteriy stafilokokka* [The allocation method uncultivated bacteria Staphylococcus] Patent 2470074 Ros. Federatsii MPK C12Q 1/04/ Kozlov L.B. et al.; № 2011146052/10; zayavl. 14.11.2011; opubl. 20.12.2012. Byul. № 35.

16. Habarova N.R., Kaftyreva L.A. Pseudomonas aeruginosa as the etiological factor of nosocomial infections in intensive care units and intensive therapy: microbiological and epidemiological features. *Vladikavkazskiy medico-biologicheskiy vestnik*. 2012, vol. XV, no. 23, pp. 149–159.

17. *Hladotermostat dlya vydeleniya nekul'tiviruemyh bakteriy* [Cold storage facility for the allocation of uncultivated bacteria] Patent 125888 Ros. Federatsii MPK B01L 7/00/ Kozlov L.B. et al. № 2012104891/05; zayavl. 13.02.2012; opubl. 20.03.2013. Byul. N 8.

УДК 616.211-002-053.2-017

СОСТОЯНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ У ДЕТЕЙ С ПЕРСИСТИРУЮЩИМ АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ

Иллек Я.Ю., Чаганов И.Б., Галанина А.В., Леушина Н.П., Мищенко И.Ю., Тарасова Е.Ю., Федяева Е.А.

ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет Минздрава России, Киров, Россия (610027, г. Киров, ул. К. Маркса, 112), e-mail:kf24@kirovgma.ru

Под наблюдением находилось 60 детей в возрасте 5–10 лет (36 мальчиков и 24 девочки) с персистирующим среднетяжелым аллергическим ринитом. У пациентов проводили общеклинические, клинико-лабораторные, инструментальные, аллергологические и иммунологические исследования.
Установлено, что в периоде обострения заболевания у пациентов отмечалось увеличение абсолютного количества лимфоцитов и моноцитов в крови, выраженная эозинофилия, значительные изменения содержания популяций и субпопуляций лимфоцитов в крови, повышение содержания IgG и IgM, резко выраженное повышение содержания IgE в сыворотке крови, сдвиги показателей фагоцитоза. В периоде клинической ремиссии симптомы заболевания у пациентов отсутствовали, отмечалась нормализация риноскопической картины, но сохранялись эозинофилия и изменения ряда параметров иммунологической реактивности, что может быть признаком готовности организма к возникновению аллергической реакции и обострению процесса при воздействии неблагоприятных факторов внешней среды.
Результаты исследований свидетельствуют о целесообразности включения в комплексную терапию детей с персистирующим аллергическим ринитом лечебных мероприятий, направленных на коррекцию иммунных нарушений. С этой целью могут быть использованы отечественные иммуномодуляторы нового поколения (имунофан, полиоксидоний) и озонотерапия, которые обладают противовоспалительным, дезинтоксикационным, антиоксидантным и иммуномодулирующим действиями, не имеют противопоказаний к применению.

Ключевые слова: дети, аллергический ринит, иммунологическая реактивность.

STATE OF IMMUNOLOGICAL REACTIVITY IN CHILDREN WITH PERSISTENT ALLERGIC RHINITIS

Illek Ya.Yu., Chaganov I.B., Galanina A.V., Leushina N.P., Mishchenko I.Yu., Tarasova E.Yu., Fedyaeva E.A.

Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610027, Kirov, K. Marx Street, 112), e-mail:kf24@kirovgma.ru

Under supervision were 60 children aged 5-10 years (36 boys and 24 girls) with persistent moderate allergic rhinitis. The patients underwent general clinical, clinical and laboratory, instrumental, allergological and immunological studies. It was found that in the period of exacerbation of the disease, there is an increase in the absolute number of lymphocytes and monocytes in the blood, marked eosinophilia, significant changes in the content of populations and subpopulations of lymphocytes in the blood, an increase in IgG and IgM content, a marked increase in IgE in the blood serum, shifts in phagocytosis. In the period of clinical remission, the symptoms of the disease were absent in patients, normalization of the rhinoscopic pattern was noted, but eosinophilia and changes in a number of parameters of immunological reactivity were preserved, which may be a sign of the organism's readiness for allergic reaction and exacerbation of the process under the influence of unfavorable environmental factors.

The received data suggest that therapeutic interventions aimed at correcting immune disorders should be included in combination therapy of children with persistent allergic rhinitis. To this end, native immunomodulators of the new generation (imunophane, polyoxidonium) and ozonotherapy, which have anti-inflammatory, detoxification, antioxidant and immunomodulatory effects, can be used and have no contraindications.

The results of the studies testify to the advisability of including children with persistent allergic rhinitis into therapeutic measures aimed at correcting of immune disorders.

Key words: children, allergic rhinitis, immunological reactivity.

Введение

Проявления персистирующего аллергического ринита обычно начинают отмечаться у детей в дошкольном и младшем школьном возрасте. В развитии персистирующего аллергического ринита важная роль принадлежит наследственной предрасположенности, атопии и гиперреактивности слизистой оболочки носа, пусковыми факторами заболевания в основном выступают бытовые, эпидермальные и пыльцевые аллергены [4, 2, 6]. Современное комплексное лечение детей с персистирующим аллергическим ринитом базируется на элиминации аллергенов, применении деконгестантов, антигистаминных препаратов, кромонов и интраназальных глюкокортикостероидов [1, 5].

Однако, несмотря на большое количество исследований, посвященных проблеме персистирующего аллергического ринита в детском возрасте, требует дальнейшего изучения характер иммунных нарушений у этих больных. Также известно, что современная комплексная общепринятая терапия может быть недостаточно эффективной и не обеспечивать наступления продолжительной клинической ремиссии у детей, страдающих персистирующим аллергическим ринитом. В этой связи заслуживают внимания результаты, полученные нами при исследовании системного иммунитета у детей с персистирующим аллергическим ринитом, которые позволяют обосновать новый подход к комплексной терапии пациентов.

Материал и методы

Под наблюдением находилось 60 детей в возрасте 5–10 лет (36 мальчиков и 24 девочки) с персистирующим среднетяжелым аллергическим ринитом (АР), у которых проводили общеклинические, клинико-лабораторные, инструментальные, аллергологические и иммунологические исследования.

Постановку кожных скарификационных аллергопроб с бытовыми, эпидермальными и пыльцевыми аллергенами проводили у 60 больных персистирующим среднетяжелым аллергическим ринитом в периоде полной клинической ремиссии, используя аллергены, изготовленные НПО «Аллерген» (г. Ставрополь), согласно прилагаемым инструкциям; параллельно ставили контрольные пробы с гистамином и экстрагирующей жидкостью. Возникающую при тестировании аллергическую реакцию оценивали через 20 минут с момента выполнения проб и рассматривали при наличии положительной реакции на гистамин и отрицательной реакции на экстрагирующую жидкость как диагностически значимую в случае появления гиперемии и волдыря на коже в месте постановки пробы. Оценку скарификационных аллергопроб у пациентов осуществляли с учетом выраженности местной аллергической реакции.

Для оценки состояния иммунитета у 60 больных персистирующим среднетяжелым аллергическим ринитом (АР) в первые 1–2 дня наблюдения (период обострения) и через 17–20 дней от начала лечения (период клинической ремиссии) определяли содержание популяций и субпопуляций лимфоцитов (CD3-л, CD4-л, CD8-л, HLA-DR$^+$-л, CD16-л, CD20-л) в крови, вычисляли иммунорегуляторный индекс (ИРИ) CD4/CD8, исследовали содержание иммуноглобулинов (Ig) G, A, M, E, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови, показатели фагоцитарной активности нейтрофилов (ФАН), фагоцитарного индекса (ФИ) и теста восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест) в цитоплазме нейтрофилов. Результаты этих исследований у пациентов сравнивали с данными, полученными у 83 практически здоровых детей соответствующего возраста.

Для определения содержания CD3-, CD4-, CD8-, HLA-DR+-, CD16- и CD20-лимфоцитов в крови больных аллергическим ринитом использовали реакцию непрямой иммунофлюоресценции (РНИФ), где иммунофенотипирование проводилось с помощью наборов моноклональных антител ЛТ3, ЛТ4, ЛТ8, МКА HLA-DR, ЛТ16 и ЛТ20, изготовленных Нижегородским ООО НПК «Препарат». Результаты исследований выражали в процентах и абсолютных числах. Иммунорегуляторный индекс CD4/CD8 представлял собой отношение процентного содержания CD4- и CD8-лимфоцитов в крови.

Содержание иммуноглобулинов классов G, A, M, E в сыворотке крови у больных аллергическим ринитом определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) в соответствии с инструкцией к набору реагентов «Иммуноскрин-G,A,M,E ИФА-Бест» (ЗАО «Вектор-Бест», г. Новосибирск); результаты исследования IgG, IgA, IgM в сыворотке крови выражали в г/л, а результаты исследования содержания IgE в сыворотке крови – в МЕ/мл. Содержание

циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови у больных аллергическим ринитом определяли методом преципитации в растворе полиэтиленгликоля (Белокриницкий Л.В., 1987); результаты этих исследований выражали в ед. опт. пл.

Фагоцитарную активность нейтрофилов у больных аллергическим ринитом оценивали, используя в качестве фагоцитируемого объекта частицы латекса размером 1,1 мкм («Sigma», США), по методу Потаповой С.Г. с соавт., 1977); результаты выражали в процентах. Фагоцитарный индекс рассчитывали как среднее количество частиц латекса, поглощенное одним нейтрофилом. Вместе с тем у больных аллергическим ринитом оценивали спонтанный НСТ-тест, подсчитывая количество клеток, образующих гранулы нерастворимого диформазана (Петров Р.В. с соавт., 1992); результаты выражали в процентах.

Результаты, полученные при исследовании лабораторных и иммунологических параметров у больных персистирующим среднетяжелым аллергическим ринитом, обрабатывали методом вариационной статистики с определением средней арифметической величины (M), среднего квадратического отклонения (δ) и средней квадратической ошибки (m), коэфициента достоверности различий между сравниваемыми величинами (p) с использованием таблицы Стьюдента-Фишера [3]. Вместе с тем для оценки взаимоотношений между сдвигами некоторых иммунологических параметров у пациентов использовали метод корреляционного анализа [3]. Обработку цифрового материала осуществляли в персональном компьютере в приложении Microsoft Office Excel Mac 2011.

Результаты и их обсуждение

У наблюдаемых детей с персистирующим среднетяжелым аллергическим ринитом в анамнезе отмечались частые острые респираторные инфекции, признаки медикаментозной и пищевой аллергии. Клинические проявления аллергического ринита впервые появились у больных этой группы в возрасте 4–5 лет, обострения заболевания возникали круглогодично с интервалом в 3–4 месяца и были связаны с воздействием причинно-значимых аллергенов, интеркуррентной инфекцией или употреблением в пищу непереносимых продуктов.

Следует отметить, что у наблюдаемых нами детей с персистирующим среднетяжелым аллергическим ринитом были выявлены признаки поливалентной сенсибилизации организма. Так, при постановке кожных скарификационных аллергопроб с разными аллергенами у пациентов отмечались положительные и резкоположительные результаты: аллергены домашней пыли + домашнего клеща + библиотечной пыли – 37%, аллерген домашней пыли – 23%, аллергены домашней пыли + домашнего клеща – 12%, аллергены домашней пыли + домашнего клеща + пера подушки – 12%, аллерген домашней пыли + эпидермальные аллергены домашних животных – 8%, аллерген домашней пыли + пыльцевые аллергены злаковых трав, сорняков, березы – 8%.

В периоде обострения заболевания у детей с аллергическим ринитом констатировались эмоциональная лабильность и повышенная двигательная активность, нарушения сна и снижение аппетита. У всех больных регистрировалась небольшая охриплость голоса и спастический кашель, заложенность в носу, затрудненное носовое дыхание, зуд в носу, частое чихание, обильное слизистое или водянистое выделение из носа. У 25% больных отмечался аллергический конъюнктивит. При риноскопическом исследовании у всех пациентов выявлялся отек и цианоз слизистой оболочки носовых раковин, иногда с мраморным рисунком, белые пятна и стекание слизи по задней стенке глотки. Вместе с тем у всех больных отмечалась гипертрофия заднеглоточной миндалины. У больных при выслушивании легких и сердца, при проведении электрокардиографического исследования изменений не обнаруживалось. При проведении ультразвукового исследования у 32% больных персистирующим среднетяжелым аллергическим ринитом были выявлены реактивные изменения ткани печени, у 23% больных аллергическим ринитом – дискинезия желчевыводящих путей по гипотоническому типу, у 28% больных аллергическим ринитом – реактивные изменения ткани поджелудочной железы, что является одним из признаков атопии. Изменений со стороны клинических анализов мочи и кала у наблюдаемых детей с персистирующим среднетяжелым аллергическим ринитом в периоде обострения заболевания не обнаруживалось.

В периоде клинической ремиссии, которая наступала у больных персистирующим среднетяжелым аллергическим ринитом в среднем через 14,8±05 суток от начала наблюдения и лечения, регистрировались улучшение самочувствия и удовлетворительное общее состояние, нормализация аппетита и спокойный сон, исчезновение симптомов заболевания и нормализация риноскопической картины. При этом у больных аллергическим ринитом в периоде клинической ремиссии сохранялась эмоциональная лабильность.

У больных персистирующим среднетяжелым аллергическим ринитом в периоде обострения заболевания констатировалось небольшое уменьшение количества эритроцитов и понижение уровня гемоглобина, увеличение абсолютного количества лимфоцитов, моноцитов и эозинофилов в крови. При наступлениии клинической ремиссии у пациентов обнаруживалось увеличение абсолютного количества эозинофилов при отсутствии достоверно значимых изменений других показателей периферической крови.

Результаты, полученные при исследовании показателей иммунологической реактивности у детей с персистирующим среднетяжелым аллергическим ринитом в периодах обострения и клинической ремиссии, представлены в таблице.

У больных аллергическим ринитом в периоде обострения заболевания (таблица) отмечалось увеличение относительного и абсолютного количества CD3-лимфоцитов, уменьшение относительного количества CD4-лимфоцитов, увеличение относительного и абсолютного количества CD8-лимфоцитов, увеличеие иммунорегуляторного индекса CD4/CD8, уменьшение относительного количества HLA-DR+-лимфоцитов, уменьшение относительного количества CD16-лимфоцитов при увеличении абсолютного количества этих клеток, увеличение относительного и абсолютного количества CD20-лимфоцитов в крови. В периоде клинической ремиссии (таблица) у больных аллергическим ринитом регистрировалось увеличение абсолютного количества CD3-лимфоцитов, уменьшение относительного количества CD4-лимфоцитов и увеличение абсолютного количества

CD20-лимфоцитов при отсутствии статистически достоверных изменений относительного и абсолютного количества других популяций и субпопуляций лимфоцитов в крови.

У больных аллергическим ринитом в периоде обострения заболевания (таблица) констатировались повышение содержания иммуноглобулина G и иммуноглобулина M на фоне резко выраженного повышения содержания иммуноглобулина E в сыворотке крови. Однако содержание иммуноглобулина A и концентрация циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови у общей группы больных аллергическим ринитом в периоде обострения заболевания существенно не отличались от значений этих показателей у практически здоровых детей. В периоде клинической ремиссии (таблица) у больных аллергическим ринитом тоже выявлялось повышение содержания иммуноглобулина G, иммуноглобулина M и иммуноглобулина E при отсутствии достоверных изменений содержания иммуноглобулина A и концентрации циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови.

У больных аллергическим ринитом в периоде обострения заболевания (таблица) регистрировалось повышение фагоцитарной активности нейтрофилов при снижении значений фагоцитарного индекса и НСТ-теста. В периоде клинической ремиссии показатели фагоцитоза у детей с аллергическим ринитом (таблица) существенно не отличались у показателей фагоцитоза у практически здоровых детей.

Таблица

Показатели иммунитета у больных АР (M±m)

Показатели	Здоровые дети, n = 83	Больные АР, n = 60	
		период обострения	период ремиссии
CD3-л,%	64,10±1,25	72,33±1,59*	66,96±1,21
CD3-л,10^9/л	1,04±0,07	1,98±0,17*	1,59±0,12*
CD4-л,%	49,30±0,80	41,73±1,88*	45,98±1,49*
CD4-л,10^9/л	0,73±0,03	0,91±0,11	0,71±0,07
CD8-л,%	25,50±0,50	32,27±1,67*	26,94±0,99
CD8-л,10^9/л	0,36±0,01	0,59±0,05*	0,38±0,04
ИРИ CD4/CD8	2,10±0,06	1,51±0,17*	1,88±0,21
HLA-DR^+-л,%	19,50±1,06	13,68±1,69*	17,11±1,29
HLA-DR^+-л,10^9/л	0,33±0,02	0,40±0,05	0,36±0,04
CD16-л,%	18,30±1,95	12,68±1,13*	17,00±1,49
CD16-л,10^9/л	0,37±0,05	0,65±0,05*	0,38±0,04
CD20-л,%	9,30±0,77	11,65±0,82*	10,91±0,70
CD20-л,10^9/л	0,17±0,02	0,31±0,03*	0,27±0,03*
IgG,г/л	8,90±0,14	11,18±0,39*	9,65±0,17*
IgA,г/л	0,86±0,03	1,02±0,13	1,05±0,19
IgM,г/л	1,10±0,04	1,70±0,10*	1,35±0,07*
IgE,МЕ/мл	91,00±26,20	530,30±40,97*	386,90±41,93*
ЦИК, ед. опт. пл.	0,070±0,004	0,068±0,003	0,072±0,004
ФАН,%	66,70±1,11	76,38±2,10*	71,08±1,98
ФИ	10,80±0,17	8,70±0,95*	10,01±0,32
НСТ-тест,%	17,70±0,69	12,72±1,01*	16,65±0,80

Примечание: «» – p<0,05-0,001 по сравнению с показателями у практически здоровых детей.*

Обработка цифрового материала исследований методом корреляцион-ного анализа позволила установить наличие коррелятивной связи между сдвигами отдельных показателей иммунологической реактивности у больных аллергическим ринитом. Так, в периоде обострения заболевания у детей с аллергическим ринитом была выявлена прямая коррелятивная связь между увеличением абсолютного количества CD20-лимфоцитов в крови и повышением уровня общего иммуноглобулина E в сыворотке крови ($r = +0,80$, $p<0,01$). Вместе с тем у детей с аллергическим ринитом в периоде обострения заболевания констатировалась обратная коррелятивная связь между увеличением относительного количества CD8-лимфоцитов в крови и уменьшением значений фагоцитарного индекса ($r = -0,70$, $p<0,05$), между увеличением относительного количества CD8-лимфоцитов в крови и уменьшением значений НСТ-теста ($r = -0,71$, $p<0,05$).

Заключение

Результаты собственных исследований свидетельствуют о том, что среди наблюдаемых нами детей дошкольного и младшего школьного возраста с персистирующим среднетяжелым аллергическим ринитом мальчиков было в полтора раза больше, чем девочек. У ряда больных аллергическим ринитом были выявлены признаки пищевой и лекарственной аллергии, у всех пациентов регистрировалась поливалентная сенсибилизация организма к бытовым, эпидермальным и пыльцевым аллергенам. Дебют аллергического ринита у наблюдаемых пациентов приходился на возраст 4–5 лет. Обострения аллергического ринита у них возникали круглогодично с интервалами в 3–4 месяца и были связаны с воздействием причинно-значимых аллергенов, интеркуррентной инфекцией или употреблением в пищу непереносимых продуктов. В периоде обострения заболевания у пациентов констатировались эмоци-

ональная лабильность и повышенная двигательная активность, нарушения сна и снижение аппетита. У всех больных регистрировалась небольшая охриплость голоса и спастический кашель, заложенность в носу и затрудненное носовое дыхание, зуд в носу, частое чихание, обильное слизистое или водянистое выделение из носа, отмечалась характерная риноскопическая картина. У детей с персистирующим среднетяжелым аллергическим ринитом в периоде обострения заболевания отмечалось увеличение абсолютного количества лимфоцитов и моноцитов в крови, выраженная эозинофилия, регистрировались значительные сдвиги содержания популяций и субпопуляций лимфоцитов в крови, повышение содержания сывороточных иммуноглобулинов G и M, резко выраженное повышение содержания общего иммуноглобулина E в сыворотке крови, сдвиги показателей фагоцитоза. Между сдвигами ряда показателей иммунитета у больных аллергическим ринитом выявлялись тесные корреляционные взаимоотношения. В периоде клинической ремиссии у детей с аллергическим ринитом клинические симптомы заболевания отсутствовали, отмечалась нормализация риноскопической картины, но сохранялись эозинофилия и изменения ряда параметров иммунологической реактивности, что может быть признаком готовности организма больных к возникновению аллергической реакции и обострению процесса при воздействии неблагоприятных факторов внешней среды.

Наличие у детей с персистирующим аллергическим ринитом проявлений поливалентной сенсибилизации организма, выраженных изменений иммунологической реактивности в периоде обострения заболевания, сохраняющихся и при наступлении клинической ремиссии, свидетельствуют о целесообразности включения в комплексную терапию пациентов лечебных мероприятий, направленных на коррекцию иммунных нарушений. С этой целью могут быть использованы отечественные иммуномодуляторы нового поколения (имунофан и полиоксидоний) и озонотерапия, которые обладают противовоспалительным, дезинтоксикационным, антиоксидантным и иммуномодулирующим действиями, не имеют противопоказаний к применению.

Список литературы

1. *Гусева Е.Д., Файзуллина Р.М., Ханова А.К.* Причины нарушения носового дыхания у детей разных возрастных групп // Доктор.Ру.2012. № 4 (72). С. 22–24.

2. *Заплатников А.Л.* Аллергический ринит в практике врача-педиатра // Русский медицинский журнал. 2009. Т. 17. № 5. С. 946–951.

3. *Мерков А.М., Поляков Л.Е.* Санитарная статистика. Ленинград, 1974. 362 с.

4. *Намазова Л.С.* Распространённость аллергических заболеваний у детей в федеральных округах Российской Федерации // Справочник педиатра. 2007. № 8. С.13–17.

5. *Туровский А.Б., Семкина О.В., Кондрашина В.В.* Ступенчатая терапия аллергического ринита //Доктор.ру. 2013. № 8 (86). С.14–19.

6. *Fokkens W.J., Cserhati E.., Dos Santos J.M., Praca F., Van Zanten M., Schade A., Simon G.* Budesonide aqueous nasal spray is an effective treatment in children with perennial allergic rhinitis, with an onset of action within 12 hours // Annals of Allergy, Asthma, & Immunology, Cochrane library. 2002. V. 89. № 3. p. 279–284.

References

1. Guseva E. D., Faizullina R. M., Khanova A. K. Causes of violations but financial of respiration in children of different age groups. *DOCTOR.RU*. 2012. no. 4 (72), pp. 22–24.

2. Zaplatnikov A.L. Allergic rhinitis in the practice of pediatrician. *Russkiy meditsinskiy jurnal.* 2009, vol. 17, no. 5, pp. 946–951.

3. Merkov A.M. Polyakov L.E. *Sanitarnaya statistica* [Health care statistics]. Leningrad, 1974, 362 p.

4. Namasova L.S. Prevalence of allergic diseases in children in the Federal districts of the Russian Federation. *Spravotchnik pediatra*. 2007, no. 8, pp. 13–17.

5. Turovsky A.B., Semkina O.V., Kondrashin V.V. Sequential therapy of allergic rhinitis *DOCTOR.RU*. 2013, no. 8 (86), pp. 14–19.

6. Fokkens W.J., Cserhati E., Dos Santos J. M., Praca F., Van Zanten M., Schade A., Simon G. Budesonide aqueous nasal spray is an effective treatment in children with perennial allergic rhinitis, with an onset of action within 12 hours. *Annals of Allergy, Asthma, & Immunology. Cochrane library*. 2002, vol. 89, no. 3, pp. 279–284.

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ, ЭКОЛОГИЯ И ГИГИЕНА ЧЕЛОВЕКА

УДК 616.36-002:578.891-036.22(470.342)

ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ А В КИРОВСКОЙ ОБЛАСТИ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

[1]Бондаренко А.Л., [2]Дехтерева Н.В., [1]Савиных М.В., [1]Хлебникова Н.В., [1]Калужских Т.И., [1]Савиных Н.А., [3]Егорова С.В, [1]Аббасова С.В.

[1]ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет Минздрава России, Киров, Россия, (610027, г. Киров, ул. К. Маркса, 112), e-mail: savinykh.maks@mail.ru
[2]ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Кировской области», Киров, Россия, (610000, г. Киров, ул. Свободы, 64 А.).
[3]КОГБУЗ «Инфекционная клиническая больница», Киров, Россия,(610027, г. Киров, ул. Ленина, 207).

В статье представлены современные данные об эпидемиологии и клинических проявлениях вирусного гепатита А (ВГА) в Кировской области. За период с 2009 г. по 2016 г. проведен эпидемиологический анализ 557 случаев ВГА, который занимает ведущее место в структуре острых вирусных гепатитов. Установлено, что максимальный подъем заболеваемости регистрируется в январе-марте, среди заболевших преобладают лица молодого и среднего возраста (от 18 до 40 лет), доминирует водный и контактно-бытовой путь передачи инфекции. Клиническая картина ВГА изучена у 31 ребенка и 46 взрослых, госпитализированных в инфекционную клиническую больницу города Кирова. Выявлено, что инфекция сохраняет свои характерные черты, у взрослых пациентов гипербилирубинемия и синдром цитолиза выражены меньше, чем у детей.

Ключевые слова: вирусный гепатит А, Кировская область, эпидемиология, клиника.

VIRAL HEPATITIS A IN KIROV REGION AT THE PRESENT TIME

[1]Bondarenko A.L., [2]Dekhtereva N.V., [1]Savinykh M.V., [1]Khlebnikova N.V., [1]Kaluzhskich T.I., [1]Savinykh N.A., [3]Egorova S.V, [1]Abbasova S.V.

[1]Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610027, Kirov, K. Marx Street, 112), e-mail: savinykh.maks@mail.ru
[2]Kirov hygiene and epidemiology center, Kirov, Russia (610000, Kirov, Svobody Street, 64A).
[3]Kirov infectious diseases hospital Kirov, Russia (610027, Kirov, Lenina Street, 207).

The article presents modern data on the epidemiology and clinical manifestations of viral hepatitis A (HAV) in Kirov region. The epidemiological analysis of the 557 cases of viral hepatitis A from 2009 to 2016 was made. HAV occupies a leading place in the structure of acute viral hepatitis. Established, that the highest morbidity rate is registered in January-March, the young and middle-aged people (from 18 to 40 years old) predominate among the cases, the waterway and the contact-household way of transmission prevail. The clinical picture of HAV was studied in 31 children and 46 adults. The patients were hospitalized in Kirov Infectious Hospital. It was revealed that the infection retains characteristic features. The hyperbilirubinemia and cytolysis syndrome are less expressed in adults than in children.

Key words: viral hepatitis A, Kirov region, epidemiology, clinical.

Введение

Вирусный гепатит А – острая инфекция из группы гепатитов с фекально-оральным механизмом передачи, которую отличают повсеместное распространение, неравномерная интенсивность на отдельных территориях, цикличность в многолетней динамике, осенне-зимняя сезонность, преимущественное поражение детей дошкольного возраста, подростков и лиц молодого возраста. Заболевание обычно заканчивается выздоровлением с формированием пожизненного иммунитета.

Последнее десятилетие ознаменовалось снижением активности эпидемического процесса вирусного гепатита А в Российской Федерации. В то же время высокий уровень заболеваемости, регистрируемый на отдельных территориях, вовлеченность в эпидемический процесс взрослого работоспособного населения, увеличение форм инфекции со средней и тяжелой степенью тяжести, масштабные водные и пищевые вспышки свидетельствуют о сохраняющейся высокой эпидемиологической и социально-экономической значимости ВГА для страны [3]. В частности, ВГА протекает не всегда гладко, иногда с летальным исходом. В последнее время участились вспышки заболевания с вовлечением многих сотен людей [5], что может быть связано с недостатками в обеспечении населения доброкачественной питьевой водой и коммунального благоустройства [4].

Цель нашего исследования: изучение эпидемического процесса ВГА в Кировской области в динамике за 2009–2016 гг. и клинико-лабораторных особенностей заболевания у детей и взрослых на современном этапе.

Материал и методы

Материалом для эпидемиологического исследования явились данные официального учета заболеваемости ВГА за 2009–2016 гг., полученные из ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Кировской области». Обработка полученных материалов проведена с использованием приемов эпидемиологической диагностики, общепринятых методов статистики и с помощью прикладной компьютерной программы Microsoft Excel 2010. Оценивая данные с нормальным распределением, использовали среднее значение, стандартную ошибку среднего, t-критерий Стьюдента. Различия между выборками считали достоверными при значении $p<0,05$.

За указанный период в Кировской области зарегистрировано 557 случаев ВГА. Чаще заболевание встречалось у лиц мужского пола – 297, чем женского – 260 (53,3±2,1% и 46,7±2,1% соответственно, $p<0,05$). Средний возраст составил 31,2±6,5 лет. Проведен анализ 31 истории болезни детей и 46 взрослых с ВГА, находившихся на стационарном лечении в КОГБУЗ «Инфекционная клиническая больница». Дети до 3 лет составили 12,9%, 3–7 лет – 19,4%, дети старшего возраста – 67,7%. Девочек было 18 (58,1±8,9%), мальчиков 13 (41,9±8,9%). Средний возраст детей составил 10,3±0,9 лет. Среди взрослых от 18 до 76 лет (средний возраст 38,0±15,7 лет) мужчин было 25 (54,3±7,3%), женщин – 21 (45,7±7,3%). Лица от 18 до 39 лет составили 71,7±6,6%, 40 лет и старше – 28,3±6,6%.

Диагноз был поставлен на основании данных эпидемиологического анамнеза (контакт в семье с больными ВГА, употребление некипяченой воды, пребывание в течение срока инкубации в эндемичных регионах), типичных клинических проявлений, подтверждался результатами иммуноферментного анализа (ИФА): обнаружением анти-HAV IgM и отсутствием маркеров вирусного гепатита В (HBsAg, анти-HBcor суммарные) и С (анти-HCV суммарные).

Результаты и их обсуждение

Для многолетней динамики ВГА характерна цикличность, что отражается как на общероссийском уровне, так и на региональном. В Кировской области заболеваемость ВГА в последние годы изменялась от 1,6 до 9,4 на 100 тыс. населения (рис.1) и имела схожую тенденцию колебаний с аналогичным показателем в целом по России.

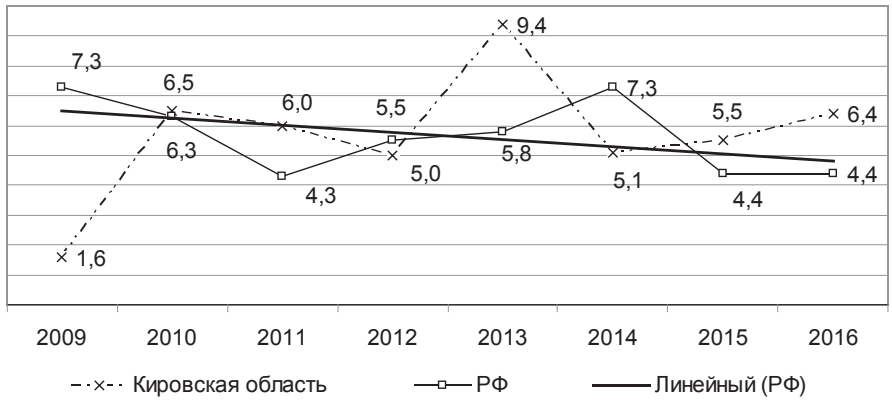


Рис. 1. Заболеваемость ВГА (на 100 тыс. нас.) в Кировской области и в Российской Федерации в 2009-2016 гг.

Наблюдаемое в последние годы некоторое снижение заболеваемости ВГА отмечено и в других регионах России [1, 6].

Однако проблема ВГА не теряет свою актуальность, что подтверждается преобладающей долей инфекции среди других острых вирусных гепатитов (ОВГ). Так, в Кировской области удельный вес гепатита А в структуре всех ОВГ доминировал и колебался от 37,7% в 2009 году до 88,7% в 2013 (рис. 2).

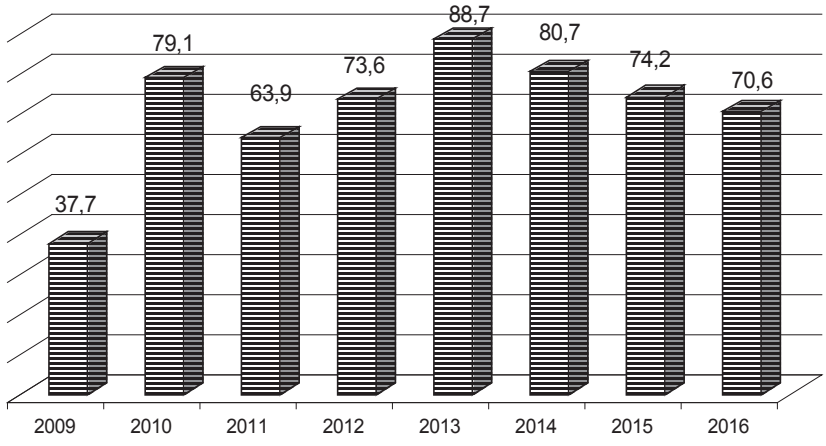
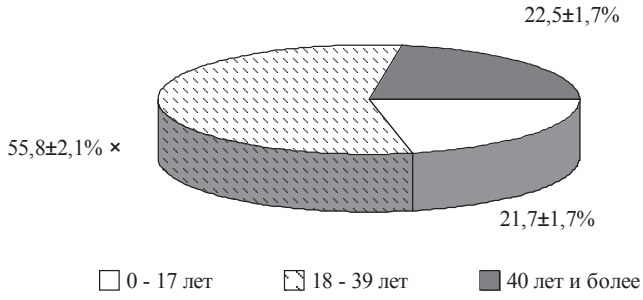


Рис. 2. Удельный вес ВГА (%) в структуре острых вирусных гепатитов в Кировской области в 2009-2016 гг.

Рост числа лиц с ВГА, наметившийся с 2009 года, очевидно, является отражением очередного циклического подъема инфекции. Высокие показатели заболеваемости и доли ВГА среди острых вирусных гепатитов в 2013 году, скорее всего, объясняются достижением наивысшей интенсивности эпидемического процесса в данный период времени, что типично для инфекций с периодичностью заболеваемости в многолетней перспективе, определяемой состоянием иммунной прослойки населения.

Следует также отметить, что высокие аналогичные показатели в 2010 году были обусловлены в том числе установленной ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Кировской области» вспышкой ВГА, реализуемой контактно-бытовым путем среди работников в сфере торговли. Причиной возникновения вспышки и распространения инфекции послужило позднее выявление и несвоевременная изоляция заболевших, использование общей посуды при отсутствии удовлетворительной дезинфекции.

Из 557 заболевших вирусным гепатитом А в Кировской области преобладали лица молодого и среднего возраста (от 18 до 39 лет), на долю которых пришлось более половины всех случаев инфекции (рис. 3).



Примечание: × – p<0,01 в сравнении с другими возрастными группами

Рис. 3. Возрастная структура ВГА в Кировской области.

Увеличение доли взрослых в возрасте старше 40 лет с ВГА в последнее время отмечено и другими авторами [1; 2]. Данная особенность объясняется существенным ростом среди взрослого населения лиц, не имеющих антител к вирусу, и, следовательно, восприимчивых к данной инфекции.

Известно, что гепатит А реализуется фекально-оральным механизмом и часто социальный фактор является определяющим в проявлениях эпидемического процесса при данной инфекции.

За изученный период в Кировской области выявлено достоверное преобладание водного и контактно-бытового путей передачи (рис. 4, 5).

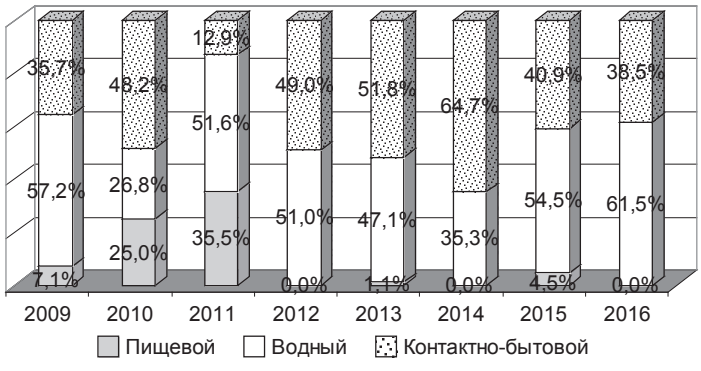
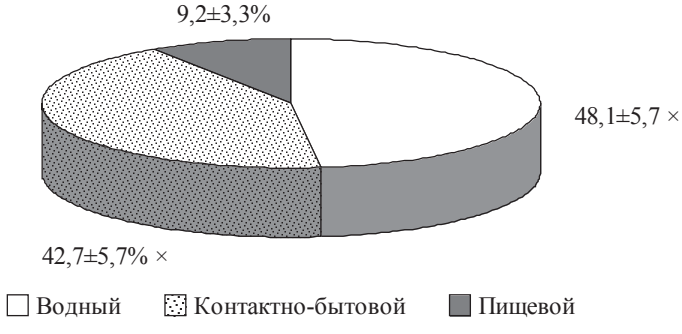


Рис. 4. Пути передачи ВГА в Кировской области в 2009–2016 гг.



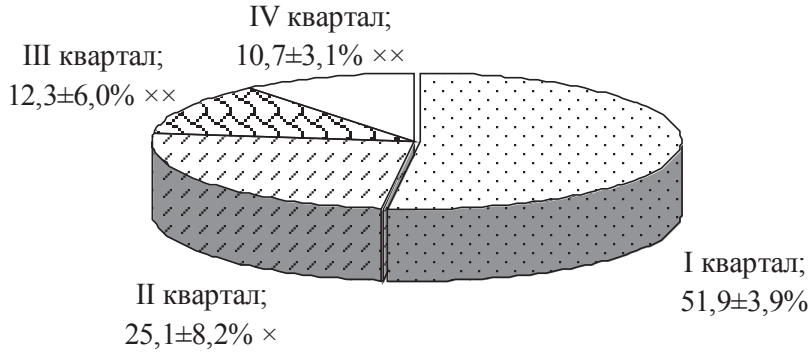
Примечание: × – p<0,01 в сравнении с пищевым путем передачи

Рис. 5. Доля установленных путей передачи ВГА в Кировской области за 2009–2016 гг.

Факторы передачи ВГА, как и при всех инфекциях с фекально-оральным механизмом передачи, – продукты, не подвергающиеся тепловой обработке, вода и грязные руки. Крупные вспышки ВГА могут быть связаны с фекальным загрязнением водоемов, являющихся источником водоснабжения. В детских коллективах существенное значение приобретает контактно-бытовой путь передачи [2].

На территории нашего региона сохраняется высокий риск заражения ВГА посредством водного пути. О сохранении риска водного пути передачи, по данным ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Кировской области», свидетельствует иногда выявляемое несоответствие гигиеническим нормативам по микробиологическим показателям части проб питьевой воды из централизованного и нецентрализованного водоснабжения с обнаружением в ряде проб антигена вируса гепатита А.

Анализируя годовую динамику ВГА, нами выявлено, что пик заболеваемости приходится на первые 3 месяца года (рис. 6).



Примечание: × – p<0,1, ×× – p<0,01 в сравнении с заболеваемостью в I квартале года

Рис. 6. Сезонность ВГА в Кировской области.

Исследования, проведенные в южных регионах России, продемонстрировали выраженную осенне-зимнюю сезонность ВГА, что авторы связали с активизацией водного и контактно-бытового путей передачи при формировании организованных коллективов и возобновлением работы водопроводных сетей [1]. Изучение эпидемического процесса ВГА на Дальнем Востоке показало, что сезонный период подъема заболеваемости наблюдался в течение 6 месяцев (октябрь–март) [6]. Аналогичные нашим результаты исследования получены в ряде европейских стран [7].

Анализ клинико-лабораторных данных ВГА у госпитализированных детей и взрослых показал следующее.

У всех больных заболевание протекало циклично. Детей с легкой степенью тяжести инфекции было 9,7±2,3%, средней степени – 87,1±6,0%, тяжелой – 3,2±3,1%; взрослых пациентов – 0%, 95,7±3,0%, 4,3±3,0% соответственно.

В преджелтушном периоде диспепсический синдром наблюдался у 64,5±8,6%, смешанный – у 22,6±7,5%, гриппоподобный – у 12,9±6,0% детей. В группе взрослых – в 15,2±5,3% (p<0,01), 41,3±7,3%, 27,1±6,1% соответственно. Кроме того, у взрослых имел место астеновегетативный вариант преджелтушного периода (27,1±6,1%), не встречавшийся у детей (p<0,01).

Желтушная форма ВГА установлена у детей в 90,3±5,3%, у взрослых в 87,0±5,0% случаев, симптомы холестаза реже выявлялись у пациентов детского возраста (3,2±3,1% и 8,7±4,2% соответственно).

В период разгара заболевания содержание общего билирубина в сыворотке крови составило 86,1±14,4 мкмоль/л у детей и 63,6±38,4 мкмоль/л у взрослых, активность АЛТ – 1017,6±125,2 Ед/л и 812,0±784,2 Ед/л соответственно.

Таким образом, в современных условиях в Кировской области ВГА сохраняет свою медицинскую и социально-экономическую значимость, лидируя среди всех острых вирусных гепатитов, что диктует необходимость рассмотреть вопрос о включении вакцинации от гепатита А в программу широкомасштабной плановой иммунизации.

Выводы

1. В настоящее время в структуре острых вирусных гепатитов ВГА занимает ведущее место. Заболеваемость вирусным гепатитом А в Кировской области не превышает среднероссийские показатели и регистрируется преимущественно среди лиц молодого и среднего возраста. Сезонный пик заболеваемости приходится на первый квартал года. Преобладают водный и контактно-бытовой пути передачи.

2. Вирусный гепатит А остается актуальной проблемой детской инфекционной патологии. Заболевание регистрируется преимущественно у детей школьного возраста, характеризуется средней степенью тяжести, преобладанием диспепсического варианта преджелтушного периода и выраженным синдромом цитолиза в период разгара.

3. Среди взрослых у четверти пациентов заболевание выявляется в возрасте старше 40 лет. Преджелтушный период ВГА у взрослого населения протекает в основном по смешанному, гриппоподобному и астеновегетативному вариантам. Выраженность гипербилирубинемии и синдрома цитолиза у взрослых меньше, чем у детей.

Список литературы

1. *Горовенко М.В., Каримов И.З., Пеньковская Н.А.* и др. Ретроспективный анализ заболеваемости вирусным гепатитом А в Республике Крым // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2016; 21(1): 31–36.

2. *Кареткина Г.Н.* Вирусный гепатит А в прошлом, настоящем и будущем // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2014; 3: 38–48.

3. *Мукомолов С.Л., Сталевская А.В., Железнова Н.В.*

и др. Сероэпидемиология ВГА в Санкт-Петербурге в 2009 году // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 2010; 5: 15–20.

4. *Чуланов В.П., Пименов Н.Н., Карандашова И.В.* Современные особенности эпидемического процесса гепатита А в России и странах Европы, определяющие стратегии его профилактики // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2012; 3: 28–34.

5. *Ющук Н.Д., Кареткина Г.Н.* Вирусный гепатит А – важная общеклиническая проблема // Клиническая медицина. 2006; 5: 19–24.

6. *Яковлев А.А., Чекунина С.Н.* Интеграционный подход к изучению многолетней и годовой динамики заболеваемости гепатитом А и шигеллезами // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2017; 22(2): 69–75.

7. *Kurkela S., Pebody R., Kafatos G.* et al. Comparative hepatitis A seroepidemiology in 10 European countries // Epidemiol. and Infect. 2012; 25: 1–10.

References

1. Gorovenko M.V., Karimov I.Z., Pen N. et al. Retrospective analysis of the incidence of hepatitis a in the Republic of Crimea. *Epidemiology and infectious diseases.* 2016; 21(1): 31–36.

2. Karetkina GN Viral hepatitis a in the past, present and future. Infectious diseases: news, opinions, training. *Infectious disease* 2014; 3: 38–48.

3. Mukomolov S.L., Stalewska A.V., Zheleznova N. et al. Seroepidemiologia CAA in St. Petersburg in 2009. *Journal of Microbiology, epidemiology and immunology.* 2010; 5: 15–20.

4. Closets V.P., Pimenov N.N., Karandashov V.I. Modern features of the epidemic process of hepatitis A in Russia and Europe, define strategies for its prevention. *Epidemiology and infectious disease.* 2012; 3: 28–34.

5. Yushchuk N. D., Karetkina GN Viral hepatitis is an important clinical problem. *Clinical medicine.* 2006; 5: 19–24.

6. Yakovlev A. A., Kakunina S. N. integrative approach to the study of perennial and annual dynamics of the incidence of hepatitis A and shigellosis. *Epidemiology and infectious diseases.* 2017; 22(2): 69–75.

7. Kurkela S., Pebody, R., Kafatos G. et al. Comparative hepatitis A seroepidemiology in 10 European countries. *Epidemiol. and Infect.* 2012; 25: 1–10.

УДК 617.764.1-008.8:617.7-089.243

ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СЛЕЗОПРОДУКЦИИ И НАЛИЧИЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ У ПАЦИЕНТОВ С КОНТАКТНОЙ КОРРЕКЦИЕЙ ЗРЕНИЯ

Жукова Е. А., Шитова О.В., Колеватых Е.П.

ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет Минздрава России, Киров, Россия (610027, г. Киров, ул. К. Маркса, 112), e-mail: tel.758230@gimal.com

В работе проведен анализ показателей слезопродукции у пациентов с коррекцией зрения мягкими контактными линзами (МКЛ) и наличия вегетирующих на линзах микроорганизмов. Показано, что пациенты с МКЛ чаще испытывают чувство болезненности в области глаз, ощущают больший зрительный дискомфорт в условиях с низкой влажностью («сухой» воздух) и в кондиционируемых помещениях, у них преобладает больший суммарный показатель по тесту Ocular Surface Disease Index, а также сниженные показатели слезопродукции в тесте Ширмера по сравнению с представителями, не имеющими коррекции. Кроме того, удалось показать, что Staphylococcus epidermidis, вырабатывающий слизистое вещество, выделяли у пациентов с МКЛ и не обнаружили у пациентов контрольной группы, не пользующихся линзами (13,0% против 0% соответственно, p<0,05). Обсуждается зависимость наличия патогенной микрофлоры от низких количественных показателей слезы, связанных с ношением линз.

Ключевые слова: синдром сухого глаза, контактная коррекция, слезная жидкость, патогенная микрофлора, миопия.

CHANGES IN INDICATORS OF TEARS PRODUCTION. INFLAMMATORY RESPONSE IN PATIENTS WITH CONTACT LENSES

Zhukova E.A., Shitova O.V., Kolevatyh E.P.

Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610027, Kirov, K. Marx Street, 112), e-mail: tel.758230@gimal.com

The work presents analysis of tear production indicators in patients undergoing eyesight correction with soft contact lenses (SCL) alongside with the presence of vegetating microorganisms on the lenses. It has been shown that patients with SCL often have tender eyes, discomfort, pain in low humidity («dry» air) and air-conditioned rooms. They have a larger total figure for the test Ocular Surface Disease Index as well as decreased tear production in the Schirmer test in comparison with people having no SCL correction.
In addition, it was possible to show that Staphylococcus epidermidis, has a slimy substance was isolated in patients with MCL and found in patients in the control group, do not use lenses (13% to 0%, p <0.05). The dependence of the presence of pathogenic microorganisms from the lower quantitative tears associated with wearing lenses.

Key words: dry eye syndrome, contact correction, lacrimal fluid, pathogenic microflora, myopia.

Введение

Безопасность контактных линз – один из основных вопросов, ограничивающих применение этого метода коррекции. Несмотря на то, что контактная коррекция является эффективным способом оптической помощи населению, вопрос о негативном влиянии на передние структуры глаза постоянно обсуждается в литературе. Причиной такой коррекции в большинстве случаев является миопия, частота которой, по данным современных исследований, колеблется от 25% до 40% среди молодых людей 18 лет [1, 9].

Известно, что мягкие контактные линзы (МКЛ) могут существенно влиять не только на структуру и стабильность слезной пленки, но и на другие показатели слезной системы в целом. При применении контактной коррекции могут возникать симптомы их неблагоприятного воздействия на глаза. МКЛ находятся в непосредственном контакте с роговицей и конъюнктивой глазного яблока, в результате чего нельзя исключить механического влияния на эти структуры. Клетки роговицы, долго находящиеся под контактной линзой, испытывают длительную, медленно развивающуюся гипоксию. Именно эти процессы постепенно приводят к гибели клеток и дистрофическим изменениям тканевой структуры [7]. По данным Мирсаяфова Д.С. и др., [6], был произведен ретроспективный анализ амбулаторных карт пациентов за 5 лет с целью выявления патологических состояний и заболеваний роговицы в процессе ношения линз. Наличие выявленных изменений составило (в % на человеко-год): эпителиопатия I степени 9.06±0.66, эпителиопатия II степени 2.79±0.38, эпителиопатия III–IV степени 0.32±0.13, микробный кератит 0.32±0.13, герпетический кератит 0.32±0.13, инфильтративный кератит 1.63±0.29, бессимптомный инфильтративный кератит 0.63±0.18, аденовирусный кератоконъюнктивит 0.90±0.22.

Микробный кератит – наиболее опасное осложнение при использовании контактных линз, которое порой приводит к потере зрительных функций [3]. Заболеваемость микробными кератитами сохраняется на высоком уровне в течение последнего десятилетия. Основной задачей при ношении контактных линз является предупреждение возможных осложнений и снижение факторов риска. По статистическим данным, наиболее часто развивается инфекция, вызванная грамотрицательными бактериями. Так, причиной приблизительно 70% всех инфекционных кератитов является синегнойная палочка (Pseudomonas aeruginosa). Высокая доля микробных кератитов обусловлена ее высоким сродством к полимерным материалам МКЛ, способностью к повышенной адгезии на поверхности линзы, устойчивостью к ультрафиолетовому излучению, возможностью размножаться в анаэробных условиях и низкой чувствительностью к большинству антибактериальных препаратов. При гибели синегнойная палочка выделяет эндотоксин, отличающийся высокой патогенностью для тканей роговицы. Микробный кератит, вызванный Pseudomonas aeruginosa, протекает наиболее тяжело и может быть причиной снижения остроты зрения [3].

Кроме того механическое трение клеток должно приводить к увеличению числа клеток роговицы в конъюнктивальной жидкости. Вероятно, наличие большего числа клеток у людей с коррекцией при одновременно низкой слезопродукции создает благоприятную питательную среду для размножения микроорганизмов. Дальнейшее размножение микроорганизмов предполагает более легкое, быстрое, по сравнению с лицами без коррекции, развитие воспалительных реакций глаза со стадиями острого воспаления. Нами был произведен анализ слезопродукции с целью выявления патологических состояний и заболеваний роговицы в процессе использования мягких контактных линз, а также вегетирующих на линзах микроорганизмов.

Материалы и методы

В первичном анкетировании принимали участие 253 студента Кировского ГМУ (средний возраст составил 20,1±0,09).

Диагностику синдрома сухого глаза проводили с помощью пробы Ширмера у 31 испытуемого (16 человек с коррекцией гидрогелевыми и силикон-гидрогелевыми линзами при слабой -1,0 и -3,0 дптр. и средней степени миопии от -3,0 до -6,0 дптр)., средний возраст составил 19,7 лет). Использовали полоски фильтровальной бумаги стандартного размера 5х50 мм, которые закладывали в конъюнктивальный мешок нижнего века на 5 минут. После чего полоски извлекали и оценивали уровень увлажнения с помощью измерения длины поверхности, смоченной слезой в миллиметрах. Результаты исследования сопоставляли с данными анкетирования Ocular Surface Disease Index (OSDI) [8].

Видовой состав микроорганизмов, вегетирующих на линзах у пациентов с контактной коррекцией, определяли у 72 человек в возрасте от 18 до 23 лет, из них 30 человек – группа контроля, не использующих контактную коррекцию (группа II) и 42 с контактной коррекцией (группа I). Исследовали материал с поверхности линз и с конъюнктивы пациентов, взятый стерильными коммерческими тампонами. Посев осуществляли на питательные среды: желточно-солевой агар, Эндо, Сабуро, Коринебакагар и кровяно-сахарный агар. Биоматериал помещали в термостат. Дифференцировали микроскопическим и бактериологическими методами. Окрашивали методом Грама. Идентифицировали по биохимическим свойствам.

Результаты исследования подвергнуты статистической обработке. Величины представлены в виде медианы и межквартильного размаха – Me (Q1-Q3) при этом статистическую значимость количественных показателей оценивали с помощью критерия Манна-Уитни, и считали значимыми при уровне $p<0,05$. Количественные показатели выражали в процентах от среднего и сравнивали и считали значимыми при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение

С помощью тестовых опросников у 253 студентов мы выяснили, что более 75% студентов пользуются средствами коррекции зрения, из них почти половина, 51,1%, применяет контактные линзы (гидрогелевые и силикон-гидрогелевые). Необходимо отметить, что из всех респондентов соблюдают правила ношения линз лишь 57%. Это соответствует данным литературы, так, Нугумановой А.М. и др., [4] установлено, что 60% опрошенных студентов не соблюдали сроки эксплуатации линз и не соблюдали правила гигиены. Среди нарушений правил ис-

пользования контактной коррекции нами выявлены: увеличение длительности установленного периода ношения, использование некачественных промывочных средств или даже кипяченой воды, поздняя замена контейнеров и пинцетов.

Применение контактных линз влияет на структуры переднего отдела глаза, приводит к снижению стабильности слезопродукции, нарушению смачиваемости глазной поверхности, снижает количество слезы по сравнению со здоровыми. В тесте Ширмера было показано, что показатели слезопродукции у пациентов группы 1 намного меньше, чем в группе 2, что представляет статистическую разницу, показанную в табл. 1. Этот низкий показатель является одним из надежных объективных критериев развития синдрома сухого глаза (ССГ). На течение ССГ, связанного с коррекцией, влияет пол, материал полимера линз и длительность их ношения [2, 5, 7].

Установлено, что у лиц группы 1 показатели 6 испытуемых не вошли в таблицу, так как они имели чрезмерно выраженную чувствительность роговицы и не могли пройти тест. В частности, для этих пациентов характерна негативная реакция на любой индифферентный раздражитель.

Таблица 1

Объем слезы в миллиметрах по тесту Ширмера

Показатель	Группа контроля (n=10) Me (Q1-Q3)	Пациенты с линзами (n=10) Me (Q1-Q3)	Уровень значимости, p
Слезопродукция, мм	17,25 (11,0-22,5)	13,25 (6-17,0)	0,04*

** – различия статистически значимы, p<0,05*

У 31 испытуемого (16 человек в группе 1) был проведен анализ ощущений по тесту Ocular Surface Disease Index [8] (табл. 2). Показано, что пациенты с МКЛ статистически чаще испытывают чувство болезненности или наличие воспаления глаз, зрительный дискомфорт в очагах с низкой влажностью («сухой» воздух) и в кондиционируемых помещениях. Кроме того, они имеют более высокий суммарный показатель по тесту в целом. Исходя из этого, можно сделать вывод о влиянии вкладе контактной коррекции на развитие синдрома сухого глаза.

Таблица 2

Субъективные показатели ощущений при разных видах занятий у пациентов по тесту Ocular Surface Disease Index (OSDI) Rhett M в баллах

Показатели ощущений	Группа контроля, (n=16) Me (Q1-Q3)	Пациенты с линзами, (n=16) Me (Q1-Q3)	Уровень значимости, p
Повышенная светочувствительность	2,5 (1,5-3)	4,5 (3-7)	0,14703
Ощущение песка в глазах	0,25 (0-0,5)	0,53 (0-1)	0,06825
Чувство болезненности или воспаленности глаза	0,73 (0-1)	0,92 (0-1)	0,04867*
Затуманивание зрения	0,2 (0-2)	0,33(0-1)	0,23539
Ухудшение зрения	0,46 (1-2)	0,5 (1-3)	0,57487
Суммарный показатель	2,26 (1-3)	4,8 (2-7)	0,03547*
Появились ли за последнюю неделю у вас проблемы со зрением, затрудняющие:			
1) чтение	0,2 (0-0)	0,53 (0-1)	0,33439
2) работу с компьютером	0,83(0-1)	0,73 (0-0)	0,06253
3) просмотр телевизора	0,33(0-1)	0,2 (0-0)	0,66889
Испытывали ли вы за последнюю неделю зрительный дискомфорт:			
1) в ветреную погоду	1,13 (1-2)	1,26 (1-2)	0,41688
2) в местах с низкой влажностью («сухой» воздух)	0,33(0-1)	1,4 (1-3)	0,01802*
3) в кондиционируемых помещениях	0,13 (0-0)	0,53 (0-1)	0,04641*

** – различия статистически значимы, p<0,05*

В результате исследования материала, взятого с поверхности контактной линзы пациентов группы 1 и со слизистой глаза здоровых испытуемых в группе контроля, были выявлены следующие микроорганизмы: Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Streptococcus pyogenes, Corynebacterium granulosum, Streptococcus pneumoniae, Escherichia coli, Candida spp. Удалось показать (табл. 3), что микроорганизм Staphylococcus epidermidis, синтезирующий слизистое вещество, выявляли у пациентов с КК и не обнаружили у пациентов в контрольной группе (13 против 0% соответственно, p<0,05). Известно, что эпидермальный стафилококк синтезирует капсулоподобное вещество, способное повышать адгезию к пластиковым поверхностям. Вероятно, физиологические показатели снижения слезопродукции и уменьшение слезооттока

у пациентов с контактной коррекцией способствуют адгезии данного микроорганизма к линзе, что в свою очередь может явиться предпосылкой для формирования воспалительных реакций. Хранение линз в стерильном растворе полностью не является гарантией их безопасности, так как бактерии могут размножаться.

Таблица 3

Частота вегетации микроорганизмов на поверхности линз

Вегетирующие микроорганизмы	Группа контроля (n=17)	Группа с КК (n=23)
Staphylococcus aureus	29,4 %	17,4 %
Staphylococcus epidermidis без капсулы	17,6%	47,8 %
Staphylococcus epidermidis с капсулой	0 %	13,0%*
Streptococcus pyogenes	5,8 %	8,6 %
Corynebacterium granulosum	17,6 %	17,4 %
Streptococcus pneumoniae	5,8 %	4,3 %
Escherichia coli	11,7 %	21,7 %
Candida spp	29,4 %	8,6 %
Pseudomonas aeruginosa	16,6 %	23,8%

** – различия статистически значимы, p<0,05*

Заключение

Полученные данные свидетельствуют о том, что применение контактных линз оказывает влияние на показатели слезопродукции, а также на объективное и субъективное проявление ССГ. Уменьшение слезопродукции нарушает физиологическую защиту слизистой глаза и создает условия для развития микробных кератитов.

Учитывая полученные результаты, необходима дальнейшая разработка и получение современных растворов для хранения линз с более высокими антибактериальными свойствами. Соблюдение основных гигиенических требований является необходимым условием применения контактной коррекции.

Список литературы

1. *Жукова Е.А., Попова М.А., Шушканова Е.Г.* Возрастная динамика показателей остроты ближнего и дальнего зрения у школьников на протяжении первых четырех лет обучения // Вятский медицинский вестник. 2011. № 2. С. 51–56.
2. *Жуковская И.Н., Чупров А.Д., Кудрявцева Ю.В.* Клинико-функциональные особенности течения синдрома «сухого глаза», связанного с ношением мягких контактных линз. // Вестник офтальмологии. 2010. № 3. С. 31–34.
3. *Лещенко И.А.* Проблемы сухости глаз при ношении контактных линз и их решение // Современная оптометрия. 2010. № 1 (31). С. 18–20.
4. *Нугуманова А. М., Самойлов А.Н., Хамитова Г.Х.* Изучение контактной коррекции у студентов-медиков // Казанский медицинский журнал. № 6. 2012. С. 975–978.
5. *Пульт Х., Пурслоу К., Мурфи Д.* Новый взгляд на диагностику проявлений синдрома «сухого глаза» при ношении контактных линз // Современная оптометрия. 2007. № 8. С. 8–11.
6. *Мирсаяфов Д.С.* Безопасность ортокератологии // Глаз: журнал для офтальмологов и оптометристов. 2009. № 2. С. 18–26.
7. *Чупров А.Д., Шатров А.В., Кудрявцева Ю.В., Жуковская И.Н.* Физическая модель патогенеза синдрома «Сухого глаза», связанного с ношением мягких контактных линз // Соврем. технол. мед. 2010. № 2. С. 79–81.
8. *Rhett M., Schiffman M.D.* et al. Reliability and validity of the ocular surface disease index. Clinical Sciences. 2000, 118 (5), 615-621. URL: http://archopht.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=413145 (Дата обращения 01.02.2016)
9. *Rozhkova G.I., Jukova* E.A*., Tokareva V.S.* Relationship between distance dependence of visual acuity and refraction in junior school children. Сенсорные системы. 2007. Т. 21. № 1. С. 60–71.

References

1. Zhukova E.A., Popova M.A., Shushkanova E.G. Age dynamics of indicators of the severity of near and far vision among schoolchildren during the first four years of study. *Vyatskiy meditsinskiy vestnik*. 2011, no. 2, pp. 51–56.
2. Zhukovskaya I.N., Chuprov A.D., Kudryavtseva Yu.V. Clinical and functional peculiarities of syndrome of dry eye associated with wearing soft contact lenses. *Vestnik oftalmologii*. 2010. no. 3, pp. 31–34.
3. Leshchenko I.A. The problem of dry eyes when wearing contact lenses and their solution. *Sovremennaya optometriya*. 2010, no. 1 (31), pp. 18–20.
4. Nugumanova A.M., Samojlov A.N., Hamitova G.H. the study of contact correction of medical students. *Kazan medical journal*. 2012, no. 6, pp. 975–978.
5. Pul't H., Purslou K., Murfi D. New look at the diagnosis of the manifestations of the syndrome of "dry eye" when wearing contact lenses *Sovremennaya optometriya*. 2007, no. 8, pp. 8–11.
6. Mirsayafov, D.S. The safety of orthokeratology. *Glaz: zhurnal dlya oftalmologov i optometristov.* 2009, no. 2, pp. 18–26.
7. Chuprov A. D., Shatrov A. V., Kudryavceva Yu. V., Zhukovskaya I. N. A physical model of the pathogenesis of the syndrome of the Dry eye associated with wearing soft contact lenses. *Sovrem. tekhnol. med.* . 2010, no. 2, pp. 79–81.
8. Rhett M., Schiffman M.D. et al. Reliability and validity of the ocular surface disease index. *Clinical Sciences*. 2000, 118 (5) 615–621. Available at: URL: http://archopht.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=413145 (accessed 01.02.16)
9. Rozhkova G.I., Jukova E.A., Tokareva V.S. Relationship between distance dependence of visual acuity and refraction in junior school children. *Sensors systems* . 2007, vol. 21, no. 1. pp. 60–71.

УДК 614.2:616-07

ХАРАКТЕРИСТИКА РУКОВОДИТЕЛЕЙ НАУЧНОГО ПОДРАЗДЕЛЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА В КОНТЕКСТЕ УПРАВЛЕНИЯ ПЕРСОНАЛОМ

[1]Зимина Э.В., [1]Павленко В.О., [1]Царев В.Н., [2]Сунгурова Е.А., [1]Дерюшкин В.Г., [1]Подпорин М.С.

[1]ФГБОУ ВО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова Минздрава России, Москва, Россия (127473, г. Москва, Делегатская ул., 20/1), e-mail: vero-mgmsu2009@ya.ru
[2]ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет Минздрава России, Киров, Россия (610027, г. Киров, Кировская обл., ул. К. Маркса, 112), e-mail: sungurova0208@mail.ru

В настоящее время руководителям медицинских организаций любого уровня, в том числе и научных подразделений медицинских вузов, для эффективной выработки и реализации управленческих решений необходимо профессиональное развитие не только по своей специальности, но и в области управления.
Целью настоящего исследования являлось проведение оценки общей способности к управленческой деятельности руководящего аппарата научно-исследовательского медико-стоматологического института (НИМСИ) в контексте управления конфликтами и вовлеченностью персонала. В качестве метода исследований использовалось анонимное анкетирование по методике ОСУД, разработанной Кудряшовой Л.Д., адаптированное к специфике деятельности руководителей лабораторий НИМСИ.
Результаты проведенного исследования свидетельствуют о важности развития профессиональных компетенции современного руководителя, составляющих блок «Управление общением и отношениями». Установлена необходимость наличия данного блока в программе подготовки и повышения квалификации для современного руководителя научного подразделения вуза с акцентом на психологию управления в формате требований профессионального стандарта «Специалист в области организации здравоохранения и общественного здоровья».

Ключевые слова: общая способность к управленческой деятельности, компетентность руководителя, вовлеченность персонала, персонализированный подход.

THE CHARACTERISTIC OF HEADS OF SCIENTIFIC DIVISION OF MEDICAL SCHOOL IN THE CONTEXT OF HUMAN RESOURCE MANAGEMENT

[1]Zimina E.V., [1]Pavlenko V.O., [1]Tsarev V.N., [2]Sungurova E.A., [1]Deriushkin V.G., [1]Podporin M.S.

[1]A.I. Yevdokimov Moskow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia (127473, Moscow Delegatskaya St., 20/1), e-mail: vero-mgmsu2009@ya.ru
[2]Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610027, Kirov, K. Marx Street, 112), e-mail: sungurova0208@mail.ru

At present, the leaders of medical organizations of any level, including the scientific departments of medical universities, need to develop their professional development not only in their specialty, but also in the field of management, in order to effectively develop and implement managerial decisions. The purpose of this study was to assess the overall ability to manage the leadership of the Scientific Research Medical Stomatological Institute (NIMSI) in the context of conflict management and staff involvement. As an investigation method, an anonymous questionnaire was used using the OSUD method developed by Kudryashova LD, adapted to the specifics of the activity of the managers of the NIMSI laboratories.
The result of the conducted research testifies to the importance of developing the competence of the modern leader, which constitute the «Management of Communication and Relations» block. The necessity of this unit in the program of training and advanced training for the modern head of the scientific division of the university with the emphasis on the psychology of management in the format of the requirements of the professional standard «Specialist in the field of organization of public health and public health» is established.

Key words: total capacity management activities, the competence of the head, employee engagement, personalisierung approach.

Введение

Управление подразделением научно-исследовательского центра медицинского вуза происходит на стыке межсекторальных интересов (медицина, наука, образование) и требует от руководителя не только высокой квалификации по клинической специальности и наличия авторитета в научно-медицинском сообществе, но и эффективной управленческой деятельности. Компетентность современного руководителя организации здравоохранения определяется требованиями профессионального стандарта специалиста и сфокусирована в блоках компетенций «Профессионализм», «Лидерство», «Управление отношениями и общением», «Навыки делового администрирования» и «Знание среды здравоохранения» [2].

Для успешного управления научно-исследовательскими подразделениями медицинского вуза руководитель любого уровня должен обладать общей способностью к организаторской деятельности. Под общей способностью руководителя как личности по-

нимается способность к интегрированию, т.е. «сплавлению» в единство специфических качеств личности, направленных на организацию работы подчиненных. Следовательно, «сильная личность», «сильный руководитель» – это человек, в котором развиты и проявляются порой самые противоречивые качества (например, склонность к риску и осторожность, целостный охват ситуации, а также внимание к различного рода мелочам и т.д.) [3].

С появлением в конце XX века тестового инструментария для оценки уровня профессиональной компетентности административно-управленческого персонала (АУП) был сделан значительный шаг к решению проблемы формирования и развития управленческого потенциала организаций в различных отраслях. Применение методики ОСУД (общая способность к управленческой деятельности) не только позволяет оценить наиболее глубокие и устойчивые психологические структуры личности действующего руководителя, но и дает возможность спрогнозировать успешность в управленческой деятельности потенциального руководителя (резерв) и таким образом спланировать индивидуальную траекторию профессионального развития и дальнейшую карьеру [4, 5]. В своей работе мы использовали апробированную методику ОСУД Кудряшовой Л.Д. [1], эффективность которой была отмечена не только специалистами по кадровой работе, но и авторами научно-исследовательских работ, в том числе по направлению «Медицинские науки» [6].

Цель проводимого нами исследования – оценить общую способность к управленческой деятельности руководителей аппарата и отдельных подразделений научно-исследовательского медико-стоматологического института (НИМСИ), т.е. определить административный потенциал высококвалифицированных специалистов в области медико-биологических исследований, организующих деятельность сотрудников научных подразделений.

Материал и методы

Методом статистической обработки явилась методика экспериментального исследования ОСУД (Авторский тест на общую способность к управленческой деятельности) для определения административного потенциала высококвалифицированных специалистов [1]. Проводилось сплошное социологическое исследование путем анонимного анкетирования всего руководящего состава НИМСИ по методике ОСУД, адаптированной к особенностям деятельности данной организации. В сплошном социологическом исследовании приняло участие 17 руководителей (4 руководителя высшего звена и 13 заведующих лабораториями).

Результаты и их обсуждение

Установлено, что в структуре руководящего аппарата НИМСИ распределение по гендерному составу неравномерное – 64,7% составляют руководители мужского пола, а 35,3% – женского (рис.1.).

Рис. 1. Структура руководящего аппарата НИМСИ по гендерному признаку

Средний возраст руководителей различных звеньев составил 53±3,2 года. Общий трудовой стаж в среднем составляет 27±2 лет, из которых стаж руководящей работы – 11±2,1 лет ($p<0,05$). Полученные данные свидетельствуют о том, что руководящие должности занимают зрелые, опытные лица старше 50 лет, имеющие значительный общий трудовой стаж и стаж на руководящей должности в 2,5 раза меньше. Современное руководство персоналом даже в небольшом коллективе и при наличии большого практического медицинского опыта все равно требует новых навыков, знаний и умений держать «руку на пульсе» [7–9] для обеспечения выработки эффективного управленческого решения и его реализации.

Все руководители в научном подразделении (100%) являются высококвалифицированными специалистами с высшим медицинским образованием, уделяют достаточно внимания своему профессиональному развитию, повышают компетенцию по своей и смежным клиническим специальностям. Но при этом профессиональную управленческую подготовку имеют только 25% опрошенных руководителей.

Оценка полученных результатов адаптированного теста ОСУД [1] предусматривала возможность получения респондентами максимального количества баллов до 20 по сумме ответов. В соответствии с общим количеством набранных баллов было проведено распределение участников тестирования по обобщенным группам характеристик организационно-управленческого потенциала.

Выше среднего (от 11 до 15 баллов) набрало и наибольшее количество опрошенных руководителей (58,8%), их можно отнести к типу «руководителя-организатора», «который умеет сконцентрировать силы на наиболее важных проблемах».

Ниже среднего (от 6–10 баллов) набрали 29,4% руководителей. Это руководители, склонные к авторитаризму, «которым следует больше прислушиваться к мнению вышестоящих руководителей и к мнению коллектива».

Высокий уровень в группе руководителей (16–20 баллов) получен лишь 11,8%, данный тип «ищет острых ситуаций, стремится к перестройке, не может работать в «текучке», но при этом обладает необходимыми управленческими способностями».

Группа респондентов с наименьшим количеством (от 0 до 5) баллов не была сформирована из-за отсутствия таковых при проведении исследования.

Учитывая, что оценки по ОСУД у большинства респондентов составили высокий и выше среднего уровни и отсутствует группа с минимальными баллами, сегодня управленческий потенциал НИМСИ следует охарактеризовать как достаточно хороший. Необходимо отметить выявленные более чем у 10% руководителей склонность к креативному мышлению и готовность к профессиональному управленческому развитию, что, несомненно, следует учитывать при разработке персонализированной кадровой политики и формирования резерва административно-управленческого персонала НИМСИ.

Анализ отдельных характеристик проводился с учетом полученных ответов тестирования и дополнительного интервьюирования респондентов. Установлено, что 52,9% опрошенных руководителей, уйдя на повышение, не оказывают предпочтения ранее возглавляемым подразделениям (лаборатории, кафедре и т.п.), но они же легко выходят за рамки учета социально-психологического фактора в кадровых назначениях и отдают предпочтение сотрудникам, которых хорошо знают. Данный факт свидетельствует об умении быстро переключать свое внимание с одного объекта на другой, при этом в решении кадровых вопросов данные руководители зачастую апеллируют к личным симпатиям или антипатиям. Существует и противоположное мнение: 47,1% респондентов указывают на свое предпочтение к ранее возглавляемым подразделениям, но при решении кадровых вопросов они уже не полагаются на личные предпочтения, а ориентируются на заслуги и ошибки своих подчиненных. Безусловно, такая объективная оценка результатов деятельности подчиненных сотрудников существенно влияет на вовлеченность персонала в обеспечение качества научно-медицинской деятельности лаборатории и института в целом.

Характеризуя свою способность объективно оценивать сотрудника как потенциального руководителя, 76,5% респондентов утверждают, что их первые впечатления часто оказываются правильными. Данное качество руководителя указывает на наличие профессионального опыта, системного мышления, организаторских способностей и коммуникабельности [8].

В отношении непосредственного управления персоналом мнения респондентов разделились. Половина (52,9%) считает нецелесообразным свое частое нахождение на рабочем месте. Данное мнение может быть связано с достаточной вовлеченностью их подчиненных в деятельность лаборатории, умением делегировать полномочия сотрудникам. А другая половина считает необходимость постоянного своего нахождения на рабочем месте эффективным средством обеспечения качественной работы своей лаборатории в связи с малой численностью сотрудников в подчиненном подразделении.

Интересно были охарактеризованы стили управления. Большинство опрошенных (94,1%) считает, что универсального стиля управления нет и нужно уметь гибко выбирать и/или сочетать различные стили в зависимости от специфики управленческих ситуаций, при этом сами легко меняют стиль и метод управления в связи с должностным ростом. В свою очередь 5,9% заведующих лабораториями отметили, что испытывают трудности при смене методов управления и считают, что универсальный стиль управления организацией/подразделением все-таки существует и должен быть определен самим руководителем. Немаловажным является тот факт, что 58,8% менеджеров научно-исследовательской работы все же стремятся выработать свой универсальный стиль управления, подходящий для большинства ситуаций, полагаясь на свой опыт руководящей работы, и не хотят ломать стереотипы управления, сложившиеся в возглавляемом ими подразделении. При этом 41,2% опрошенных руководителей не стремится выработать универсальный стиль управления и готов ломать стереотипы управления, что указывает на стремление внести в управленческую работу что-то «новенькое», «свежее» с учетом социально-экономических изменений и психолого-мотивационных установок персонала. Подавляющее большинство (88,2%) опрошенных охотно берется за управленческие задачи, не имеющие типовых схем решения, и готово предоставить своим подчиненным руководителям низшего звена больше полномочий и самостоятельности для обеспечения своевременности и качества выполняемых работ. Наряду с этим 41,2% руководителей не исключает ошибочных решений при оценке уровня необходимой квалификации подчиненных.

Весьма интересный результат был получен при анализе ответов на вопрос о вовлеченности персонала в деятельность лабораторий НИМСИ. Руководители всех звеньев управления, а это 100%, считают вовлеченность персонала положительным фактором в решении текущих вопросов, т.к. сотрудник организации является важнейшим звеном в системе управления качеством и от его (персонала) грамотных, профессиональных действий зависит выполнение качественной работы и, как следствие, успех организации [10]. Признание высокого значения вовлеченности персонала не всегда согласуется с результатами.

При этом половина руководителей НИМСИ (58,8%) не всегда может избежать конфликтной ситуации. Чаще отмечают конфликты с вышестоящим руководством, чем с подчиненными. Причину возникновения конфликтов 35,3% опрошенных связывает с их неудачами в управлении, а 70,6% указывает на нехватку времени для выполнения работы в установленный срок. В свою очередь 41,2% менеджеров считает, что у них меньше шансов уйти от конфликта с подчиненными им сотрудниками, что свидетельствует о наличии риска «профессионального выгорания» и сниженной стрессоустойчивости и определяет потребность в расширении знаний и приобретении необходимых умений в области управления персоналом и управления конфликтными ситуациями.

Целесообразность разработки специальной единой программы персонализированной подготовки и повышения квалификации действующих руководителей НИМСИ по специальности «Организация здравоохранения и общественное здоровье» с индивидуальным подбором образовательных модулей, актуализированных к блоку компетенций «Управление отношениями и общением» не вызывает сомнений.

Выводы

1. Средний возраст всего управленческого состава НИМСИ составляет 53±2 года, что свидетельствует о необходимости формирования кадрового резерва руководителей лабораторий с учетом не только научных достижений кандидатов, но и характеристик личного управленческого потенциала.

2. Из общего количества руководителей только четверть имеет профессиональную управленческую подготовку, что свидетельствует о целесообразности подготовки специальной единой программы для лиц, включенных в состав кадрового резерва для замещения руководящих должностей оперативного уровня научно-исследовательского медицинского центра.

3. Все руководители НИМСИ (100%) признают вовлеченность персонала положительным фактором для решения вопросов качества научно-практической деятельности лабораторий.

4. Больше половины (58,8%) опрошенных отметили, что не всегда способны избежать конфликтной ситуации с вышестоящим руководством, что определяет важность развития компетенций современного руководителя здравоохранения, составляющих блок «Управление общением и отношениями».

5. По результатам проведенного исследования управленческий потенциал руководящего аппарата НИМСИ оценивается выше среднего уровня. При отсутствии единых требований к управленческой подготовке для руководителей научных подразделений вузов установлена необходимость разработки специальной единой программы с акцентом на психологию управления для подготовки и повышения квалификации руководителей данных структурных подразделений.

Список литературы

1. *Кудряшова Л.Д.* Каким быть руководителю: Психология управленческой деятельности. Ленинград: Лениздат. 1986. 160 с.

2. *Найговзина Н.Б., Конаныхина А.К., Кочубей А.В.* Задачи подготовки и непрерывного профессионального развития административно-управленческих кадров здравоохранения в системе дополнительного профессионального образования // Здравоохранение Российской Федерации. 2016. Т. 60, № 1. С. 35–40.

3. *Мехтиханова Н.Н.* Психологическая оценка персонала: учеб. пособие. Яросл. гос. ун-т им. П.Г. Демидова. Ярославль: ЯрГУ. 2013. 116 с.

4. «Психея» – центр психологических исследований URL:http://psyheya-center.ru/metodiki.php (Дата обращения: 08.02.2017).

5. Требования к менеджерам. URL: http://www.kmt.stu.ru›cevelevw/7.1.rtf (Дата обращения: 23.04.2017).

6. *Кузьмичева Г.И.* Медико-экономическая эффективность организационных технологий управления деятельностью ведомственных стоматологических учреждений: автореф. … дис. канд. мед. наук. Москва. 2008. 214 с.

7. *Мотыченко Л.Н.* Оценка управленческого персонала. Анализ существующих подходов и позиционная оценка способностей к управлению. «Всё о качестве. Отечественные разработки [Сетевое издание] 2004; 6 (33). URL: http://www.pozmetod.ru/test/management_personnel_rating.html (Дата обращения: 08.07.2016).

8. *Свидовская Ю.А.* Влияние возрастного ценза на уровень профессионализма руководителя [Сетевое издание] URL: http: //orelgiet.ru/docs/pdf/66_10_12_12.pdf. (Дата обращения: 05.07.2016).

9. *Кулакова Е.Н., Настаушева Т.Л., Волосовец Г.Г.* Результаты обучения (learning outcomes): взгляд преподавателя медицинской академии // Медицинское образование и вузовская наука. 2014. № 2(6). С. 44–48.

10. *Савельева Е.Н.* Человеческий фактор в управлении качеством медицинской помощи // Менеджмент качества в сфере здравоохранения и социального развития, 2009. № 6. С. 28–33.

References

1. Kudryashova L.D. *Kakim byt' rukovoditelyu: Psikhologiya upravlencheskoy deyatel'nosti* [What to be to the head: Psychology of administrative activity]. Leningrad: Lenizdat. 1986. 160 p.

2. Naygovzina N.B., Konanykhina A.K., Kochubey A.V. Problems of preparation and continuous professional development of administrative and managerial shots of health care in the system of additional professional education. *Health care of the Russian Federation*. 2016. vol. 60, no. 1, pp. 35–40.

3. Mekhtikhanova N.N. *Psikhologicheskaya otsenka personala* [Psychological performance appraisal: studies]. Yarosl. State. Un-t named after P.G. Demidov. Yaroslavl: YarGU, 2013, 116 p.

4. «Psiheya» – center of psychological researches. Available at: URL:http:// psyheya-center.ru/metodiki.php (accessed 08.02.2017).

5. Demands to managers. Available at: URL: http://www.kmt.stu.ru›cevelevw/7.1.rtf (accessed 23.04.2017).

6. Kuzmicheva G.I. *Mediko-ekonomicheskaya effektivnost' organizatsionnykh tekhnologiy upravleniya deyatel'nost'yu vedomstvennykh stomatologicheskikh uchrezhdeniy* [Medico-economic efficiency of organizational technologies of management of activity of departmental stomatologic institutions]. (PhD Thesis). Moscow, 2008, 214 p.

7. Motychenko L.N. Assessment of administrative personnel. The analysis of the existing approaches and position assessment of abilities to management. "All about quality. Domestic developments [Online media] 2004; 6 (33). Available at: URL: http://www.pozmetod.ru/test/management_personnel_rating.html (accessed 7/8/2016).

8. Svidovskaya Yu.A. Influence of age qualification on the level of professionalism of the head [Online media]. Available at: URL: http: //orelgiet.ru/docs/pdf/66_10_12_12.pdf. (accessed 7/5/2016).

9. Kulakova E.N., Nastausheva T.L., Volosovets G. G. Results of training (learning outcomes): look of the teacher of medical academy. *Medical education and high school science.* 2014, no. 2(6), pp. 44–48.

10. Savelyeva E.N. A human factor in quality management of medical care//Quality management in health sector and social development, 2009, no. 6, pp. 28–33.

УДК 340.6:616.64-089.87

СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКАЯ ОЦЕНКА СЛУЧАЯ САМОКАСТРАЦИИ

Зыков В.В., Мальцев А.Е.

ФГБОУ ВО Кировский государственный университет Минздрава России, Киров, Россия (610027, г. Киров, ул. К. Маркса, 112); e-mail: zykov.77@mail.ru

В статье рассмотрен редкий случай самокастрации под местной анестезией в домашних условиях лицом, не имеющим медицинского образования. Потерпевший предварительно изучал медицинскую ли-

тературу. Для проведения операции были использованы медицинские инструменты, шовный материал и лекарственные препараты с целью обезболивания. Проводилась видеозапись процедуры удаления яичек. Мотивом для удаления яичек явилось желание избавиться от болей в области мошонки, проявлявшейся в течение 7 лет после травмы. Описанный случай из практики указывает на правомерность применения в подобных ситуациях термина «самохирургия». Это акт, совершенный с применением определенных медицинских знаний в экстремальных условиях с целью избавиться от заболеваний, наказания или финансовых расходов. Иногда это редкое проявление психического расстройства.

Ключевые слова: судебно-медицинская экспертиза, самокастрация, самохирургия.

FORENSIC MEDICAL EVALUATION OF THE CASE OF SELF-CASTRATION

V.V. Zykov, A.E. Maltsev

Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610027, Kirov, K. Marx Street, 112), e-mail: zykov.77@mail.ru

The article presents a description of a rare case of self-castration performed at home with local anesthesia by a person who does not have any medical education. The victim had previously studied some literature on medicine. Medical instruments, suture materials and medicines to provide anesthesia were used for the procedure. Video recording of testicles removal was performed. The motivation for self orchotomy was the person's desire to get rid of the scrotal pain he had been suffering from for 7 years after an injury. This case indicates the legitimate use of the term «self-surgery» in such situations. It is an action committed by someone using some medical knowledge in an emergency with a purpose to get rid of certain diseases, possible punishment or financial expenses. Rarely it is a manifestation of a mental disorder.

Key words: forensic medical examination, self-castration, self-surgery.

Введение

В судебно-медицинской практике встречаются случаи самоповреждений с применением острых предметов. Обстоятельства самоповреждений острыми предметами самые разнообразные. Они встречаются при инсценировке нападения, например, с целью ограбления, при симуляции покушения на самоубийство, кроме того, подобные повреждения могут причинять себе психически больные люди. Для самоповреждений характерны доступность для собственной руки, параллельная направленность повреждений, поверхностный характер, локализация на передней поверхности тела, предварительное освобождение места повреждения от одежды. В редких случаях люди прибегают к самостоятельной операции в виде кастрации в попытке контролировать свои сексуальные желания или из-за гендерной дисфории. В нашей практике имел место случай самокастрации, проведенной в домашних условиях с целью избавления от болевых ощущений после травмы мошонки, при этом потерпевшим была самостоятельно произведена видеозапись процесса удаления яичек.

Материал и методы

Работа выполнена на практическом судебно-медицинском материале. Учитывая, что для определения вреда здоровью необходимы специальные познания в области судебной медицины, правоохранительными органами было вынесено постановление о назначении по настоящему материалу проверки судебно-медицинской экспертизы.

На исследование были представлены:

1. Постановление о назначении судебно-медицинской экспертизы.
2. Копия медицинской карты стационарного больного.
3. Объяснение гр-на Ш.
4. Видеозапись самокастрации.

При выполнении данной работы использованы следующие методы: изучения медицинских документов и экспертно-аналитический.

Результаты исследования

На основании изучения представленных медицинских документов, с учетом материалов проверки были установлены следующие данные.

Согласно постановлению отдела полиции МВД гр-н Ш. причинил себе резаную рану в области лобка и мошонки. В ходе проверки по материалу было установлено, что гр-н Ш., по профессии автослесарь, семь лет назад получил травму области мошонки, вследствие чего он испытывал сильные боли. Со слов гр-на Ш., он неоднократно обращался в медицинские учреждения, принимал обезболивающие средства, однако эффекта от лечения не отмечал. Требовал провести оперативное лечение, но получил отказ. Использовав информацию из сети Интернет, гр-н Ш. решил избавиться от болевых ощущений путем удаления яичек. Он тщательно изучил информацию о технике проведения операции путем просмотра соответствующей видеозаписи и необходимых для обезболивания лекарственных препаратах. Вскоре после этого гр-н Ш., купив необходимые лекарственные, перевязочные средства и шовный материал (лидокаин, скальпель, пинцет, зажимы, кетгут), принял решение провести удаление яичек самостоятельно у себя в квартире, произведя при этом видеозапись операции, которая длилась около 4 часов. В ходе операции он неоднократно терял сознание. После удаления яичек гр-н Ш. поместил их в стеклянную банку со спиртом и самостоятельно наложил себе повязку, затем, ввиду ухудшения состояния и опасаясь огласки, уехал на собственном автомобиле в соседний населенный пункт, где обратился за медицинской помощью в городскую больницу.

Согласно показаниям гр-на Ш., удаление яичек он произвел самостоятельно, в отношении него каких-либо противоправных действий совершено не было.

Проведен осмотр места происшествия, в ходе которого были обнаружены медицинские препараты, пятна вещества, похожего на кровь, стеклянная банка объемом 1 литр, которая была наполнена жидкостью

красного цвета. Также была обнаружена и изъята видеокамера, на которой был снят весь процесс удаления яичек.

Согласно данным медицинской карты стационарного больного, гр-н Ш. был госпитализирован в урологическое отделение с диагнозом: «Резаная рана полового члена». Предъявлял жалобы на боли в области лобка. Объективные данные при поступлении: общее состояние относительно удовлетворительное, сознание ясное, в легких дыхание везикулярное, тоны сердца ритмичные, ясные, артериальное давление 130/80 мм рт. ст., пульс 68 ударов в минуту, удовлетворительного наполнения. Местный статус: дугообразная рана, окаймляющая корень полового члена и область мошонки, длиной 13 см, с расхождением краев от 1 до 5 см, дном раны является подкожная клетчатка, мясистая оболочка мошонки, с участками кровоточивости. По результатам осмотра был установлен диагноз: «Основной: резаная рана надлобковой области, мошонки (травма бытовая)». Произведена операция – первичная хирургическая обработка раны надлобковой области, мошонки. В ходе проведения операции было установлено, что рана имеет дугообразный» вид, окаймляет корень пениса, мошонку, дном раны является пропитанная кровью жировая клетчатка и мясистая оболочка мошонки, имеются 6 кетгутовых лигатур, яички отсутствуют. Рана обработана растворами 3% перекиси водорода, водного хлоргексидина, произведен контроль гемостаза, рана дренирована. Мочевой пузырь дренирован трансуретрально. Произведено послойное ушивание раны.

Представленная видеозапись была просмотрена на экране монитора компьютера. Видеозапись представляла группу последовательных видеофильмов, отражавших последовательность действий по удалению яичек. Три видеозаписи продолжительностью около 2 минут и 12 видеозаписей – около 30 минут каждая. По представленным видеозаписям было видно, что на момент проведения операции волосы в области половых органов сбриты; повреждений в области половых органов не установлено. Прослеживалась последовательность выполнения удаления яичек, в ходе которой гр-н Ш. неоднократно проводил обкалывание мягких тканей в области половых органов медицинским шприцем с иглой с целью введения обезболивающего препарата. Разрезы кожи и подлежащих мягких тканей проводились брюшистым скальпелем: вначале справа, затем слева. При операции использовались марлевые салфетки, хирургический зажим и бытовой электропаяльник, которым прижигались кровоточащие сосуды. Более крупные кровеносные сосуды, семенные канатики сдавливались зажимом и перевязывались кетгутом, нить завязывалась на 3–4 узла и подрезалась ножницами. Первоначально было удалено правое яичко, затем левое. В ходе проведенной операции и после её окончания видны следы крови в области половых органов, на внутренней поверхности бедер и на коже в области промежности, на тканевой подложке, используемых салфетках и полотенце.

Таким образом, на основании изучения представленных медицинских документов, материалов проверки и в соответствии с поставленными вопросами было установлено:

1. До момента проведения кастрации повреждений в области половых органов гр-на Ш. не было обнаружено.

2. Учитывая доступность для действий собственных рук зоны локализации проведенной кастрации с использованием местной анестезии, характера, особенностей и длительности проведенного вмешательства, следует считать, что не исключается возможность удаления яичек самостоятельно.

3. Полученная гр-ном Ш. травма, сопровождавшаяся потерей обоих яичек и утратой способности к оплодотворению, квалифицируется как тяжкий вред здоровью в соответствии с пунктом 6.6.2 Медицинских критериев определения степени тяжести вреда, причиненного здоровью человека, утвержденных Приказом Министерства здравоохранения и социального развития РФ № 194н от 24 апреля 2008 года «Об утверждении медицинских критериев определения степени тяжести вреда, причиненного здоровью человека».

Обсуждение результатов

Приведенный случай из практики указывает на возможность проведения самокастрации в домашних условиях под местной анестезией лицом, не имеющим медицинского образования, при условии предварительного изучения соответствующей информации медицинского характера. В изученной авторами литературе подобных случаев установлено не было. Кроме того, необычным также явился и мотив самокастрации – избавление от болевых ощущений в области яичек после перенесенной ранее травмы мошонки и последующего лечения.

Отсутствие однозначного определения поведения, связанного с нанесением индивидуумом себе повреждений различной степени тяжести, создает терминологическую неопределенность и обусловливает смысловое тождество по-разному звучащих понятий. Наряду с понятием «самоповреждение» [5, 6] используют понятие «членовредительство» [3, 4]. Отечественные исследователи рассматривают акты самоповреждения в рамках несуицидального аутоагрессивного поведения, понимая под аутоагрессией действия, направленные на причинение вреда своему соматическому или психическому здоровью. Аутоагрессивное поведение объединяет сознательные и неосознанные суицидальные действия, действия аутодеструктивного характера (ведущие к саморазрушению) и умышленные самоповреждения [1]. Акты самоповреждения относят к несуицидальным проявлениям аутоагрессивного поведения, целью которых выступает не лишение себя жизни, а достижение какого-либо иного результата [1]. Несмотря на то, что для большинства современных исследователей акты самоповреждения отличаются от суицидальных отсутствием направленности на прекращение жизни, статистически достоверных данных, подтверждающих различие суицидальных и самоповреждающих действий, недостаточно [2].

Заключение

Описанный случай из практики указывает на правомерность применения в подобных ситуациях термина «самохирургия», под которым следует понимать акт, совершенный с применением определенных медицинских знаний в экстремальных условиях с целью попытки избавиться от заболеваний, законных мер или финансовых затрат и иногда как редкое проявление психического расстройства. Таким образом, необходимо широкое и углубленное изучение данно-

го вида девиантного поведения для разработки его морфологических особенностей и психологических критериев.

Список литературы

1. *Амбрумова А.Г., Трайнина Е.Г., Ратинова Н.А.* Аутоагрессивное поведение подростков с различными формами социальных девиаций. 6-й Всерос. съезд психиатров, Томск, 24–26 октября 1990. Т. 1. М., 1990; С. 105–106.

2. *Evans E, Hawton K, Rodham K.* Factors associated with suicidal phenomena in adolescents: A systematic review of population-based studies. Clinical Psychology Review. 2004; 24: 957–79.

3. *Favazza A.R.* Bodies under siege: Self-mutilation in Culture and Psychiatry. Second Edition. Baltimore and London: The Johns Hopkins University Press. 1996.

4. *Favazza A.R., Rosenthal R.J.* Varieties of pathological self-mutilation. Clinical Behavioural Neurology. 1990; 3: 77–85.

5. *Herpertz S.* Self-injurious behavior: Psychopathological and nosological characteristics in subtypes of self-injurers. Acta Psychiatr Scand. 1995; 916: 57–68.

6. *Solomon Y, Farrand J.* Why don't you do it properly? Young women who self-injure. J Adolesc. 1996; 19: 111–9.

References

1. Ambrumova A.G., Traynina E.G., Ratinova N.A. Autoagressivnoe povedenie podrostkov s razlichnymi formami sotsial'nykh deviatsiy. 6-y Vseros. s»ezd psikhiatrov, Tomsk, 1990, 24–26 Oktober, vol. 1. M., 1990; pp. 105–106.

2. Evans E., Hawton K., Rodham K. Factors associated with suicidal phenomena in adolescents: A systematic review of population-based studies. *Clinical Psychology Review*. 2004; 24: 957–79.

3. Favazza A.R. Bodies under siege: Self-mutilation in Culture and Psychiatry. Second Edition. Baltimore and London: *The Johns Hopkins University Press*. 1996.

4. Favazza A.R., Rosenthal R.J. Varieties of pathological self-mutilation. *Clinical Behavioural Neurology.* 1990; 3: 77–85.

5. Herpertz S. Self-injurious behavior: Psychopathological and nosological characteristics in subtypes of self-injurers. *Acta Psychiatr Scand.* 1995; 916: 57–68.

6. Solomon Y, Farrand J. Why don't you do it properly? Young women who self-injure. *J. Adolesc*. 1996; 19: 111–9.

ББК 67.400.532: 5 : 63.3(2Р-4Ки)

«ТРУД НАШ ЧЕСТЕН И БЕСКОРЫСТЕН». ОБЩЕСТВО ВРАЧЕЙ Г. ВЯТКИ – МЕДИЦИНСКОЕ ОБЩЕСТВО ВЯТСКОЙ ГУБЕРНИИ

Калиниченко В.П.

ФГБОУ ВПО Вятская государственная сельскохозяйственная академия, Киров, Россия (610017, г. Киров, Октябрьский проспект, 133), e-mail: kalin.ura@yandex.ru

Статья продолжает цикл публикаций, посвященный истории земской медицины. В статье дается анализ деятельности первого в Вятской губернии научного общества, основанного в 1872 г. – Общества врачей г. Вятки. В 1898 г. Общество переименовано в Медицинское общество Вятской губернии. Инициатором учреждения Общества был Михайлов И.И., неутомимый и бескорыстный деятель. Средства Общества были всегда скромны, но удалось осуществить немало прогрессивных, полезных для губернии и города дел. 4 мая 1875 г. на частные пожертвования была открыта бесплатная лечебница для приходящих больных, в дальнейшем получившая название «Михайловская». Члены Общества-врачи за прием больных вознаграждения не получали. Участие земских врачей в заседаниях Общества являлось эффективным методом усовершенствования врачебных знаний. Общество занималось просветительской работой среди населения, боролось с инфекционными заболеваниями, успешно занималось вопросами городской санитарии и общественной гигиены. Врачи, входившие в него, были гуманными, принципиальными, благородными людьми, объединившими усилия для охраны здоровья народа. Работало Общество более 50 лет.

Ключевые слова: земство, врачи, научное общество.

«OUR WORK IS HONEST AND UNSELFISH». VYATKA MEDICAL SOCIETY – MEDICAL SOCIETY OF VYATKA PROVINCE

Kalinichenko V.P.

Vyatka State Agricultural Academy, Kirov, Russia (610017, Kirov, Oktyabrsky Prospect, 133), e-mail: kalin.ura@yandex.ru

The article is a continuation of a cycle of publications devoted to the history of zemstvo medicine. The article analyzes the work of Vyatka Medical society, the first scientific society in Vyatka province founded in 1872. In 1898 the Society was renamed as Medical society of Vyatka province. The Society was founded by I.I. Mikhailov. The Society's funds were always modest, but it managed to put into practice a lot of progressive and useful for the province and town work. On May, 4, 1875 a community clinic was opened, later it was given the name «Mikhailovskaya». Members of the Society-doctors did not get money for their work. Participation of the zemstvo doctors in the Society meetings was an effective method of improvement of their medical

knowledge. The Society did awareness-raising work among the population, fought against contagious diseases and successfully solved the problems of town and social hygiene. The Society doctors were all humanists, men of principle and Galahads, who joined their forces for public health. The Society functioned for over 50 years.

Key words: zemstvo, doctors, scientific society.

Яркой страницей в истории вятской медицины явилась деятельность Общества врачей Вятки. Первое медицинское общество в России возникло в 1804 г. при Московском университете. В 1833 г. в г. Санкт-Петербурге было создано Общество русских врачей (рис. 1.).

Высочайше утверждено
7-го Сентября 1883 года.

Къ № 1719.

РИСУНОКЪ

юбилейной медали Общества русскихъ врачей
въ Санктпетербурге.

Рис.1. Рисунок юбилейной медали Общества русских врачей в Санкт-Петербурге

В последующие десятилетия научные общества врачей начали работать во многих городах России. Во второй половине XIX в. в их организации самое активное участие приняли земские врачи. Уже к концу XIX в. было около 120 обществ, в которых состояло 18 тысяч врачей [1].

1 сентября 1872 г. основано Общество врачей Вятки (рис. 2.), первое научное объединение на Вятской земле. Инициатором учреждения Общества был помощник врачебного инспектора Иона Иванович Михайлов (1824–1899 гг.), который с 1874 г. почти 25 лет избирался его президентом. Членами-учредителями являлись врачи, фармацевты и ветеринары Вятки. В год основания общество состояло из 16 человек. Первым президентом был избран врачебный инспектор, действительный статский советник Николай Васильевич Ионин [2].

В начале своей деятельности общество не имело подробно разработанного устава. Действительными членами его могли быть врачи, фармацевты и ветеринары, проживающие в городе Вятке. Проживающие в уездах входили в общество в качестве членов-корреспондентов, взаимодействовали с обществом письменно, присылая в Вятку доклады для обсуждения на собраниях и для опубликования.

Цели и задачи создававшегося общества были сформулированы на торжественном открытии в речи И.И. Михайлова. Он говорил: «Мы соединяемся в одно нравственное целое для того, чтобы общими силами достигать разрешения таких вопросов, которые не под силу одному лицу». Принятая 1 сентября 1872 г. программа работы Общества включала научные направления деятельности: изучение губернии в санитарном, эпидемиологическом и медико-статистическом отношении, изучение местного клинического материала. Были продуманы и ближайшие врачебно-практические задачи: прием приходящих больных, чтение публичных лекций. За материальной помощью для приобретения собственного помещения для приема больных, чтения лекций, хранения библиотеки, инструментов и учебных пособий Общество обратилось к Вятскому губернскому земскому собранию [3].

В 1898 г. был принят и утвержден новый устав. Общество врачей г. Вятки было переименовано в Медицинское общество Вятской губернии. По этому уставу действительными членами общества могли быть все врачи, фармацевты и ветеринары, проживавшие в Вятской губернии. Причем жившие в Вятке действительные члены должны были вносить на нужды общества 5 рублей в год, а проживающие в губернии – по 3 рубля в год. (Оклад годового содержания начинавшего работать врача в городах – 900 рублей, в сельских медицинских участках – 1200 руб.).

Почетными членами избирались лица, оказавшие или по своему положению могущие оказать существенную помощь в работе общества. Членами-корреспондентами избирались врачи других губерний. Членами-соревнователями могли быть все полноправные граждане Вятской и других губерний, желавшие оказать помощь Обществу. Членский взнос для них устанавливался 3 рубля в год. Членами-соревнователями могли быть и общественные учреждения. В их числе с 1873 г. находились Вятская городская дума и Вятское губернское земство. В 1898 г., через 25 лет, общество насчитывало 84 человека: 16 почетных членов, 29 действительных, 25 членов-корреспондентов и 14 членов-соревнователей [4].

В состав первого президиума в 1872 г. были избраны президентом Ионин Н.В., вице-президентом – Михайлов И.И., секретарем – Чернышев Е.Ф., кассиром и библиотекарем – Арбузов С.А. В 1874 г. президентом стал Михайлов И.И., избиравшийся на этот пост до конца жизни. Позднее президентами общества были Свистунов-Свисловский В.Г., Рудольский А.А., Иорданский И.Ф., Сычёв А.И., Ишутинов С.А. С осени 1916 г. по 1924 г. президентом общества являлся Завалишин И.И. Все названные члены президиума были опытными врачами, уважаемыми в губернии людьми [5].

Авторитет общества, благодаря большой практической работе его участников рос. Поэтому не случайно с 1903 г. почетными членами Медицинского общества Вятской губернии являлись выдающиеся деятели российской науки Менделеев Д.И., Сеченов И.М., Склифосовский Н.В. Всего 15 человек. Действительных членов было 32 человека. Членов-соревнователей – 59 человек, включая Вятскую городскую думу и губернское земство, а также видных представителей вятского купечества Сенилова А.М., Рязанцева Н.В. и других. Особо в 1903 г. была

выделена группа вновь поступивших членов медицинского общества. Среди них общественный деятель, член городской управы Васнецов А.М., купец I гильдии, меценат Прозоров А.А., фотохудожник Лобовиков С.А., что свидетельствует об одобрении практической деятельности и материальной поддержке медицинского общества со стороны граждан губернии [6].

Заседания общества проводились ежемесячно. 1 сентября – торжественное заседание, подводившее итог работы общества за год. Затем издавался отчет о проделанной работе и торжественном заседании – «Протокол Общества врачей г. Вятки», дающий современным исследователям бесценные сведения [7].

Широко отмечалось в 1897 г. 25-летие работы Общества врачей. За это время было проведено 322 заседания. Характер заседаний был административно-научный. Предметом заседаний служили или текущие дела общества, или сообщения об интересных в научном отношении случаях из врачебной и судебно-медицинской практики, а также демонстрация патологоанатомических и микроскопических препаратов, обсуждение санитарного положения г. Вятки и Вятской губернии [8].

Рис.2. Общество врачей г. Вятки. 80-е годы XIX в.

Врач Иорданский И.Ф., возглавлявший Медицинское общество в начале XX в., развивая идеи Михайлова И.И., писал в 1903 г.: «Основная цель Медицинского общества Вятской губернии – сохранение народного здравия в пределах губернии. Здоровье как личности, так и народа составляет первичное, основное, величайшее благо … Охранение этого величайшего блага у трёхмиллионного населения Вятской губернии и составляет основную цель Медицинского общества. Эта великая и высокая цель достигается соединёнными усилиями членов общества» [9].

Врачебно-практическая деятельность общества носила разнообразный характер. Основное направление заключалось в организации доступной медицинской помощи бедному населению. Лечение в губернской земской больнице стоило очень дорого. За один месяц пребывания в ней, говорил президент Общества врачей Вятки Михайлов И.И., нередко нужно было платить 2–3-месячное жалованье. Деньги при этом вносились вперед.

4 мая 1875 г. на частные пожертвования обществом была открыта в Вятке бесплатная лечебница для приходящих больных. В день открытия лечебницы было собрано 252 рубля. И.И. Михайлов пожертвовал на содержание лечебницы три 5% банковских билета на 300 рублей.

Лечебница располагалась в центре города на углу ул. Спасской и ул. Вознесенской (ныне ул. Ленина) в доме Мещанского общества. Работала она ежедневно с 10 до 2-х часов дня, кроме некоторых праздников [10].

Бюджет общества состоял в основном из сбора членских взносов и пополнялся разного рода пожертвованиями. Поэтому средства, выделяемые лечебнице, были очень скромными. Члены общества-врачи за прием больных вознаграждения не получали. Интересен для понимания работы лечебницы «Отчет о состоянии бесплатной лечебницы для приходящих больных, принадлежащей Обществу врачей г. Вятки» за 1882 г.

Деятельность лечебницы в 1882 г. состояла в бесплатном приеме больных и в оказании им врачебного пособия. Бедные посетители снабжались бесплатными лекарствами по рецептам лечебницы из аптеки Г. Фабера за счет суммы, отпускаемой Вятским благотворительным обществом, в количестве 50 рублей. Из-за недостатка этой суммы обществом врачей из своих средств было отпущено 15 рублей на лекарства для бедных. Все прочие больные по рецептам лечебницы получали лекарства из вольных аптек с уступкой 30% против стоимости.

Приемных дней было 354. Посещений больными сделано 1010: живущих в г. Вятке – 457; в уездах и других городах – 953. Прием больных вели члены общества-врачи: И.И. Михайлов, А.В. Корш, А.А. Малевинский и женщина-врач М.О. Рязанцева. Приглашалась акушерка П. Чиж.

Преобладающие болезни, с которыми обращались больные в лечебницу, глазные, дыхательных путей и наружные болезни (нарывы, язвы, раны, ушибы) [11].

Как свидетельствует документ, лечебницу посе-

щали не только жители Вятки, но и других городов и нескольких уездов губернии. Любопытно распределение посетителей по сословной принадлежности. В 1882 г. и, по-видимому, в другие годы преобладали крестьяне, работавшие в качестве прислуги, ремесленников, чернорабочих (545 чел.), и мещане Вятки и других городов (186 чел.). В бесплатной лечебнице прием вели ежедневно высококвалифицированные врачи. Данное обстоятельство было притягательным и определяющим для посетителей всех сословий. В 1882 г. на приеме в лечебнице побывало почетных граждан Вятки – 2, дворян и чиновников – 15, купцов – 12, лиц духовного звания – 42, военного сословия – 87 [12]. За первые 10 лет работы лечебницу посетили 21 244 больных. Им было сделано 665 амбулаторных операций, отпущено бесплатных лекарств на 860 рублей [13].

В 1883 г. в Вятской губернии проживало 2 774 138 человек. Всех больниц, госпиталей, приемных покоев было 71, количество мест – 1686. Работало 82 врача, недостаточно для такой обжитой, населенной губернии [14]. Поэтому работа лечебницы для приходящих больных имела большое практическое значение.

Наиболее сложно решавшимся вопросом являлось изыскание средств на бесплатные лекарства. Лечебница учреждалась на средства общества врачей и частные пожертвования с незначительным пособием от города и земства. Но вскоре уездное земство отказало в выделении денег на лекарства для бедных. Вятское благотворительное общество отпускало сначала по 30 руб. в год, затем по 50–75 руб., а в 1885 г. – 100 руб. на лекарства. Этой суммы было недостаточно, и общество врачей добавляло из своих средств по 25 руб. в год, существенную по тому времени сумму. В первые два года лечебница получала пособие от Общества Красного Креста, но с наступлением военного времени в 1877 г. пособие прекратилось [15]. С 1883 г. общество врачей ежегодно обращалось к губернской земской управе с просьбой «походатайствовать» перед Вятским губернским земским собранием о денежном пособии на содержание бесплатной лечебницы для приходящих больных. И губернское собрание, начиная с 1883 г., ежегодно выделяло лечебнице на основе благотворительности денежное пособие, значительные для второй половины XIX – начала XX вв. суммы. В 1883 г. лечебнице было назначено пособие в 200 руб., в 1885 г. – 100 руб., 1895 г. – 150 руб., 1897 г. – вновь 100 руб. [16]. С 1900 г. лечебнице выделялось по 150 руб., а с 1904 по 1916 гг. – 200 руб. ежегодно. Наряду с этим губернское земское собрание приняло решение бесплатно отпускать из губернской земской аптеки лекарств «в сыром виде» и по рецептам врачей для приходящих больных лечебницы Медицинского общества Вятской губернии на сумму до 500 руб. ежегодно [17].

В 1897–1899 гг. бесплатный прием больных врачи-члены Общества вели также в лечебнице Общества сестер милосердия и Общества Красного Креста.

И.И. Михайлов, действительный статский советник, президент Общества врачей Вятки, его почетный член, завещал 1/8 часть имущества после кончины передать в распоряжение Медицинского общества Вятской губернии. (Общество врачей г. Вятки переименовано в Медицинское общество Вятской губернии в ноябре 1898 г. (рис. 3). Скончался И.И. Михайлов 13 июня 1899 г. Благодарные коллеги назвали лечебницу «Михайловская». Повесили в стенах ее большой портрет учредителя, имя которого для общества было символом неутомимого и бескорыстного деятеля [18].

Рис.3. Михайловская лечебница на углу ул. Спасской и ул. Вознесенской (ныне ул. Ленина)

При Михайловской лечебнице размещалась и библиотека Медицинского общества. Получив в основание 60 томов книг, пожертвованных И.И. Михайловым, впоследствии она достигла солидных размеров в несколько тысяч томов научно-медицинской литературы. Только за год, с сентября 1883 г. по сентябрь 1884 г., библиотека пополнилась 37 книгами, брошюрами, журналами, приобретенными и полученными в дар. Из библиотеки Петербургской военно-медицинской академии было прислано в 1884 г. 64 экземпляра докторских диссертаций из других губерний получены на обмен издания 13 медицинских обществ [19].

С 1896 г. еженедельно врачи-члены Медицинского общества для консультаций в серьезных и затруднительных медицинских случаях собирались в приемной губернской земской больницы. Проводился осмотр больных заразными болезнями, в целях предупреждения распространения их по городу. В 1903 г. при лечебнице Медицинским обществом было открыто отделение для лечения гипнозом алкогольной зависимости, впоследствии ставшее стационаром на 10 коек. В 1912 г. в помещении лечебницы расположилась бесплатная амбулатория для туберкулезных больных, учрежденная Вятским отделом Всероссийской лиги борьбы с туберкулезом. В 1914 г. врачи лечебницы выдали 246 удостоверений о привитии оспы детям, поступавшим в учебные заведения.

Работа лечебницы продолжалась и в годы Первой мировой войны (1914–1918гг.). Из представленных Медицинским обществом отчетов за 1914 и 1915 гг. следует, что в 1914г. в лечебнице было принято 1037 амбулаторных больных (2058 посещений). В 1915 г. проводились вечерние амбулаторные приемы, за год – 2111 посетителей.

В 1915 г. помещение Михайловской лечебницы со всей обстановкой и оборудованием было предоставлено Медицинским обществом под лазарет на 10 коек для больных и раненых, состоявший в ведении комиссии по лечению и довольствию больных и легко раненых солдат и офицеров. За год в лазарете пролечили 184 человека. Лазарет обслуживался членами Медицинского общества безвозмездно [20].

Надежды общества на развитие лечебницы не оправдались из-за трудностей военного времени. Не удалось организовать при ней ни стационарного отделения, ни лечебницы-школы для глухонемых детей. Нахлынувшие события революции поставили под вопрос и само существование лечебницы. В 1917 г. она была закрыта, находившаяся в ней библиотека общества национализирована, впоследствии она послужила основанием для создания центральной медицинской библиотеки Вятского губздрава.

Лечебница Медицинского общества Вятской губернии явилась предшественницей бесплатной медицины периода советской власти.

Среди широкого круга вопросов, обсуждавшихся на заседаниях общества, важное место занимала проблема оказания хирургической помощи. Был установлен порядок, при котором помимо отдельных сообщений на заседаниях ежегодно заслушивались отчеты о деятельности хирургического и родильного отделений губернской больницы и нередко отчеты уездных больниц.

В опубликованном «Протоколе» годичного собрания Общества врачей Вятки от 1 сентября 1884 г. содержится интереснейшее сообщение старшего врача губернской земской больницы, вице-президента общества Свистунова-Свисловского Василия Григорьевича, внесшего в дальнейшем существенный вклад в развитие отечественной хирургии. «Свистунов-Свисловский В.Г. сообщил интересный случай ранения лица выскочившим при выстреле из ружья казенником. Казенник застрял в костях скуловой области лица. Для извлечения его пришлось резецировать скуловую кость. Общее и местное состояние здоровья пациента удовлетворительное, температура тела нормальная» [21].

В «Протоколе» от 1 сентября 1885 г. сохранились материалы дискуссии хирургов о способах лечения ожогов. В ходе обсуждения сообщения выяснилось, что хирурги Красовский Н.А. и Фармаковский Н.И. наиболее эффективным способом лечения ожогов считали смазывание спиртовым лаком с частичным бинтованием обожженной поверхности. Чудновский Я.Б. предпочитал открытый способ лечения ожогов [22].

За первые 25 лет работы Общества врачей Вятки (1872–1897 гг.) из 274 научных докладов, сообщений и рефератов третья часть имела хирургическую тематику. Дискуссии и обсуждения на заседаниях Общества врачей Вятки, затем Медицинского общества Вятской губернии, были тем важнейшим фактором, который позволял знакомиться с опытом и открытиями коллег, двигал вперед развитие вятской хирургии и судебной медицины и являлся самым эффективным путем усовершенствования в повседневной работе [23].

Наибольшее число научных сообщений было сделано по вопросам общественной гигиены. Санитарное состояние губернского города являлось предметом особого внимания, изучения и забот общества врачей. Доктор Михайлов И.И., изучая климатические, топографические, санитарные условия Вятки, выступал на заседаниях общества в 1883, 1894 и 1895 гг. Он предлагал в качестве главных и неотложных мер для оздоровления города организацию снабжения жителей чистой водой, «устройство водопровода, что было бы большим благодеянием для жителей г. Вятки», а также «устройство здоровых в гигиеническом отношении дешёвых квартир для бедных» [24].

Деятельность общества не ограничивалась организацией бесплатной медицинской помощи в условиях лечебницы. Оно проводило большую организационную работу по борьбе с инфекционными заболеваниями. Так, для прекращения вспыхнувшей в губернии эпидемии натуральной оспы (1875 г.) общество добилось открытия на средства земства оспенного телятника под заведованием действительного члена общества, врача Рудольского А.А. Была получена вакцина, организовано проведение массовых прививок против заболевания.

Постоянно занимаясь вопросами санитарии и общественной гигиены, общество добилось проведения химических исследований источников водоснабжения Вятки. Были определены наилучшие источники, которые впоследствии использовались для создания вятского водопровода, открытого 14 февраля 1900 г.

Общество врачей Вятки обратило внимание властей на вредные условия работы на спичечных фабриках Вятского и Слободского уездов. Выбрало комиссию, которая в 1883 г. составила проект мер о предупреждении болезней рабочих на фосфорно-спичечных заводах Вятской губернии. Эти меры Вятским уездным земством были включены в число обязательных постановлений для заводовладельцев. Организовано микроскопическое обследование мясных продуктов на городских бойнях, проведение анализов выпускаемого на заводах пива, уксусной эссенции и других продуктов, что способствовало улучшению качества санитарного надзора.

Осенью 1911 г. Медицинское общество разработало проект организации в Вятке Бактериологического института для выработки лечебной сыворотки и проведения прививок людям, укушенным бешеными животными. Проект послужил основой для практических мероприятий губернского земства при учреждении института.

Вызывает восхищение широта и разнообразие направлений практической деятельности членов общества, осуществлявшихся без какого-либо материального вознаграждения. Медицинское общество заботилось и о физическом здоровье учащейся молодежи. Врачи учебных заведений, они же – члены общества, исследовали и описывали санитарное состояние гимназий, семинарии, духовного училища, женского епархиального училища и других школьных помещений. Те, кто следил за физическим развитием учеников, результаты наблюдений сообщали Медицинскому обществу. Доклад Михайлова И.И. «О необходимости устройства летних детских колоний» явился поводом для сбора пожертвований и устройства в селе Филейка детского санатория. По словам отчета, за первое лето работы санаторий явился «истинным благодеянием для беднейших учеников и учениц заведений г. Вятки».

Весной 1921 г. Медицинское общество совместно с Ученым советом губздрава посвятило три заседания вопросу о состоянии водопровода и канализации Вятки. Мнение общества по этому вопросу было доведено до сведения губернского исполкома.

В полувековой работе Медицинского общества Вятской губернии важное место занимала санитарно-просветительская деятельность. С целью распространения среди населения гигиенических знаний члены

общества во главе с президентом Михайловым И.И. читали публичные лекции, сборы от которых шли на содержание бесплатной лечебницы для приходящих больных. Проводились беседы, издавались брошюры по медицине и гигиене [25].

В результате исследования архивных материалов обнаружено, что немало внимания уделялось вопросам борьбы с туберкулезом, дифтеритом и высокой детской смертностью [26].

Большое значение в работе Общества врачей Вятки имела научная связь с обществами других губерний: Московским, Казанским, Архангельским, Минским, Псковским, Курским, Екатеринославским, Ярославским, Кавказским, Виленским. 8 сентября 1892 г. в г. Вятке было открыто отделение Санкт-Петербургского врачебного общества взаимопомощи [27]. Европейские ученые также проявляли интерес к работе общества врачей. Например, в 1885 г. врач Идельсон, проживавший в Берне и являвшийся референтом русских работ в различных академических медицинских журналах Европы, обратился к обществу с просьбой выслать ему «Протоколы» заседаний общества для составления обзора [28].

Действительным членом, секретарем научного Общества врачей Вятки с сентября 1883 г. по сентябрь 1890 г. был Александр Михайлович Праздников (1851–1897 гг.) (рис. 4.), ординатор губернской земской больницы. В его обязанности входила подготовка материалов к ежемесячным заседаниям общества и итогового годового отчета, подготовка к печати материалов торжественного сентябрьского заседания. Александр Михайлович готовил статистические и финансовые данные для выступлений президента Михайлова И.И., вел переписку с научными обществами других губерний. Это был широкий круг ответственной, неоплачиваемой работы.

Свои обязанности секретарь Праздников А.М. выполнял исключительно добросовестно. Неоднократно ему по предложению Михайлова И.И. выносилась благодарность «за труды» [29].

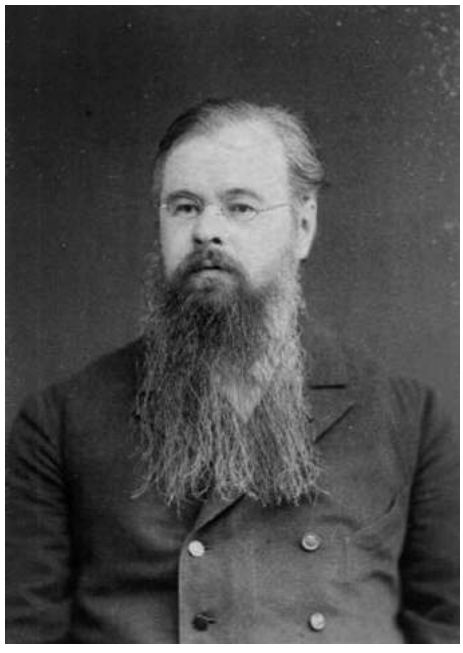


Рис.4. А.М. Праздников

В мае 1875 г. Праздников А.М. был принят на должность эпидемического врача в Унинскую участковую земскую больницу. Работа в ней стала для Александра Михайловича серьезнейшим испытанием на звание врача, подтвердила правильность его профессионального выбора [30]. Составленный Праздниковым А.М. в 1877 г. «Отчет об эпидемиях» содержит описание ужасающей жизни вятского крестьянства. В качестве исторического документа он был опубликован департаментом здравоохранения Кировской области в 2008 г [31].

В марте 1878 г. Александр Михайлович уволился со службы в Унинской больнице. Работал с 1880 г. в Вятке ординатором губернской земской больницы. Дослужился до старшего ординатора и чина коллежского советника, был награжден орденом Анны третьей степени. Современники характеризовали Александра Михайловича как человека редкой душевной доброты, безукоризненной честности, безграничной преданности делу служения народу. Скончался Праздников А.М. в августе 1897 г. в возрасте 46 лет от диабета и туберкулеза [32]. До конца жизни по мере возможности он содействовал работе Общества врачей Вятки.

Заключение

Общество врачей Вятки – Медицинское общество Вятской губернии осуществило за 50 лет своей работы (деятельность закончилась в середине 20-х годов XX в.) немало полезных дел по охране здоровья жителей края. Губерния была самой населенной и обжитой губернией Российской империи. В Вятке в 1915 г. проживало 63 667 человек [33]. Но и смертность в Вятской губернии была одной из самых высоких в России. Пользуясь своим авторитетом, общество врачей побуждало вятских губернаторов и земство к проведению мероприятий по оздоровлению населения.

Приведенные в работе материалы доказывают, что научное общество врачей развивало вятскую медицину. Участие в заседаниях общества являлось эффективным методом усовершенствования врачебных знаний.

Оценивая работу общества, президент Михайлов И.И. на торжественном заседании, посвященном 25-летию работы, произнес: «Труд наш честен и бескорыстен». Эти слова, наполненные глубоким смыслом, наиболее точно характеризуют благородное служение земских врачей, объединившихся для совместной работы в научное Общество врачей Вятки – Медицинское общество Вятской губернии.

Список литературы

1. *Нейдинг И.* Медицинские общества в России. М., 1897. С. 11.

2. Кировское областное государственное казенное учреждение «Государственный архив Кировской области» (далее КОГКУ «ГАКО»). Ф. 616. Оп. 1. Д. 23. Л. 326.

3. Там же. Ф. 582. Оп. 43. Д. 518. Л. 24; Кобельков К. Медицинское общество Вятской губернии. // Вятская жизнь. 1923. № 3. С. 67.

4. Общество врачей г. Вятки. // Памятная книжка и календарь Вятской губернии на 1899 г. Вятка, 1898. С. 102, отд. 2; Иорданский И.Ф. Задачи и личный состав Медицинского общества Вятской губернии. Вятка, 1903. С. 3.

5. *Кобельков К.* Медицинское общество Вятской губернии. // Вятская жизнь. 1923. № 3. С. 68.

6. *Иорданский И.Ф.* Задачи и личный состав Медицинского общества Вятской губернии. Вятка, 1903. С. 8.

7. КОГКУ «ГАКО» Ф. 616. Оп. 1. Д. 74. Лл. 425-439; Д. 80. Лл. 75–89.
8. Общество врачей г. Вятки. // Памятная книжка и календарь Вятской губернии на 1899 г. Вятка, 1898. С. 102, отд. 2.
9. *Иорданский И.Ф.* Задачи и личный состав Медицинского общества Вятской губернии. Вятка, 1903. С. 3.
10. Общество врачей г. Вятки. // Памятная книжка и календарь Вятской губернии на 1899 г. Вятка, 1898. С. 103, отд. 2.
11. КОГКУ «ГАКО» Ф. 616. Оп. 1. Д. 74. Л. 425.
12. Там же. Л. 426.
13. Там же. Оп. 6. Д. 32. Лл. 157–158.
14. Там же. Оп. 1. Д. 80. Л. 88.
15. Там же. Оп. 6. Д. 32. Л. 158.
16. Там же. Д. 48. Лл. 20–21, 24–25, 28.
17. Там же. Лл. 28, 48.
18. Там же. Ф. 582. Оп. 43. Д. 539. Лл. 1–5.
19. Там же. Ф. 616. Оп. 1. Д. 80. Л. 83.
20. *Кобельков К.* Медицинское общество Вятской губернии. // Вятская жизнь. 1923. № 3. С. 68–69.
21. КОГКУ «ГАКО» Ф. 616. Оп. 1. Д. 80. Л. 90.
22. Там же. Оп. 6. Д. 32. Лл. 161–162.
23. Там же. Ф. 582. Оп. 64а. Д. 34. Л. 48а-б; Двадцатипятилетие Общества врачей г. Вятки. 1872–1897. Вятка, 1897. С. 45.
24. КОГКУ «ГАКО». Ф. 616. Оп. 1. Д. 80. Лл. 86–89; Общество врачей г. Вятки. // Памятная книжка и календарь Вятской губернии на 1899г. Вятка, 1898. С. 104–107, отд. 2.
25. *Кобельков К.* Медицинское общество Вятской губернии. // Вятская жизнь. 1923. № 3. С. 69–70.
26. КОГКУ «ГАКО» Ф. 528. Оп. 38. Д. 8. Л. 32; Оп. 37. Д. 8. Лл. 54, 74-77; Ф. 616. Оп. 1. Д. 80. Л. 89.
27. Там же. Ф. 582. Оп. 77. Д. 29. Л. 89.
28. Там же. Ф. 616. Оп. 6. Д. 32. Л. 161.
29. Там же. Ф. 616. Оп. 1. Д. 80. Л. 77; Оп. 6. Д. 32. Лл. 157–158.
30. Там же. Оп. 1. Д. 90. Л. 29.
31. Там же. Ф. 582. Оп. 63. Д. 11. Л. 299.
32. Там же. Ф. 583. Оп. 455. Д. 343. Лл. 1–5; Оп. 468. Д. 524. Лл. 1-3; Д. 597. Лл. 1-3.
33. Книга вятских родов: в 3 т. / Автор-сост. В.А. Старостин, Прав. Киров. обл. Киров: О- Краткое, 2012. Т. 1.

References

1. Expectations I. Medical society in Russia. Moscow, 1897. P.11.
2. Kirov regional state institution «State archive of the Kirov region» (hereinafter KOGKU GAKO). F. 616. Op. 1. 23. L. 326.
3. Ibid., F. 582. Op. 43. D. 518. L. 24; Kobelkov K. Medical society Vyatka province. *Vyatka life.* 1923. No. 3. P. 67.
4. The society of physicians of the city of Vyatka. *Memorable book and calendar Vyatka province in 1899*. Vyatka, 1898. P. 102, Sep. 2; Jordan I. F. Tasks and the personnel of the Medical society of Vyatka province. Vyatka, 1903. P. 3.
5. Kobelkov K. Medical society Vyatka province. *Vyatka life*. 1923. No. 3. P. 68.
6. Jordan I. F. Tasks and the personnel of the Medical society of Vyatka province. Vyatka, 1903. P.8.
7. KOGKU GAKO F. 616. Op. 1. D. 74. Ll. 425–439; d. 80. Ll. 75-89.
8. The society of physicians of the city of Vyatka. *Memorable book and calendar Vyatka province in 1899.* Vyatka, 1898. P. 102, Sep. 2.
9. Jordan I.F. Tasks and the personnel of the Medical society of Vyatka province. Vyatka, 1903. P.3.
10. The society of physicians of the city of Vyatka. *Memorable book and calendar Vyatka province in 1899.* Vyatka, 1898. P. 103, Sep. 2.
11. KOGKU GAKO F. 616. Op. 1. D. 74. L. 425.
12. Ibid. L. 426.
13. Ibid. Op. 6. D. 32. Ll. 157–158.
14. Ibid. Op. 1. D. 80. L. 88.
15. Ibid. Op. 6. D. 32. L. 158.
16. Ibid. 48. Ll. 20-21, 24–25, 28.
17. Ibid. Ll. 28, 48.
18. Ibid. F. 582. Op. 43. D. 539. Ll. 1–5.
19. Ibid. F. 616. Op. 1. D. 80. L. 83.
20. Ibid. Op. 6. D. 32. L. 118.; Kobelkov K. Medical society Vyatka province. *Vyatka life.* 1923. No. 3. S. 68–69.
21. KOGKU GAKO F. 616. Op. 1. D. 80. L. 90.
22. Ibid. Op. 6. D. 32. Ll. 161–162.
23. Ibid. F. 582. Op. 64A. D. 34. L. 48A-b; twenty-fifth anniversary of the society of physicians of the city of Vyatka. 1872-1897. Vyatka, 1897. S. 45.
24. KOGKU GAKO. F. 616. Op. 1. D. 80. Ll. 86–89; Society of physicians of Vyatka. *Memorable book and calendar Vyatka province in 1899.* Vyatka, 1898. Pp. 104–107, Sep. 2.
25. Kobelkov K. Medical society Vyatka province. *Vyatka life*. 1923. No. 3. S. 69–70.
26. KOGKU GAKO F. 528. Op. 38. D. 8. L. 32; Op. 37. D. 8. Ll. 54, 74-77; F. 616. Op. 1. D. 80. L. 89.
27. Ibid. F. 582. Op. 77. D. 29. L. 89.
28. Ibid. F. 616. Op. 6. D. 32. L. 161.
29. Ibid. F. 616. Op. 1. D. 80. L. 77; Op. 6. D. 32. Ll. 157-158.
30. Ibid. Op. 1. D. 90. L. 29.
31. Ibid. F. 582. Op. 63. D. 11. L. 299.
32. Ibid. F. 583. Op. 455. D. 343. Ll. 1–5, Op. 468. D. 524. Ll. 1-3; D. 597. Ll. 1–3.
33. Book Vyatka birth: 3/ the Author-sost. V.A. Starostin, Right. Kirov. obl. Kirov: O-kratkoe, 2012, vol. 1.

УДК 614.1:616-00-053(576.18)

ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ И ХАРАКТЕРИСТИКА ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА В ГОРОДЕ НОВОСИБИРСКЕ

[1]Погодина В.А., [2]Бабенко А.И., [2]Бабенко Е.А., [2]Гусельникова Н.А.

[1]ФГБОУ ВО Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России, Новосибирск, Россия (630091, г. Новосибирск, ул. Красный проспект, 52), e-mail: vera-pogodina@yandex.ru
[2]ФГБНУ Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний, лаборатория стратегического планирования в здравоохранении, Новокузнецк, Россия (654041, г. Новокузнецк, Кемеровской области, ул. Кутузова, 23), e-mail: bai@centercem.ru

Изучались показатели физического развития и характеристики патологии по данным статистических учетных форм (№ 112/у, № 030-Д/у, № 026/у-2000) 80 детей 8–11 лет.

Исследование проводилось с применением центильных шкал (одномерных и двумерных), метода отклонений и аналитического обсуждения.
Анализ показал, что в г. Новосибирске за период 2015–2016 гг. у большинства (от 52,5 до 66,3%) детей выявлены средние величины физического развития. Дети с отклонениями от стандартных величин имели более низкий рост, избыточный вес, узкую грудную клетку, низкую частоту дыхательных движений и сердечных сокращений, повышенный уровень артериального давления. Дисгармоничное, резко дисгармоничное физическое развитие выявлено у 11,2–60,0% детей, морфофункциональные дефекты – у 5,0% детей. Основными патологиями являлись респираторные инфекции верхних дыхательных путей, сколиоз, нарушение осанки и в определённой степени туберкулез органов дыхания, миопия, кардиомиопатия. Больше половины (50,0–53,7%) детей имели II группу здоровья с наличием острого заболевания легкой степени тяжести. У 10,0–36,3% детей выявлена III группа здоровья с сочетанием хронической патологиии средней или тяжелой степени тяжести, 28,8–32,5% детей не имели заболеваний и отнесены к I группе здоровья.

Ключевые слова: физическое развитие, структура патологии, дети младшего школьного возраста.

PHYSICAL DEVELOPMENT AND CHARACTERISTIC FEATURES OF PATHOLOGY IN SCHOOL-AGED CHILDREN IN THE CITY OF NOVOSIBIRSK

[1]Pogodina V.A., [2]Babenko A.I., [2]Babenko E.A., [2]Guselnikova H.A.

[1]Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia (630091, Novosibirsk, Krasny Prospekt, 52), e-mail: vera-pogodina@yandex.ru
[2]Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Laboratory of strategic planning in health care, Novokuznetsk, Russia (654041, Novokuznetsk, Kemerovo region, Kutuzov Street, 23), e-mail: bai@centercem.ru

Physical development indicators and pathologic characteristics according to figures from statistical registration forms (No. 112/u, No. 030-D/u, No. 026/u-2000) of 80 children aged 8–11 were studied.
Centile scales (univariate and bivariate), methods of deviation and analytical discussion were applied in the study. The research showed that in 2015–2016 in Novosibirsk most of the children (from 52.5 to 66.3%) had an average level of physical development. The children with deviations from standard values had lower body height, overweight, narrow thorax, slower respiratory and heart rates, increased blood pressure. Disharmonious and sharply disharmonious physical development was revealed in 11.2–60.0% of the children, 5.0% of the children had morphofunctional changes. The most common pathologies are upper respiratory tract infections, scoliosis, impaired posture, respiratory tuberculosis, myopia, cardiomyopathy. More than half (50.0–53.7 per cent) of the children had health group II and an acute disease of mild severity. 10.0–36.3% of the children had health group III and moderate to severe chronic disease, 28.8–32.5% of the children didn't have any diseases and were referred to health group I.

Keywords: physical development, pathology structure, primary school-aged children.

Введение

Мониторинг показателей здоровья у детей, особенно младшего школьного возраста, по причине значительной психоэмоциональной нагрузки является обязательным фактором контроля процесса роста и формирования личности. Современные различия социально-экономических и климатических условий, а также гигиенического образования населения в федеральных округах Российской Федерации вызывают изменения морфофункциональных свойств организма подрастающего поколения [5]. Нарушения в физическом развитии влияют на течение, степень тяжести и распространенность патологии у детей. Территориальные особенности городов и областей нашей страны диктуют необходимость регионального подхода в изучении здоровья подрастающего поколения и специфичности профилактических мероприятий. Модификация возрастно-половых нормативов для оценки физического развития детей с учетом федеральных округов Российской Федерации является приоритетной задачей, актуальной для специалистов в системе общественного здравоохранения [1].

Цель исследования – анализ показателей физического развития и состояния здоровья детей 8–11 лет, по данным медицинской документации за 2015–2016 годы в г. Новосибирске.

Материал и методы

Проведен анализ таких показателей, как рост, вес, окружность грудной клетки, артериальное давление, частота дыхательных и сердечных сокращений, а также исследовалась структура патологии, ее течение и степень тяжести, определялась группа здоровья, по данным статистических учетных форм (№ 112/у «История развития ребенка», № 030-Д/у «Карта диспансеризации ребенка», № 026/у-2000 «Медицинская карта ребенка для образовательных учреждений дошкольного, начального общего, основного общего, среднего (полного) общего образования, учреждений начального и среднего профессионального образования, детских домов и школ-интернатов») 80 детей 8-11 лет МБОУ СОШ Лицей № 12 г. Новосибирска.

При рассмотрении проблемы использовались методы: 1) социологический («контент-анализ», определяющий специфические признаки статистических данных в официальных документах); 2) статистические: а) выборочная совокупность, разрешающая исследовать здоровье отдельной группы детей от всех детей Новосибирска, где результаты приемлемы ко всем детям; b) динамическое аналитическое обсуждение, позволяющее изучить структуру патологии на основе МКБ-10 за установленный промежуток времени, её течение и степень тяжести в соответствии

с общепринятой систематизацией, а также выявить группы здоровья по критериям, рекомендованным в приказе Министерства здравоохранения Российской Федерации № 621 от 2003 г. «О комплексной оценке состояния здоровья детей» [4, 8, 9]; с) непараметрические: центильные шкалы (одномерные, показывающие количественные границы признака у определенной доли (центиля) детей данного возраста, пола и двумерные, представленные в виде двух координат, где по вертикали отложены показатели длины тела, по горизонтали – массы тела, с нанесенным возрастом. Справа – шкала по длине тела, сверху – по массе тела и в центре изображена нормограмма для оценки соответствия массы тела его длине [2]); методика отклонений, оценивающая гармоничность, соматотип и функциональное состояние организма по балльной системе [6]. Обработка материалов осуществлялась в программе Microsoft Office Excel 2010, с использованием статистического пакета типа SPSS, версия 11.5.

Результаты исследования

Контроль комплексной оценки здоровья детей младшего школьного возраста, живущих в разных регионах страны, позволяет установить некоторые особенности физического развития и состояния систем организма, включая патологию. В изучаемых источниках информации имеются научные работы по оценке здоровья детей 8–11 лет, но по г. Новосибирску таких исследований недостаточно. У детей младшего школьного возраста резко возрастающая нагрузка может вызывать срыв резервных и адаптационных механизмов организма. Поэтому рассмотрение проблемы здоровья детей этого возраста становится актуальным.

Так, при анализе оценки показателей физического развития детей 8–11 лет за 2015–2016 годы в г. Новосибирске выявлено, что основная часть (от 52,5 до 66,3%) детей имела средние (стандартные) величины антропометрических и физиометрических показателей, принятые в Российской Федерации (табл. 1). Отклонения от российских стандартных величин: «низкий» и «ниже среднего» по росту, окружности грудной клетки, частоте дыхательных движений выявлены соответственно у 23,8%; 17,5%; 33,0% детей, а «очень низкие», «низкие» и «ниже среднего» по частоте сердечных сокращений – у 30,0% детей. Вместе с тем показатели веса и артериального давления с величинами «выше среднего» и «высокие» установлены соответственно у 26,2% и 42,5% детей.

Таблица 1

Оценка показателей физического развития детей 8–11 лет в г. Новосибирске за период 2015–2016 гг. (n = 80).

Показатели	Оценка показателя	Количество детей (8–11 лет)	
		Абсолютное	Удельный вес (%)
Рост	Очень низкий	0	0,0
	Низкий	4	5,0
	Ниже среднего	15	18,8
	Средний	50	62,5
	Выше среднего	10	12,5
	Высокий	1	1,2
Вес	Очень низкий	0	0,0
	Низкий	1	1,3
	Ниже среднего	16	20,0
	Средний	42	52,5
	Выше среднего	20	25,0
	Высокий	1	1,2
Окружность грудной клетки	Очень низкая	0	0,0
	Низкая	2	2,5
	Ниже среднего	12	15,0
	Средняя	53	66,3
	Выше среднего	13	16,2
	Высокая	0	0,0
Частота сердечных сокращений	Очень низкая	1	1,2
	Низкая	4	5,0
	Ниже среднего	19	23,8
	Средняя	45	56,2
	Выше среднего	6	7,5
	Высокая	5	6,3
Артериальное давление	Очень низкое	0	0,0
	Низкое	0	0,0
	Ниже среднего	1	1,2
	Среднее	45	56,3
	Выше среднего	28	35,0
	Высокое	6	7,5

Частота дыхательных движений	Очень низкая	0	0,0
	Низкая	7	8,8
	Ниже среднего	20	25,0
	Средняя	52	65,0
	Выше среднего	1	1,2
	Высокая	0	0,0

При распределении детей по группам физического развития установлено, что у основной части (от 40,0 до 95,0%) исследуемых детей наблюдался мезосоматотип, отмечалось гармоничное физическое развитие и нормальное функциональное состояние систем организма. Дети с отклонениями физического развития составили 11,2%, с микросоматотипом и макросоматотипом – 60,0%, тогда как детей с удовлетворительным функциональным состоянием систем организма в группе риска было 5,0% (табл. 2).

Таблица 2

Уровень и группа физического развития детей 8–11 лет в г. Новосибирске за период 2015–2016 гг. (n = 80)

Характеристики	Уровень физического развития	Группа физического развития	Количество детей (8–11 лет)	
			Абсолютное	Удельный вес (%)
Гармоничность	Гармоничное	Нормальное	71	88,8
	Дисгармоничное	Группа риска	9	11,2
	Резко дисгармоничное	С отклонениями	0	0,0
Соматотип	Мезосоматотип	Нормальное	32	40,0
	Микросоматотип	С отклонениями	24	30,0
	Макросоматотип	С отклонениями	24	30,0
Функциональное состояние систем организма	Отличное	Нормальное	17	21,3
	Хорошее	Нормальное	59	73,7
	Удовлетворительное	Группа риска	4	5,0
	Неудовлетворительное	С отклонениями	0	0,0

Уровень состояния здоровья определяется наличием или отсутствием патологии. Среди отдельных классов заболеваний у детей данного возраста наибольшее распространение имеют болезни органов дыхания (в основном это респираторные инфекции верхних дыхательных путей) – 44,3 (29,5)% и заболевания костно-мышечной системы, соединительной ткани (сколиоз и нарушение осанки) – 17,2 (11,5 и 5,7)%. Определенной значимостью обладают инфекционные и паразитарные болезни (туберкулез органов дыхания); заболевания глаза и его придаточного аппарата (миопия), а также патология системы кровообращения (кардиомиопатия) соответственно – 8,2%; 8,2 (5,7)%; 8,2% (табл. 3).

Таблица 3

Структура заболеваний у детей 8–11 лет в г. Новосибирске за период 2015–2016 гг. (n = 80)

Международная классификация болезней (МКБ-10)			Случаи заболеваний у детей (8–11 лет)	
Класс	Название заболеваний	Код	Абсолютное количество	Удельный вес (%)
I	Некоторые инфекционные и паразитарные болезни, в том числе: - туберкулез органов дыхания	A00-B99 (A15)	10	8,2
IV	Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ, в том числе:	E00-E90	9	7,3
	- недостаточность питания	E40- E46	(7)	(5,7)
	- ожирение и другие виды избыточного питания	E65- E68	(2)	(1,6)
VII	Болезни глаза и его придаточного аппарата, в том числе:	H00-H59	10	8,2
	- гиперметропия	H52.0	(3)	(2,5)
	- миопия	H52.1	(7)	(5,7)
IX	Болезни системы кровообращения, в том числе: - кардиомиопатия	I00-I99 (I42)	10	8,2
X	Болезни органов дыхания, в том числе:	J00-J99	54	44,3
	- респираторные инфекции верхних дыхательных путей	J00-J04	(36)	(29,5)
	- респираторные инфекции нижних дыхательных путей	J20-J45	(18)	(14,8)
XI	Болезни органов пищеварения, в том числе: - гастродуоденит	K00-K93 (K29)	8	6,6

	Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани, в том числе:	M00-M99	21	17,2
	- сколиоз	M41	(14)	(11,5)
XIII	- нарушение осанки	M53.2	(7)	(5,7)
Итого			238	100,0

По результатам исследования установлено, что за рассматриваемый период у 50,0% детей отмечалось острое заболевание, у 17,5% детей наблюдалось хроническое течение болезни, и у 32,5% детей заболеваний не выявлено (табл. 4).

Таблица 4

Оценка состояния здоровья детей 8–11 лет в г. Новосибирске за период 2015–2016 гг. (n = 80)

Показатель, определяющий состояние здоровья	Количество детей (8–11 лет)	
	Абсолютное	Удельный вес (%)
Острое заболевание	40	50,0
Хроническое заболевание	14	17,5
Заболевание отсутствует	26	32,5

В течении болезни существенное значение имеет степень тяжести (легкая, средняя, тяжелая) (табл. 5). Анализ показал, что лишь 53,7% детей данной возрастной группы имели легкую степень тяжести заболевания. У 36,3% детей была отмечена средняя степень тяжести болезни, а у 10,0% детей – тяжелая степень заболевания.

Таблица 5

Степень тяжести патологии у детей 8–11 лет в г. Новосибирске за период 2015–2016 гг. (n = 80)

Степень тяжести патологии	Количество детей (8–11 лет)	
	Абсолютное	Удельный вес (%)
Легкая	43	53,7
Средняя	29	36,3
Тяжелая	8	10,0

На основе комплексной оценки состояния здоровья детей 8–11 лет определялась соответствующая группа здоровья. Было выявлено, что I группу здоровья имели 28,8% детей; II – 52,5% детей; а III группу здоровья – 18,7% детей. Характерно, что дети с IV и V группами здоровья отсутствовали (табл. 6).

Таблица 6

Группы здоровья детей 8–11 лет в г. Новосибирске за период 2015–2016 гг. (n = 80)

Группы здоровья	Количество детей (8–11 лет)	
	Абсолютное	Удельный вес (%)
I	23	28,8
II	42	52,5
III	15	18,7
IV	0	0,0
V	0	0,0

Обсуждение результатов

По данным М.В. Семеновой и А.А. Шибкова, в физическом развитии детей имеются различия с учетом регионального проживания [11]. Так, в г. Ангарске в 2011 году при обследовании детей 7–14 лет у 16,2 ± 3,6% детей, отмечался дефицит веса [3].

В нашем исследовании показатели физического развития иные. Среди рассматриваемых детей города Новосибирска основная масса детей имела средние показатели физического развития, установленные для этого контингента в Российской Федерации. У детей с отклонениями от стандартных величин наблюдался более низкий рост, избыточный вес, повышенный уровень артериального давления, отмечалась узкая грудная клетка, низкая частота дыхательных движений и сердечных сокращений. Это предопределяет отклонения по дисгармоничности и соматотипу у 11,2–60,0%, а по риску нарушения функционального состояния систем организма у 5,0% данной группы детей. При этом у остальных детей 8–11 лет показатели физического развития соответствовали норме.

Аналогичные результаты наблюдались О.А. Шибковой. Она установила, что в 2010 году в г. Челябинске при профилактическом обследовании 20,4–36,7% детей младших классов имели дисгармоничное физическое развитие за счет избыточного веса [13].

В г. Новосибирске у детей данной возрастной группы ведущими заболеваниями являются болезни органов дыхания, заболевания костно-мышечной системы и соединительной ткани, а также в определенной степени инфекционные и паразитарные болез-

ни, заболевания глаза и его придаточного аппарата, патология системы кровообращения. На указанные классы заболеваний приходится 86,1% от всей зарегистрированной патологии. Другая часть классов болезней имеет незначительный вес от 6,6 до 7,3%.

Похожая распространенность заболеваний была установлена в Москве в 2011 году. Согласно проводимому исследованию, у детей 8 лет основными заболеваниями были нарушения осанки, сколиоз и уплощенная стопа, в меньшей степени – аденоиды, гипертрофия миндалин и хронический тонзиллит, а последующее ранговое место делили гастрит, миопия, респираторные инфекции верхних дыхательных путей, бронхиальная астма и туберкулез [10].

Учитывая значительное количество работ в этом направлении, можно высказать мнение, что структура патологии в регионах страны и за ее пределами различна. Это доказывает К.Г. Симонян, указывающий, что в г. Ереване (Республика Армения) в 2009 году у детей от 5 до 11 лет превалируют болезни органов дыхания, заболевания мочеполовой системы и патология костно-мышечной системы, соединительной ткани [12].

Болезнь характеризует состояние здоровья и является компонентом комплексной оценки. Среди изучаемых детей больше половины (50,0–53,7%) имели II группу здоровья с наличием острого заболевания легкой степени тяжести. III группа здоровья – дети с хронической патологией средней или тяжелой степени тяжести (10,0–36,3 %). Детей, не имевших болезней и отнесенных к I группе здоровья, было 28,8–32,5%.

По данным А.И. Манюхина, в 2009 году в г. Самаре 21,1% исследованных детей 8 лет имели I группу здоровья, 60,5% – II группу, тогда как у 23,1% детей этого возраста выявлялась III группа здоровья [7].

Заключение

Анализ оценки здоровья детей 8–11 лет в г. Новосибирске за рассматриваемый период показал, что у большей доли (от 52,5 до 66,3%) детей наблюдалось среднее физическое развитие для этой возрастной группы в Российской Федерации. Дисгармоничное физическое развитие выявлено у 11,2–60,0% детей и у 5,0% детей – морфофункциональные дефекты. При этом основными патологиями являлись болезни органов дыхания и заболевания костно-мышечной системы, соединительной ткани, значительную часть составляли инфекционные и паразитарные болезни, заболевания глаза и его придаточного аппарата, патология системы кровообращения. Вместе с тем, у половины детей была выявлена II группа здоровья острое заболевание легкой степени тяжести. У 10,0–36,3% детей наблюдалась III группа здоровья, хроническая патология средней или тяжелой степени тяжести. А у 28,8–32,5% детей заболевания отсутствовали и определялась I группа здоровья.

Список литературы

1. *Баранов А.А., Кучма В.Р.* Физическое развитие детей и подростков Российской Федерации. Москва: ПедиатрЪ, 2013. 192 с.

2. *Воронцов И.М., Матвеева Н.А., Максимова Т.М.* Современное состояние, тенденции и проблемы оценки физического развития детей из разных экологических и экономических регионов России // Педиатрия. 1995. № 4. С. 50–55.

3. *Катульская О.Ю., Ефремова Н.В.* Оценка возрастной динамики адаптационных возможностей детей Ангарска // Гигиена и санитария. 2008. № 4. С. 56–58.

4. *Кусельман А. И., Самсыгина Г. А.* Оценка состояния тяжести больных детей // Педиатрия. 2012. Том 91. № 4. С. 115–121.

5. *Максимова Т.М., Лушкина Н.П.* Физическое развитие детей России: определение путей обобщающей оценки и выявления проблемных ситуаций в росте и развитии подрастающего поколения // Здоровье и общество. 2013. № 2. С. 3–7.

6. *Мазурин А.В., Воронцов И.М.* Пропедевтика детских болезней: Учебное пособие. Санкт-Петербург: Питер, 2000. 926 с.

7. *Манюхин А.И.* Современный образовательный процесс и физическое развитие школьников г. Самара // Аспирантский вестник Поволжья. 2009. № 3–4. С. 184–188.

8. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. Десятый пересмотр. Москва: Медицина, 1995. 170 с.

9. *Осипов В.Н., Богоявленская О.В.* Общий уход за больными в терапевтической клинике: Учебное пособие. Санкт-Петербург: Питер, 2009. 464 с.

10. *Параничева Т.М., Бабенкова Е.А., Тюрина Е.В., Орлов К.В.* Состояние здоровья и возрастно-половые особенности физического развития мальчиков и девочек младшего школьного возраста // Новые исследования. 2011. № 3(28). С. 33–45.

11. *Семенова М.В., Шибков А.А.* Межпопуляционные эколого-физиологические особенности детей школьного возраста: монография. Челябинск: Челябинский государственный педагогический университет, 2013. 211 с.

12. *Симонян К.Г.* Возрастная нозологическая структура детской соматической патологии в Армении // Медицинские новости. 2012. № 9. С. 32–34.

13. *Шибкова О.А.* Особенности морфофункционального развития учащихся детей младших классов при адаптации к интеллектуальным нагрузкам : дис. …канд. биол. наук. Челябинск, 2011. 23 с.

References

1. Baranov A. A., Kuchma V. R. *Fizicheskoe razvitie detey i podrostkov Rossiyskoy Federatsii* [Physical development of children and adolescents of the Russian Federation]. Moscow: Paediatrician, 2013, 192 p.

2. Vorontsov I.M., Matveeva N.A. Maksimova T.M. Modern state, tendencies and problems of estimation of physical development of children from different ecological and economic regions of Russia. *Pediatrics,* 1995, no. 4, pp. 50–55.

3. Katulskaya O. Yu., Efremova N. In. Assessment of the age dynamics of the adaptive capacity of the Angarsk children. *Hygiene and sanitation,* 2008, no. 4, pp. 56–58.

4. Kuselman A. I., Samsygina G. A. Assessment of severity in children. *Pediatrics,* 2012, vol. 91, no. 4, pp. 115–121.

5. Maksimova T. M., Lushkina N. P. Physical development of children Russia: ways of generalizing the assessment and identification of problematic situations in the growth and development of the younger generation. *Health and society,* 2013, no. 2, pp. 3–7.

6. Mazurin A.V., Vorontsov I.M. *Propedevtika detskikh bolezney* [Propedeutics of children's diseases: textbook]. Saint Petersburg: Peter, 2000. 926 p.

7. Manohin A. I. Modern educational process and physical development of schoolchildren in Samara. *The Postgraduate Bulletin of the Volga region,* 2009, no. 3–4, pp. 184–188.

8. *Mezhdunarodnaya statisticheskaya klassifikatsiya bolezney i problem, svyazannykh so zdorov'em* [International statistical classification of diseases and problems related to health. Tenth revision]. Moscow: Medicine, 1995, 170 p.

9. Osipov V.N., Bogoyavlenskaya O.V. Osipov V.N.,

Bogoyavlenskaya O.V. *Obshchiy ukhod za bolnymi v terapevticheskoy klinike* [Total patient care in a therapeutic clinic: a Training manual]. Saint Petersburg: Piter, 2009. 464 p.

10. Paranicheva T. M., Babenkova E. A., Tyurina E.V., Orlov K.V. State of health and age-sex characteristics of physical development of boys and girls of primary school age. *New research,* 2011, no. 3(28), pp. 33–45.

11. Semenova M.V., Shibkov A.A. *Mezhpopulyatsionnye ekologo-fiziologicheskie osobennosti detey shkolnogo vozrasta* [Interpopulation ekologo-physiological features of children of school age: monograph]. Chelyabinsk: Chelyabinsk State Pedagogical University, 2013. 211 p.

12. Simonyan, K. G. Age-related nosological structure of child somatic pathology in Armenia. *Medical news,* 2012, no. 9, pp. 32–34.

13. Shibkova O.A. *Osobennosti morfofunktsional'nogo razvitiya uchashchikhsya detey mladshikh klassov pri adaptatsii k intellektual'nym nagruzkam* [Peculiarities of morphofunctional development of pupils of elementary school children in adapting to intellectual loads] (PhD Thezis), Chelyabinsk, 2011. 23 p.

УДК 616.12-008.331.1.

ОСОБЕННОСТИ ГЕМОДИНАМИКИ У СТУДЕНТОВ ТЕХНИЧЕСКОГО ВУЗА С РАЗНЫМ УРОВНЕМ ТРЕВОЖНОСТИ В ЗАВИМОСТИ ОТ ТИПА ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ

Спицин А.П., ПершинаТ.А.

ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Киров, Россия (610027, г. Киров, ул. Карла Маркса, 112), e-mail: kf23@kirovgma.ru

Изучена корреляционная зависимость между уровнем тревожности и показателями гемодинамики, а также корреляционные взаимосвязи между показателями гемодинамики в зависимости от исходного вегетативного тонуса у лиц молодого возраста.
В исследовании приняли участие 158 человек (121 девушка и 37 юношей) в возрасте от 19 до 24 лет. Для определения уровня тревожности использовали опросник Спилбергера-Ханина. Проводили измерение артериального давления, подсчитывали частоту сердечных сокращений. Рассчитывали информативные показатели гемодинамики (пульсовое давление, ударный объем крови, минутный объем крови, общее периферическое сосудистое сопротивление.) Для выявления связи между исследуемыми показателями использовали методы корреляционного анализа.
Выявлен высокий уровень как реактивной, так и личностной тревожности у значительного числа студентов. Установлена связь между уровнем реактивной и личностной тревожности и функциональным состоянием центральной гемодинамики. Выявлено различие в корреляционных связях показателей центральной гемодинамики в зависимости от исходного вегетативного тонуса.

Ключевые слова: тревожность, центральная гемодинамика, вегетативный тонус, студенты.

PECULIARITIES OF HEMODYNAMICS IN STUDENTS WITH DIFFERENT LEVELS OF EMOTIONAL BALANCE DEPENDING ON THE TYPE OF THE NERVOUS SYSTEM

Spitsin A.P., Perchina T.A.

Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610027, Kirov, K. Marx Street, 112), e-mail: kf23@kirovgma.ru

A correlation between anxiety level and hemodynemic indicators as well as a correlation between hemodynamic indicators considering initial vegetative tonus have been studied.
158 young people aged 19 - 24 years old (121 young girls and 37 young men) took part in the research. Spielberg-Khanin anxiety scale was used to determine the anxiety level. Blood pressure and heart rate were monitored. Hemodynamic parameters such as pulse pressure, stroke volume, blood minute volume, total peripheral vascular resistance were calculated. Correlation analysis methods were used to define the relationship between the indicators.
The research showed high reactive and personal anxiety in a significant number of students. It was proved that there was a relationship between reactive and personal anxiety level and hemodynamic indicators. Correlation between hemodynamic indicators depend on the primary vegetative tonus.

Key words: anxiety, central hemodynamics, vegetative tonus, students.

Введение

Тревожность является предметом научных изысканий и определяется как состояние эмоционального дискомфорта и характеризуется эмоциями напряжения, страха и нервозности [3]. В процессе обучения в высших учебных заведениях к студентам предъявляются высокие требования, которые не всегда соответствуют психоэмоциональной готовности учащихся [18]. Исследования последних лет показывают, что сердце часто становится органом, где реализуется повреждающее действие стресса [4, 7, 20]. В настоящее время высокую распространенность приобрела артериальная гипертензия (АГ) и прослеживается устойчивая тенденция к увеличению доли

лиц молодого возраста с повышенным артериальным давлением [8, 14, 21, 24].

В патогенезе сердечно-сосудистой патологии важное значение имеет интенсивность и длительность провоцирующей стрессовой ситуации.

Современные исследования направлены на различение ситуативной тревожности, связанной с конкретной внешней ситуацией, и личностной тревожности, являющейся стабильным свойством личности [9].

Из вышеизложенного следует, что изучение влияния уровня тревожности на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у лиц молодого возраста актуально и имеет первоочередное значение в практике семейного врача, в плане разработки оптимальных вариантов лечения и профилактики данной патологии

Целью настоящего исследования явилось установление корреляционных зависимостей между уровнем реактивной и личностной тревожности и показателями центральной гемодинамики, а также корреляционных взаимосвязей между показателями гемодинамики в зависимости от исходного вегетативного тонуса у лиц молодого возраста.

Материал и методы

Обследованы практически здоровые лица – студенты младших курсов гуманитарного университета. В исследование было включено 158 студентов (121 девушка и 37 юношей) гуманитарного университета в возрасте от 19 до 24 лет (20,9±0,12). Измерение давления проводилось осциллометрическим методом с помощью автоматического тонометра фирмы OMRON с соблюдением протокола ESH/ESC. Критерии установления границ нормального артериального давления базировались на рекомендациях ESH/ESC (2013). Диагноз АГ верифицирован в соответствии с рекомендациями Всероссийского научного общества кардиологов. Все испытуемые предварительно были ознакомлены с содержанием исследования, получено информированное согласие на него.

Для определения уровня тревожности использовали опросник Спилбергера-Ханина [22]. Данный тест является надежным и информативным способом самооценки уровня тревожности в данный момент. Разработан Ч.Д. Спилбергером (США) и адаптирован Ю.Л. Ханиным [6, 19]. Личностная тревожность характеризует устойчивую склонность воспринимать большой круг ситуаций как угрожающие, реагировать на такие ситуации состоянием тревоги. Реактивная тревожность характеризуется напряжением, беспокойством, нервозностью. Очень высокая личностная тревожность прямо коррелирует с наличием невротического конфликта, с эмоциональными и невротическими срывами и с психосоматическими заболеваниями [11].

Проводили измерение артериального давления и подсчитывали частоту сердечных сокращений согласно рекомендациям экспертов (ВНОК, 2001). Рассчитывали пульсовое артериальное давление (ПД, мм рт. ст.). Вычисление ударного объема производили по формуле Старра [23]: УО = УОК = 101 + 0.5ПД – 0.6 АДД – 0.6В, где В – возраст, в годах. Оценку кровообращения изучали по величине минутного объема крови (МОК, л/мин): МОК = УОК х ЧСС. МОК характеризует как инотропную, так и хронотропную функцию сердца. Среднее гемодинамическое артериальное давление (СрГД., мм рт. ст.) определяли по формуле [17]: СрГД =АДД + (ПД/3). СрГД отражает уровень централизации регуляторных механизмов системы кровообращения, все временные значения давления в период одного сердечного цикла. Сердечный индекс (СИ, л/мин/м^2) рассчитывали по формуле: СИ = УИ х ЧСС, где УИ (мл/м^2) – ударный индекс, рассчитываемый по формуле: УИ = УОК/ППТ, где ППТ (м^2) – площадь абсолютной поверхности тела, которую определяли по формуле Дюбуа: ППТ=0.007184 ×МТ$^{0.423}$×ДТ$^{0.725}$, где МТ – масса тела, в кг; ДТ – длина тела, в см. Ударный индекс – показатель, который позволяет более точно оценить систолический выброс сердца по отношению к антропометрическим размерам тела обследуемого. Сердечный индекс рассматривается как один из наиболее значимых параметров, отражающих функциональное состояние левого желудочка. Значение общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС) рассчитывали по формуле Пуазейля: [(АДД+1/3ПД) ×1330×60]/МО, где 1333 – коэффициент перевода в дины, 60 – число секунд в минуте. ОПСС является важнейшим показателем центральной гемодинамики, количественно отражающим постнагрузку на левый желудочек сердца. Изменение этого параметра имеет направленность прямо противоположную динамике сердечного выброса. Величину удельного периферического сопротивления (УПС) рассчитывали по формуле: СрГД/СИ. Принято считать, что УПС достаточно точно отражает резистентность сосудистого русла по отношению к ростовым параметрам организма [2]. В качестве показателя функционального состояния ССС, как показателя напряженности, использовали двойное произведение (ДП, усл. ед.): ДП = (ЧСС*АДС)/100. ДП широко используется для оценки функциональных возможностей сердечно-сосудистой системы [3]. Это показатель отражает уровень потребления кислорода миокардом. Данный показатель тесно коррелирует с значениями прямого измерения потребленного миокардом кислорода. Рассчитывали также коэффициент выносливости (КВ) (усл. ед.) по формуле: КВ=(ЧСС/ПД)*10, где ЧСС – частота сердечных сокращений (уд/мин), ПД – пульсовое давление (мм рт. ст.). Характеризует функциональное состояние сердечно-сосудистой системы при психоэмоциональных нагрузках. Увеличение значений указывает на изменение (увеличение) работы ССС, уменьшение – на усиление. Рассчитывали также индекс напряжения миокарда (ИНМ). ИНМ = (АДС * ЧСС): 1000, ед., показатель внешней работы миокарда (ВРМ), ВРМ = (СрГД * УО): 1000, ед.), критерий эффективности миокарда (КЭМ), КЭМ = ВРМ: ИНМ, ед.). Рассчитывали также вегетативный индекс Кердо по формуле: ВИ = (1-ДАД/ЧСС)*100, где ВИ – вегетативный индекс. ДАД – диастолическое артериальное давление. ЧСС – число сердечных сокращений в 1 минуту [4, 13]. Индекс Кердо при полном вегетативном равновесии (нормотонии) сердечно-сосудистой системы равняется 0. Если коэффициент положительный, то преобладают симпатические влияния, если отрицательный, то преобладает парасимпатический тонус.

Статистическая обработка полученных данных была проведена с использованием компьютерных пакетов Excel и Statistica Advanced 10 for Windows RU, лицензионный нормер136-394-673. Определяли средние значения (M) и ошибку средней (m). Результаты представлены в виде M±m. При нормальном рас-

пределении переменных для определения различий между двумя независимыми группами использовали парный t-критерий Стьюдента, а при непараметрическом – критерий Манна-Уитни. Для выявления связи между исследуемыми показателями использовали методы корреляционного анализа для параметрических – критерии Пирсона. Достоверными считали различия и корреляции при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение

В результате проведенного исследования было обнаружено, что 24,7% (39 человек) студентов имеют очень высокий уровень реактивной тревожности; 66,6% (105 человек) имеют средний уровень тревожности. Остальные 12,3% (14 человек) имеют низкий и очень низкий уровень реактивной тревожности. Средний уровень реактивной тревожности в целом по группе составил 39,75±0,65 балла.

Высокий уровень личностной тревожности (46–71 балл) был выявлен у 43,03% (68 человек), 28,48% (45 человек) имеют средний уровень личностной тревожности. Остальные 12,3 % (14 человек) имеют низкий уровень личностной тревожности.

У лиц с ваготоническим типом регуляции очень высокий (46±80 баллов) уровень реактивной тревожности выявлен в 1,26% (2 человека). 29,7% (47 человек) имеют средний уровень тревожности. Остальные 1,3% (2 человека) имеют низкий уровень реактивной тревожности. Средний уровень реактивной тревожности в целом по данной подгруппе составил 39,7±0,9 балла.

Высокий уровень личностной тревожности (46–80 баллов) был выявлен у 12,66% (20 человек), 22,15% (35 человек) имеют средний уровень личностной тревожности. Остальные 3,79% (6 человек) имеют низкий уровень личностной тревожности. Средний уровень личностной тревожности в целом по данной подгруппе составил 43,0±1,5 балла.

Среди лиц с симпатическим типом вегетативной регуляции очень высокий (46–61 балл) уровень реактивной тревожности имели 7,59% (12 человек). 29,74% (47 человек) имеют средний уровень тревожности. Остальные 1,27% (2 человека) имеют низкий уровень реактивной тревожности. Средний уровень реактивной тревожности в целом по данной подгруппе составил 39,7±1,02 балла.

Высокий уровень личностной тревожности (46–80 балла) был выявлен у 13,92% (22 человека), 21,52% (34 человека) имеют средний уровень личностной тревожности. Остальные 3,16% (5 человек) имеют низкий уровень личностной тревожности. Средний уровень личностной тревожности в целом по данной подгруппе составил 43±1,5 балла.

У эйтоников (8 человек) средний уровень РТ составил 40,5±3,27 балл, а ЛТ – 41±2,9 балла.

Вопрос об отношении между уровнем тревожности и состоянием гемодинамики остается дискуссионным [12]. Результаты исследования корреляционной зависимости между показателями центральной гемодинамики и уровнем тревожности в зависимости от доминирующего типа вегетативной нервной системы показали следующее.

Высокий уровень реактивной и личностной тревожности.

Исследование корреляционной связей тревожности с показателями центральной гемодинамики в зависимости от типа вегетативной регуляции показало следующее. При доминировании симпатического отдела ВНС (ВИК=13,6±1,7у.е) не выявлено достоверных корреляционных связей показателей центральной гемодинамики и реактивной тревожности (РТ > 45 баллов). Личностная тревожность (ЛТ=53,2±2,19 балла) имела достоверные связи только с сердечным индексом ($r=0,42$, $p=0,046$) и отрицательную – с удельным периферическим сосудистым сопротивлением ($r=-0,44$, $p=0,037$). Частота сердечных сокращений имела достоверную связь с минутным объемом крови ($r=0,46$, $p=0,028$) и с ВИК ($r=0,54$, $p=0,008$) и с индексом работы сердца ($r=0,42$, $p=0,023$). Считается, что если потребность организма в минутном объеме крови несколько увеличивается, то это обеспечивается преимущественно за счет усиления сердечных сокращений или за счет учащения сердечных сокращений, либо обе эти функции параллельно повышаются [16]. Когда потребность организма в усилении кровоснабжения резко возрастает, в повышении минутного объема принимают участие обе функции, наступает резкое учащение и усиление сердечных сокращений. В условиях покоя частота сердечных сокращений не относится к числу факторов, определяющих величину минутного объема крови. ЧСС не имела достоверных связей ни с АДС и АДД.

При доминировании парасимпатического отдела ВНС (ВИК=-14,1±1,44) реактивная тревожность не имела достоверных корреляционных связей ни с личностной тревожностью, ни с показателями центральной гемодинамики. Личностная тревожность имела определенные отрицательные корреляционные связи с АДС ($r=-0,46$, $p=0,068$), пульсовым давлением ($r=-0,67$, $p=0,003$), АДср. ($r=-0,43$, $p=0,08$) и фактической работой сердца ($r=-0,58$, $p=0,014$).

Частота сердечных сокращений имела достоверную отрицательную корреляционную связь только с ударным объемом сердца ($r=-0,57$, $p=0,017$).

Умеренный уровень реактивной и личностной тревожности.

При доминировании симпатического отдела ВНС (ВИК=14,06±1,1) корреляционные связи РТ с показателями гемодинамики не выявлены. Также не было связей и ЛТ с показателями гемодинамики.

Частота сердечных сокращений имела определенную корреляционную связь с АДС ($r=0,28$, $p=0,026$), более сильную связь с АДД ($r=0,6$, $p=0,000$), отрицательные связи с УО ($r=-0,49$, $p=0,000$) и фактической работой сердца ($r=-0,35$, $p=0,004$). ОПСС тесно связано только с АДД ($r=0,57$, $p=0,000$).

При доминировании парасимпатического отдела ВНС (ВИК=-11,1±1,29). Связь реактивной тревожности с личностной оказалась недостоверной ($r=0,26$, $p=0,068$). Реактивная тревожность была достоверно связана с АДС ($r=0,43$, $p=0,001$), АДД несколько слабее ($r=0,39$, $p=0,004$) и ЧСС ($r=0,4$, $p=0,003$). Корреляционная связь РТ с ударным объемом оказалась недостоверной ($r=-0,26$, $p=0,068$).Достоверная связь РТ обнаружена с ОПСС ($r=0,3$, $p=0,03$). Корреляционная связь средней силы выявлена между РТ и двойным произведением($r=0,48$, $p=0,000$) и между РТ и фактической работой сердца ($r=0,39$, $p=0,004$).

Личностная тревожность имела достоверную отрицательную связь только с ударным объемом сердца ($r=-0,37$, $p=0,008$).

Частота сердечных сокращений имела определенную корреляционную связь с АДС ($r=0,52$,

p=0,000), более сильную связь с АДД (r=0, 8, p=0,000), отрицательные связи с УО (r=-0,7, p=0,000), ОПСС (r=0,41, p=0,012) и фактической работой сердца (r=0,7, p=0,000). Фактическая работа сердца больше связана с реактивной тревожностью (r=0,39, p=0,004).) по сравнению с личностной (r=-0,03, p=0,8).

Низкий уровень реактивной и личностной тревожности.

При доминировании симпатического отдела ВНС (ВИК=12,9+-2,5) РТ составила в среднем 27+-1,5 балла, ЛТ- 29+-0,5 балла. Корреляционных связей РТ с ЛТ не выявлено (r=0,39, p=0,004). Определенная связь РТ была с только с ударным объемом (r=-0,64, p=0,09). Частота сердечных сокращений имела определенную корреляционную связь с АДД (r=0,8, p=0,023), отрицательные связи с УО (r=-0,7, p=0,000), ОПСС (r=0,41, p=0,012) и фактической работой сердца (r=0,74, p=0,037). Личностная тревожность коррелировала только с ЧСС (r=0,8, p=0,031).

При доминировании парасимпатического отдела ВНС (ВИК=-15,1+-5,4). Корреляционных связей РТ с ЛТ не было. Выявлена отрицательная связь с МОК (r=-0,89, p=0,04) и положительная – с ОПСС (r=0,9, p=0,037), но связи с УО не было. ЛТ не имела достоверных связей с показателями гемодинамики.

Анализ показателей центральной гемодинамики с одинаковым уровнем тревожности, но с различным типом ВНС показал следующее (табл. 1).

Таблица 1

Показатели центральной гемодинамики у студентов младших курсов гуманитарного университета с высоким уровнем реактивной и личностной тревожности в зависимости от доминирования отдела ВНС (M±m)

Показатели	Тип ВНС		P
	парасимпатический (n=17)	симпатический (n=23)	
АДС, мм рт. ст.	127±3,90	112.0±3,76	0,012
АДД, мм рт. ст.	81.00 ±2.40	67.40±2,34	0,000
ЧСС, уд/мин.	71.14±1,51	78.00±1,51	0,004
УОК, мл	62.20±2,32	71.00±2,06	0,007
МОК, мл/мин.	4361±129,0	5500±162,3	0,0001
СИ, л/мин.	2,75±0,2	3,63±0,01	0,000
УПС, дин×с$^{-1}$×см$^{-5}$	38,01±3,42	23,19±0,87	0,000

Примечание: n – количество испытуемых, p – различия между симпатотониками и ваготониками

Как видно из таблицы, АДС, АДД, ОПСС были у ваготоников достоверно больше. ЧСС у ваготоников была достоверно меньше по сравнению с симпатотониками. Снижение ЧСС, как известно, ассоциируется с некоторым повышением ОПСС. Сердечный индекс у лиц с ваготоническим типом регуляции также был существенно ниже по сравнению с симпатотониками и указывал на смешанный тип регуляции [16].

Достоверные различия между симпатотониками и ваготониками выявлены и при умеренном уровне реактивной и личностной тревожности (табл. 2). Обращает внимание различие в показателях гемодинамики только у лиц с ваготоническим типом регуляции с высоким и умеренным уровнем тревожности. У симпатотоников эти различия минимальны.

Таблица 2

Показатели центральной гемодинамики у студентов младших курсов гуманитарного университета с умеренным уровнем реактивной и личностной тревожности в зависимости от доминирования отдела ВНС (M±m)

Показатели	Тип ВНС		P
	парасимпатический (n=61)	симпатический (n=54)	
АДС, мм рт. ст.	122±1,90	113.8±1,76	0,0012
АДД, мм рт. ст.	75.50 ±1.40	67.40±0,84	0,000
ЧСС, уд/мин.	68.14±1,14	79.23±1,35	0,0004
УОК, мл	66.20±0,53	71.00±0,6	0,001
МОК, мл/мин.	4422±61,94	5574±88,31	0,0001
СИ, л/мин.	2,80±0,2	3,70±0,1	0,000
УПС, дин×с$^{-1}$×см$^{-5}$	34,01±1,29	23,69±0,84	0,000

Примечание: n – количество испытуемых, p – различия между симпатотониками и ваготониками

Наименьшее количество различий в показателях гемодинамики в зависимости от доминирующего типа ВНС выявлено при низком уровне реактивной и личностной тревожности. Достоверные различия выявлены по величине минутного объема крови (p=0,008), сердечного индекса (p=0,001), общего периферического сосудистого сопротивления (p=0,019). Это согласуется с литературными данными о том, что между изменением параметров сердечного выброса и периферического сосудистого сопротивления существует обратная зависимость [10, 15]. По другим показателям центральной гемодинамики достоверных различий между симпатотониками и ваготониками не выявлено.

Заключение

Таким образом, в ходе проведенного исследования нами была установлена определенная связь между уровнем реактивной и личностной тревожности и функциональным состоянием центральной гемодинамики. Выявлено различие в корреляционных связях показателей центральной гемодинамики в зависимости от исходного вегетативного тонуса.

Список литературы

1. *Андреева М.В.* Корреляционные зависимости, регрессионный, кластерный анализ в интеграции внутрисистемных и межсистемных отношений у женщин в возрасте 30–40 и 41–50 лет, занимающихся по оздоровительной системе Дж. Пилатеса // Человек. Спорт. Медицина. 2010. № 24 (200). С. 19–23.
2. *Апанасенко Г.Л., Попова Л.А.* Медицинская валеология. Ростов-на-Дону: Феникс, 2000. 248 с.
3. *Барканова О.В.* Методики диагностики эмоциональной сферы: психологический практикум. Красноярск: Литера-принт, 2009. С. 215–222.
4. *Вейн А.М.* Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение. М.: МИА, 2000. 725 с.
5. *Дюжева Е.В.* Современные представления о роли тревожных расстройств в формировании, течении и прогнозе сердечно-сосудистых заболеваний // Молодой ученый. 2017. № 2. С. 257–259.
6. *Ильин Е.П.* Психология индивидуальных различий. СПб.: Питер, 2004. 701 с.
7. *Киселева М.Г.* Психологические факторы и течение сердечно-сосудистых заболеваний// Национальный психологический журнал. 2012. № 1(7). С. 124–130.
8. *Кисляк О. А., Петрова Е. В., Чиркова Н. Н.* Особенности эссенциальной артериальной гипертензии в подростковом возрасте // Сердце. 2006. Т. 5. № 4. С. 16–19.
9. Краткий психологический словарь [Текст] / Под ред. А.В. Петровского, М.Г. Ярошевского; ред.-сост. Л.А. Карпенко. Ростов-на-Дону: Феникс, 1998. 505 с.
10. *Морман Д., Хеллер Л.* Физиология сердечно-сосудистой системы. СПб.: Питер, 2000. 176 с.
11. *Николаев В.И., Денисенко Н.П., Денисенко М.Д.* Индивидуальные особенности развития эмоционального стресса у людей с разным типом гемодинамики и эмоциональным балансом // Профилактическая и клиническая медицина. 2012. № 1. С. 143–147.
12. *Николаев В.И., Денисенко Н.П., Денисенко М.Д.* Тип кровообращения и адаптация (физиология и психология) // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2012. № 2. С. 70–73.
13. *Новожилов Г.Н., Давыдов О.В., Мазуров К.В.* и др. Вегетативный индекс Кердо как показатель первичного приспособления к условиям жаркого климата // Воен.-мед. журнал. 1969. № 8. С. 68.
14. *Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я.* Смертность от сердечно-сосудистых и других хронических неинфекционных заболеваний среди трудоспособного населения России // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2002. № 3. С. 4–8.
15. *Першина Т.А., Спицин А.П.* Особенности гемодинамики и вариабельности сердечного ритма у лиц мужского пола с повышенным артериальным давлением с симпатическим типом регуляции в разных возрастных группах // Вятский медицинский вестник. 2014. № 1. С.4–8.
16. *Пшенникова М.Г.* Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии // Пат. физиология и эксп. терапия. 2000. № 2. С. 24–31.
17. *Савицкий Н.Н.* Биофизические основы кровообращения и клинические методы изучения гемодинамики. Л.: Медицина, 1974. 307 с.
18. *Туровая А.Ю., Каде А.Х., Величко М.А.* [и др.] Проявления психоэмоционального стресса у студентов-медиков в зависимости от успеваемости в период сессии // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2014. № 5. С. 145–146.
19. *Ханин Ю.П.* Краткое руководство к применению шкалы реактивной и личностной тревожности Ч.Д. Спилбергера. Ленинград: ЛНИИФК, 1976. 18 с.
20. *Licht C.M., Geus de E.J.* Assosiation between anxiety disorder and heart rate variability // Psychosomatic Medicine. 2009. Vol. 71. Pp. 508–518.
21. *Marco M., Chinali M., Roman M.* et al. Predictors of Four-Year Incident Arterial Hypertension From Initial Prehypertension: The Strong Heart Study // Circulation. 2007. № 116. P. 833–835.
22. *Spielberger C.D.* Measuring the experience, expression and control of anger // Am. Psych. Assoc., 1994. P. 25–29.
23. *Starr, Y.* Clinical test as simple method of estimating cardiac stroke volume from blood pressure and age / Y. Starr // Circulation. 1954. № 9. P. 664.
24. *Yu D., Huang J., Hu D.* et al. Prevalence and risk factors of prehypertension among Chinese adults // J Cardiovasc Pharmacol. 2008. № 52 (4). P. 363–368.

References

1. Andreeva M.V. Correlation dependences, the regression, cluster analysis in integration of the intrasystem and intersystemic relations at women at the age of 30-40 and 41-50 years which are engaged on recreational system of J. Pilates. *Person. Sport. Medicine*. 2010, no. 24 (200), pp. 19–23.
2. Apanasenko of H.L., Popova L.A. *Meditsinskaya valeologiya* [Medical valueology]. Rostov-on-Don: Phoenix, 2000, 248 p.
3. Barkanova O.V. *Metodiki diagnostiki emotsional'noy sfery: psikhologicheskiy praktikum.*[Techniques of diagnostics of the emotional sphere: psychological practical work]. Krasnoyarsk: Letter print, 2009. pp. 215–222.
4. Vane A.M. *Vegetativnye rasstroystva: klinika, diagnostika, lechenie* [Vegetative disorders: clinic, diagnostics, treatment]. Moscow: MIA, 2000, 725 p.
5. Dyuzheva E.V. Modern ideas of a role of alarming disorders in formation, a current and the forecast of cardiovascular diseases. *The Young scientist*. 2017, no. 2, pp. 257–259.
6. Ilyin E.P. *Psikhologiya individual'nykh razlichiy* [Psychology of individual differences]. SPb.: St. Petersburg, 2004, 701 p.
7. Kiselyova M.G. Psychological factors and course of cardiovascular diseases. *National psychological magazine*. 2012, no. 1(7), pp. 124–130.
8. Kislyak O.A., Petrova E.V., Chirkov N.N. Features of essential arterial hypertension at teenage age. *Heart*. 2006, vol. 5, no. 4, pp. 16–19.
9. Petrovsky A.V., Yaroshevsky M.G. (eds). *Kratkiy psikhologicheskiy slovar'* [The short psychological dictionary. Text]. Rostov-on-Don: Phoenix, 1998, 505 p.
10. Mormon D., Heller L. *Fiziologiya serdechno-sosudistoy sistemy* [Fiziologiya of cardiovascular system]. SPb.: St. Petersburg, 2000, 176 p.
11. Nikolaev V.I., Denisenko N.P., Denisenko M.D. Specific features of development of an emotional stress in people with different type of a hemodynamics and emotional balance. *Preventive and clinical medicine*. 2012, no. 1, pp. 143–147.
12. Nikolaev V.I., Denisenko N.P., Denisenko M.D. Type of a circulation and adaptation (physiology and psychology). *Bulletin of the Russian army medical college*. 2012, no. 2, pp. 70-73.
13. Novozhilov G.N., Davydov O.V., Mazurov K.V., etc. A vegetative index of Kerdo as an indicator of primary adaptation to conditions of hot climate. *Voenno-meditsinskiy zhurnal*. 1969, no. 8, p. 68.

14. Oganov R.G., Maslennikova G.Ya. A mortality from cardiovascular and other chronic noninfectious diseases among able-bodied population of Russia. *Cardiovascular therapy and prophylaxis*. 2002, no. 3, pp. 4–8.

15. Pershina T.A., Spitsin A.P. Features of a hemodynamics and вариабельностив a cordial rhythm at males with the increased arterial pressure with sympathetic type of a regulation in different age groups. *Vyatskiy meditsinskiy vestnik*. 2014, no. 1, pp. 4–8.

16. Pshennikova M.G. Phenomenon of stress. Emotional stress and its role in disease *Pat. fiziologiya i eksp. terapiya*. 2000, no. 2, pp. 24–31.

17. Savitskiy N.N. Biophysical fundamentals of blood circulation and clinical methods of studying hemodynamics. L.: Medicine, 1974, 307 p.

18. Turovaya A.Yu., Kade A.H., Velichko M.A. Implications of a psychoemotional stress at medical students depending on progress in the period of session etc. *International magazine of applied and basic researches*. 2014, no. 5, pp. 145–146.

19. Khanin Yu.P. Brief guide to the application of the scale of reactive and personality anxiety of Ch.D. Spielberger. Leningrad: LNIIFK, 1976, 18 p.

20. Licht C.M., Geus de E.J. Assosiation between anxiety disorder and heart rate variability. *Psychosomatic Medicine*. 2009, vol. 71, pp. 508–518.

21. Marco M., Chinali M., Roman M. et al. Predictors of Four-Year Incident Arterial Hypertension From Initial Prehypertension: The Strong Heart Study. *Circulation.* 2007, no. 116, pp. 833–835.

22. Spielberger C.D. Measuring the experience, expression and control of anger. *Am. Psych. Assoc*., 1994, pp. 25–29.

23. Starr Yu. Clinical test as simple method of estimating cardiac stroke volume from blood pressure and age. *Circulation.* 1954, no. 9, P. 664.

24. Yu D., Huang J., Hu D. et al. Prevalence and risk factors of prehypertension among Chinese adults. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2008, no. 52 (4), pp. 363–368.

УДК 616.832-007.43(035.3)

РАЗРАБОТКА ШКОЛЫ ЗДОРОВЬЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ НУЗ «ОКБ НА СТ. КИРОВ ОАО «РЖД» С ДИАГНОЗОМ МЕЖПОЗВОНКОВАЯ ГРЫЖА

Шипицына В.В., Кропачева О.С, Мухачева Е.А., Одинцова Л.Ю.

ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет Минздрава России, Киров, Россия (610027, г. Киров, ул. К. Маркса, 112), e-mail: shipitsynavera@gmail.ru

Целью исследования явилась разработка Школы здоровья для пациентов неврологического отделения НУЗ «ОКБ на ст. Киров ОАО РЖД» с диагнозом спинномозговая грыжа. Проведены SWOT- анализ для изучения возможностей неврологического отделения на предмет создания Школы здоровья и анкетирование пациентов для выявления дефицита знаний о своем заболевании. По результатам исследования разработан учебно-методический комплекс для Школы здоровья для пациентов с диагнозом межпозвонковая грыжа.

Ключевые слова: Школа здоровья, неврологическое отделение, SWOT- анализ, межпозвонковая грыжа.

HEALTH SCHOOL FOR NEUROLOGY UNIT PATIENTS DIAGNOSED WITH SPINAL HERNIA IN «OCH ON THE STATION KIROV, JSC «RUSSIAN RAILWAYS»

Shipitsina V.V., Kropacheva O.S., Mukhacheva E.A., Odintsova L.Yu.

Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610027, Kirov, K. Marx Street, 112), e-mail: shipitsynavera@gmail.ru

The objective of the research was to organize Health School for Neurology Unit patients diagnosed with spinal hernia treated in « OCH on the station Kirov of JSC «Russian Railways». SWOT-analysis was carried out to evaluate whether the Neurology Unit has adequate facilities to organize Health School. The patients were inquired to detect deficient knowledge of the disease. Due to the results of the research an educational and didactical complex has been made for Health School to help patients diagnosed with spinal hernia.

Key words: Health School, neurology unit, SWOT-analysis, spinal hernia.

Введение

Увеличение продолжительности жизни населения стран Европы привело к увеличению глобального бремени неинфекционных заболеваний, которые, по мнению экспертов ВОЗ, представляют собой крупнейшую угрозу общественному здравоохранению и становятся главной причиной заболеваемости и смертности во всем мире. Современный образ жизни характеризуется малоподвижностью, неправильным питанием и другими факторами [3].

Восстановительное лечение и реабилитация пациентов, страдающих дорсопатиями, на протяжении многих лет остаются одной из приоритетных проблем отечественной неврологии, что обусловлено значительным ростом заболеваемости, а также тяжестью медицинских, экономических и социальных последствий этого заболевания как для пациентов и их родственников, так и для общества в целом [8]. Остеохондроз является ведущей патологией в структуре заболеваний периферический нервной системы. Неврологические проявления поясничного остеохондроза наиболее распространены среди хронических болезней человека. При этом отмечается высокая заболеваемость трудоспособной категории населения:

у каждого пятого человека старше 30 лет отмечаются дискогенные боли. Заболеваемость остеохондрозом позвоночника составляет 51,2 на 1000 жителей. Люмбалгия является второй по частоте причиной обращения к врачу и третьей по частоте причиной госпитализации. В общей структуре инвалидности при заболеваниях костно-суставной системы дегенеративно-дистрофические заболевания позвоночника составляют 20,4%. Инвалидизация при дегенеративных заболеваниях позвоночника составляет 4 на 100 000 жителей. За последние 10–15 лет отмечается рост заболеваемости дегенеративными изменениями позвоночника, что ставит проблему их диагностики, лечения и профилактики на уровень государственной задачи [1, 3, 8]. Неосведомленность больных о своем заболевании, отсутствие навыков самоконтроля, неумение правильно пользоваться лекарственными средствами являются серьезными препятствиями для успешного преодоления болезни, что выражается в учащении обострений, госпитализаций, вызовов скорой помощи, приводит к снижению качества жизни и удорожанию лечения [9].

В связи с этим совершенствование и внедрение методов ранней диагностики, профилактики развития социально значимых заболеваний, а также повышение эффективности лечения и медицинской реабилитации этих заболеваний является актуальной приоритетной задачей государственной политики в сфере здравоохранения. Новая концепция ранней диагностики и профилактики социально значимых заболеваний у лиц трудоспособного возраста в целях сохранения психического, физического здоровья и повышения профессионального долголетия как один из долгосрочных приоритетов развития медицинской науки нашла отражение в Седьмой рамочной программе по научным исследованиям и инновациям в Европейском союзе – «Горизонт 2020» [1, 3].

Медико-образовательные программы для пациентов становятся неотъемлемой частью лечения. Все большую популярность приобретают оздоровительные технологии и практики Школ здоровья [4, 6, 7]. Школа здоровья является медицинской технологией, направленной на повышение уровня знаний пациентов, информированности и отработке практических навыков по рациональному лечению неинфекционных заболеваний, повышению приверженности пациентов к лечению и профилактике осложнений, улучшению прогноза и повышению качества жизни [2, 5].

Таким образом, разработка и внедрение Школ здоровья для пациентов с неинфекционными заболеваниями являются актуальной проблемой. Школы здоровья для пациентов с неврологическими заболеваниями малочисленны, несмотря на широкое распространение данной патологии, и нуждаются в дальнейшей разработке.

Цель исследования: разработать Школу здоровья для пациентов неврологического отделения НУЗ «ОКБ на ст. Киров ОАО «РЖД» с диагнозом межпозвонковая грыжа.

Материал и методы

Исследование проводилось на базе неврологического отделения негосударственного учреждения здравоохранения «Отделенческая клиническая больница на станции Киров Открытого акционерного общества «Российские железные дороги» (НУЗ «ОКБ на ст. Киров ОАО «РЖД»).

Проводились:

1. SWOT-анализ для изучения возможностей неврологического отделения на предмет создания Школы здоровья.

2. Математический подсчет и статистическая обработка данных методом дисперсии и стандартного отклонения для определения среднего возраста пациентов.

3. Анкетирование для выявления дефицита знаний о своем заболевании у пациентов неврологического отделения НУЗ «ОКБ на ст. Киров ОАО «РЖД» (использована модифицированная анкета Гиенко Г.И.).

Результаты и их обсуждение

Изучение возможностей неврологического отделения на предмет создания Школы здоровья методом SWOT- анализа.

НУЗ «ОКБ на ст. Киров» ОАО «РЖД» – это многопрофильное медицинское учреждение, количество обслуживаемого населения – 29 338 человек.

Неврологическое отделение НУЗ «ОКБ на ст. Киров» ОАО «РЖД» имеет лицензию по оказанию врачебной помощи по неврологии. Отделение рассчитано на 40 коек и предназначено для оказания экстренной и плановой неврологической помощи пациентам прикрепленного населения. Работа отделения осуществляется круглосуточно, посменно. Большое отделение – это сильная сторона.

Из анализа штатного расписания неврологического отделения следует, что штат недоукомплектован средним медицинским персоналом: палатными медсестрами на 16% и процедурными на 20%. Не хватает 0,5 ставки процедурной медицинской сестры и 1,5 ставки палатной медицинской сестры (Приказ МЗ РФ от 15 ноября 2012 года № 926н). Это является слабой стороной отделения.

Весь средний медицинский персонал имеет квалификационные категории (Приказ Министерства здравоохранения РФ от 23.04.2013 № 240н). В неврологическом отделении преобладает персонал с высшей и первой категорией (28 и 36% соответственно). Две медицинские сестры отделения имеют высшее образование по специальности «Менеджер сестринского дела». Это сильная сторона отделения. Постоянное повышение квалификации позволяет медицинской сестре не только подтвердить статус профессионала, но и удовлетворяет ее потребность в самореализации.

В неврологическом отделении преобладают сотрудники в возрасте 40–49 лет с большим стажем работы в данном отделении (55% – стаж работы 10–15 лет). Это сильная сторона работы отделения. Однако в дальнейшем возрастная категория сотрудников может усугубить дефицит кадров в связи с выходом на пенсию. Это угроза в работе отделения.

Структура и оснащение отделения соответствуют требованиям нормативной документации, приказа МЗ РФ от 15 ноября 2012 г. № 926н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи взрослому населению при заболеваниях нервной системы». Это сильная сторона работы отделения. Однако неврологическое отделение недостаточно обеспечено компьютерами: в наличии только 37,5% от необходимого количества. Это слабая сторона.

На базе больницы, сочетая науку и практику, осуществляет деятельность кафедра внутренних болезней и физической реабилитации Кировского ГМУ,

что является благоприятной почвой для внедрения и ведения обучающих программ для больных. Это сильная сторона работы отделения.

Кроме медикаментозного лечения в отделении широко применяется немедикаментозное лечение: иглорефлексотерапия, лечебная физкультура, физиотерапевтическое лечение, лечебный массаж.

Среди методов физиотерапевтического лечения, применяемых на этапе реабилитации в неврологическом отделении: электромиостимуляция, фоно- и электрофорез, УВЧ, парафиновые аппликации, ультразвук, магнитотерапия. Неврологическое отделение имеет в своей структуре кабинет иглорефлексотерапии и массажа. В больнице имеется зал лечебной физкультуры (ЛФК). С пациентами индивидуально занимается врач ЛФК и проводит групповые занятия инструктор по лечебной физкультуре. С тяжелобольными пациентами занятия проводятся индивидуально в палате. Это сильная сторона работы отделения и возможность создания программ реабилитации для пациентов неврологического профиля.

Для диагностики применяется широкий спектр исследований: рентген-отделение и клиническая лаборатория. Клиническая электроэнцефалография, электронейромиография и наличие аппарата МРТ позволяют обследовать больных в сжатые сроки и проводить раннюю диагностику заболеваний нервной системы: плановых больных в период госпитализации, экстренных больных – в первые сутки, часы с момента поступления в стационар. Это сильная сторона работы отделения.

По результатам качественного SWOT-анализа внутренней среды следует, что в деятельности неврологического отделения сильные стороны превышают слабые, а возможности преобладают над угрозами. Выявлены слабые стороны: недоукомплектованность отделения средним медицинским персоналом, низкая компьютеризация рабочих мест. Угрозы – возрастная категория сотрудников может усугубить дефицит кадров в связи с выходом на пенсию, увеличить объемы нагрузки на средний медицинский персонал.

Количественный SWOT-анализ внутренней среды также выявил, что в деятельности неврологического отделения сильные стороны (параметрический индекс Ps =4,78) превышают слабые в 2,5 раза (Ps =1,93), а возможности (Ps = 4,50) преобладают над угрозами (Ps = 3,00).

Наличие хорошей материальной и технической базы, высококвалифицированный персонал (наличие в штате 2 медицинских сестер с высшим медицинским образованием), наличие клинической базы кафедры Кировского ГМУ, тесное сотрудничество с физиотерапевтическим отделением, наличие зала ЛФК и врачей-реабилитологов в штате больницы позволяют организовать на базе отделения Школу здоровья для пациентов с диагнозом межпозвонковая грыжа.

Изучение дефицита знаний у пациентов неврологического отделения с диагнозом межпозвонковая грыжа.

В структуре нозологических форм неврологического отделения в 2015 г. межпозвонковая грыжа явилась самым распространенным заболеванием и составила 31,8% от общего числа пациентов. Все случаи этого заболевания не являлись жизненно опасными, но часто становились причиной выхода на инвалидность или резко нарушали качество жизни человека.

Для изучения дефицита знаний по заболеванию межпозвонковая грыжа было проведено анкетирование 43 пациентов с диагнозом межпозвонковая грыжа. Средний возраст пациентов с диагнозом межпозвонковая грыжа составил 37±6 лет. Выявлено, что все опрашиваемые пациенты имели рабочую специальность, либо профессию, связанную с сидячим положением и малоподвижностью, тяжелой физической нагрузкой.

Таблица 1

Структура межпозвонковых грыж по месту локализации и половому признаку

Диагноз	Мужчины	Женщины
Грыжа шейного отдела позвоночника (шифр по МКБ X - M50)	3	1
Грыжа грудного отдела позвоночника (шифр по МКБ X - M51)	0	0
Грыжа поясничного отдела позвоночника (шифр по МКБ X - M51)	24	15

Таблица 2

Стаж заболевания

Стаж заболевания	% (чел.)
Менее 1 года	11,6 (5)
До 5 лет	37, 2(16)
Более 5 лет	51,2 (22)

Из таблицы 1 и 2 следует, что большинство межпозвонковых грыж отмечены в поясничном отделе позвоночника у пациентов мужского пола. Большинство пациентов имели стаж заболевания более пяти лет – 51,2%, до пяти лет – 37,2% и менее года 11,6%.

Заболевание характеризовалось частыми обострениями: у большинства пациентов – 53% – обострения заболевания наблюдались раз в полгода, а у 7% – раз в три месяца.

Подавляющее большинство пациентов – 60% – считает, что определяющим фактором риска при диагнозе межпозвонковая грыжа является неправильная

физическая нагрузка, 18% – несоблюдение рекомендаций врача, 12% – вредные привычки и 10% – неправильное питание.

Уровень знаний пациентов о комплексах ЛФК при межпозвонковых грыжах был очень низкий: 48,8% (21) пациентов не знакомы с комплексами ЛФК при данной патологии, 30% (13) знают, но не умеют их выполнять; 11,6% (5) знают, умеют выполнять и 9,3% (4) – знают, но не выполняют. Такой низкий уровень знаний может быть обусловлен недостатком информации, неправильной техникой выполнения упражнений и/или ипохондрическим отношением к своему заболеванию.

Таблица 3

Выполнение пациентами рекомендаций врача

Выполнение рекомендаций врача	% (чел.)
Выполняю	11,6 (5)
Не выполняю	67,4 (29)
Сочетаю с рекомендациями других пациентов	21 (9)

Из таблицы 3 следует, что большая часть пациентов не выполняют рекомендаций лечащего врача – 67,4%, сочетают рекомендации врача с рекомендациями друзей и других пациентов – 21% и только 11,6% следуют рекомендациям врача.

Дефицит знаний о принципах рационального питания при данном заболевании имели 79% (34) пациентов и только 21% (9) пациентов являются информированными. Также у пациентов отмечалась низкая информированность о методах немедикаментозного лечения межпозвонковой грыжи – 69,8%.

Получить дополнительную информацию о своем заболевании изъявили желание 90,7% пациентов и лишь 9,3% отрицательно относятся к дополнительной информированности.

Таким образом, из результатов анкетирования следует, что у пациентов неврологического отделения с диагнозом межпозвонковая грыжа, несмотря на большой стаж заболевания и частые обострения, присутствует дефицит знаний о своем заболевании. Пациенты мало информированы о комплексах ЛФК – 9%, правильном питании – 21%, не осведомлены о принципах немедикаментозного лечения заболевания – 30,2%, высокий процент пациентов не соблюдает рекомендаций лечащего врача – 67,4%. При этом 90,7% пациентов изъявили желание получить дополнительную информацию о своем заболевании. Все это подтверждает необходимость открытия Школы здоровья для пациентов с диагнозом межпозвонковая грыжа на базе неврологического отделения НУЗ «ОКБ на ст. Киров ОАО «РЖД». Исходя из выявленного дефицита знаний появляется возможность для определения тем занятий, необходимых для разработки учебно-методического комплекса к Школе здоровья.

В соответствии с разработанным и принятым в НУЗ «ОКБ на ст. Киров ОАО «РЖД» Положением о Школе здоровья задачами Школы здоровья для пациентов с диагнозом межпозвонковая грыжа являются:

1. повышение информированности пациентов о заболевании межпозвонковая грыжа и его факторах риска;
2. повышение информированности пациентов о рациональном питании при своем заболевании;
3. формирование у пациентов навыков и умений по снижению неблагоприятного влияния на их здоровье поведенческих факторов риска (двигательная активность, вредные привычки) в сочетании со своим заболеванием;
4. повышение информированности пациентов о методах немедикаментозного лечения заболевания;
5. формирование рационального и активного отношения пациента к своему заболеванию, мотивации к оздоровлению, приверженности к лечению и выполнению рекомендаций врача.

Учитывая результаты проведения анкетирования пациентов на предмет выявления дефицита знаний о своем заболевании, разработан учебно-методический комплекс к Школе здоровья для пациентов с диагнозом межпозвонковая грыжа, включающий 4 занятия по темам:

1. Межпозвонковая грыжа: факторы риска, диагностика;
2. Рациональное питание;
3. ЛФК в комплексной терапии заболевания межпозвонковая грыжа;
4. Немедикаментозные методы лечения межпозвонковой грыжи.

Выводы

1. Самым распространенным диагнозом в структуре заболеваний неврологического отделения в 2015 г. является межпозвонковая грыжа – 31,8%. По результатам SWOT-анализа неврологического отделения: хорошая материально-техническая база, высококвалифицированный персонал, наличие клинической базы кафедры Кировского ГМУ, тесное сотрудничество с физиотерапевтическим отделением позволяют организовать на базе отделения Школу здоровья для пациентов с диагнозом межпозвонковая грыжа.

2. По результатам анкетирования выявлен дефицит знаний пациентов о своем заболевании: низкая информированность о комплексах ЛФК – 9%, правильном питании – 21%, не осведомлены о принципах немедикаментозного лечения заболевания – 30,2%, высокий процент пациентов – 67,4% – не соблюдает рекомендаций лечащего врача. При этом 90,7% пациентов изъявили желание получить дополнительную информацию о своем заболевании.

3. В соответствии с разработанным и принятым в НУЗ «ОКБ на ст. Киров ОАО «РЖД» Положением о Школе здоровья разработан учебно-методический комплекс для проведения занятий в Школе здоровья для пациентов с диагнозом межпозвонковая грыжа, включающий 4 занятия по темам: «Межпозвонковая грыжа: факторы риска, диагностика»; «Рациональное питание»; «Лечебная физкультура в комплексной терапии заболевания межпозвонковая грыжа»; «Немедикаментозные методы лечения межпозвонковой грыжи».

Список литературы

1. *Биктимиров Р.Г.* Остеохондроз позвоночника // Альманах клинической медицины. Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, 2011. № 7. С. 328–337.

2. *Васильев О.В., Королева И.П., Лаврова Е.А., Алуф О.Б.* Школы здоровья для пациентов – одна из мер вторичной и первичной профилактики // Медицинская сестра. 2013. № 4. С. 8–9.

3. Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. № 1. Elibreri.ru (Дата обращения 25.10.2016 г.)

4. *Галь И.Г.* Актуальность проблемы формирования Школ здоровья // Главная медицинская сестра. 2011. № 6. С. 30–32.

5. *Злобина Г.М.* Применение специалистами сестринского дела современных технологий управления при обучении пациентов // Главная медицинская сестра. 2012. № 1. С. 32–43.

6. *Иванова Л.К.* Школа активного долголетия // Сестринское дело. 2011. № 1. С. 44–45.

7. *Киселевич М.М.* Медико-образовательные программы для пациентов // Медицинская сестра. 2014. № 5. С. 38–40.

8. *Костенко Е.В.* Факторная обусловленность состояния здоровья пациентов с дорсопатиями и ее роль в проведении оздоровительных мероприятий // Российский медицинский журнал. 2013. № 3. С. 11–14.

9. *Полевая О.А., Карабиненко А.А.* Школа здоровья для больных бронхиальной астмой // Лечебное дело. 2011. № 3. С. 42–44.

References

1. Biktimirov R.G. Osteochondrosis of the spine. *Almanac of clinical medicine*. Moscow Regional Scientific Research Clinical Institute n. a. M.F. Vladimirsky, 2011, no. 7, pp. 328–337.

2. Vasiliev OV, Koroleva IP, Lavrova EA, Aluf OB Schools of health for patients – one of the measures of secondary and primary prevention. *Nurse.* 2013, no. 4, pp. 8–9.

3. Bulletin of new medical technologies. *Electronic edition*. 2014, no.1. Elibreri.ru (accessed 25.10.2016).

4. Gal I.G. The urgency of the problem of the formation of Health Schools. *The main nurse.* 2011, no. 6, pp. 30–32.

5. Zlobin G.M. Application of modern technologies of management by nursing specialists in patient education. *Main nurse*. 2012, no. 1, pp. 32–43.

6. Ivanova L.K. School of Active Longevity. *Sister's Degree* . 2011, no. 1, pp. 44–45.

7. Kiselevich M.M. Medical and educational programs for patients. *The nurse*. 2014, no. 5, pp. 38–40.

8. Kostenko E.V. Factor conditionality of the health status of patients with dorsopathies and its role in the conduct of recreational activities. *Russian Medical Journal.* 2013, no. 3, pp. 11–14.

9. Polevaya O.A, Karabinenko A.A. School of health for patients with bronchial asthma. *Medical treatment*. 2011, no. 3, pp. 42–44.

СТОМАТОЛОГИЯ

616.31:615.838.97

МАЛАЯ БАЛЬНЕОТЕРАПИЯ В СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Садыкова О.М.

ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет Минздрава России, Киров, Россия (610027, г. Киров, ул. К. Маркса, 112); e-mail: olastomat@yandex.ru

В статье представлен обзор отечественных литературных источников по теме применения минеральной воды в стоматологической практике. Тот факт, что многие лекарственные препараты способны оказывать нежелательные побочные действия на организм, определяет повышенный интерес специалистов к исследованию немедикаментозных средств. Еще одним немаловажным достоинством данного метода является доступность широкому кругу пациентов и относительная простота проведения процедур. Малая бальнеотерапия, как метод физиотерапевтического воздействия, оказывает влияние на различные стороны патогенетических механизмов патологического процесса и становится в один ряд с основными методами и средствами терапии. Современное лечение и профилактика направлены на мобилизацию защитных сил организма, что в полной мере обеспечивают процедуры малой бальнеотерапии. Использование минеральных вод и природных препаратов на основе естественных минеральных солей при заболеваниях пародонта, при лечении периапикальных абсцессов, у пациентов с дефектами челюстей, после остеопластических операций и многих других стоматологических патологиях имеет положительные результаты, о чем свидетельствуют данные исследований, проводимых в Пермском крае, Республике Северная Осетия-Алания, Западной Сибири, Алтайском крае, Астраханской, Иркутской, Кировской и других областях и регионах нашей страны.

Ключевые слова: малая бальнеотерапия, минеральная вода, слизистая оболочка рта, заболевания челюстно-лицевой области.

A LOW BALNEOTHERAPY IN THE DENTAL PRACTICE

Sadykova O.M.

Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610027, Kirov, K. Marx Street, 112); e-mail: olastomat@yandex.ru

The article presents a review of literature sources about using mineral water in dental practice.Many of medicinal drugs can cause the adverse events. This fact determines the heightened interest of specialists to researching of non-medicamentous agents. Another important advantage of this method is accessibility for a broad spectrum of patients, and also relative simplicity of procedures.The low balneotherapy as physiotherapeutic method has an impact on different sides of pathogenetic mechanisms of pathologic process. Also balneotherapy is a one of the main method and means of therapy. Modern treatment and prevention are directed on the mobilization of organism's defence mechanisms , these fully ensure the low balneotherapy procedures. Using of mineral waters and natural preparations based on natural mineral salts have positive results in the treatment of periodontal disease and periapical abscesses in patients with jaw's defects after osteoplastic surgery and other dental pathologies. This is evidenced by research conducted in Perm Krai, Republic of North Ossetia-Alania, West Siberia, Altai Krai, Astrakhan, Irkutsk, Kirov and other oblasts and regions.

Key words: a low balneotherapy, mineral water, oral mucosa, diseases of the maxillofacial region.

Бальнеология – раздел медицины, изучающий целебные грязи и минеральные воды с целью их лечебно-профилактического применения. Они являются уникальным природным образованием и активно используются для оздоровления населения [7].

Присутствие органических веществ в подземных водах обусловлено их приходом из водовмещающих пород, чаще всего осадочного происхождения. Длительный период их формирования неразрывно связан с осадконакоплением в древних морских бассейнах. В самом процессе осадконакопления роль органических веществ чрезвычайно велика и далее под действием температур и давления первичные органические вещества претерпевают существенные структурные изменения и приобретают несвойственные современной обстановке качества, что, возможно, и предопределяет их бальнеологическую ценность [29].

В мировой практике принято классифицировать минеральные лечебные воды по многим признакам: по их применению, ионно-солевому и газовому составам, минерализации, температуре, радиоактивности, кислотно-щелочным свойствам, содержанию биологически активных компонентов [29].

Бальнеологические средства применяются во всех отраслях медицины. В стоматологической практике бальнеотерапию используют для лечения и профилактики во всех разделах стоматологии. [2, 6, 12, 22].

Растворы антисептиков, применяемые для полоскания полости рта, обладают неспецифическим бактериостатическим или бактерицидным действием на микрофлору. Наряду с положительным это может

привести, особенно при длительном применении, к нарушению орального микробиоценоза с развитием дисбиотических процессов и связанных с ними осложнений (например, кандидоза). В этой связи более широкое и рациональное использование бальнеотерапии, позволяющей в той или иной мере препятствовать развитию осложнений, представляется весьма перспективным [21].

Особенно у пожилых стоматологических пациентов [2] с общесоматической патологией [4]. К тому же у пожилых нужно отдавать предпочтение наименее инвазивным методам лечения [34].

На сегодняшний день в стоматологической практике при использовании природных минеральных вод успешно проводятся профилактика и лечение следующих заболеваний в полости рта:

- некариозные поражения [15];
- хронические гингивиты во всех возрастных группах больных [9];
- воспалительные заболевания пародонта [3, 16, 26, 14];
- гиперестезия твердых тканей зуба [27, 31];
- периапикальные абсцессы (в дополнение к традиционным методикам лечения) [18];
- стоматиты [5, 25];
- абцессы, флегмоны челюстно-лицевой области [5, 28];
- травмы слизистой оболочки рта [5];
- хронические тонзиллиты и гаймориты [13];
- при возникновении осложнений воспалительного характера на слизистой оболочке после проведения операции дентальной имплантации [23];
- в геронтостоматологии при адаптации к съемным протезам [10, 18, 20];
- для ускорения регенерации кожи и слизистых оболочек [8];
- у пациентов с дефектами челюстей и после остеопластических операций [1, 21].

На территории России по состоянию на 1.01.2008 г. в государственном балансе учтены запасы 845 месторождений минеральных вод в количестве 343,4 тыс. куб. м/сут. В санаториях России для бальнеопроцедур и питьевого лечения при лечении и профилактики широкого спектра болезней используют 42 типа природных минеральных вод. Минеральные воды разведаны в 73 из 89 субъектов Российской Федерации, при этом число месторождений изменяется от одного на Чукотке до 250 минеральных источников на территории Иркутской области.

В стоматологической практике с целью бальнеотерапии вышеперечисленных заболеваний челюстно-лицевой области исследовано и используется множество видов и наименований минеральных вод: сульфидная минеральная вода «Редант-4» [9, 10], азотно-кремнистая вода курорта Белокуриха [27], йодобромная минеральная вода Западной Сибири (технология «ПО-КУР») [33], высокоминерализованная вода «Тинакская» [3], питьевая минеральная вода курорта «Ключи» [21], сероводородная минеральная вода курорта «Усть-Качка» [11], минеральная вода «Серебряный ключ» [13], минеральные воды курортов «Ангара», «Нукуты» («Сибирская Мацеста», Ордайского месторождения) [30], рассольная минеральная вода «Фатеевская» [19] (таблица 1).

Таблица 1

Минеральные воды, применяющиеся в стоматологической практике
Краткая характеристика

Название	Месторождение	Характеристика/состав
«Редант-4» «Редант-4Р»	Редантское (РСО-А, Затеречный МО, г. Владикавказ)	среднеминерализованная среднесульфидная хлоридно-сульфатного натриево-магниево-кальциевого состава, нейтральная
Вода курорта Белокуриха	Белокурихинское (г. Белокуриха, Алтайский край)	термальная (35–42 градуса), слабоминерализованная (М 0,3 г/л) щелочная (РН 9,2), сульфатно-гидрокарбонатная натриевая радоновая (Rn – 8 нКи/л), отличается высокими концентрациями кремниевой кислоты (до 75,0 мг/дм куб.), как правило, избыточным содержанием фтора (до 21,0 мг/дм куб.)
Минеральные воды Западной Сибири (технология «ПО-КУР»)	Черкашинское и Тобольское – наиболее крупные месторождения (Тюменская область)	йодобромистые воды высокоминерализованные (от 20 до 40 г/л), хлоридного натриевого состава, чаще всего рассольного типа
«Тинакская»	Тинакское (Астраханская область)	высокоминерализованная хлоридная натриевая йодо-бромная, бром – до 0.120 г/дм^3, общая минерализация составляет 30–40 г/л, рН – 6,6
Вода курорта «Ключи»	скважина № 1/92 село Ключи Суксунского района (Пермский край)	сульфатная магниево-кальциевая минеральная вода малой минерализации (2,62 мг/л), рН – 7,62 (общая минерализация бутилируемой воды 2,4–5,1 г/л, том числе: кальций 400–650 мг/л, магний 100–200 мг/л, натрий плюс калий 50–500 мг/л)
«Усть-Качкинская»	Усть-Качка (с. Усть-Качка Пермский край)	рассольная хлоридная (Cl– – 42129 мг/л) натриевая (Na+ + K+ – 26036 мг/л) крепкая сульфидная (H2S + HS– – 301 мг/л), содержит бром (Br– – до 58 мг/л) и бор в форме борной кислоты (H_3BO_3 – до 360 мг/л), минерализация 76 г/л
«Серебряный ключ»	Бехтемирское (Бийский район Алтайского края)	гидрокарбонатная магниево-кальциевая со слабощелочной реакцией, относится к юным, ультрапресным, серебросодержащим водам, минерализация 0, 56 г/л

«Ордайская -1»	Ордайское (верховье озера «Верхний Ордай» Иркутская Область)	очень крепкая сероводородная бромная, железистая минеральная вода высокой минерализации, относится к рассолам
«Фатеевская»	с. Фатеево (Кирово-Чепецкий район Кировской области)	рассольная, хлоридно-натриевого (магниево-натриевого) состава с общей минерализацией 50–60 г/дм^3 (Cl>90, Na+K 60–80, Mg 15–25 мг.-экв%) с содержанием в кондиционных количествах брома (Br 140–160 мг/ дм^3), йода (I 5–9 мг/ дм^3) и бора (H_3BO_3 мг/ дм^3)

Эти и другие природные минеральные растворы чаще всего используют в виде орошений, ирригаций и ротовых ванночек [15, 17, 21, 24, 27, 32].

Безграничность сырьевых ресурсов, натуральный состав, отсутствие побочных действий, простота проведения процедур и изготовления препаратов на основе минеральных вод являются преимуществами и обоснованием назначения методов малой бальнеотерапии в стоматологической практике.

Список литературы

1. *Асташина Н.Б.* Профилактика дисбиоза полости рта у пациентов с дефектами верхней челюсти и после остеопластических операций на нижней челюсти с использованием минеральной воды курорта «Ключи» // Актуальные проблемы современной курортологии. Ключи–Пермь, 2009. С. 17–21.

2. *Багмет А.Д., Байрамов Р.А.О., Волков В.П., Громова С.Н., Гуляева С.Ф., Куджева Ф.А., Куджева Е.К., Недоруба Е.А., Никольский В.Ю., Пиминов А.Ф., Розыходжаева Г.А., Розыходжаева Д.А., Садыкова О.М., Супрун А.С., Супрун Э.В., Таютина Т.В., Терещенко С.В.* / Под ред. В.П. Волкова. Актуальные проблемы геронтологии и гериатрии. Новосибирск, 2015. 138 с.

3. *Брынцева И.А., Самотруева М.А., Лещенок И.В.* Эффективность терапии минеральной водой «Тинакская» в комплексном лечении хронического пародонтита // Современные наукоемкие технологии. 2014. № 6. С. 77–78.

4. *Гуляева С.Ф., Садыкова О.М., Тихонова Н.В.* Влияние минеральной воды «Фатеевская» на состояние полости рта у больных ЯБДПК. Молодой ученый: вызовы и перспективы // Сборник статей по материалам I международной научно-практической конференции. 2015. С. 237–242.

5. *Золотарёв Н.Н.* Применение бальнеологических средств в стоматологии. Международный студенческий научный вестник. 2016. № 2. С. 35.

6. *Данилина Т.Ф., Михальченко Д.В., Наумова В.Н., Жидовинов А.В.* Литье в ортопедической стоматологии. Клинические аспекты. Волгоград: Изд-во ВолгГМУ, 2014. С. 184.

7. *Гумилевский Б.Ю., Жидовинов А.В., Денисенко Л.Н., Деревянченко С.П., Колесова Т.В.* Взаимосвязь иммунного воспаления и клинических проявлений гальваноза полости рта // Фундаментальные исследования. 2014. № 7–2. С. 278–281.

8. *Жидовинов А.В., Головченко С.Г., Денисенко Л.Н., Матвеев С.В., Арутюнов Г.Р.* Проблема выбора метода очистки провизорных конструкций на этапах ортопедического лечения // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 3.

9. *Козырева З.К., Хетагурова Л.Г., Козырев К.М.* Структурно-функциональное обоснование иммунореабилитации больных хроническими гингивитами фитоадаптогенами элеутерококком и фитовитом. Влияние сульфидной минеральной воды «Редант-4» // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т. 18. № 3. С. 209–214.

10. *Козырева З.К.* К вопросу профилактики и комплексного лечения хронических гингивитов методом фитотерапии. Влияние сульфидной минеральной воды источника «Редант-4Р». Молодые ученые в решении актуальных проблем науки // Материалы v международной научно-практической конференции. 2014 С. 114–118.

11. *Корюкина И.П., Сидоров В. В., Маслов Ю.Н., Леонова Л.Е., Чернышова Л.Е., Куранов Г.В., Красина Ю.Ю.* Оценка антимикробных свойств сероводородной минеральной воды курорта «Усть-Качка» // Пермский медицинский журнал. № 5. 2011. С. 90–95.

12. *Куприна И.В., Киселев Г.Ф.* Применение минеральной воды «Борисовская» в профилактике кариеса зубов у детей // Методические рекомендации. Кемерово: КемГМА, 2009. 17 с.

13. *Лебедев Е.В.* Минеральная вода «Серебряный ключ» и её применение в лечебной практике // Всероссийский медико-экологический форум. Барнаул. 2008. Сборник материалов. С. 40–42.

14. *Леонова Л.Е., Смелова Л.З., Павлова Г.А., Красина Ю.Ю., Чернышова Л.Е.* Клинико-функциональная оценка результатов бальнеопелоидтерапии пародонтита. // Пермский медицинский журнал. 2012. Т. 29. № 6. С. 106–110.

15. *Лошакова Л.Ю., Куприна И.В., Киселёв Г.Ф.* и др. Прогноз вероятности возникновения флюороза зубов от доли участия минеральной воды, содержащей высокие концентрации фтора, с помощью современных методов статистики // Современные наукоемкие технологии. 2008. № 5. С. 30–32.

16. *Мащилиева М.М.* Комплексное лечение болезней пародонта с применением минеральных вод Республики Дагестан // Материалы межвузовской научной конференции с международным участием, посвященным 200-летию со дня рождения Н.И. Пирогова и 140-летию со дня рождения Г.М. Иосифова. Махачкала, 2010. С. 92–94.

17. *Мащилиева М.М., Расулов К.М., Магомедов М.А.* Эффективность использования ирригаций минеральных вод в комплексной терапии пародонтита // Юг России: экология, развитие № 3, 2010. С. 135–138.

18. *Михальченко Д.В., Филюк Е.А., Жидовинов А.В., Федотова Ю.М.* Социальные проблемы профилактики стоматологических заболеваний у студентов // Современные проблемы науки и образования. 2014. № 5. С. 474.

19. *Никольский В.Ю., Разумный В.А., Никольская Л.В., Садыкова О.М.* Оценка эффективности малой бальнеотерапии в лечении периимплантатного мукозита // Российский вестник дентальной имплантологии. 2015. Т. 2. С. 26.

20. *Поройский С.В., Михальченко Д.В., Ярыгина Е.Н., Хвостов С.Н., Жидовинов А.В.* К вопросу об остеоинтеграции дентальных имплантатов и способах ее стимуляции // Вестник Волгогр. гос. мед. ун-та. 2015. № 3 (55). С. 6–9.

21. *Рогожников Г.И., Горовиц Э.С., Карпунина Т.И., Асташина Н.Б., Гордеева В.Д.* Коррекция нарушений микроэкологии и профилактика дисбиоза полости рта у пациентов с дефектами челюстей с использованием минеральной воды курорта «Ключи» // Уральский медицинский журнал. 2008. № 10. С. 105–108.

22. *Рогожников Г.И., Четвертных В.А., Кацнельсон М.Д., Асташина Н.Б.*. Использование бальнеологических ресурсов курорта и биоинертных материалов в ортопедической стоматологии. М.: Медицинская книга, 2009. 180 с.

23. *Садыкова О.М.* Сравнительная оценка эффектив-

ности малой бальнеотерапии при лечении периимплантатного мукозита // Вятский медицинский вестник. № 3. 2016. С. 73–77.

24. *Садыкова О.М., Гуляева С.Ф., Володина Е.М.* Изменение количественных показателей ротовой жидкости у пожилых стоматологических пациентов под воздействием малой бальнеотерапии. Современные достижения стоматологии. // Сборник всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 30-летию Кировского государственного медицинского университета. 2017. С. 123–125.

25. *Сысуев Б.Б., Митрофанова И.Ю., Степанова Э.Ф.* Перспективы и проблемы создания на основе минерала бишофит эффективных лекарственных форм. // Фундаментальные исследования. 2011. № 6. С. 218–221.

26. *Токмакова С.И., Шумакова И.И.* Бальнеотерапия в комплексном лечении хронического пародонтита с использованием термальных слаборадоновых азотно-кремнистых вод в санаторно-курортных условиях: методические рекомендации для врачей-стоматологов и врачей-физиотерапевтов. Барнаул: 2010. 20 с.

27. *Токмакова С.И., Бондаренко О.В., Сысоева О.В., Шумакова И.И., Белоусов Ю.Н.* Эффективность применения минеральных вод курорта «Белокуриха» при лечении гиперестезии зубов // Медицинская наука и образование Урала. 2012. Т. 13. № 3–1 (71). С. 143–144.

28. *Шевченко Л.В*. Синергизм врачебной тактики в санаторной реабилитации больных после оперативных вмешательств при болезнях периапикальных тканей и флегмонах полости рта // Институт стоматологии. 2009. Т. 2. № 43. С. 68–71.

29. *Шпейзер Г.М., Минеева Л.А., Родионова В.А.* Нетрадиционные возможности использования минеральных вод. Курортная база и природные лечебно-оздоровительные местности Тувы и сопредельных регионов. 2013. № 1. С. 35–39.

30. *Шпейзер Г.М., Родионова В.А., Минеева Л.А.* Лечебные препараты из минеральных вод // Успехи современного естествознания. 2004. № 12. С. 82–84.

31. *Шумакова И. И.* Воздействие радоновых вод курорта «Белокуриха» на твердые ткани зубов // Сборник научных трудов 9-й научно-практической конференции с международным участием «Современные стоматологические технологии». Барнаул: АГМУ. 2010. С. 319–322.

32. *Шумакова И. И.* Оптимизация гидротерапии с применением анатомического ирригатора у пациентов с заболеваниями пародонта на курорте Белокуриха // Материалы региональной научно-практической конференции, посвященной 35-летию Алтайской краевой общественной организации врачей восстановительной медицины, физиотерапевтов, курортологов «Актуальные вопросы восстановительной медицины, физиотерапии и курортологии». Барнаул. 2008. С. 377–378.

33. *Юшков С.А., Сокольникова В.В.* Технология «ПО-КУР»® – новая технология использования природных минеральных вод и лечебных грязей в физиотерапии // Сборник: актуальные вопросы оздоровления детей и подростков. Сборник трудов, посвященный 95-летию детского санатория «Березка». Санкт-Петербург, 2014. С. 259–262.

34. *Яхно Н.Н.*(ред.). Боль. Медпресс-информ. 2009. 304 с.

References

1. Astashina N.B. Prevention of dysbiosis of the oral cavity in patients with maxillary defects after osteoplastic operations on mandibularis with using mineral water of the resort «Kluchi». *Aktual'nye problemy sovremennoy kurortologii*. Klyuchi–Perm', 2009, pp. 17–21.

2. Bagmet A.D., Bayramov R.A.O., Volkov V.P., Gromova S.N., Gulyaeva S.F., Kudzheva F.A., Kudzheva E.K., Nedoruba E.A., Nikol'skij V.YU., Piminov A.F., Rozyhodzhaeva G.A., Rozyhodzhaeva D.A., Sadykova O.M., Suprun A.S., Suprun E.V., Tayutina T.V., Tereshchenko S.V. / Ed. V.P. Volkov . *Aktual'nye problemy gerontologii i geriatrii* [Actual problems of gerontology and geriatrics]. Novosibirsk, 2015, 138 p.

3. Brynceva I.A., Samotrueva M.A., Leshchenok I.V. The effectiveness of the therapy mineral water «Tinkskaya» in complex treatment of chronic periodontitis. *Modern high technologies*. 2014, no. 6, pp. 77–78.

4. Gulyaeva S.F., Sadykova O.M., Tihonova N.V. Vliyanie mineral'noy vody «Fateevskaya» na sostoyanie polosti rta. Molodoy uchenyi: vyzovy i perspektivy. *Sbornik statey po materialam I mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii*. 2015, pp. 237–242.

5. Zolotaryov N.N. Use Spa tools in dentistry. *International student scientific Bulletin.* 2016, no. 2, pp. 35.

6. Danilina T.F., Mihal'chenko D.V., Naumova V.N., Zhidovinov A.V. *Lit'e v ortopedicheskoy stomatologii. Klinicheskie aspekty* [Casting in prosthetic dentistry. Clinical aspects]. Volgograd: Izd-vo VolgGMU, 2014, pp.184.

7. Gumilevskiy B.YU., Zhidovinov A.V., Denisenko L.N., Derevyanchenko S.P., Kolesova T.V. The relationship of immune inflammation and clinical manifestations galvanize mouth. *Fundamental research*. 2014, no. 7–2, pp. 278–281.

8. Zhidovinov A.V., Golovchenko S.G., Denisenko L.N., Matveev S.V., Arutyunov G.R. The problem of choosing the method to clean provisory constructions at the stages of orthopedic treatment. *Modern problems of science and education.* 2015, no. 3.

9. Kozyreva Z.K., Hetagurova L.G., Kozyrev K.M. Structural-functional substantiation of immunorehabilitation of patients with chronic gingivitis with phytoadaptogens the Siberian ginseng and fitoveta. the effect of sulphide mineral water «Redant-4» *Bulletin of new medical technologies*. 2011, vol. 18, no. 3, pp. 209–214.

10. Kozyreva Z.K. To the question of the prevention and complex treatment of chronic gingivitis using phytotherapy, the effect of sulphide mineral water of source «Redant-4P». Young scientists in solving actual problems of science. *Materials of v international scientific-practical conference*. 2014, pp. 114–118.

11. Koryukina I.P., Sidorov V.V., Maslov Y.U. N., Leonova L.E., Chernyshova L.E., Kuranov G.V., Krasina Y.U. Evaluation of antimicrobial properties of hydrogen sulfide water resort Ust-Kachka. *Perm medical journal.* no. 5, 2011, pp. 90–95.

12. Kuprina I.V., Kiselev G.F. *Primenenie mineral'noj vody «Borisovskaya» v profilaktike kariesa zubov u detey.* [The use of mineral water «Borisovskaya» in the prevention of dental caries in children]. Metodicheskie rekomendatsii. Kemerovo: KemGMA, 2009, 17 pp.

13. Lebedev E.V. Mineral water «Silver key» and its application in medical practice. *Russian medical-ecological forum Barnaul 2008*. *Sbornik materialov.* pp. 40–42.

14. Leonova L.E., Smelova L.Z., Pavlova G.A., Krasina Yu.Yu., Chernyshova L.E. Clinical and functional evaluation of the results of balneoterapii of periodontitis. *Perm medical journal*. 2012, vol. 29, no. 6, pp. 106–110

15. Loshakova L.YU., Kuprina I.V., Kiselev G.F. et al. The forecast of the probability of occurrence of fluorosis of the teeth from the shares of mineral water containing high concentration of fluoride, with the help of modern statistical methods. *Modern high technologies*. 2008, no. 5, pp. 30–32.

16. Mashchilieva M.M. Complex treatment of periodontal diseases with the use of mineral waters of the Republic of Dagestan *Materialy mezhvuzovskoj nauchnoj konferencii s mezhdunarodnym uchastiem, posvyashchennym 200-letiyu so dnya rozhdeniya N.I. Pirogova i 140-letiyu so dnya rozhdeniya G.M. Iosifova*. Mahachkala, 2010, pp. 92–94.

17. Mashchilieva M.M., Rasulov K.M., Magomedov M.A. The efficiency of irrigation mineral waters in the treat-

ment of periodontitis. *South of Russia: ecology, development* . no. 3, 2010, pp. 135–138.

18. Mihal'chenko D.V., Filyuk E.A., Zhidovinov A.V., Fedotova Y.M. Social problems of prevention of dental diseases among students. Modern problems of science and education Social'nye problemy profilaktiki stomatologicheskih zabolevanij u studentov. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2014. no. 5, pp. 474.

19. Nikol'skiy V.Yu., Razumnyi V.A., Nikol'skaya L.V., Sadykova O.M. Evaluation of the effectiveness of small balneotherapy in the treatment of mucositis periimplantitis *Russian Bulletin of dental implantology*. 2015, vol. 2, pp. 26.

20. Poroiskiy S.V., Mihal'chenko D.V., Yarygina E.N., Hvostov S.N., Zhidovinov A.V. To a question about osseointegration of dental implants and the ways of its stimulation *.Bulletin]. state med. University*. 2015, no. 3 (55), pp. 6–9.

21. Rogozhnikov G.I., Gorovic EH.S., Karpunina T.I., Astashina N.B., Gordeeva *V.D*. Correction of the disturbed microecology and prevention of dysbiosis of the oral cavity in patients with defects of the jaws using mineral water of the resort «Kluchi». *Ural medical journal.* 2008, no. 10, pp. 105–108.

22. Rogozhnikov G.I., CHetvertnyh V.A., Kacnel'son M.D., Astashina N.B.. *Ispol'zovanie bal'neologicheskih resursov kurorta i bioinertnyh materialov v ortopedicheskoj stomatologii* [The use of balneological resources of the resort and bioinert materials in prosthetic dentistry]. Moscow: Meditsinskaya kniga, 2009, 180 pp.

23. Sadykova O.M. Comparative evaluation of the effectiveness of the small balneotherapy in the treatment of mucositis periimplantitis. *Vyatka medical Bulleti.*no 3, 2016, pp. 73–77.

24. Sadykova O.M., Gulyaeva S.F., Volodina E.M. The change in the quantitative indices of oral fluid in elderly dental patients under the influence of a small balneotherapy. Recent advances in dentistry. *Sbornik vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem.* 2017, pp. 123–125.

25. Sysuev B.B., Mitrofanova I.YU., Stepanova E.F. Prospects and problems of creation based on mineral bishofit effective medicines. *Fundamental research.* 2011, no. 6, pp. 218–221.

26. Tokmakova S.I., Shumakova I.I.. Bal'neoterapiya v kompleksnom lechenii hronicheskogo parodontita s ispol'zovaniem termal'nyh slaboradonovyh azotno-kremnistyh vod v sanatorno-kurortnyh usloviyah: metodicheskie rekomendatsii dlya vrachey-stomatologov i vrachey-fizioterapevtov Barnaul: 2010, 20 p.

27. Tokmakova S.I., Bondarenko O.V., Sysoeva O.V., SHumakova I.I., Belousov Y.N. The efficacy of mineral waters of the resort «Belokurikha» in the treatment of dental hyperesthesia *Medical science and education in the Urals.* 2012, vol. 13, no. 3–1 (71), pp. 143–144.

28. Shevchenko L.V. Synergy medical tactics in the sanatorium rehabilitation of patients after surgical interventions in diseases of the periapical tissue and phlegmon of the oral cavity *Institute of dentistry*.. 2009, vol. 2, no. 43, pp. 68–71.

29. Shpeyzer G.M., Mineeva L.A., Rodionova V.A. Nontraditional options for the use of mineral waters. Resort base and natural therapeutic areas of Tuva and adjacent regions. 2013, no. 1, pp. 35–39.

30. Shpeyzer G.M., Rodionova V.A., Mineeva L.A. Therapeutic preparations of mineral waters *Successes of modern natural Sciences*. 2004, no. 12, pp. 82–84.

31. Shumakova I.I. The influence of radon waters of the resort «Belokurikha» on hard tissue of teeth *Sbornik nauchnyh trudov 9-j nauchno-prakticheskoj konferencii s mezhdunarodnym uchastiem «Sovremennye stomatologicheskie tekhnologii».* Barnaul: AGMU. 2010. pp. 319–322.

32. Shumakova I. I. Optimization of hydrotherapy with the use of anatomical irrigator in patients with periodontal diseases at the resort Belokurikha. *Materialy regional'noj nauchno-prakticheskoj konferencii, posvyashchennoy 35-letiyu Altayskoy kraevoy obshchestvennoy organizatsii vrachey vosstanovitel'noy meditsiny, fizioterapevtov, kurortologov «Aktual'nye voprosy vosstanovitel'noj meditsiny, fizioterapii i kurortologi*i». Barnaul. 2008. pp. 377–378.

33. Yushkov S.A., Sokol'nikova V.V. The technology of «PO-KUR»® – the new technology of using natural mineral waters and therapeutic muds in physiotherapy. Sbornik: aktual'nye voprosy ozdorovleniya detej i podrostkov sbornik trudov, posvyashchennyy 95-letiyu detskogo sanatoriya «Berezka». Sankt-Peterburg, 2014. pp. 259–262.

34. Yahno N.N.(ed.). *Bol'* [Pain]. Medpress-inform. 2009, 304 p.