Вестник
Башкирского государственного медицинского университета

сетевое издание

ISSN 2309-7183

№6, 2016

vestnikbgmu.ru

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Вестник Башкирского государственного медицинского университета

сетевое издание

№6, 2016 г.

Редакционная коллегия:

Главный редактор: проф. Павлов В.Н. – ректор Башкирского государственного медицинского университета (Уфа)

Зам. главного редактора: проф. Нартайлаков М.А. (Уфа)

Члены редакционной коллегии: проф. Катаев В.А. (Уфа); проф. Ахмадеева Л.Р. (Уфа); доц. Цыглин А.А. (Уфа); проф. Галимов О.В. (Уфа); проф. Загидуллин Н.Ш. (Уфа); проф. Малиевский В.А. (Уфа); доц. Стрижков А.Е. Уфа); проф. Еникеев Д.А. (Уфа); доц. Гончаров А.В. (Уфа); проф. Мавзютов А.Р. (Уфа); проф. Гильманов А.Ж. (Уфа); проф. Минасов Б.Ш. (Уфа); проф. Викторова Т.В. (Уфа); проф. Валишин Д.А. (Уфа);проф. Сахаутдинова И.В. (Уфа);проф. Садритдинов М.А. (Уфа); проф. Новикова Л.Б. (Уфа); проф. Верзакова И.В. (Уфа); проф. Моругова Т.В. (Уфа); проф. Гильмутдинова Л.Т. (Уфа).

Редакционный совет:

Чл.-корр. РАМН, проф. Тимербулатов В.М. (Уфа), проф. Бакиров А.А. (Уфа),проф. Ганцев Ш.Х. (Уфа), доц. Шебаев Г.А. (Уфа), проф. Мулдашев Э.Р. (Уфа), проф. Викторов В.В. (Уфа), проф. Кубышкин В.А. (Москва), проф. Гальперин Э.И. (Москва), проф. Вишневский В.А. (Москва), чл.-корр. РАМН, проф. Аляев Ю.Г. (Москва), чл.-корр. РАМН, проф. Чучалин А.Г. (Москва), чл.-корр. РАМН, проф. Долгушин И.И. (Челябинск), чл.-корр. РАМН, проф. Котельников Г.П. (Самара), проф. Созинов А.С. (Казань).

Состав редакции сетевого издания «Вестник Башкирского государственного медицинского университета»:
зав. редакцией – к.м.н. Кашаев М.Ш.
ответственный секретарь – к.м.н. Рыбалко Д.Ю.
научный редактор – к.фарм.н. Файзуллина Р.Р.
технический редактор – к.м.н. Насибуллин И.М.
художественный редактор – доц. Захарченко В.Д.
технический секретарь редакции - Зиятдинов Р.Р.
корректор – Брагина Н.А.
корректор-переводчик – к.ф.н. Майорова О.А.

ЗАРЕГИСТРИРОВАН В ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЕ ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ СВЯЗИ, ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ И МАССОВЫХ КОММУНИКАЦИЙ 26.07.2013, НОМЕР СВИДЕТЕЛЬСТВА ЭЛ № ФС 77 - 54905.

© ФГБОУ ВО БГМУ МИНЗДРАВА РОССИИ, 2016

ОГЛАВЛЕНИЕ

Т.Ф. АГЛИУЛЛИНА, Д.Ш. АВЗАЛЕТДИНОВА, Л.Н. ХУСАИНОВА, Т.В. МОРУГОВА, Е.М. СТЕПАНОВА 5
СИНДРОМ МНОЖЕСТВЕННОЙ ЭНДОКРИННОЙ НЕОПЛАЗИИ 2А ТИПА В ДВУХ ПОКОЛЕНИЯХ ОДНОЙ СЕМЬИ

А. В. ВАРДАНЯН 12
СООТНОШЕНИЕ ВОЗБУДИТЕЛЬНЫХ И ДЕПРЕССОРНЫХ СИНАПТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В НЕЙРОНАХ ГИППОКАМПА, АМИГДАЛЫ И ЯДРА МЕЙНЕРТА В ДИНАМИКЕ РАЗВИТИЯ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА НА МОДЕЛИ, ИНДУЦИРОВАННОЙ АВ 25-35

Л.Т. ГИЛЬМУТДИНОВА, А.Г. БАЙБУЛАТОВ 23
ПРИМЕНЕНИЕ ИНТРАГАСТРАЛЬНОГО НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Л.Т. ГИЛЬМУТДИНОВА, А.Г. БАЙБУЛАТОВ 29
ИНТРАГАСТРАЛЬНАЯ ОЗОНОТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

М.А.ДАНИЕЛЯН, О.А. НАЗАРЯН, А.В. ВАРДАНЯН, М.В. ПОГОСЯН, З.А. АВЕТИСЯН, К.В. КАРАПЕТЯН, И.В. АНТОНЯН, Т.А. ГЕВОНДЯН, ДЖ. С.САРКИСЯН 35
ИЗУЧЕНИЕ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ КЛЕТОЧНЫХ СТРУКТУР БАЗАЛЬНОГО ЯДРА МЕЙНЕРТА КРЫС НА МОДЕЛИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ PRP

Т.В.КОВАЛЕВА 44
ЦЕННОСТЬ ЗДОРОВЬЯ ЧЕЛОВЕКА В БИОМЕДИЦИНСКОЙ ЭТИКЕ

В.С. ПАНТЕЛЕЕВ 52
ДИВЕРТИКУЛЕЗ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШИКИ ОСЛОЖНЕННЫЙ ДУОДЕНОСТАЗОМ

САМОЙЛОВА Н.В., ГУНЕНКОВА И.В., КУЛИКОВА А.Ю. 54
ОЦЕНКА ОБРАЩАЕМОСТИ ЗА ОРТОДОНТИЧЕСКОЙ ПОМОЩЬЮ ПАЦИЕНТОВ С ОЛИГОДЕНТИЕЙ И УРОВНЯ ЕЕ ОКАЗАНИЯ В РФ

САМОЙЛОВА Н.В., ГУНЕНКОВА И.В., КУЛИКОВА А.Ю. 58
УРОВЕНЬ ОКАЗАНИЯ ОРТОДОНТИЧЕСКОЙ И ПРОТЕТИЧЕСКОЙ **ПОМОЩИ** ПАЦИЕНТАМ С МНОЖЕСТВЕННОЙ АДЕНТИЕЙ.

Е.М. СТЕПАНОВА, Т.В. МОРУГОВА, С.А. ДЕНИСОВА, Д.Ш. АВЗАЛЕТДИНОВА 62
МОНИТОРИНГ ПРОБЛЕМЫ ЙОДНОГО ДЕФИЦИТА В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН СРЕДИ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

Ш.В. ТИМЕРБУЛАТОВ, Р.А. НИЗАМОВ 71
КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С ЖЕЛЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОСЛЕ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ

ЧОБАНЯН А.Г., МИКРЮКОВ В.В 78
ГНАТОМЕТРИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ОККЛЮЗИИ ЗУБНЫХ РЯДОВ

ЧОБАНЯН А.Г., МИКРЮКОВ В.В 83
ИЗУЧЕНИЕ ФАСА И ПРОФИЛЯ ЛИЦА ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ОККЛЮЗИИ ЗУБНЫХ РЯДОВ

ХОРОШИЛКИНА Ф.Я., ЧОБАНЯН А.Г. 88
РАЗМЕРЫ ОСНОВАНИЯ ЧЕРЕПА ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ОККЛЮЗИИ ЗУБНЫХ РЯДОВ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ФОРМУ ЛИЦА

Д.В. ШАТОВ, В.С. ПИКАЛЮК, В.В. ТКАЧ, Т.С. ШИМКУС 96
РАДИАЦИОННО-ИНДУЦИРОВАННОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ЛЁГКИХ: ПЕРСПЕКТИВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ТЕРАПИИ

Г.А.ФАЙЗУЛЛИНА, И.И. УРАЗБАХТИН, Ф.З. МИРСАЕВА 102
МЕТОД ДЕКОМПРЕССИИ В ЛЕЧЕНИИ КИСТЫ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

ФАЙЗУЛЛИНА Г.А., МИРСАЕВА Ф.З., МАВЗЮТОВ А.Р., СУЛЕЙМАНОВ А.М., ФАЙЗУЛЛИНА Д.Б., УРАЗБАХТИН И.И. 104
РАЗРАБОТКА СПОСОБОВ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ХАРАКТЕРИСТИКИ МИКРОФЛОРЫ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

ФАЙЗУЛЛИНА Г.А., МИРСАЕВА Ф.З., МАВЗЮТОВ А.Р.,СУЛЕЙМАНОВ А.М., УРАЗБАХТИН И.И., ХАЛИКОВА Л.Р. 107
ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ С ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

Г.А. ФАЙЗУЛЛИНА, Ф.З. МИРСАЕВА, А.Р. МАВЗЮТОВ, И.И. УРАЗБАХТИН, Л.Р. ХАЛИКОВА 109
ОСОБЕННОСТИ МИКРОФЛОРЫ В ЭТИОЛОГИИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

СВЕДЕНИЯ ДЛЯ АВТОРОВ 111

УДК 616.44+616.45
© Т.Ф. Аглиуллина, Д.Ш. Авзалетдинова, Л.Н. Хусаинова, Т.В. Моругова, Е.М. Степанова, 2016

Т.Ф. АГЛИУЛЛИНА, Д.Ш. АВЗАЛЕТДИНОВА, Л.Н. ХУСАИНОВА, Т.В. МОРУГОВА, Е.М. СТЕПАНОВА

СИНДРОМ МНОЖЕСТВЕННОЙ ЭНДОКРИННОЙ НЕОПЛАЗИИ 2А ТИПА В ДВУХ ПОКОЛЕНИЯХ ОДНОЙ СЕМЬИ

Башкирский государственный медицинский университет

Резюме. *В 1961 г. J. N. Sipple описал несколько родственников с медуллярным раком щитовидной железы (МРЖЩ), феохромоцитомой и гиперпаратиреозом (синдром множественной эндокринной неоплазии 2а типа – МЭН-2А). Современная диагностика синдрома МЭН-2А основана на обнаружении генетических маркеров, ответственных за дефект в RET-протоонкогене. Возможность проведения такого исследования в большинстве медицинских учреждений ограничена и экономически нецелесообразна. Диагноз синдрома МЭН-2А чаще всего основывается на клинических и анамнестических данных. В этой связи целесообразно описание новых случаев заболевания с анализом тактических и диагностических ошибок. Приводим собственное клиническое наблюдение.*

Ключевые слова: *синдром МЭН-2А, феохромоцитома, медуллярный рак щитовидной железы.*

T.F. AGLIULLINA, D.SH. AVZALETDINOVA, L.N. KHUSAINOVA, T.V. MORUGOVA, E.M. STEPANOVA

THE SYNDROME OF MULTIPLE ENDOCRINE NEOPLASIA TYPE 2A IN TWO GENERATIONS OF ONE FAMILY

Bashkir State Medical University

Resume. В 1961 г. J. N. Sipple described several relatives with medullary thyroid cancer, pheochromotsytoma and hyperparathyroidism (syndrome of multiple endocrine neoplasia type 2a – MEN-2A). Diagnosis of MEN-2A is confirmed by revealing of genetic markers causing defects in RET-proto-oncogene. The possibility of such investigation is limited and not economically reasonable in most of medical institutions. MEN-2A syndrome diagnostics is most often based on clinical and anamnestic data. The following observation is presented.

Keywords: syndrome Sipple, pheochromotsytoma, medullary thyroid cancer

Под термином «синдром множественных эндокринных неоплазий» (МЭН) объединены заболевания, при которых выявляются опухоли нейроэктодермального

происхождения и/или гиперплазии (диффузные, узелковые) в двух и более эндокринных органах.

Синдромы МЭН классифицируют по основным клиническим проявлениям, обусловленным нарушениями секреции гормонов в зависимости от локализации гиперплазии или опухоли эндокринных желез. Выделяют МЭН-1 (синдром Вермера), включающий первичный гиперпаратиреоз, опухоли аденогипофиза, надпочечников, заболевания щитовидной железы, кроме медуллярной карциномы, опухоли из островковых клеток. Обязательным компонентом МЭН-2 является медуллярный рак щитовидной железы (МРЩЖ).

Все большее внимание клиницистов привлекает к себе множественная эндокринная неоплазия 2а типа (МЭН-2А, синдром Сиппла) — аутосомно-доминантно наследуемое сочетание МРЩЖ, феохромоцитомы и гиперпаратиреоза [6]. Распространенность МЭН-2 – приблизительно 1 на 30 тыс. человек, подтип МЭН-2А составляет от 60% до 90% случаев МЭН-2 [3,4].

В 1961 г. J.N. Sipple описал несколько родственников с МРЩЖ, феохромоцитомой и гиперпаратиреозом, высказав предположение о наследственном характере этих патологических изменений. Первичной манифестацией синдрома МЭН-2А в 97–100% случаев является МРЩЖ, при этом у большинства больных он является мультицентричным [7]. МРЩЖ происходит из кальцитонинсекретирующих парафолликулярных клеток (С-клеток) щитовидной железы и является наиболее агрессивным среди дифференцированных карцином щитовидной железы [1]. Второй по частоте опухолью при МЭН-2А является феохромоцитома, которая выявляется у 60–75% больных, причем в 82% наблюдений отмечено двустороннее поражение надпочечников, у 15–30% носителей развивается первичный гиперпаратиреоз [3,4].

Развитие синдрома МЭН-2 связано с мутациями RET-протоонкогена, который локализован на хромосоме 10 и кодирует поверхностный мембранный гликопротеид, относящийся к семейству рецептора тирозинкиназы. При МЭН-2А выявляются миссенс-мутации, приводящие к замене аминокислот в экзонах экстрацеллюлярного домена кодируемого белка. Мутации RET-протоонкогена приводят к его активации, что в свою очередь обусловливает активацию клеточного роста, которая может закончиться опухолевой трансформацией. Современная диагностика синдрома МЭН-2 основана на обнаружении генетических маркеров, затрагивающих цистеиновый остаток в экзоне 10 (кодоны 609, 611,618 и 620) и в экзоне 11 (кодон 634) [8].

Возможность проведения генетических исследований в большинстве клинических учреждений ограничена и экономически нецелесообразна [5]. В связи с этим важное значение имеет определение фенотипических признаков наследственных заболеваний. Диагноз МЭН-синдрома чаще всего основывается на сочетании клинических и анамнестических данных. Поэтому представляется целесообразным описание новых случаев МЭН-синдрома с анализом тактических и диагностических ошибок и трудностей.

В данной работе мы приводим собственное наблюдение.

Клинический случай

Больная К., 1957 г.р. В возрасте 24 лет стала отмечать повышение артериального давления, проводимая гипотензивная терапия без эффекта. Приступы возникали внезапно, без видимой причины, сопровождались учащенным сердцебиением, чувством страха, полиурией, повышением артериального давления до 260/130 мм рт. ст., побледнением кожных покровов, купировались самостоятельно. В 1986 году (в 29 лет) при проведении рентгенографического исследования с контрастированием выявлена опухоль правого надпочечника. Выполнена органосохраняющая операция, по данным гистологического заключения - феохромоцитома. Состояние пациентки улучшилось, гипертонические кризы прекратились.

В 1996 году (в 39 лет) диагностирован узловой зоб. Пункционная биопсия не проводилась. В 1999 году (в 42 года) выполнена правосторонняя гемитиреоидэктомия, гистологически - медуллярный рак. Проведена лучевая терапия 50 Грей на область щитовидной железы. В дальнейшем мониторинг уровня кальцитонина не проводился. В послеоперационном периоде получала заместительную терапию левотироксином.

В 2001 году (в 44 года) при проведении компьютерной томографии обнаружены опухоли обоих надпочечников с неуточненной гормональной активностью. Выполнена двусторонняя адреналэктомия (гистологических данных нет), назначена заместительная терапия (кортизона ацетат, кортеф, кортинефф). С 2011 года приступы повышения артериального давления возобновились.

В январе 2014 года впервые диагностировано повышение уровня кальцитонина (234 пг/мл при норме до 14 пг/мл).

В сентябре 2015 г. находилась на стационарном лечении в Эндокринологическом научном центре (ФГБУ ЭНЦ РАМН), г. Москва, с подозрением на рецидив МРЩЖ и рецидив феохромоцитомы. В ходе обследования данных за рецидив феохромоцитомы не получено, уровень метилированных катехоламинов в пределах нормы, по результатам мультисрезовой компьютерной томографии (МСКТ) забрюшинного пространства объемных

образований не обнаружено. Подтвержден рецидив МРЩЖ (по данным пункционной биопсии категория VI по Bethesda Thyroid Classification, 2009, кальцитонин 69,6 пг/мл при норме до 5,5 пг/мл).

Получены данные о развитии у пациентки первичного гиперпаратиреоза, объемного образования правой нижней околощитовидной железы (паратгормон 72,6 пг/мл при норме 15-65 пг/мл).

Проведена гемитиреоидэктомия слева, удаление центральной клетчатки с лимфатическими узлами. Послеоперационный период протекал без осложнений. Рекомендовано проведение генетического анализа крови (RET) для определения мутации, определение уровня кальцитонина через 6 мес.

Больная Х., 36 лет (дочь больной К. – 2-е поколение). Впервые в 2004 г. во время беременности отметила эпизоды внезапного повышения артериального давления, сопровождающиеся сердцебиением, болью в груди, головной болью, бледностью кожных покровов, беспокойным состоянием, страхом смерти, заканчивающиеся обильным мочеиспусканием светлой мочой. После родоразрешения (путем кесарева сечения) было проведено УЗИ брюшной полости – выявлены образования в обоих надпочечниках (со слов пациентки, медицинская документация не предоставлена). Клинически заподозрена феохромоцитома, выполнена правосторонняя адреналэктомия (по данным гистологического исследования – феохромоцитома). После операции динамически не обследовалась, эндокринологом по месту жительства не наблюдалась. В 2011 г. вновь отметила повышение артериального давления до 160/100 мм рт. ст., купировала самостоятельно гипотензивными препаратами. В 2013 году диагностировано объемное образование левого надпочечника, выполнена левосторонняя адреналэктомия (гистологически - феохромоцитома). В раннем послеоперационном периоде назначена заместительная терапия препаратами глюкокортикоидного (кортеф) и минералокортикоидного (кортинефф) ряда.

В январе 2015 г. пациентка поступила в терапевтическое отделение 1 Клиники БГМУ для коррекции заместительной терапии. Учитывая наличие в анамнезе двусторонней феохромоцитомы, отягощенной наследственности по феохромоцитоме и МРЩЖ, был заподозрен МЭН-2А синдром. При объективном исследовании щитовидной железы в правой доле пальпировался узел диаметром 1 см. По данным УЗИ щитовидной железы в правой доле определялось образование размерами 9,5х9,2х11,7 мм, в левой – два образования размерами 8,2х6,7 мм и 7х7 мм, с обеих сторон увеличенные единичные югулярные и подчелюстные лимфоузлы. Уровень кальцитонина составил 484 пг/мл при норме до 14 пг/мл. Для верификации диагноза пациентка была направлена в ФБГУ ЭНЦ РАМН.

При обследовании в ФБГУ ЭНЦ РАМН в апреле 2015 года по данным МСКТ органов забрюшинного пространства выявлено мягкотканное образование в зоне оперативного вмешательства слева, размерами 1,0х2,0 см, плотностью 35ед HU. Результаты исследования суточной мочи на метилированнные катехоламины: метанефрин – 675,5 мкг/сут (референсные значения 25 – 312 мкг/сут), норметанефрин – 255,5 мкг/сут (референсные значения 35 – 445 мкг/сут).

По данным УЗИ щитовидной железы в левой доле определяется гипоэхогенное однородное гиперваскулярное образование с четкими ровными контурами размерами 1,0х0,6х0,6 см, позади него - гипоэхогенное неоднородное образование без четких границ размерами 0,5х0,6х0,4 см, в боковом треугольнике шеи определяется увеличенный лимфоузел. Проведена пункционная биопсия, выявлено злокачественное новообразование щитовидной железы, подозрительное в отношении С-клеточного происхождения (категория IV по Bethesda Thyroid Classification, 2009), T1N1bMx. Уровень кальцитонина 484 пг/мл (референсные пределы 0,0-5,5 пг/мл).

Учитывая отягощенный, в т.ч. наследственный, анамнез пациентки, клинически заподозрен синдром Сиппла (МЭН-2А). Был сдан генетический анализ крови на RET-протоонкоген 10,11,13,14,15 экзоны и прилежащие к экзонам фрагменты интронов (минимум 20 пар нуклеотидов): выявлена гетерозиготная мутация p.C634R. Рекомендовано проведение генетического исследования близких родственников, направленное на выявление гетерозиготной мутации p.C634R.

В июле 2015 г. в ФБГУ ЭНЦ РАМН выполнена футлярно-фасциальная диссекция клетчатки и лимфоузлов левого бокового треугольника шеи, экстрафасциальная тиреиодэктомия, центральная лимфаденэктомия. В послеоперационном периоде уровень кальцитонина нормализовался - 1,4 пг/мл при норме до 5 пг/мл. Рекомендовано плановое оперативное вмешательство по поводу рецидива феохромоцитомы слева после подготовки альфа-адреноблокаторами (Кардура).

Заключение

Данные литературы и приведенное наблюдение свидетельствуют о трудностях диагностики МЭН-2А синдрома. Поздняя его диагностика у первой пациентки объясняется редкостью патологии, отсутствием современных методов диагностики в прежние годы и настороженности врачей в отношении МЭН-2А синдрома, а также нетипичной манифестацией заболевания с феохромоцитомы, а не с МРЩЖ. Феохромоцитома диагностирована поздно – спустя пять лет после появления симпатоадреналовых кризов.

У второй пациентки МЭН-2А синдром также манифестировал с феохромоцитомы, что не вполне характерно для данной патологии. Несмотря на это, двусторонняя локализация феохромоцитомы сама по себе, а тем более в сочетании с семейным анамнезом, должна была послужить основанием для того, чтобы заподозрить наследственный характер заболевания и направить пациентку на молекулярно-генетическое обследование. С момента диагностики двусторонней феохромоцитомы до диагностики МЭН-2А прошло 2 года, когда появились клинические данные за МРЩЖ. Таким образом, рак щитовидной железы был выявлен уже на поздней стадии, что потребовало радикального оперативного вмешательства.

Прогноз при синдроме МЭН-2А определяется такими заболеваниями, как медуллярный рак щитовидной железы и феохромоцитома. При раннем выявлении МЭН-2А синдрома и оперативном лечении прогноз относительно благоприятный.

Очень редко встречаются семьи с классическими признаками МЭН-2А и без доказанной RET-мутации. При отсутствии аутосомно-доминантного типа наследования или RET-мутации для постановки диагноза необходимо наличие как минимум двух классических компонентов МЭН-2А. При наличии RET-мутации и при отсутствии каких либо клинических признаков необходимо предупредить пациента о риске их появления. Поэтому при выявлении в семье мутации RET необходимо внедрять в практику «профилактическую тиреоидэктомию» и предложить проведение генетического исследования всем родственникам первой линии носителя мутации [2]. Учитывая возможность рецидивирования опухолей, пациенты до конца жизни должны быть под динамическим наблюдением.

При генетически-обусловленных формах феохромоцитомы каждая нейроэндокринная клетка обладает потенциалом для развития опухоли. Это диктует необходимость обследования пациентов после первичной операции по поводу феохромоцитомы (ежегодное определение экскреции метилированных катехоламинов).

ЛИТЕРАТУРА

1. Газизова, Д.О. Современный взгляд на проблему диагностики и лечения медуллярного рака щитовидной железы / Д.О. Газизова, Д.Г. Бельцевич // Эндокринная хирургия. - 2013. – № 3. С. 4-21.
2. Диагностика и лечение медуллярного рака щитовидной железы. Национальные клинические рекомендации / Опухоли головы и шеи. – 2013. - № 4. - С. 36-45.
3. Множественная эндокринная неоплазия 2-го типа / М.Ю. Юкина, Н.П. Гончаров, Д.Г. Бельцевич, Е.А. Трошина // Проблемы эндокринологии. - 2011. - № 6. - С. 21-26.

4. По материалам клинических рекомендаций Американской тиреоидологической ассоциации по медуллярному раку щитовидной железы / Д.Г. Бельцевич, О.А. Герасименко, В.В. Фадеев [и др.] // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2009. - Том 5. - № 3. - С. 3-6.
5. Сергийко, С.В. Синдром множественной эндокринной неоплазии 2а типа в трех поколениях одной семьи / С.В. Сергийко, В.А. Привалов // Эндокринная хирургия. - 2015. - Т.9 - № 3 – С.49-52.
6. Феохромоцитома/параганглиома: клинико-генетические аспекты / М.Ю. Юкина, Е.А. Трошина, Д.Г. Бельцевич [и др.] // Проблемы эндокринологии. - 2013. - Т. 59. - № 3.- С. 19-26.
7. Brandi, M.L. Guidelines for diagnosis and therapy of MEN type 1 and type 2 / M.L. Brandi, R.F. Gagel, A. Angeli // J Clin Endocrinol Metab. – 2001. - Vol. 86(12). - P. 5658-5671.
8. Medullary Thyroid Cancer: Management Guidelines of the American Thyroid Association / R.S. Kloos, Ch. Eng, D.B. Evans [et al.] // Thyroid. – 2009. – Vol. 19(6). – P. 565-512.

Сведения об авторах
Аглиуллина Тансылу Фаргатовна, ординатор кафедры эндокринологии БГМУ, 450000, г. Уфа, Ленина, 3.
Авзалетдинова Диана Шамилевна, к.м.н., доцент кафедры эндокринологии БГМУ, 450000, г. Уфа, Ленина, 3.
Хусаинова Леонора Нурфаизовна, к.м.н., доцент, заведующая терапевтическим отделением 1 Клиники БГМУ, 450083, г. Уфа, Шафиева, 2.
Моругова Татьяна Вячеславовна, профессор, д.м.н., заведующая кафедрой эндокринологии БГМУ, 450000, г. Уфа, Ленина, 3.
Степанова Евгения Михайловна, к.м.н., доцент кафедры эндокринологии БГМУ, 450000, г. Уфа, Ленина, 3.

УДК 616.893-053.8
А. В. Варданян

А. В. ВАРДАНЯН

СООТНОШЕНИЕ ВОЗБУДИТЕЛЬНЫХ И ДЕПРЕССОРНЫХ СИНАПТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В НЕЙРОНАХ ГИППОКАМПА, АМИГДАЛЫ И ЯДРА МЕЙНЕРТА В ДИНАМИКЕ РАЗВИТИЯ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА НА МОДЕЛИ, ИНДУЦИРОВАННОЙ Aβ 25-35

НАН Республики Армения, Институт Физиологии имени Л. А. Орбели, Армения (Ереван)

Резюме. *Представлены доказательства токсического разрушительного воздействия растворимых олигомеров Aβ на межклеточные нейротрансмиттерные сигналы, ведущие к редукции синаптической интеграции . Однако неизвестно инициируют ли они торможение синаптической пластичности, потерю синапсов и гибель нейронов при болезни Альцгеймера (БА). Цель исследования явилось изучение механизмов развития синаптических процессов в структурах первичной-третичной памяти мозга, в качестве синаптической потенциации и депрессии, на амилоидной модели БА.*

Ключевые слова: *болезнь Альцгеймера, гиппокамп, амигдала, я. Мейнерта, одиночная спайковая активность.*

A. V. VARDANYAN

CORRELATION OF EXCITATORY AND DEPRESSOR SYNAPTIC PROCESSES IN HIPPOCAMPAL, AMYGDALAR AND MEYNERT NUCLEUS NEURONS IN DYNAMICS OF DEVELOPMENT OF ALZHEIMER'S DISEASE INDUCED BY Aβ 25-35

Institute of Physiology L. A. Orbeli NAS RA "Armenia", Yerevan

Summary. *It presents evidence of toxic soluble oligomers of the devastating effects of Aβ in the intercellular neurotransmitter signals, leading to a reduction of synaptic integration. It is not known whether they are initiated by the inhibition of synaptic plasticity, loss of synapses and neuronal cell death in Alzheimer's disease (AD). It was to study the mechanisms of synaptic processes in the primary-tertiary structures of the brain's memory, as synaptic potentiation and depression, on the model of AD amyloid.*

Keywords: *Alzheimer's disease, the hippocampus, amygdala, i. Meynert, a single spike activity.*

Актуальность. Представлены доказательства токсического разрушительного воздействия растворимых олигомеров Aβ на межклеточные нейротрансмиттерные сигналы, ведущие к редукции синаптической интеграции [7]. Однако неизвестно инициируют ли они торможение синаптической пластичности, потерю синапсов и гибель нейронов при болезни Альцгеймера (БА) [11]. Согласно гипотезе «амилоидного каскада» в гиппокампе (Г) и коре мозга с возрастом, неравномерное распределение продукции и/или очистки Aβ приводит к ее аккумуляции и аггрегации, содействующей нейродегенеративному каскаду с оксидативным стрессом, повреждением и потерей нейронов [6]. Показано, что олигомерные и фибриллярные формы Aβ вызывают нарушение длительной потенциации, синаптическую дисфункцию и ускоряют формирование нейро-фибриллярных нитей [11]. Полагается, что активация компенсаторных механизмов не только способна сдерживать развитие патологического процесса, но может быть использована для профилактики и лечения БА. Компенсаторные механизмы включают образование антител β -амилоиду, синтез нейропротекторных белков, активацию антиоксидантных систем и проонкогенов, тормозящих апоптоз, индукцию нейрогенеза, спраутирование терминалей нейронов, увеличение «плотности» рецепторов нейромедиаторов. Даже процесс образования бляшек может носить компенсаторную функцию, поскольку снижает уровень наиболее токсичных протофибрилл Aβ. Однако, с возникновением клинических признаков компенсаторные механизмы, как правило, истощены. В частности, снижение ингибиции в гиппокампе крыс могло быть следствием селективной потери ГАМКэргических нейронов [13]. К тому же, нейрогенез в зрелом мозге также находится под ГАМКэргическим контролем [2]. Представляет интерес тот факт, что Г способен в течение всей жизни генерировать новые нейроны благодаря кортикостерону – наиболее мощному из содействующих этому факторов [14]. Более того, новые нейроны развивают свойства функциональных нейронов, способность запускать потенциал действия и обретать синаптические входы с вовлечением в нейрональные сети [5]. В заключение, согласно модели функциональной роли зрелого нейрогенеза в механизмах памяти: а) новые нейроны могут разрушить существующую нейрональную сеть с целью формирования новых синаптических кругов, с потерей предшествующей памяти; б) интеграция новых нейронов в нейрональную сеть, для замещения погибших, может обеспечить консолидацию памяти; и в) новые нейроны могут усиливать длительную потенциацию либо повышением числа синапсов, либо подавлением ГАМКэргических входов в перфорантный путь [8]. Дальнейшие изучения относительно модуляции Aβ -индуцированных модификаций синаптической функции и пластичности нуждаются в оценке роли адаптивных изменений с учетом противоречивых данных [12].

Целью исследования явилось изучение механизмов развития синаптических процессов в структурах первичной-третичной памяти мозга, в качестве синаптической потенциации и депрессии, на амилоидной модели БА.

Материал и методы. Эксперименты проводили на 17 половозрелых крысах–самцах Альбино, массой 200–250 гр., в 2 сериях экспериментов: 1. на интактных (n=8); 2. на модели БА, индуцированной билатеральным ИЦВ Aβ 25–35 (n=15). Проведено изучение активности нейронов Г, амигдалы (Ам) и ядра Мейнерта (ЯМ) на высокочастотную стимуляцию (ВЧС) энторинальной коры мозга (ЭК) и Г. Все эксперименты проводили согласно «правилам ухода за лабораторными животными» (публикации NIH за № 85-23, исправленной в 1985 году). Для создания модели БА билатерально интрацеребровентрикулярно инъицировали токсический олигомер Aβ 25-35 согласно координатам стереотаксического атласа [9] (AP–1, L±1.5, DV+3.5 мм) по 3 мкл 10^{-9} М фрагментов Aβ 25–35 (1 мг/мл при t 37°C, агрегированного в течение 4 дней) [Maurice, 1998] и выдерживали до острого эксперимента 12-28 нед. Операции проводили под пентобарбиталовым наркозом (40 мг/кг, в/б), операционное поле обрабатывали 0,1 % Бицилином. В остром опыте животных дополнительно обездвиживали 1% дитиллином (25 мг/кг в/б) и переводили на искусственное дыхание. После краниотомии, стереотаксически ориентированный раздражающий электрод вживляли в ипсилатеральную ЭК (AP–11, L±3.5, DV+4.0 мм) и Г (AP–3,5, L±2.0, DV+4.0 мм), а стеклянный отводящий микроэлектрод с диаметром кончика 1 мкм, заполненный 2М раствором NaCl, погружали в Г (AP–3.5, L±2.0, D+4.0 мм), Ам – Rostral amygdalopiriform area (AP–3.24, L±5.4-5.8, DV+9.5-10.2 мм) и ЯМ (AP–1.8, L ± 3.0, DV+7.4 мм). В целом, была зарегистрирована активность 876 нейронов: из Г (236), Ам (382) и ЯМ (258). ВЧС (100 Гц в течение 1 сек) ЭК и CA1 Г осуществляли посредством прямоугольных толчков тока длительностью 0,05 мс и силой 0.10–0.16 и 0.16–0.18 мА.

Проводили программный математический анализ одиночной спайковой активности нейронов Г (31), Ам (89), ЯМ (80) в норме и на модели БА нейронов Г (205), Ам (293), ЯМ (178). On-line регистрацию производили на основе программы, обеспечивающей селекцию спайков посредством амплитудной дискриминации, с последующим выводом «растеров» пре- и пост-стимульного спайкинга от множества нейронов, а также диаграмм усредненной частоты спайков (разработчик В.С. Каменецкий). Импульсный поток после селекции подвергался программному математическому анализу. Для избираемых сравниваемых групп спайкинга нейрональной активности строили суммированные и усредненные перистимульные (PETH Average) гистограммы и гистограммы частоты (Frequency Average). Для определения статистической достоверности различий в длительности межспайковых интервалов до и

после действия стимула использовался непараметрический критерий проверки однородности двух независимых выборок - двухвыборочный критерий Вилкоксона-Манна-Уитни (Wilcoxon-Mann-Whitney test). Так как число регистрируемых спайков было достаточно велико (до нескольких сотен спайков за 20 секундный интервал после действия стимула), использовалась разновидность указанного теста, учитывающая его асимптотическую нормальность – z-тест. Сравнение критических значений с табличными значениями нормального распределения при уровнях значимости 0.05, 0.01 и 0.001 (для различных испытаний), показывает, что в результате ВЧС для большинства выборок спайкинга нейрональной активности имеется статистически значимое изменение как минимум с уровнем значимости 0.05.

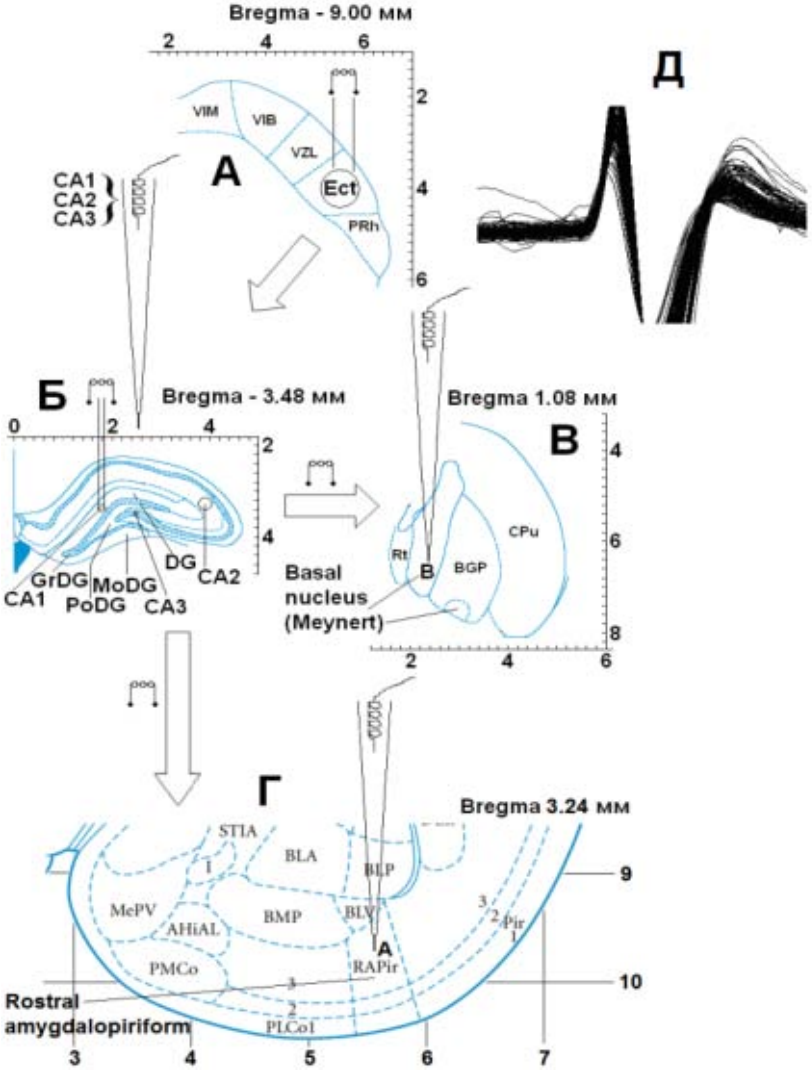

Рис. 1.Схема эксперимента по раздражению ЭК- Ect (А) и отведению из нейронов гиппокампа CA1-3 (Б), раздражению CA1 гиппокампа (Б) и отведению из ЯМ- В (В) и амигдалы – А (Г), харктерный потенциал действия (Д), стрелки указывают на направление взаимодействия структур.

Результаты исследования. Сравнительный анализ импульсной активности одиночных нейронов Г, Ам и ЯМ в норме (n=200) и на модели БА спустя 12-28 нед (n=676) выявил формирование возбудительных и депрессорных ответов в нейронах Г и Ам на ВЧС ЭК, нейронов Ам и ЯМ на ВЧС Г, в виде тетанической потенциации (ТП) и депрессии (ТД), с последующими посттетаническими смешанными одно-и разнонаправленными проявлениями активности в виде ПТП и ПТД, исчисляемых на основе усредненного количества спайков (PETH) с пересчетом в межимпульсные интервалы и частоты в Гц (Frequency Average).

По сравнению с престимульным уровнем депрессорные постстимульные проявления активности нейронов Г на ВЧС ЭК выявлялись в следующих пределах. Спустя 12 нед после введения Aβ 25-35 тетаническая депрессия в депрессорной последовательности исчислялась в пределах 3-кратного занижения престимульной активности, равного норме (3-кратного), в депрессорно-возбудительной последоватеьности – выше нормы порядка 4-кратного; спустя 15-16 нед ТД нейронов Г в ТД ПТД достигала 3-кратного занижения, равного норме; через 28 нед – 4-кратного занижения, выше нормы (Рис. 1 А). ТД в ТД ПТП спустя 12 нед определялась порядка 4-кратного занижения, выше нормы (3-кратного) и 3-кратного - через 15-16- и 28 нед, равного норме (Рис. 1 Б). Спустя 12 нед ТД в ТД ПТД нейронов Ам на ВЧС ЭК исчислялась в пределах 23-кратного занижения, в то время как в норме она достигала 4.25-кратного, т.е намного ниже, а в ТД ПТП – 22-кратного, также выше нормы (10-кратного) (Рис. 1 В, Г). В нейронах Ам на ВЧС Г спустя 12, 13, 16 и 18 нед ТД в ТД ПТД определялась порядка 3.5-, 2-, 3- и 3-кратного занижения, соответственно, что оказалось преимущественно выше нормы (2- кратного); ТД в ТД ПТП – в пределах 3-, 1-, 2- и 2-кратного занижения, соответственно, что в сравнении с нормой (2-кратного), сначала превысила ее, затем достигла уровня нормы (Рис. 1 Д, Е). Наконец, в нейронах ЯМ на ВЧС Г ТД в ТД ПТД спустя 12 нед достигала 2.5-кратного занижения, через 22 нед 2-кратного уровня, спустя 28 нед – 2.5-кратного, что в сравнении с нормой (4-кратного), с удлинением срока испытания так и не превысила ее; ТД в ТД ПТП спустя 12-, 22- и 28 нед достигла значений 2.5-, 2- и 3-кратного, соответственно, с той же тенденцией пргрессии во времени, но уже с превышением нормы (порядка 2-кратного) (Рис. 1 Ж, З). Таким образом, в соответствующих посттетанических последовательностях тетанические депрессорные процессы в нейронах Г на ВЧС ЭК нарастали с удлинением сроков испытаний, превышая норму и приравниваясь к ней, с значительным превалированием в нейронах Ам на ВЧС ЭК, с относительно низким превалированием и приравниванием к норме на ВЧС Г и ниже и выше нормы в нейронах ЯМ на ВЧС Г (Рис. 2).

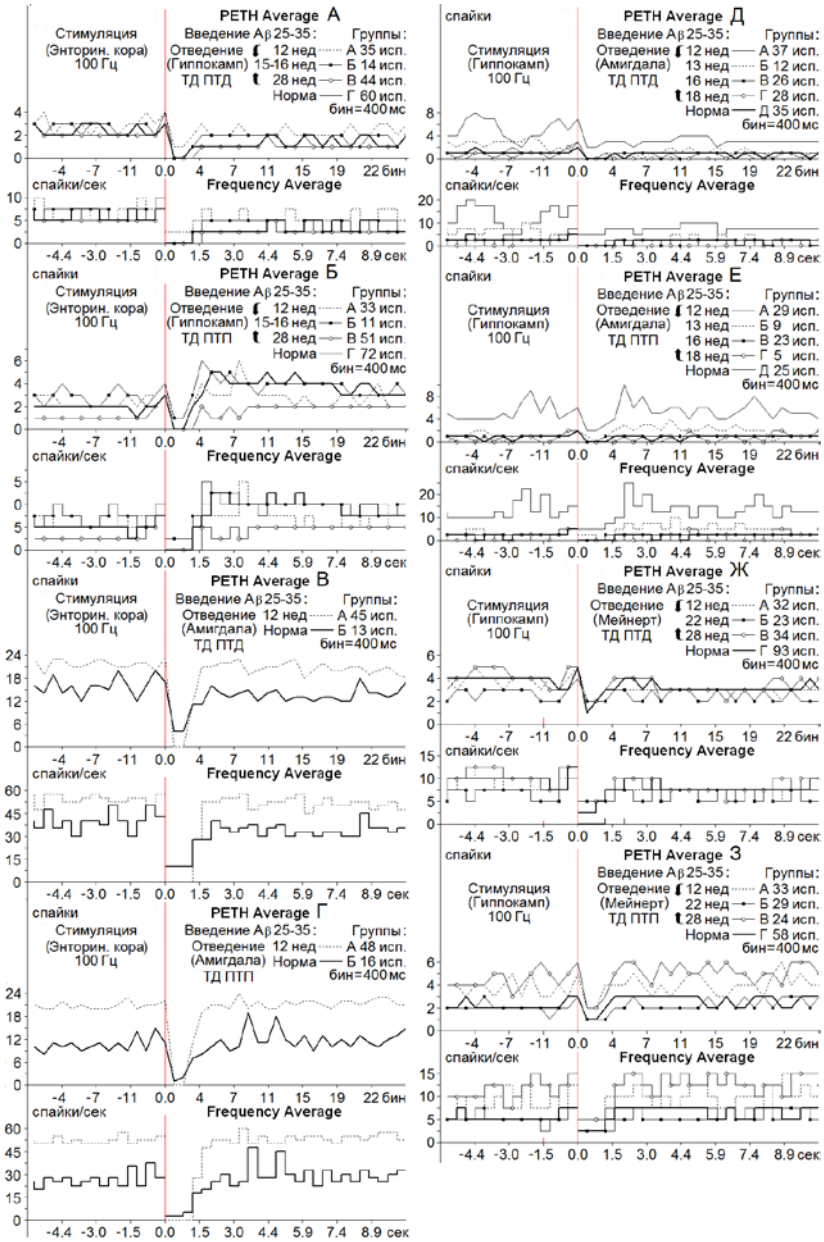

Рис 2. А-З – комплексные усредненные перистимульные (PETH Average) и гистограммы частоты (Frequency Average) постстимульной тетанической депрессорной спайковой активности нейронов гиппокампа (А, Б), амигдалы (В-Е) и ЯМ (Ж, З) на ВЧС ЭК (А-Г) и гиппокампа (Д-З), в сравнении с нормой (А-З) на модели БА. Остальные обозначения в рисунке.

Возбудительные постстимульные тетанические реакции (Рис. 3) изменялись следующим образом. ТП в возбудительной последовательности (ТП ПТП) в нейронах Г на ВЧС ЭК спустя 12 нед после введения β 25 -35 достигла превышения престимульного уровня 8.5-кратно, что оказалось намного выше нормы (3-кратно), через 15-16 и 28 нед превышение престимульного уровня определялось в пределах 2 и 1 раза, соответственно, что было ниже нормы; ТП в возбудительно-депрессорной последовательности (ТП ПТД) в

указанные периоды испытаний достигла 3-, 2.25- и 3-кратного превышения, соответственно, намного ниже нормы (12.5-кратного) (Рис. 3 А, Б).

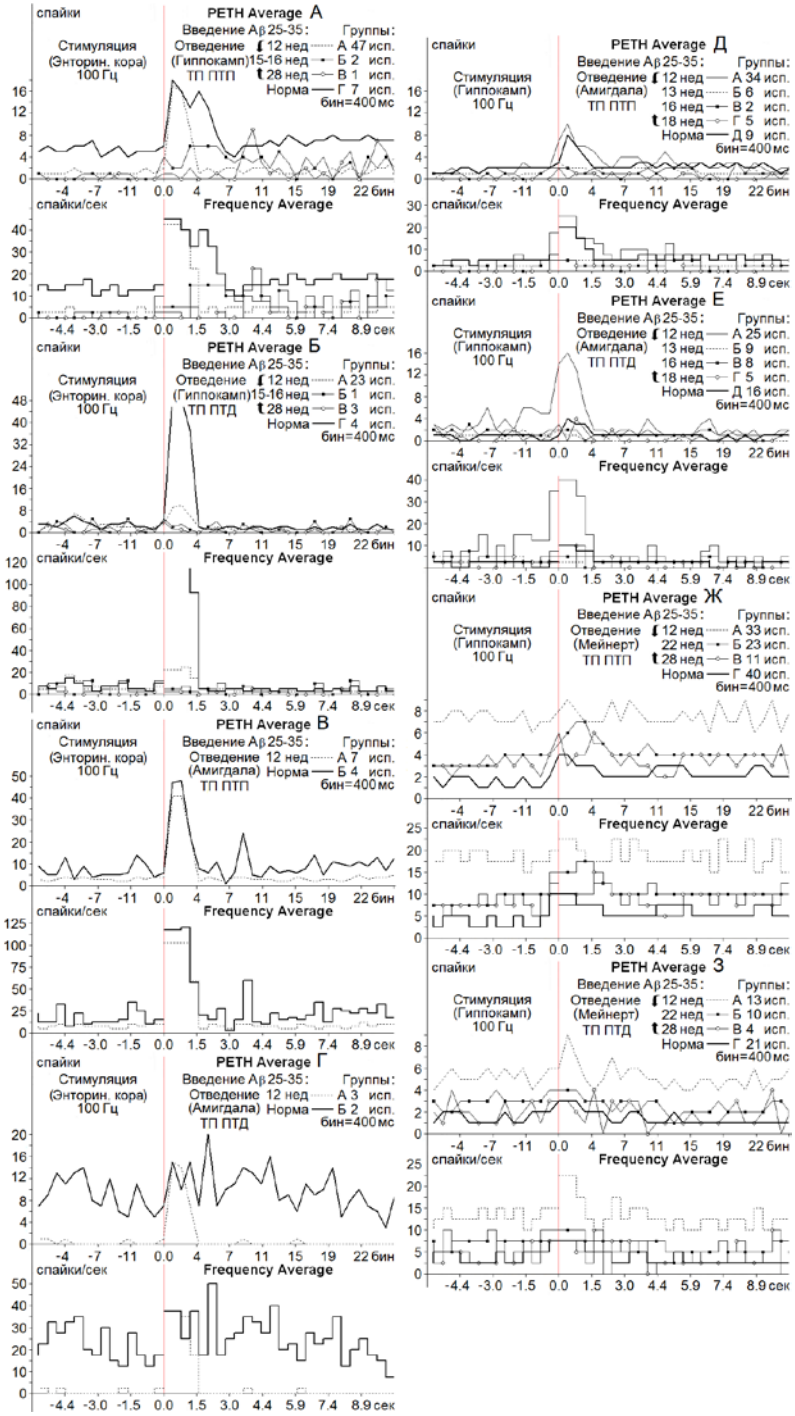

Рис. 3. А-З – комплексные усредненные перистимульные (PETH Average) и гистограммы частоты (Frequency Average) постстимульной тетанической возбудительной спайковой активности нейронов гиппокампа (А, Б), амигдалы (В-Е) и ЯМ (Ж, З) на ВЧС ЭК (А-Г) и гиппокампа (Д-З), в сравнении с нормой (А-З) на модели БА. Остальные обозначения в рисунке.

В нейронах Ам на ВЧС ЭК через 12 нед ТП в ТП ПТП исчислялась в пределах 10.25-кратного превышения, выше нормы (9.4-кратно); ТП в ТП ПТД достигла 14-кратного превышения, соответственно, намного выше нормы (2.14-кратного) (Рис. 3 В, Г). В нейронах Ам на ВЧС Г 12 нед спустя ТП в ТП ПТП выявлялась порядка 1.43-кратного превышения, 13 и 16 нед спустя - 1.5-кратного превышения, через 18 нед – 3-кратного, что было несколько выше нормы (2.66- кратного); ТП в ТП ПТД в те же сроки исчислялась в пределах 1.14-, 1-, 1- и 1-кратного,соответственно, что оказалось намного ниже нормы (3-кратного) (Рис. 3 Д, Е). В нейронах ЯМ на ВЧС Г ТП в ТП ПТП через 12, 22 и 28 нед исчислялась в пределах 1.1-, 1.2- и 1.5-кратного превышения, не достигая нормы (2-кратного); ТП в ТП ПТД в те же сроки – достигала 1.5-, 1.33- и 1.5-кратного превышения приближаясь к норме (1.5-кратного) (Рис. 3 Ж. З).

Иными словами, в нейронах Г на ВЧС ЭК возбудительные тетанические эффекты через 12 нед оказались в обеих последовательностях значительно выше и ниже нормы, соответственно, через 15-16 и 28 нед – превышение достигало уровня ниже и намного ниже нормы в тех же последовательностях. В нейронах АМ на ВЧС ЭК через 12 нед ситуация оказалась обратной – с незначительным превышением и намного выше нормы. В нейронах Ам и ЯМ на ВЧС Г, в целом, изменения определялись в незначительных пределах. В АМ на ВЧС Г ТП в возбудительной последовательности, будучи ниже нормы к 12, 13 и 16 нед испытаний, несколько превысила ее к 18 нед, а в смешанной – на все время испытаний так и не достигла нормы. Наконец, в нейронах ЯМ на ВЧС Г от 12 до 28 нед, наоборот, превышение не достигало нормы в возбудительной последовательности, а в смешанной - исчислялось в пределах нормы.

На рис. 4 представлен пример анализа степени выраженности постстимульных эффектов, на основе которых составлены дисковые диаграммы. Т. е. гистограммы суммы (сверху) и диаграммы усредненной частоты спайков пре- и постстимульных проявлений активности изученных структур в реальном времени 20 сек, до и после стимуляции (снизу), построенные на основе растеров пре– и постстимульных депрессорных и возбудительных проявлений спайковой активности (один пример испытания (в середине), с указанием средних цифровых значений .

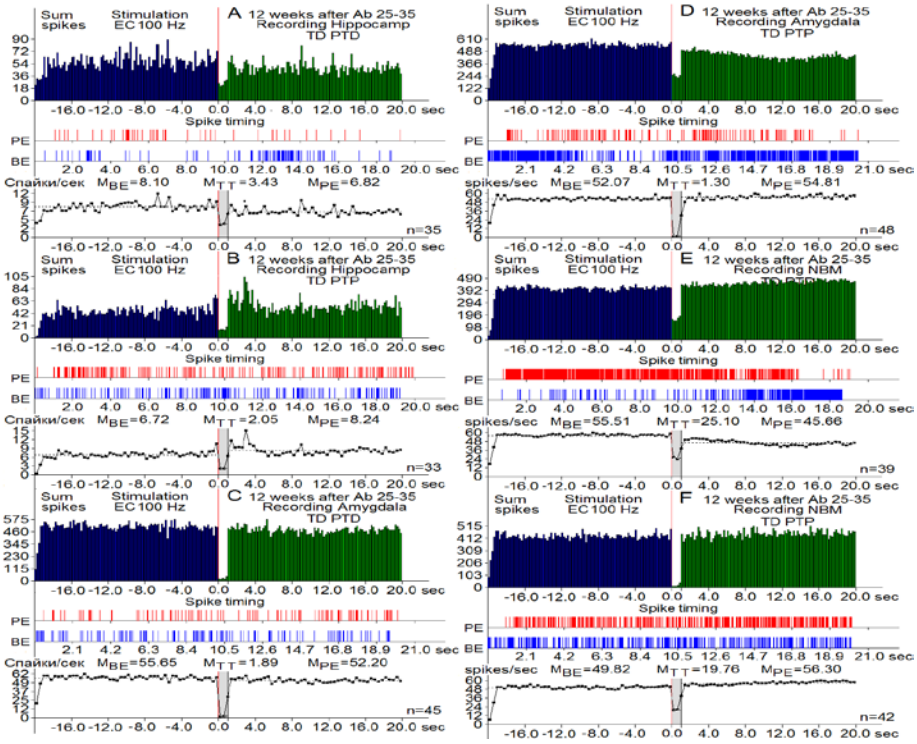

Рис. 4. Пример анализа степени выраженности постстимульных эффектов, на основе которых составлены дисковые диаграммы

Обсуждение результатов. В заключение, естественным механизмом противодействия нейродегенерации выступает депрессия, которая вначале углубляется, затем спадает. Создается необходимость ее протекторной поддержки с удлинением действия вплоть до восстановления возбудительных эффектов. Представляет интерес тормозный механизм протекции, опосредованный, в частности ГАМК, содействующий восстановлению исходного соотношения синаптических процессов. Углубление депрессорных реакций, очевидно, является следствием выдвижения их в качестве протекторных в начальной стадии восстановления. Согласно собственным данным, депрессорные реакции интенсивнее вовлекаются как при неспецифической, так и специфической нейродегенерации [3, 4, 10 и др.]. Более того, изучения на клеточном и сетевом уровнях доказывают, что синаптическое торможение не может оцениваться лишь в качестве противостоящего возбуждению, а обслуживает высоко специфические функции в нервной системе млекопитающих [1]. Отсутствие выраженной депрессии в настоящем исследовании полагает необходимость привлечения фармакологической интервенции с целью ее усиления.

ЛИТЕРАТУРА

1. Birke G., Draguhn A. No Simple Brake – the Complex Functions of Inhibitory. Pharmacopsychiatry 2010. vol. 43, S1, p. 21–31.

2. Earnheart JC, Schweizer C, Crestani F, Iwasato T, Itohara S, Mohler H, Lüscher B. GABAergic control of adult hippocampal neurogenesis in relation to behavior indicative of trait anxiety and depression states. J Neurosci. 2007. vol. 27, № 14, p. 3845-3854.
3. Galoyan A.A., Khalaj N., Hambardzumyan L.E, Manukyan L.P., Meliksetyan I.B., Chavushyan V.A., Sarkisian V.H., Sarkissian J.S. Protective effects of hypothalamic proline-rich peptide and cobra venom Naja Naja Oxiana on dynamics of vestibular compensation following unilateral labyrinthectomy. Neurochem. Res. 2010. vol. 35, p. 1747–1760.
4. Galoyan A.A., Sarkissian J.S., Chavushyan V.A., Meliksetyan I.B, Avagyan Z.E., Poghosyan M.V., Vahradyan H.G., Mkrtchian H.H., Abrahamyan D.O. Neuroprotection by hypothalamic peptide proline-rich peptide-1 in Abeta 25-35 model of Alzheimer's disease. Alzheimer's & Dement. 2008. Vol. 4, № 5, p. 332-344.
5. Galvan V., Bredesen D.E. Neurogenesis in the Adult Brain: Implications for Alzheimer’s Disease. CNS & Neurological Disorders - Drug Targets 2007. vol. 6, p. 303-310.
6. Hardy J., Selkoe D.J. The amyloid hypothesis of Alzheimer’s disease: progress and problems on the road to therapeutics. Science, 2002. vol. 297, p. 353-356.
7. Lacor, P. N., Buniel, M. C., Furlow, P. W. et al. Abeta oligomer-induced aberrations in synapse composition, shape, and density provide a molecular basis for loss of connectivity in Alzheimer's disease. Journal of Neuroscience 2007. vol. 27, p. 796–807.
8. Lu B., Chang J.H. Regulation of neurogenesis by neurotrophins: implications in hippocampus-dependent memory. Neuron Glia Biology, 2005. vol. 1, p. 1–8.
9. Paxinos G., Watson C. The rat brain in stereotaxic coordinates. Elsevier, Academic Press, 5th ed., 2005. 367 p.
10. Sarkissian J.S, Chavushyan V.A., Meliksetyan I., Poghosyan M., Avakyan Z., Voskanyan A., Mkrtchian H., KamenetskyV., Abrahamyan D. Protective effect of Naja naja oxiana cobra venom in rotenone-induced model of Parkinson’s disease: electrophysiological and histochemical analysis. New Armenian Medical Journal. 2007. vol. 1, p 43-56.
11. Shankar G., Li S, Mehta TH, Garcia-Munoz A, Shepardson NE, Smith I, Brett FM, Farrell MA, Rowan MJ, Lemere CA, Regan CM, Walsh DM, Sabatini BL, Selkoe DJ. Amyloid-beta protein dimers isolated directly from Alzheimer's brains impair synaptic plasticity and memory. Nature Medicine 2008. vol. 14, p. 837–842.
12. Small D.H. Network dysfunction in Alzheimer’s disease: Does synaptic scaling drive disease progression? Trends in Molecular Medicine 2008. vol. 14, p. 103–108.

13. Tsunashima K, Schwarzer C, Kirchmair E, Sieghart W, Sperk G. GABA(A) receptor subunits in the rat hippocampus III: altered messenger RNA expression in kainic acid-induced epilepsy. Neuroscience. 1997. vol. 80, № 4, p. 1019-1032.
14. Wossink J., Karst H., Mayboroda O., Joels M. Morphological and functional properties of rat dentate granule cells after adrenalectomy. Neuroscience 2001. vol. 108, № 2, p. 263-272.

Сведения об авторе
Варданян Анаит Вазгеновна- врач нейроэндокринолог, аспирант, младший научный сотрудник НАН Республики Армения, Институт Физиологии имени Л. А. Орбели, Армения (Ереван)
Почтовый адрес: 00 35 Армения (Ереван), 6 ул. Лепсиуса 15дом, кв. 9
Телефон: моб.тел.: +374 94 92 43 66
E-mail: anahit5551786@mail.ru

УДК 616.33-002.44
© Л.Т. Гильмутдинова, А.Г. Байбулатов, 2016

Л.Т. ГИЛЬМУТДИНОВА, А.Г. БАЙБУЛАТОВ

ПРИМЕНЕНИЕ ИНТРАГАСТРАЛЬНОГО НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Башкирский Государственный медицинский университет,
НИИ восстановительной медицины и курортологии, Уфа
ГБУЗ РБ «Городская больница №3» г. Стерлитамак

Резюме. Обследованы 54 пациента с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки с оценкой клинико-лабораторных показателей, антиоксидантной системы, гуморального иммунитета. Комплексное лечение с применением лазерной терапии способствовало регрессу клинических симптомов, улучшению морфологических результатов, антиоксидантной системы и гуморального иммунитета. Применение лазеротерапии повышает терапевтический эффект.

Ключевые слова: лазеротерапия, эндоскопия, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки.

L.T. GILMUTDINOVA, A.G. BAIBULATOV

APPLICATION OF LOW INTENSITY LASER RADIATION INTRAGASTRIC IN PATIENTS WITH PEPTIC ULCER DISEASE STOMACH AND DUODENUM

Bashkir State Medical University,
Research Institute of Restorative Medicine and Balneology, Ufa
GBUZ RB «City hospital №3» Sterlitamak

Abstract. *The study included 54 patients with gastric ulcer and duodenal ulcer with the assessment of clinical and laboratory parameters, antioxidant system, humoral immunity. Complex treatment using laser therapy contributed to the regression of clinical symptoms, improve the morphological results, the antioxidant system and humoral immunity. The use of laser increases the therapeutic effect.*

Keywords: *laser therapy, endoscopy, gastric ulcer and duodenal ulcer.*

В последнее десятилетие отмечается рост частоты больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки (ЯБЖДПК), что связано с влиянием образа жизни, вредных привычек, рациона питания[1,2]. У пациентов с ЯБЖДПК период обострения

характеризуется расстройствами секреторной, моторно - эвакуаторной функции, деструкцией слизистой оболочки гастродуоденальной зоны, угнетением общей антиоксидантной активности и звеньев гуморального иммунитета [1,3].

Учитывая высокую распространенность данной патологии у лиц трудоспособного возраста, своевременная коррекция нарушений является актуальной, в этом особую значимость имеет восстановительное лечение с применением лазеротерапии.

Цель исследования: оценка эффективности применения лазеротерапии в комплексном лечении пациентов с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находилось 54 пациента с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки в возрасте от 23 до 52 лет (средний возраст 37,5±2,69 лет) с длительностью заболевания от 5 месяцев до 5 лет, находившихся на стационарном лечении в городской больнице №3 г. Стерлитамак РБ в период 2011-2014гг.

Диагноз устанавливался на основании характерных для данного заболевания анамнестических, общеклинических, лабораторных и инструментальных данных.

Критериями исключения пациентов из исследования явились наличие осложнений язвы (кровотечение, перфорация, стеноз) и тяжелых сопутствующих заболеваний.

В зависимости от проводимой терапии методом простой рандомизации больные разделены на 2 группы: основную и контрольную. В группе сравнения (27) пациенты получали базовую терапию которая включала диету с механическим и химическим щажением (ДМХЩ), эрадикационную терапию (омепразол 20 мг 2 раза в день, амоксициллин 1000 мг 2 раза в день, кларитромицин 500 мг 2 раза в день в течение 7-10 дней согласно Маастрихтского соглашения).

В основной группе (27) дополнительно к медикаментозному лечению, проводили комплекс состоящего из лазеротерапии. Процедура выполнялась эндоскопическим (внутриполостным) путем, на расстоянии 5 - 10 мм от язвенного дефекта, производят низкоинтенсивное лазерное облучение от аппарата «УЗОР-3КС» по следующим параметрам. Длина волны 0,63 мкм, мощность излучения на выходе 4 - 5 мВт, плотность потока мощности на облучаемой поверхности - до 5 мВт/см2, экспозиция 4 - 5 минут на деструктивную зону с курсом лечения 5 - 6 процедур, проводимых через день [4,5].

Для изучения состояния больных применялись общеклинические, лабораторные, эндоскопические методы исследования. Клиническое обследование включало сбор жалоб и анамнеза, общий и пальпаторный осмотр. Лабораторное обследование пациентов включало

общий анализ крови, изучение системы перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной системы (АОС), определения содержания сывороточных иммуноглобулинов классов A, M, G. Эндоскопическое исследование проводили с помощью фиброгастоскопов фирмы Olympus GIF-E, GIF-Q, Pentax FG-24V, видеогастроскопа Olympus EXERA II H 180 с режимом высокой точности (HDTV). Изучение динамики показателей системы ПОЛ и АОС проводили соответственно по определению малонового диальдегида (МДА) и общей антиоксидантной активности (ОАА). Определение содержания сывороточных иммуноглобулинов A, M, G - проводили методом ИФА реагентами ИФА-Бест (Иммуноскрин - G, M, A - ИФА - БЕСТ). Эффективность проводимой терапии оценивали по динамике клинико-лабораторных данных.

Результаты исследования

При учете и анализе результатов проведенного лечения оценивали клинические признаки, присущие воспалению язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки: боль в области эпигастрия и мезогастрия, чувство дискомфорта, тяжесть и распирание в подложечной области после еды. У большинства больных период обострения протекал с нарушением моторно - эвакуаторной функции желудочно - двенадцатиперстного тракта, проявляющимся синдромом желудочной и кишечной диспепсии в виде тошноты, отрыжки воздухом или пищей отмечали 51,2% (25,6% пациентов основной группы и 25,6% из группы сравнения, $p>0,05$), чувство дискомфорта, тяжесть и распирание в подложечной области после еды 59% (29,5% пациентов основной группы и 29,5% из группы сравнения, $p>0,05$). На боли в эпигастральной области предъявляли 78% (38,0% пациентов основной группы и 40,0% из группы сравнения, $p>0,05$). Практически у всех больных наблюдался астеноневротический синдром, характеризующийся слабостью, повышенной утомляемостью, отмечено у 80,6 % (41,9 % пациентов основной группы и у 38,7% из группы сравнения, $p>0,05$).

Таким образом, клинические проявления язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в основной группе купировались значительно раньше, чем в группе сравнения. После курса терапии жалобы на чувство дискомфорта, тяжесть и распирание в подложечной области после еды не предъявлял ни один пациент основной группы. В группе сравнения болевые ощущения после традиционного лечения сохранялись у 36 % больных. Синдром желудочной и кишечной диспепсии уменьшился в основной группе у 60% больных и исчез полностью у 40%. В группе сравнения отсутствие синдрома желудочной и кишечной диспепсии после традиционной терапии отмечено только у 10%, а уменьшение - всего у 30%.

При эндоскопических и гистологических исследованиях верхних отделов желудочно-кишечного тракта в динамике лечения у больных наблюдалось улучшение морфофункционального состояния слизистой оболочки пилороантральной зоны желудка при расположении язвенного дефекта как в желудке, так и в двенадцатиперстной кишке. Выявлено что в основной группе эпителизация язвенного дефекта к 21 дню произошла у 91,0%, что достоверно ($p<0,05$) отличалось от показателей у пациентов группы сравнения, где эпителизация произошла у 60,1%. На гистологических исследованиях морфологического материала желудка и двенадцатиперстной кишки, пациентов основной группы, рельеф слизистой оболочки приближался к нормальному: покровноклеточный эпителий призматический, цитоплазматическая мембрана четко контурирует, овальные ядра расположены в базальной части клеток, цитоплазма гомогенная. Большинство желудочных желез на поперечном срезе сохраняли правильную округлую форму, базальная мембрана четко контурировала, кубические или цилиндрические железистые клетки имели гомогенную цитоплазму. Наблюдалась тенденция к нормализации микроциркуляторных расстройств, уменьшались явления отека. У пациентов группы сравнения базовая терапия приводила к значительному ослаблению морфологических нарушений слизистой оболочки дна желудка, в антральном же отделе этого не происходило. В этой зоне наблюдалась эпителизация участков микронекрозов, некоторое уменьшение явлений отека, однако микроциркуляторные сдвиги оставались без изменений.

У большинства пациентов характерными оказались нарушения показателей перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной активности (АОС) в виде повышенных значений малонового диальдегида (МДА) на 48% и снижении общей антиоксидантной активности (ОАА) на 63%. Нарушение иммунологического статуса в виде повышенных значений иммуноглобулинов в крови: IgA - на 64,8%, IgG - на 20,4%, IgM - на 33,6%.

Улучшение клинического течения заболевания коррелировало с положительной динамикой биохимических показателей и гуморального иммунитета.

Уровень МДА в основной группе снизился на 28,0% ($p<0,05$), ОАА увеличился на 33,8% ($p<0,05$) в отличии от пациентов группы сравнения (табл.1.).

В основной группе показатели гуморального иммунитета изменились следующим образом IgA снизился на 36,0% ($p<0,05$), IgM снизился на 44,4% ($p<0,05$), IgG снизился на 22,0% ($p<0,05$) в отличии от пациентов группы сравнения, что свидетельствует о позитивном влиянии курса комплексной терапии на фоне лазеротерапии (табл.2.).

Таблица 1

Динамика показателей МДА и ОАА у больных с ЯБЖДПК (M±m)

Группа обследованных		ОАА, ммоль/л	МДА, мкмоль/л
Основная (п=27)	а	1,42±0,02	7,82±0,02
	б	1,93±0,04*	6,15±0,05*
Группа сравнения (п=27)	а	1,45±0,05	6,34±0,04
	б	1,52±0,02	6,25±0,05

* - Значимость различий показателей до и после лечения, p<0,05;
а - до лечения, б - после курса лечения.

Таблица 2

Динамика показателей гуморального иммунитета у пациентов с ЯБЖДПК (M±m)

Показатели	Основная группа (n=27)		Группа сравнения (n=27)	
	а	б	а	б
Ig A, мг/мл	3,56±0,01	2,11±0,05*	3,59±0,05	2,56±0,03
Ig M, мг/мл	2,79±0,03	1,69±0,05*	2,76±0,05	2,34±0,02
Ig G, мг/мл	15,33±0,02	12,05±0,02*	15,47±0,05	13,05±0,03

* - Значимость различий показателей до и после лечения, p<0,05;
а - до лечения, б - после курса лечения.

В результате проведенного комплексного исследования нами доказано высокая эффективность применения лазеротерапии у больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки. Установлено, что у 27 больных ЯБЖДПК, получавших комплекс лечебных мероприятий, во всех случаях наблюдался положительный клинический эффект. Так, среди этих пациентов после курса лечения полное отсутствие клинических признаков заболевания выявлено у 65,5%, улучшение - у 35,5%. В группе сравнения отсутствие клинических признаков ЯБЖДПК выявлено только у 35,0% больных (p<0,05), улучшение - у 61,7% (p<0,05), отсутствие эффекта- у 3,3%. Через 6 месяцев наблюдения в основной группе больных рецидивов заболевания зафиксировано не было, тогда как в контрольной группе отмечались у 23,3%. Наблюдение в течение 12 месяцев число больных с рецидивом заболевания составило 9,3% в основной группе и 38,6% в контрольной группе.

Выводы

1. Курсовое применение лазерной терапии у больных с ЯБЖДПК способствует улучшению эндоскопических и гистологических показателей слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, окислительно - восстановительных процессов со снижением уровня МДА и повышением ОАА, восстановлению иммунологической реактивности со снижением иммуноглобулинов A, M, G.

2. Проведение разработанного комплекса лечебных мероприятий у больных с ЯБЖДПК улучшает качество жизни с сохранением лечебного эффекта до 6-12 месяцев и позволяет проводить вторичную профилактику в амбулаторных и стационарных условиях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алебастров, А.П. Возможности альтернативной немедикаментозной терапии язвенной болезни желудка / А.П. Алебастров, М.А. Бутов // Клиническая медицина. – 2005. – Т. 83, № 11. – С. 69-71.
2. Амиров, Н.Б. Клиническая эффективность использования лазерной терапии в комплексном лечении больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки / Н.Б. Амиров // Казанский медицинский журнал. – 2003. – Т. 84, № 3. – С. 169-174.
3. Ануфриев, Р.Н. Эффективность комбинированного (медикаментозного в сочетании с лазерным излучением) лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки : автореф. дис. … канд. мед. наук. – Надым, 2005. – 25 с.
4. Ближайшие и отдаленные результаты эндоскопической локальной лазеро-и озонотерапии эрозивно-язвенных поражений пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки / Н.Е. Чернеховская, В.Г. Андреев, М.В. Вараксин [и др.] // Лазерная медицина. – 2007. – Т. 11, № 3. – С. 27-31.
5. Бурдули, Н.М. Анализ эффективности различных методов лазерной терапии в комплексном лечении больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки / Н.М. Бурдули, С.К. Гутнова // Терапевтический архив. – 2008. – Т. 80, № 2. – С. 30-33.
6. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения и озона на иммунный статус больных с осложненной язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки / Р. А. Мамедов, А.Н. Агамирова, А.И. Дадашев [и др.] // Хирургия. – 2011. – № 7. – С. 53-55.

Сведения об авторах
Байбулатов Артур Гафурович – аспирант кафедры медицинской реабилитации, физиотерапии и курортологии ИДПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, 450000, Уфа-Центр, ул. Ленина 3; E-mail: vmk-ufa@mail.ru 8 961 3662223 doc-artur@yandex.ru
Гильмутдинова Лира Талгатовна – дмн, профессор, зав. кафедрой медицинской реабилитации, физиотерапии и курортологии ИДПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, 450000, Уфа-Центр, ул. Ленина 3; E-mail: vmk-ufa@mail.ru

УДК 616.33-002.44
© Л.Т. Гильмутдинова, А.Г. Байбулатов, 2016

Л.Т. ГИЛЬМУТДИНОВА, А.Г. БАЙБУЛАТОВ

ИНТРАГАСТРАЛЬНАЯ ОЗОНОТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Башкирский государственный медицинский университет,
НИИ восстановительной медицины и курортологии, Уфа
ГБУЗ РБ «Городская больница №3» г. Стерлитамак

Резюме. *Обследованы 54 пациента с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки с оценкой клинико-лабораторных показателей, антиоксидантной системы, секреторной функции желудка, психоэмоционального статуса, качества жизни. Комплексное лечение с применением озонотерапии способствовало регрессу клинических симптомов, улучшению морфологических результатов, антиоксидантной системы, секреторной деятельности желудка, психоэмоционального статуса и качества жизни. Применение озонотерапии повышает терапевтический эффект.*

Ключевые слова: *озонотерапия, эндоскопия, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки.*

L.T. GILMUTDINOVA, A.G. BAIBULATOV

INTRAGASTRIC OZONE THERAPY IN COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH PEPTIC ULCER OF THE STOMACH AND DUODENUM

Bashkir State Medical University,
Research Institute of Restorative Medicine and Balneology, Ufa
GBUZ RB «City hospital №3» Sterlitamak

Abstract. *The study included 54 patients with gastric ulcer and duodenal ulcer with the assessment of clinical and laboratory parameters, antioxidant system, the secretory function of the stomach, of mental and emotional status, quality of life. Complex treatment with ozone therapy contributed to the regression of clinical symptoms, improve the morphological results of the antioxidant system, the secretory activity of the stomach, psycho-emotional status and quality of life. Ozone therapy enhances the therapeutic effect.*

Keywords: *ozone therapy, endoscopy, saying disease stomach and duodenal ulcers.*

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (ЯБЖДПК) являются распространенной патологией органов пищеварения верхнего желудочно - кишечного

тракта, которая существенно снижает качество жизни и работоспособность пациентов, требует длительной терапии с применением как медикаментозных, так и немедикаментозных средств [1]. При этом лекарственная терапия не всегда достаточно эффективна, что выражается в частых рецидивах заболевания и возникновении побочных эффектов, ввиду этого требуется поиск новых подходов к терапии язвенной болезни.

Цель исследования: оценка эффективности применения озонотерапии в комплексном лечении пациентов с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находились 54 пациента с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки в возрасте от 23 до 52 лет (средний возраст 37,5±2,69 лет) с длительностью заболевания от 5 месяцев до 5 лет, находившихся на стационарном лечении в городской больнице №3 г. Стерлитамак РБ в период 2011-2014гг.

Диагноз устанавливался на основании характерных для данного заболевания анамнестических, общеклинических, лабораторных и инструментальных данных.

Критериями исключения пациентов из исследования явились наличие осложнений язвы (кровотечение, перфорация, стеноз) и тяжелых сопутствующих заболеваний.

В зависимости от проводимой терапии методом простой рандомизации больные разделены на 2 группы: основную и контрольную. В группе контроля (27) пациенты получали базовую терапию, которая включала диету с механическим и химическим щажением, эрадикационную медикаментозную терапию (омепразол 20 мг 2 раза в день, амоксициллин 1000 мг 2 раза в день, кларитромицин 500 мг 2 раза в день в течение 7-10 дней согласно Маастрихтского соглашения).

В основной группе (27) дополнительно к медикаментозному лечению, включили озонотерапию. Процедура озонотерапии выполнялась эндоскопическим (внутриполостным) путем. Через эндоскопический зонд-катетер производили местную озонотерапию в виде аппликации масла-озонид объемом 4-5 мл, предварительно разогретого в теплой воде. В дальнейшем пациенту придавали вынужденное лежачее положение до 1,5 - 2 часов на стороне язвы (при наличии язвенного дефекта желудка или двенадцатиперстной кишки на передней стенке - положение на животе, на задней стенке – положение на спине, на малой кривизне – положение на левом боку, большой кривизне – положение на правом боку). Такое положение позволяет максимально задержать озонированное масло на язвенном дефекте, предотвращая быстрое его стекание в дистальный пищеварительный тракт. Курс лечения состоял из 5 - 6 процедур, проводимых через день [4].

Лабораторное обследование пациентов включало общий анализ крови, изучение системы перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной системы (АОС), определение секреторной деятельности желудка. Эндоскопическое исследование проводили с помощью фиброгастроскопов фирмы Olympus GIF-E, GIF-Q, Pentax FG-24V, видеогастроскопа Olympus EXERA II H 180 с режимом высокой точности (HDTV). Изучение динамики показателей системы ПОЛ и АОС проводили соответственно по определению малонового диальдегида (МДА) и общей антиоксидантной активности (ОАА). Секреторную функцию изучали на аппарате ацидогастрометр АГМ - 03 (Регистрационное удостоверение № ФСР 2008/03042). Учитывалась динамика показателей базальной секреции. В трактовке данных интрагастральной РН - метрии использовались нормативы, предложенные В.Н. Сотниковым (2005). Изучение психоэмоционального статуса проводили по тесту «САН» (самочувствие, активность, настроение). Эффективность проводимой терапии оценивали по динамике клинико-лабораторных данных.

Результаты исследования

У большинства больных период обострения протекал с нарушением моторно - эвакуаторной функции желудочно - двенадцатиперстного тракта, проявляющимся синдромом желудочной и кишечной диспепсии в виде тошноты, отрыжки воздухом или пищей отмечали 55,2%, чувство дискомфорта, тяжесть и распирание в подложечной области после еды - 60% пациентов. На боли в эпигастральной области предъявляли жалобы 81% пациентов. Практически у всех больных наблюдался астеноневротический синдром, характеризующийся слабостью, повышенной утомляемостью.

После курса терапии жалобы на чувство дискомфорта, тяжесть и распирание в подложечной области после еды не предъявлял ни один пациент основной группы. В группе контроля болевые ощущения после традиционного лечения сохранялись у 37 % больных. Синдром желудочной и кишечной диспепсии уменьшился в основной группе у 62% больных и исчез полностью у 38%. В группе контроля отсутствие синдрома желудочной и кишечной диспепсии после традиционной терапии отмечено у 10%, а уменьшение - у 30% пациентов.

При эндоскопических и гистологических исследованиях слизистой верхних отделов желудочно-кишечного тракта в динамике лечения у больных наблюдалось улучшение морфофункционального состояния слизистой оболочки пилороантральной зоны желудка при расположении язвенного дефекта как в желудке, так и в двенадцатиперстной кишке. Выявлено, что в основной группе эпителизация язвенного дефекта к 21 дню произошла у 92,0%, что достоверно ($p<0,05$) отличалось от показателей пациентов группы контрля, где эпителизация произошла у 61,1%. На гистологических исследованиях морфологического

материала желудка и двенадцатиперстной кишки у пациентов основной группы, рельеф слизистой оболочки приближался к нормальному: покровноклеточный эпителий призматический, цитоплазматическая мембрана четко контурирует, овальные ядра расположены в базальной части клеток, цитоплазма гомогенная. Большинство желудочных желез на поперечном срезе сохраняли правильную округлую форму, базальная мембрана четко контурировала, кубические или цилиндрические железистые клетки имели гомогенную цитоплазму. Наблюдалась тенденция к нормализации микроциркуляторных расстройств, уменьшались явления отека. У пациентов группы контроля базовая терапия приводила к значительному ослаблению морфологических нарушений слизистой оболочки дна желудка, а в антральном отделе этого не происходило. В этой зоне наблюдалась эпителизация участков микронекрозов, некоторое уменьшение явлений отека, однако микроциркуляторные сдвиги оставались без изменений.

О высокой терапевтической эффективности разработанного комплекса лечебных мероприятий свидетельствует улучшение показателей психоэмоционального состояния по данным тестирования САН. Выявлено достоверное увеличения показателя «самочувствие» у больных основной группы на 38,4% ($p<0,05$), «активности» на 23,8%($p<0,05$), «настроения» на 40,0% (табл.1).

Таблица 1

Динамика показателей психоэмоционального состояния больных с ЯБЖДПК (M±m)

Показатели		Основная группа (n=27)	Контрольная группа (n=27)
Самочувствие	а	3,9±0,02	4,1±0,04
	б	5,4±0,04*	4,5±0,04
Активность	а	4,2±0,02	4,1±0,03
	б	5,2±0,05*	4,4±0,04
Настроение	а	3,7±0,03	3,5±0,02
	б	5,2±0,04*	4,0±0,03

*- значимость различий показателей в сравнении с исходными, $p<0,05$;
а - до лечения, б - после курса лечения.

У большинства пациентов характерными оказались нарушения показателей перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной активности (АОС) в виде повышенных значений малонового диальдегида (МДА) на 49% и снижении общей антиоксидантной активности (ОАА) на 65%, кислотообразующей функции в виде гиперацидности ($0,6<pH< 1,5$) на 89,4% от уровня здоровых.

Улучшение клинического течения заболевания коррелировало с положительной динамикой биохимических показателей и секреторной деятельностью желудка

Уровень МДА в основной группе снизился на 27,5% ($p<0,05$), ОАА увеличился на 34,0% ($p<0,05$) в отличии от пациентов группы сравнения (табл.2).

Таблица 2

Динамика показателей оксидантно-антиоксидантной ситстемы больных с ЯБЖДПК (M±m)

Группа		ОАА, ммоль/л	МДА, мкмоль/л
Основная группа (п=27)	а	1,41±0,02	7,81±0,02
	б	1,92±0,04*	6,17±0,05*
Группа контроля (п=27)	а	1,44±0,05	6,35±0,04
	б	1,51±0,02	6,24±0,05

* - значимость различий показателей до и после лечения, p<0,05;
а - до лечения, б - после курса лечения.

При изучении показателей эндоскопической pH-метрии отмечено более выраженное улучшение кислотонейтрализующей функции в антральном отделе желудка у больных основной группы по сравнению с контрольной: процент улучшения показателей в антральном отделе составил соответственно 86,1% против 66,6% (p<0,05). Комплексное лечение на основе озонотерапии вызывает нейтрализацию избыточной соляной кислоты, что снижает уровень закисления антрального отдела желудка и способствует стимуляции его кислотонейтрализующей функции. Статистически значимое улучшение кислотообразования в теле желудка выше у больных основной группы (p<0,05). Динамика показателей эндоскопической pH-метрии представлена в таблице (табл.3).

Таблица 3

Динамика показателей секреторной деятельности желудка у больных с ЯБЖДПК (M±m)

Группы больных		Состояние кислотообразующей функции желудка		
		Гиперацидность 0,6<pH< 1,5	Нормацидность 1,6<pH< 2,0	Гипоацидность 2,1<pH<6,0
Группа контрольная (n=27)	А	83,3± 3,6%*	11,1 ± 5,0%	5,55 ± 3,6%
	Б	5,55 ± 3,6%	27,3 ± 3,6%	66,6 ± 3,6%
Основная группа (n=27)	А	83,3± 3,6%*	11,0 ± 3,6%	5,55±0,02%
	Б	-	13,9 ± 3,6%	86,1±3,6%*

* - Значимость различий показателей до и после лечения, p<0,05;
а - до лечения, б - после курса лечения.

В результате проведенного комплексного исследования нами доказано высокая эффективность применения озонотерапии у больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки. Установлено, что у 27 больных ЯБЖДПК, получавших комплекс лечебных мероприятий, во всех случаях наблюдался положительный клинический эффект. Так, среди этих пациентов после курса лечения полное отсутствие клинических признаков заболевания выявлено у 66,5%, улучшение - у 33,5%. В группе контроля отсутствие клинических признаков ЯБЖДПК выявлено только у 33,0% больных (p<0,05), улучшение - у 63,7% (p<0,05), отсутствие эффекта- у 3,3%. Через 6 месяцев наблюдения в

основной группе больных рецидивов заболевания зафиксировано не было, тогда как в контрольной группе отмечались у 25,3%. Наблюдение в течение 12 месяцев число больных с рецидивом заболевания составило 10,3% в основной группе и 39,6% в контрольной группе [2].

Выводы

1. Курсовое применение озонотерапии у больных с ЯБЖДПК способствует улучшению эндоскопических и гистологических показателей слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, окислительно - восстановительных процессов со снижением уровня МДА и повышением ОАА, нормализации секреторной деятельности желудка.

2. Проведение разработанного комплекса лечебных мероприятий у больных с ЯБЖДПК улучшает психоэмоциональный статус и качество жизни с сохранением лечебного эффекта до 6-12 месяцев и позволяет проводить вторичную профилактику в амбулаторных и стационарных условиях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алебастров, А.П. Возможности альтернативной немедикаментозной терапии язвенной болезни желудка / А.П. Алебастров, М.А. Бутов // Клиническая медицина. – 2005. – Т. 83, № 11. – С. 69-71.
2. Вараксин, М.В. Интрагастральная озонотерапия: ближайшие и отдаленные результаты комплексного лечения язв желудка и двенадцатиперстной кишки / М.В. Вараксин, В.Г. Андреев // Эндоскопия. – 2012. – № 3. – С. 9-14.
3. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения и озона на иммунный статус больных с осложненной язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки / Р. А. Мамедов, А.Н. Агамирова, А.И. Дадашев [и др.] // Хирургия. – 2011. – № 7. – С. 53-55.
4. Галаева, Е.В. Масло "Озонид" в лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / Е.В. Галаева // Московский медицинский журнал. – 2000. – № 1. – С. 32-33.
5. Озонотерапия при гастродуоденальной патологии, ассоциированной с helicobacter pylori / А.А. Федоров, А.С. Громов, С.В. Сапроненок [и др.] // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2006. – № 6. – С. 34-37.

Сведения об авторах
Байбулатов Артур Гафурович – аспирант кафедры медицинской реабилитации, физиотерапии и курортологии ИДПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, 450000, Уфа-Центр, ул. Ленина 3; E-mail: vmk-ufa@mail.ru 8 961 3662223 doc-artur@yandex.ru
Гильмутдинова Лира Талгатовна – дмн, профессор, зав. кафедрой медицинской реабилитации, физиотерапии и курортологии ИДПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, 450000, Уфа-Центр, ул. Ленина 3; E-mail: vmk-ufa@mail.ru

УДК 611.018.82; 591.8
© М.А.Даниелян, О.А. Назарян, А.В. Варданян, М.В. Погосян, З.А. Аветисян, К.В. Карапетян, И.В. Антонян, Т.А. Гевондян, Дж. С.Саркисян, 2016

М.А.ДАНИЕЛЯН, О.А. НАЗАРЯН, А.В. ВАРДАНЯН, М.В. ПОГОСЯН, З.А. АВЕТИСЯН, К.В. КАРАПЕТЯН, И.В. АНТОНЯН, Т.А. ГЕВОНДЯН, ДЖ. С.САРКИСЯН

ИЗУЧЕНИЕ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ КЛЕТОЧНЫХ СТРУКТУР БАЗАЛЬНОГО ЯДРА МЕЙНЕРТА КРЫС НА МОДЕЛИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ PRP

Институт физиологии им. Л.А. Орбели НАН РА, Армения

Резюме. *В настоящем исследовании проведено сравнительное изучение морфофункционального состояния клеточных структур базального ядра Мейнерта крыс при интрацеребровентрикулярном введении амилоидного пептида Aβ 25-35, сочетанного с системным введением обогащенного пролином пептида (PRP-1), продуцируемого нейросекреторными клетками гипоталамических ядер. Результаты морфогистохимического исследования мозга крыс при Aβ 25 –35 выявили поражения нервной ткани, затрагивающие нервные клетки, их отростки, а также окружающие глиальные элементы. При βA -индуцированной нейродегенерации характерным морфологическим признаком является расстройство метаболизма нейронов, которое проявляется в выпадении реакции нейронов в базальном ядре Мейнерта, нарушении формы и размеров ее клеток. Результаты исследований по систематическому применению PRP после введения Aβ показывают, что при этом наблюдается тенденция к восстановлению морфологической картины нейронов базального ядра Мейнерта, увеличение плотности их расположения, повышение метаболизма, что в целом определяет клеточное выживание.*

Ключевые слова*: болезнь Альцгеймера, гипоталамический обогащенный пролином пептид (PRP-1), базальное ядро Мейнерта*

M.H. DANIELYAN, O.H. NAZARYAN, A.V. VARDANYAN, M.V. POGHOSYAN, Z.A. AVETISYAN, K.V. KARAPETYAN, I.V. ANTONYAN, T.H. GHEVONDYAN, J.S. SARKISSIAN

MORPHOFUNCTIONAL STUDYING STATE OF THE CELLULAR STRUCTURE OF THE BASAL GANGLIA MEINERT IN RATS MODEL OF ALZHEIMER'S DISEASE AT INFLUENCE PRP

L.A. Orbeli Institute of Physiology NAS RA, Armenia

Abstract. *In this study, a comparative study of the morpho-functional state of the cell structures of the basal nucleus Meynert of rats when administered intracerebroventricularly amyloid peptide Aβ 25-35, combined with systemic administration of a proline-rich peptide (PRP-1) produced by neurosecretory cells of the hypothalamic nuclei. Results morphohistochemical brain study in rats at 25-35 beta revealed damage to the nervous tissue, affecting the nerve cells and their processes, as well as the surrounding glial elements. When beta-induced neurodegeneration characteristic morphological feature is a disorder of the metabolism of neurons, which manifests itself in the loss of neurons in the basal reaction Meynert nucleus violation form and its cell size. The results of the systematic application of PRP studies after administration of beta shows that while there is a tendency to restore the morphological pattern of neurons of the basal nucleus Meynert, the increase in the density of their location, increase metabolism, which generally determines cell survival.*

Keywords*: Alzheimer's disease; hypothalamic proline-rich peptide (PRP-1); basal nucleus of Meynert*

Актуальность. Несмотря на большие достижения в изучении ключевых патологических, эпидемиологических и молекулярных генетических факторов при болезни Альцгеймера (БА), рассмотрение ведущих теорий о механизмах синаптической дисфункции и гибели нервной клетки позволяет заключить, что не выявлена фундаментальная причина дегенерации нейронов и синаптических связей, лежащих в основе деменции [19]. Синаптическая дисфункция и нейрональная гибель затрагивает в первую очередь базальные ганглии, холинэргическую систему, амигдалу, гиппокамп и некоторые корковые области. Согласно литературным данным, прессинг белка – предшественника амилоида приводит к образованию Aβ – полипептидного фрагмента, который является основной этиологической причиной гибели нейронов и патологическим фактором развития БА [1]. БА характеризуется перебоями в нескольких крупных нейромедиаторных системах, таких как холинергическая, глутаматергическая, гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), глицинергическая, а также нейроактивной аминокислоты аспартат и таурин. Дефицит ГАМК торможения, а также дефицит уровня таурина и дефект в метаболической активности указанной аминокислоты могут вообще иметь решающее значение в повреждении нейронов в мозге больных БА. Существенную роль играют холинергические проекции, основным источником которых является базальное ядро Мейнерта (БЯМ), расположенное ниже медиального сегмента бледного шара вблизи внутренней капсулы.

Известно, что БЯМ обеспечивает большую часть холинергической иннервации новой коры мозга [14,15] и играет важную роль в процессе обучения и памяти [9]. При поражении БЯМ нарушается его диффузионное влияние на кору. Это наблюдается при ряде заболеваний: при болезни Альцгеймера, болезни Паркинсона и Дауна, шизофрении и др. [5,2], когда возникает деменция.

С повышением знания механизмов, ответственных за нейродегенерацию при БА, ожидается, что нейропротекторные соединения для замедления или предотвращения нейрональной дисфункции и гибели будут развиты для дополнения текущего симптоматического лечения. Результаты исследований по применению вновь открытых пролином обогащенных пептидов позволяют считать PRP–1 иммуномодулятором и протектором широкого действия [4,10,11].

Целью работы было провести сравнительное изучение морфофункционального состояния клеточных структур базального ядра Мейнерта крыс в норме, при интрацеребровентрикулярном (и.ц.в.) введении амилоидного пептида Aβ 25-35 (в качестве экспериментальной модели БА) в сочетании с системным введением обогащенного пролином пептида PRP-1.

Материал и методы. Эксперименты были проведены на 10 беспородных крысах – самцах (200-250 г.), которые были разделены на 2 группы: 1. крысы, инъецированные Aβ 25-35 (билатерально и.ц.в. в латеральные желудочки мозга по координатам атласа Паксиноса и Ватсона [17] (AP-1, L±1.5, DV+3.5 mm) со скоростью 1 мкл/мин (по 3мкл), аггрегированным согласно Морис и соавт. [13]); 2. крысы, которым со следующего дня после инъекции Aβ 25-35 внутримышечно вводили PRP-1 в дозе 10 мкг на 100 г веса животного 7 раз с интервалами в 1 день (в течение 14 дней). Экспериментальных животных забивали спустя 3 месяца после инъекции Aβ 25-35.

С целью изучения морфофункционального состояния клеточных структур БЯМ применен гистохимический метод выявления активности Ca^{2+}-зависимой кислой фосфатазы (КФ) [3]. Животные были наркозированы нембуталом (40-45 мг на 1 кг веса, внутрибрюшинно) с последующим изъятием мозга. Кусочки мозга крыс фиксировались в 5% нейтральном формалине, приготовленном на 0,1М фосфатном буфере pH 7,4 в соотношении 1:9. Для лучшей стабилизации фосфора, а также в целях предотвращения аутолиза фиксация проводится на холоде при 4°C. Сроки фиксации составляют 48 часов. Из кусочков мозга приготовлялись замороженные срезы толщиной 40-50 мкм. При приготовлении срезов использовались вертикально-фронтальные разрезы, которые удобны для разделения на нервные образования с топографией, сходной с таковой, описываемой в атласе [16]. Срезы

промывались в дистиллированной воде и переносились в инкубационную смесь для избирательного выявления нервных клеток: 20 мл 0,4% раствора уксуснокислого свинца, 5 мл 1М ацетатного буфера pH 5.6, 5 мл 2% раствора β – глицерофосфата натрия. Инкубацию проводили в термостате при 37° С от 1 до 2–х часов. Затем следовали промывка срезов в дистиллированной воде, проявка в растворе сульфата натрия и, после повторной промывки, заключение в бальзам с последующим описанием препаратов.

Результаты исследования. На фронтальных срезах БЯМ мозга интактных крыс выявляются весьма интенсивно окрашенные мелкие нервные клетки треугольной и полигональной формы с выходящими из острых углов отростками с разветвлениями, которые прослеживаются на довольно длинном от тела расстоянии (Рис. 1 А-Г). У интактных крыс во всех нейронах мозга ядра занимают центральное расположение и характерным является наличие реактивных явлений со стороны глиальных элементов. Аналогичная морфологическая картина наблюдается в нейронах БЯМ (Рис. 1 Б, В).

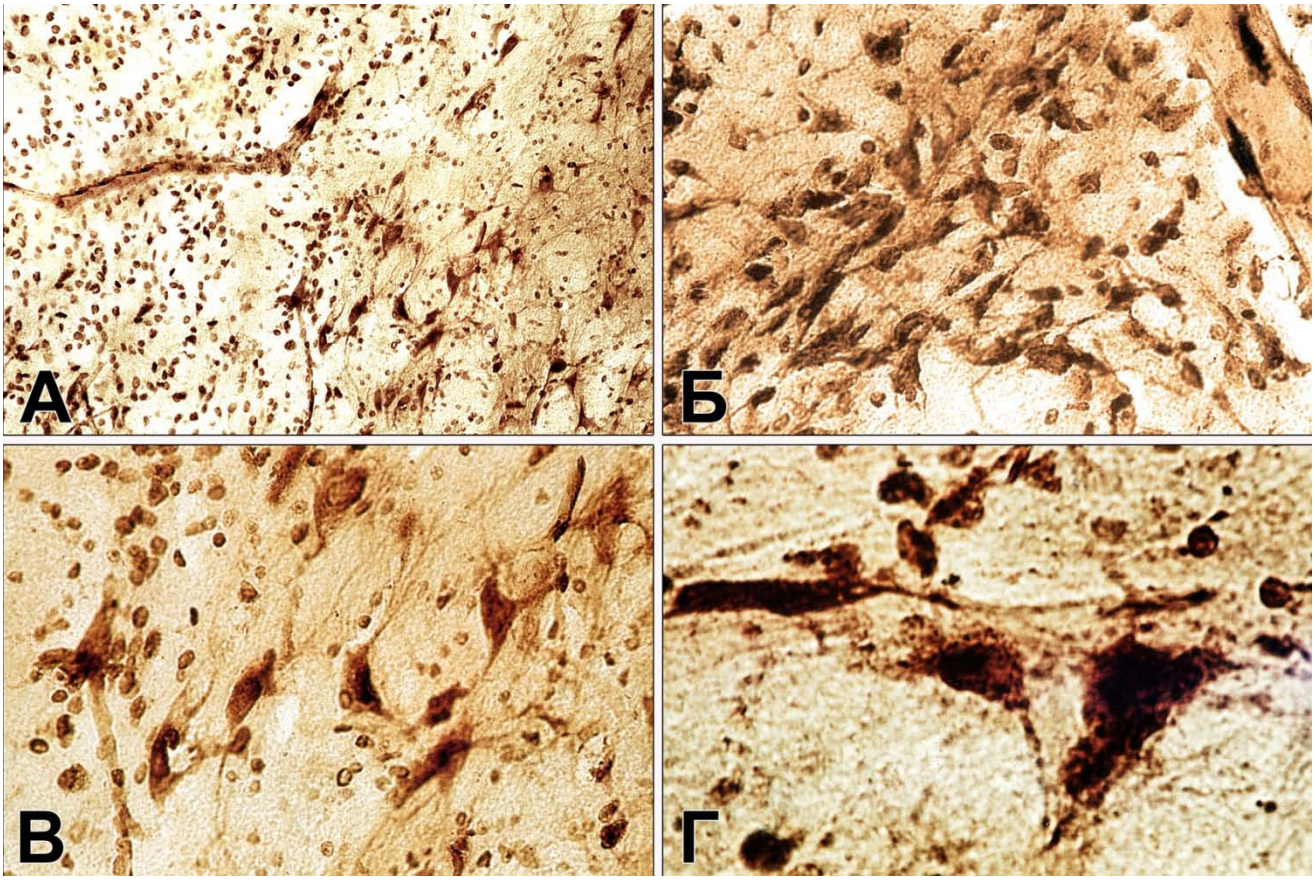

Рис. 1. Микрофотографии нейронов базального ядра Мейнерта интактных крыс (клетки треугольной и полигональной формы с центрально расположенным ядром, реакция ядер глиальных клеток). Оптич.ув.: 160 (А); 400 (Б, В); 1000 (Г).

Результаты морфогистохимического исследования мозга крыс при и.ц.в. введении амилоидного пептида Aβ 25–35 выявили поражения нервной ткани, затрагивающие, прежде

всего, сому и отростки нервных клеток. В БЯМ отмечается разрежение в плотности расположения нервных клеток, форма нейронов нарушается, они сморщиваются, отростки не выявляются (Рис. 2 А, Б). Процесс поражения начинается с того, что клетка с самого начала уменьшается в размере, боковые и базальная ее поверхности несколько западают. Нервные клетки имеют вид черных, угловатых или палочковидных образований. Отростки истончаются, укорачиваются, дендриты извиваются или исчезают. Глыбки тигроида сближаются, сливаются в компактную, темноокрашенную массу, ядро вытягивается (Рис. 2 Б) Однако среди таких пораженных клеток в значительном количестве обнаруживаются деформированные нейроны со светлым эктопированным ядром, в котором четко выступает увеличенное темное ядрышко (Рис. 2 А, Б).

У крыс, получивших PRP-1 в течение 14 дней после введения Aβ 25-35, наблюдается восстановление формы, размеров клеток, у которых реагируют отростки. У всех нейронов БЯМ выявляются не только апикальные дендриты, но и боковые ветвления (Рис. 2 В, Г). В цитоплазме нейронов появляются зернышки осадка фосфата свинца, однако эти зерна длиннее и тоньше. Внутри цитоплазмы они образуют спиралевидные или глыбчатые образования, что характерно для первично раздраженных нейронов, находящихся на пути к восстановлению (Рис. 2 Г). Вокруг перикарионов и отростков появляются овальные, веретенообразные зернышковые грануляции (Рис. 2 В). Возможно, их присутствие можно рассматривать как адаптивный ответ, задерживающий более прогрессирующую нейрофибриллярную путаницу [18]. Нейроны БЯМ выглядят несколько затемненными, в сравнении с таковыми интактных крыс. Ядра занимают центральное положение, как и у интактных крыс. Однако, в отличие от интактных животных, после Aβ 25-35 под воздействием PRP-1 ядра нейронов БЯМ увеличиваются в размере и интенсивно окрашиваются (Рис. 2 В, Г). Ядерная локализация КФ дает основание предположить, что ядро подвергается динамической реорганизации.

При введении PRP-1 на всех срезах БЯМ реагируют ядра сателлитной глии и кровенаполненные сосуды, на наружной стенке которых видны темные перициты с отростками (Рис. 2 В, в), таким образом выявлена реакция кровеносных сосудов (ангиогенез). Как известно, рост сосудов определяет интенсивность пролиферации, дифференцировки [7], аперициты считаются происходящими из крови стромальными клетками [8].

Таким образом, при Aβ -индуцированной нейродегенерации характерным являются “пробелы”, характеризующиеся исчезновением реакции нейронов в БЯМ. Морфологическая картина напоминает картину сморщивания нервных клеток, которое относится к одному из

виду клеточной патологии. Сморщивание нервных клеток наблюдается при разнообразных, особенно хронических заболеваниях. Важным критерием для оценки степени поражения клетки является степень поражения ядра. Наши данные указывают, что в основном ядро нейронов стремится сохранить жизнедеятельность, путем перемещения к периферии клетки, где отмечаются более благоприятные условия.

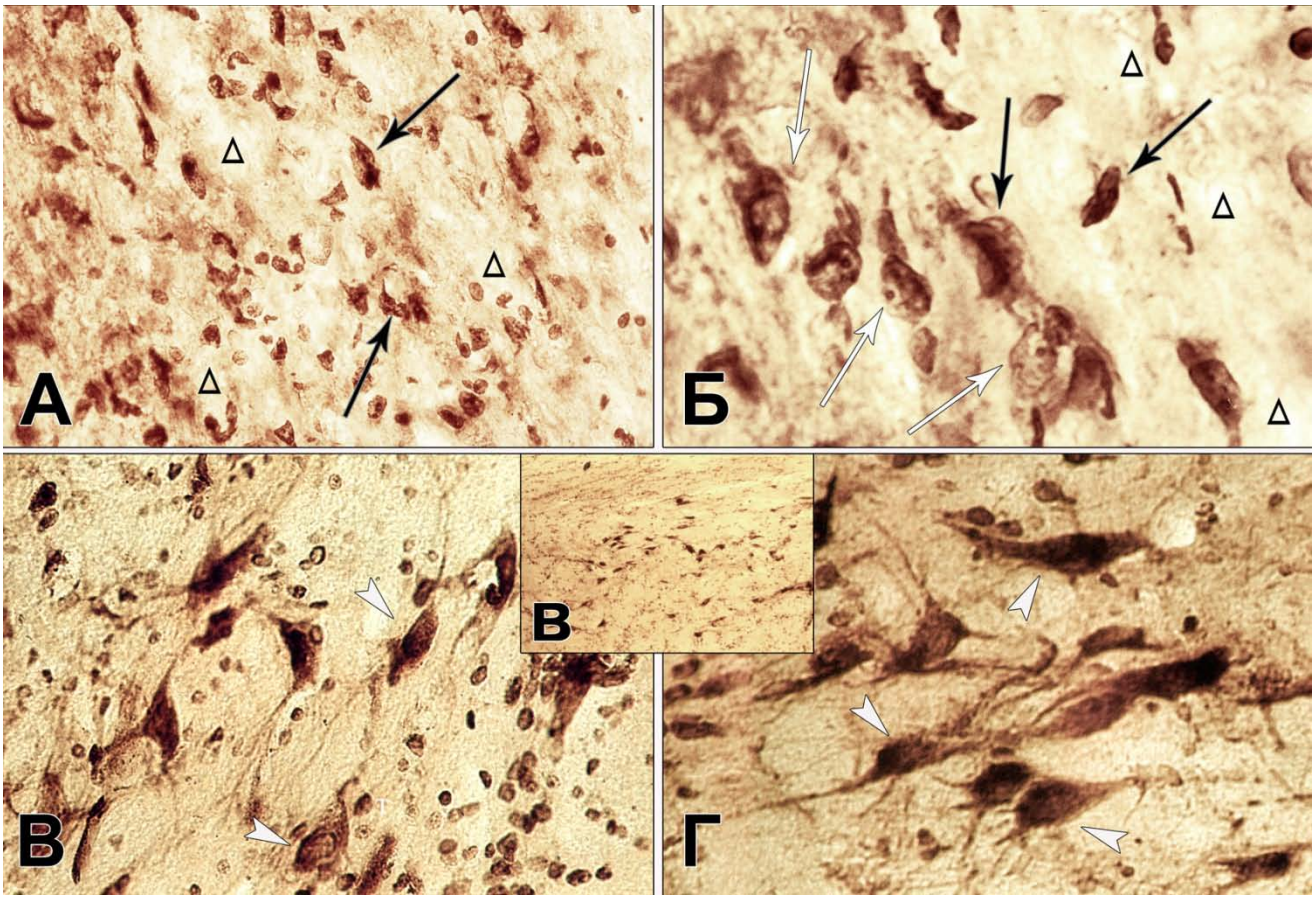

Рис. 2. Микрофотографии нейронов базального ядра Мейнерта крыс через 3 месяца после двухсторонней инъекции β-амилоидного пептида Aβ 25-35 (А, Б) и в сочетании с 7-и кратным введением PRP-1 (В, Г). (А, Б - нарушение формы и размеров нейронов (чёрная стрелка), треугольник - «опустошённые» от нейронов участки, белая стрелка - эктопия ядер нейронов; В, Г- увеличение плотности расположения нейронов, реакция отростков, восстановление формы, размеров и ферментной активности нейронов, глиоз; головка стрелки - центральное расположение ядер нейронов). Оптич.ув.: 160 (А, в); 400 (Б, В); 1000 (Г).

Обсуждение результатов. Результаты наших исследований по систематическому применению PRP-1 после введения β -амилоидного пептидаAβ 25-35 позволяют

предположить, что при этом наблюдаются положительные изменения структурных свойств нейронов базального ядра Мейнерта, тенденция к нормализации их структуры, увеличение плотности расположения нейронов, повышение метаболизма, что определяет клеточное выживание.

В настоящее время внимание исследователей БА сфокусировано на механизмах, опосредованных холинергическими и NMDA рецепторами, что обосновывает, хотя и ограниченно, фармакотерапию ингибиторами AChE (donepezil) и антагонистами NMDA рецептора (memantine). Всесторонне доказано вовлечение холинергических механизмов в биохимические и поведенческие эффекты βA [6]. Усиление холинэргической функции, опосредованное ингибированием ацетилхолинэстеразы, обеспечивает временное и частичное облегчение симптомов [12].

Проведенные нами исследования по применению PRP–1 на модели БА имеют тенденцию к демонстрации того, что при своевременной и интенсивной терапии значительная часть клеточных изменений может быть обратимой. С повышением знания механизмов, ответственных за нейродегенерацию при БА, ожидается, что нейропротекторные соединения для замедления или предотвращения нейрональной дисфункции и гибели будут развиты для дополнения текущего симптоматического лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Галоян А.А., Саркисян Д.С., Чавушян В.А., Абрамян С.С., Авакян З.Э., Ваградян А.Г., Погосян М.В., Григорян Ю.Х. Исследование протекторного воздействия нового гипоталамического обогащенного пролином пептида PRP-1 на морфофункциональные изменения в гиппокампе крыс на модели болезни Альцгеймера, вызываемой интрацеребровентрикулярным введением Бета-амилоидного полипептида Aβ (25-35) // Журн. Нейрохимия, 2004, Т.21, №4, С.265-288.
2. Маркова Е.Г. Автореферат дисс. На соискание ученой степени докт. мед. наук., Москва, 2002.
3. Меликсетян И.Б. Выявление активности Ca^{2+}-зависимой кислой фосфатазы в клеточных структурах мозга крыс // Морфология (Санкт-Петербург), 2007, т. 131, № 2, с. 77-80.
4. Aprikian V.S., Galoyan A.A. Hypothalamic polypeptides protects mice from lethal challenge with Gram-negative bacteria // Neurochim. (RAS & NAS RA), 2000, V. 17, № 1, P. 60-63.
5. Arendt T., Bigl V., Lennsdedt A., Arend C.A. Neuronal loss in different parts of the nucleus basalis is related to neuritic plaque formation in cortical target areas in Alzheimer’s disease. Neuroscience, 1985; № 14; P.1-14.

6. Auld D.S., Kornecook T.J., Bastianetto S., Quirion R. Alzheimer's disease and the basal forebrain cholinergic system: relations to beta-amyloid peptides, cognition, and treatment strategies // Prog. Neurobiol. 2002, V. 68 (3), P. 209-245.
7. Banin V.V. Neoplasm of vessels: cellular and molecular mechanisms of regulation.Morfologia (S-nt Peterssburg) // Materials of VI Congress of Int Ass of Morphologists, Kolos readings 2002, P.18.
8. Bianco P., Riminucci M., Gronthos S., Robey P.G. Bone marrow stromal stem cells: nature, biology, and potential applications // Stem Cells 2001;19: 180-92.
9. Brokland A., Acetylcholine: a neurotransmitter for learning and memory? // Brain Research Reviews, 1996, №21, P.285-300.
10. Galoyan A.A., Sarkissian J.S., Kipriyan T.K., Sarkissian E.J., Grigorian Y.Kh., Sulkhanyan R.M., Khachatryan T.S. Protection against neuronal injury by hypothalamic peptides and by dexamethasone // Neurochem. Research. 2000, V. 25, №. 12, P. 1567-1578.
11. Galoyan A.A., Sarkissian J.S., Kipriyan T.K., Sarkissian E.J., Chavushyan E.A., Sulkhanyan R.M., Meliksetyan I.E., Abrahamyan S.S., Grigorian Y.Kh., Avetisyan Z.A., Otieva N.A. Protective effect of the new hypothalamic peptides against cobra venom and trauma inuced neuronal injury // Neuroch. Research. 2001, V. 26, №. 8, P. 1023-1038.
12. Lindvall O., Kokaia Z. Stem cells for the treatment of neurological disorders. Nature, 2006, V. 441, P.1094-1096.
13. Maurice T., Privat A. Sigma1 (sigma 1) receptor agonists and neurosteroids attenuate beta25–35-amyloid peptide-induced amnesia in mice through a common mechanism // Neuroscience, 1998, v. 83, p. 413–428.
14. Mesulam M.M., Van Holsen G.W. Acetylcholinesterase rich projections from the basal forebrain of the rhesus monkey to neocortex // Brain Res. 1976, V.109, № l. P. 152-157.
15. Mesulam M.M., Mufson E.J., Levey A.I., Wainer B.H. Atlas of cholinergic neurons in the forebrain and upper brainstem of the macaque based on monoclonal choline acetyltransferase immunohistochemistry and acetylcholinesterase histochemistry // Neuroscience, 1984, №12, P.669–686.
16. Palkovits M. Maps and Guide to Microdissection of the Rat Brain // Public. Elsevier, New York, Amsterdam, London, 1988.
17. Paxinos G., Watson C. The rat brain in stereotaxic coordinates. - Elsevier, Academic Press, 5th ed., 2005. -367 p.
18. Tolnay M., Clavaguera F. Argyrophilic grain disease a late-onset dementia with distinctive features among tauopathies // Neuropathology, 2004, V. 24, P. 269-283.

19. Vickers J.C., Dickson T.C., Adlard P.A., Saunders H.L., King C.E., McCormack G. Progress in Neurobiology 2000, V. 60, P. 139-163.

Сведения об авторах
Даниелян Маргарит Арутюновна - научный сотрудник лаборатории гистохимии и электронной микроскопии, к.б.н., Институт физиологии им. акад. Л.А. Орбели НАН РА, Армения, 0028 Ереван, ул. Бр.Орбели, 22.
Назарян Офелия Амбарцумовна – старший научный сотрудник лаборатории гистохимии и электронной микроскопии, к.б.н., Институт физиологии им. акад. Л.А. Орбели НАН РА, Армения, 0028 Ереван, ул. Бр.Орбели, 22.
Варданян Анаит Вазгеновна - младший научный сотрудник лаборатории физиологии компенсации ЦНС, соискатель, Институт физиологии им. акад. Л.А. Орбели НАН РА, Армения, 0028 Ереван, ул. Бр.Орбели, 22.
Погосян Михаил Валерьевич - научный сотрудник лаборатории физиологии компенсации ЦНС, к.б.н., Институт физиологии им. акад. Л.А. Орбели НАН РА, Армения, 0028 Ереван, ул. Бр.Орбели, 22.
Аветисян Зубейда Александровна - старший научный сотрудник лаборатории физиологии компенсации ЦНС, к.б.н., Институт физиологии им. акад. Л.А. Орбели НАН РА, Армения, 0028 Ереван, ул. Бр.Орбели, 22.
Карапетян Кристина В - младший научный сотрудник лаборатории гистохимии и электронной микроскопии, соискатель, Институт физиологии им. акад. Л.А. Орбели НАН РА, Армения, 0028 Ереван, ул. Бр.Орбели, 22.
Инна Валерьевна Антонян - старший лаборант лаборатории гистохимии и электронной микроскопии, Институт физиологии им. акад. Л.А. Орбели НАН РА, Армения, 0028 Ереван, ул. Бр.Орбели, 22.
Тигран Акопович Гевондян - заведующий лабораторией гистохимии и электронной микроскопии, д.м.н., Институт физиологии им. акад. Л.А. Орбели НАН РА, Армения, 0028 Ереван, ул. Бр.Орбели, 22.
Саркисян Джон Саркисович – заведующий лабораторией физиологии компенсации ЦНС, д.б.н., профессор, Институт физиологии им. акад. Л.А. Орбели НАН РА, Армения, 0028 Ереван, ул. Бр.Орбели, 22.

УДК – 177.9, 614.23
© Т.В.Ковалева, 2016

Т.В.КОВАЛЕВА

ЦЕННОСТЬ ЗДОРОВЬЯ ЧЕЛОВЕКА В БИОМЕДИЦИНСКОЙ ЭТИКЕ

Санкт-Петербургский государственный университет

Резюме: *В статье речь идет о месте биоэтики в научной картине мира и в российской системе обучения. Для более четкого понимания причин ваирования терминологической базы было дано пояснение перехода от термина «биоэтика» к появлению «биомедицинская этика», чтобы избежать путаницы и недопонимания. Биомедицинская этика всегда выявляет, анализирует и предвосхищает этические проблемы, которые возникают вследствие научно-технического прорыва в одной из областей медицины или изменений в социальной политике страны, или же общественного мировоззрения. Чтобы решить возможные этические проблемы, необходимо в них хорошо разбираться, поэтому биомедицинская этика, как предмет обучения, введен в программу высшей школы для медицинских ВУЗов. Студенты медики изучают модели взаимоотношений врач-пациент, биоэтические принципы и правила для правильного применения их в будущей профессии, которая направлена на сбережение здоровья наших граждан.*

Ключевые слова*: биомедицинская этика, биомедицинская этика, модели взаимоотношений врач-пациент, высокие моральные качества, моральные принципы.*

T.V. KOVALEVA

HEALTH VALUE IN THE BIOMEDICAL ETHICS

St.-Petersburg State University

Summary: *In this article the point at issue is the place of bioethics in scientifically view of world and in the Russian educational system. A historical part gives an insight into terminological problem in the ethics and when the bioethics stated the biomedical ethics and why. The biomedical ethics always shows, analyze and shadows events and problems what have appeared after a new technical scientific breakthrough in one of a medical sphere or will do. To resolve well these problems the biomedical ethics is used in the educational system. Medical students study models of doctor to patient relationship, bioethical principles that a future doctor has to use in order to avoid*

errors in treatment and sustain a moral and positive professional image and so on. The biomedical ethics gives them moral bearings for a future profession.

Keywords: *biomedical ethics, bioethics, models of doctor-patient relationship, integrity, moral principles.*

Биоэтика является сравнительно новым явлением в научной картине мира. Направленная на благо и здоровье человека, она стала объективной возможностью в осуществлении междисциплинарного изучения возможных негативных сценариев безудержного развития прогресса. Изначально биоэтика была названа «этикой земли» (А. Леопольд) [1] но после опубликованной В. Поттером монографии «Биоэтика: мост в будущее» она меняет свою направленность от экологии в сторону медицины. А к 80-ым годам XX в. в медицинской научной литературе биоэтика подменяется новым понятием - биомедицинская этика. Это объясняется тем, что медицина, находясь на стыке естественных и гуманитарных наук, становится стратегическим и приоритетным научным направлениям каждой страны. Не обладая самостоятельной научной базой, медицина использует научные достижения в химии, физике, биологии и т.д., делая результаты их исследований полезными в своей сфере. Постепенно многие науки стали обслуживать медицину, действуя во благо человека и во имя человечества. Человек стал их объектом исследования и манипуляций. Мощный научно-технический прогресс 60-х и 80-х гг. XX в. показал, что жизнь отдельного человека для него не имеет особой ценности. Стало очевидным, что с ростом научных достижений в медицине появляются и сопутствующие этические проблемы, которых мало только фиксировать и анализировать, их надо уже предвидеть, чтобы предотвратить возможные еще более сложные для решения дилеммы. Обладая междисциплинарным характером, биомедицинская этика способна видеть проблему и выносить ее на профессиональное, научное и общественное обсуждения. Комплексный подход позволяет донести до общественности многофакторность проблемы, чтобы решить ее коллективным путем. Очевидно, что многие наболевшие дилеммы возможно решить, только совершенствуя современные технологии или находя новые подходы. Поскольку научный прогресс нет смысла останавливать, то биоэтике нужно искать пути и средства контролировать его, чтобы человечество не уничтожило само себя. Эту задачу биоэтика/биомедицинская этика и призвана выполнять.

Современная биомедицинская этика, ориентируясь на предвосхищение, обнаружение и осмысление дилемм в медицине, ставит приоритетной задачей сбережение жизни людей, как актуальную чуткую рефлексию на проблемные этические вопросы в

обществе или внутри профессионального сообщества, проявление своих моральных качеств для успешного преодоления таких проблем. «Залогом создания благоприятных условий для реализации идеалов и принципов биоэтики как принципиально новой этики, направленной на сохранение жизни на Земле и сбережение здоровья всех людей, должно стать морально-правовое воспитание, особенно научной молодежи» [2, 142 с]. Биоэтика, как научная дисциплина, постоянно расширяет свои исследовательские интересы и совершенствует новые методики. Поскольку в ее приоритете перспективные исследования, то и ставки должны делаться на воспитание будущего поколения научной молодежи. В качестве стратегии наиболее удачно сочетание двух подходов — междисциплинарности, как комплексного научного метода исследования проблемы, и интегративности — внедрение результатов междисциплитнарного исследования в систему обучения.

Биоэтика является частью учебного процесса российской высшей школы. Хотя не каждый медицинский ВУЗ готов включить эту дисциплину в свой процесс обучения. Причин на это довольно много, и связаны они с социальными проблемами общества, его культурными особенностями, моральной шкалой принципов, устоями и привычками. Биомедицинская этика востребована в сфере медицины, поскольку биоэтика вобрала в себя выработанные задолго до ее появления принципы медицинской этики и деонтологии. По своей сути медицина – это не только область профессиональных знаний и деятельности, связанных с лечением людей, но и в определенной степени искусство воспитания и назидания. Исходя из исторических примеров, таких как предыстория создания Божественного комитета, можно смело сказать, что сложные моральные дилеммы в многогранной области знаний, как медицина, должны, в большинстве своем, решаться этиками, работающими в области биомедицинской этики, а не медиками или совместно с ними. Это очевидно, ведь такие специалисты должны иметь необходимые знания и навыки, выходящие за пределы медицины и опосредованных знаний деонтологии, чтобы решать множество проблем этического характера в сложившихся условиях современных международных рыночных отношений. Однако со времен Гиппократа, известно, что врач, по своей сути – философ, поскольку не существует большой разницы между медициной и мудростью лечения [3, 63с.]. Преподавание биомедицинской этики для будущих врачей - важная составляющая учебного процесса, как его воспитательный и назидательный элемент.

Осмысление роли врача в жизни и правильном функционировании общества, позволяет студентам лучше освоить научную систему современных знаний по основополагающим аспектам биоэтики и биомедицинской этике. Прикладная часть биомедицинской этики формирует навыки использования ряда практических компетенций,

регулирующих профессиональное поведение современного специалиста в межличностном общении врач — пациент, врач — врач, а также составить свое мнение о проблемах прикладного характера таких, как эвтаназия, аборт, трансплантация, экспериментальная медицина и пр. Комплексный характер биомедицинской этики дает целостное рассмотрение вопросов профессионального общения и взаимодействия двух заинтересованных сторон по совместному преодолению проблем со здоровьем в процессе лечения, неоднозначность подходов и приемов системы здравоохранения и деонтологической специфики медицины, отношений прогресса в медицине и реакции на его результаты общества и т.д. Междисциплинарность, как взаимодействие этики, медицины, религиоведения, культурологии, географии, истории, лингвистики, социологии, экономики, политики и т.д., позволяет понять студентам влияние тех или иных процессов, связанных с потребностями человека и общества, шкалы ценностей, значения поступков, этические принципы и нормы.

Биомедицинская этика в качестве наиболее приоритетных задач ставит:

- развитие у студентов медиков направленности на понимание особенности сопоставления этических категорий в биоэтике (страдание и сострадание, добро и зло, пр.);
- понимание основ формирования философских концепций в медицине и в системе здравоохранения, как государственного института, этических принципов и норм;
- понимание важности применения биоэтических принципов достигается путем отработки ситуаций по кейсам и активной работы на семинарах (умение грамотно говорить, слушать, выступать с докладами и презентациями, спорить, убеждать);
- представление о современном понимании биоэтических проблем и о способах их преодоления осуществляется в рамках семинарских занятий через демонстрацию визуальных приемов: токшоу, радиопередачи, презентации, кинематограф (документальные, художественные фильмы);
- умение использовать дополнительный материал для создания необходимого настроя и донесения до слушателя необходимой информации с учетом специфики наглядности является еще одной задачей данного курса.

Признав человека, как уникальную, самоценную личность, биоэтика выработала шкалу ценностей, которая определяет отношения врач – пациент, исследователь – испытуемый. Ценностная шкала, применимая к области естественных наук, очень отличается от других, своим подходом к рассмотрению категорий – страдание, сострадание, благо, долг,

добро и зло. Руководствуясь важным постулатом «Не навреди», профессионал вынужден находить компромиссы во имя выгоды для человека. Биомедицинская этика выработала стратегии поиска максимальной выгоды для человека, как поиск наименьшего зла. Исторический опыт, мировая профессиональная медицинская практика, идеи великих гуманистов способствовали созданию принципов биоэтики в 70-е годы XX в., которыми руководствуются в современной медицинской практике. В любом учебнике по биоэтике можно ознакомится с принципами биоэтики, которые имеют еще одно название – 4 принципа Кемпа (П. Кемп – датский специалист по этике)[4, 51с.]. Они включают в себя – автономию личности, человеческое достоинство, целостность, уязвимость человека. Американский исследователь биоэтики, преподаватель Джорджтаунского Университета им. Кеннеди, Т.Л. Бошамп настаивал на принятии всего 4-х принципов, как основы: уважение автономии личности (соблюдение директивного потенциала автономной личности), непричинение вреда (противодействие причинению вреда), благодеяние (предоставление льгот и выгод, тягот и рисков), и справедливость (справедливое распределение выгод и рисков). Для биоэтики он вводит понятие спецификации, т.е. специфичности подхода к каждому случаю. Это понятие узкопрофессиональное и подходит к подходам к проблемам в области медицины. Спецификация позволяет свести абстрактные нормы и правила к конкретным действенным мерам, т.е. подстройку применения конкретного принципа за счет расширения информации о конкретной ситуации. Выбор подходящих принципов зависит от того, насколько эти принципы бесконфликтны между собой в их применении. Если один принцип в применении не нарушает другой, в этом случае можно говорить о сбалансированном подходе в подборе принципов.

Актуальная проблема для общества пациентов и сообщества врачей – свобода и ответственность. Мера ответственности всегда движется в диапазоне добра и зла. И этот диапазон определяется четким постулатом – чем больше свободы, тем больше ответственности. Он в равной степени касается и пациента, и врача. Категория ответственности может рассматриваться в двух плоскостях – есть ли в деонтологии свобода? Кто, как устанавливает границы свободы, и где лежат эти границы? В этом же контексте беседы необходимо обсудить роль информированного согласия, которое официально закреплено в законодательстве. Однако для специалистов в медицине и в смежных профессиях его задачи, функции и пути реализации вызывают неоднозначную реакцию, поскольку информированное согласие не решает ряд сложных моральных дилемм, связанных с категориями свободы и ответственности. Здесь можно привести в пример дилемму, связанную со свободой выбора пациента относительно его отказа от лечения.

Может ли человек, в психически угнетенном состоянии, адекватно принять судьбоносное решение – принять лечение или его отвергнуть. Врач, как специалист и внешний наблюдатель, видит проблему в ином ракурсе и способен принимать решение более взвешено, нежели сам пациент. Тут справедлива пословица «Большое видится на расстоянии». Однако при отказе пациента от лечения, врачу, после тщетных уговоров, остается лишь дать ему на подпись информированное согласие, чтобы уберечь себя от уголовной ответственности. Подобный выход из положения приводит к деморализации врача, он не имеет прав и возможностей к спасению жизни человека. А это приводит к выхолащиванию самых важных постулатов «ценность человеческой жизни превыше всего», «спасение человека любой ценой». Этот путь приводит к разочарованию и попустительству в аналогичных случаях. Зачем бороться за жизнь человека? Мы должны уважать его выбор? Но чем обусловлен этот выбор? Пациент, не страдающий суицидальными наклонностями, пожалеет о своем выборе, но перейдя точку не возврата, ни совершенные методы и технологии, ни современные лекарственные средства ему уже не помогут. Разочарование в себе и профессии, бессилие перед создавшейся ситуацией приводит к тому, что врач отворачивается от пациента, в бездействии ища оправдание в бумажке, и черствея душой. В данной ситуации на лицо нарушение принципов деонтологии и ограничение свободы выбора врача.

Это очень важная тема, которая объясняет механизмы работы систем здравоохранений разных стран, механизмы взаимодействий врача, медперсонала и пациента. Размышления о взаимодействии врача и пациента имеют историческую подоплеку, начало она берет в Америке, где были предложены ряд моделей. В 80-е годы XX в. Ричард Халл предложил 3 альтернативных подхода к этой проблеме между медперсоналом и пациентом.

Традиционно религиозный подход – человек – это творение Бога, взаимоотношения между медперсоналом и пациентом должны строиться на основе общечеловеческих нравственных законов прописанных в Священном писании.

Индивидуалистический подход – человек – это индивидуум, который стремиться сохранить свою автономию. Каждый индивидуум принимает самостоятельное решение, что для него/нее важно и какое лечение должно проводиться, всю ответственность за исход лечения он берет на себя.

Коммунитарный подход – человек – это член общества. Лечение определяется социальным устройством общества и социальными отношениями внутри него.

Элен Берналь (1992 г.) предложила свой подход к поиску обоснований и выработки правильных подходов в работе медперсонала с пациентами. Она предложила следующие модели:

- *Защитная модель,* которая базируется на защите прав и интересов пациента. Наиважнейшими принципами здесь выступают – автономия личности, уязвимость, равенство всех граждан.
- *Договорная модель* –модель взаимозачетов между обществом и представителем медицинского сообщества. Общество вкладывает свои ресурсы на обучение и стажировку медработника, который обязуется отдать свой долг обществу профессиональным служением. Цель такой модели – слаженное взаимодействие внутри медицинского сообщества и эффективное взаимодействие с обществом на основе деонтологических принципов.

В России был взят модельный ряд американского философа Роберта Витча, который предложил 4 модели.

- *Инженерная модель.* Медработник выступает как технический эксперт. Он безоценочно излагает суть проблемы, пациент сам выбирает удобное ему решение.
- *Контрактная модель.* Это модель взаимообязательств и взаимовыгод, хотя взаимные интересы могут быть разные. Пациент – клиент, врач – поставщик услуг. Любая сторона может разорвать контракт, если ее что-то не устраивает. Обе стороны соблюдают определенные договоренности – взаимоуважение, контроль качества на основе соблюдения пунктов договора.
- *Коллегиальная модель* – самая органичная модель из всех, поскольку врач и пациент – коллеги, которые преследуют общую цель. Они относятся друг к другу на равных с уважением и учетом профессиональных достоинств.
- *Патерналистская модель* – классическая модель. Врач – профессионал, пациент – послушный исполнитель его распоряжений. Автономия пациента вторична по отношению к его благополучию/здоровью. Пациент должен соглашаться с мнением и решением врача.

Важность понимания использования моделей в биоэтике – главная составляющая учебного процесса, ведь за врачом всегда остается выбор стратегий выбора лечения пациента, взвешивание всех рисков, которые его сопровождают, осознание меры свободы и ответственности за принятие своего решения, стремление избежать врачебной ошибки и т.д.

ЛИТЕРАТУРА

1. Альдо Леопольд, известный профессор Висконсинского университета считал, что «этика земли» необходима человечеству, чтобы избежать экологической катастрофы.
2. Хрусталев Ю. М. От этики до биоэтики: учебник для вузов. Ростов-на-Дону, 2010. - 142 с.
3. Ковалева Т.В. Биоэтические методы и технологии в Российском образовании./Альманах «Дискурсы этики». СПб., 2014. №2(7). - 63с.
4. Биомедицинская этика: Учеб. пособие/Т.В. Мишаткина, Э.А. Фонотова и др.; под ред. Т.В. Мишаткиной. Мн., 2003. – 51с.

Сведения обавторе
Ковалева Татьяна Викторовна, Кандидат философских наук, Доцент кафедры этики Санкт-Петербургского государственного университета, Tel. 8921 9050519, E-mail: trandafir@yandex.ru
Адрес: Санкт-Петербург, Менделеевская лин., д.5

УДК 616.342-007.64-089
© В.С. Пантелеев, 2016

В.С. ПАНТЕЛЕЕВ

ДИВЕРТИКУЛЕЗ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШИКИ ОСЛОЖНЕННЫЙ ДУОДЕНОСТАЗОМ

ГБУЗ Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова, г. Уфа
Башкирский государственный медицинский университет

Резюме. *В статье представлен редкий случай лечения больной с дивертикулами двенадцатиперстной кишки и дуоденостазом*

Ключевые слова*: дивертикул кишки, дуоденостаз*

V.S. PANTELEEV

DIVERTICULOSIS DUODENAL KISEKI COMPLICATED DUODENOSTASIS

Republican Clinical Hospital named after G.G. Kuvatov, Ufa
Bashkir State Medical University

Abstract. *The article presents a rare case of treatment of a patient with diverticula of the duodenum and duodenostasis*

Keywords: *a diverticulum of the gut, duodenitis*

Проявлением дивертикулярной болезни кишечника являются дивертикулы тонкой кишки, а наиболее частой их локализацией является двенадцатиперстная кишка (ДПК). В 98 % наблюдений дивертикулы располагаются на внутренней стенке ДПК, где они внедрены в ткань поджелудочной железы, и только в 2 % — на свободной наружной стенке. В 99% случаев дивертикулы ДПК встречаются в единственном числе, и лишь в 1% наблюдений они бывают множественными. В большинстве случаев лечение данной патологии консервативное, но при его неэффективности, либо при появлении осложнений приходится прибегать к операции, направленной на ликвидацию дивертикулов и купирование их осложнений.

Больная С. 68 лет обратилась за консультацией к гастрохирургу Республиканской клинической больницы им. Г.Г. Куватова (г. Уфа) по направлению из Центральной районной больницы с диагнозом – Хронический псевдотуморозный панкреатит. Пациентка при осмотре предъявляет жалобы на периодические боли опоясывающего характера, в верхней половине живота усиливающиеся при наклонах, тошноту и отрыжку после еды в течение последних трех лет. Данное состояние ранее было расценено как проявление желчнокаменной болезни, в связи, с чем два года назад пациентка перенесла

минилапаротомную холецистэктомию по поводу хронического калькулезного холецистита, однако операция ожидаемого эффекта не принесла. Было предположено наличие у больной грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, в связи, с чем проведено рентген контрастное исследование желудка, которое исключило предполагаемую патологию, но выявило при этом 2 дивертикула ДПК. С учетом того, что пациентка на протяжении последнего времени соблюдала диету и принимала препараты для улучшения пищеварения с незначительным эффектом, от консервативного лечения выявленных дивертикулов ДПК было решено отказаться. После предоперационной подготовки в плановом порядке под наркозом произведено оперативное лечение - верхнесрединная лапаротомия с мобилизацией ДПК по Кохеру, в результате которой выделился грушевидный тонкостенный дивертикул сразу же за Фатеровым соском. С учетом больших размеров было выполнено иссечение дивертикула и ушивание раны ДПК двухрядными швами. Дальнейшая ревизия ДПК кишки для выявления второго дивертикула успеха не принесла, в связи, с чем решено было прибегнуть для диагностического поиска к интраоперационной ФГДС. Во время инсуффляции воздуха в ДПК произошло выделение еще двух дивертикулов на уровне перехода ДПК в тощую кишку, один размерами до 4,0 см и второй до 1,0 см. Как и при первом дивертикуле, выполнено иссечение второго и погружение (инвагинация) серо-серозными швами третьего дивертикулов. Послеоперационный период протекал без особенностей, и пациентка была выписана на реабилитацию. Повторные осмотры через 3 и 6 месяцев показали значительное улучшение состояния пациентки, выражающееся в прекращении диспепсических явлений и болей в животе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рыбаков И.М. Диагностика и клиника дивертикулов двенадцатиперстной кишки «Труды Терапевтической клиники. Том II» / Горьковское областное издательство, 1942г.
2. Руководство по неотложной хирургии органов брюшной полости: Руководство для врачей под ред. акад. РАН и РАМН В.С. Савельева. – М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2014. – 544 с.

Сведения об авторе
Владимир Сергеевич Пантелеев, доктор медицинских наук, заведующий отделением лазерной хирургии ГБУЗ РКБ им. Г.Г. Куватова; доцент кафедры общей хирургии с курсом лучевой диагностики ИПО ГБОУ ВПО БГМУ; 450005 г. Уфа, ул. Достоевского 132, т. 8-917-75-367-86; e-mail: w.s.panteleev@mail.ru

УДК 616.314-007.1
© Самойлова Н.В., Гуненкова И.В., Куликова А.Ю., 2016

САМОЙЛОВА Н.В.[1], ГУНЕНКОВА И.В.[2], КУЛИКОВА А.Ю.[2]

ОЦЕНКА ОБРАЩАЕМОСТИ ЗА ОРТОДОНТИЧЕСКОЙ ПОМОЩЬЮ ПАЦИЕНТОВ С ОЛИГОДЕНТИЕЙ И УРОВНЯ ЕЕ ОКАЗАНИЯ В РФ

[1]Кафедра ортодонтии РМАПО

[2] Отделение ортодонтии ФГУ ЦНИИС и ЧЛХ, г. Москва

Резюме. *Изучена распространенность разновидностей олигодентии по регионам РФ, определена необходимость оказания специализированной помощи базах ведущих медицинских стоматологических учреждений, а также на кафедрах медицинских ВУЗов.*

Ключевые слова: *олигодентия, эктодермальная дисплазия*

SAMOILOVA N.V.[1], GUNENKOVA I.V.[2] KULIKOVA A.YU.[2]

EVALUATION UPTAKE OF ORTHODONTIC CARE FOR PATIENTS WITH OLIGODENTIEY LEVEL AND ITS PROVISION IN RUSSIA

[1] Russian Medical Academy of Postgraduate Education

[2] Central Research Institute of Stomatology and Maxillofacial Surgery, Moscow

Summary. *Studied the prevalence of the oligodentiya varieties by region, identified the need to provide specialized assistance to bases leading medical dental institutions, as well as in the departments of medical schools.*

Keywords: *oligodentiya, ectodermal dysplasia*

Изучение данных литературы за последние 10 лет свидетельствует, что аномалия врожденного уменьшения количества зубов встречается в среднем у 8,5 % детей. Множественная адентия или олигодентия явление достаточно редкое и может выявляться как изолированная патология или как симптом различных синдромов, относящихся, в основном, к широкой группе эктодермальных дисплазий (ЭД). Трудные анатомо-топографические условия в полости рта у пациентов с множественной адентией обусловливают значительные сложности для врачей-ортодонтов в процессе их стоматологической реабилитации.

Цель исследования: изучить распространенность разновидностей олигодентии по регионам РФ, оценить условия в медицинских стоматологических учреждениях (МСУ) для оказания квалифицированной помощи такому контингенту и определить необходимость организации специализированных медицинских реабилитационных центров.

Материал и методы исследования. Проведено анкетирование 132 врачей-ортодонтов из 37 регионов Российской Федерации в возрасте от 22 до 75 лет, средний возраст составил 43, 6 лет. На вопросы анкеты ответили 99 врачей-ортодонтов из государственных МСУ и 33 – из частных стоматологических клиник. Данные анкетирования были сведены в таблицу и обработаны статистически в программе Excel.

Результаты исследования. Из 132 врачей-ортодонтов 62 (46,9%) указали на встречаемость у них на клиническом приеме 217 пациентов с врожденным множественным отсутствием зубов. Кроме того у 27 (20,4%) врачей – ортодонтов за весь период их клинической практики находились на наблюдении или активном лечении 66 больных с олигодентией в сочетании с ЭД. По распространенности олигодентии среди детского населения ведущую позицию занимали Москва и Московская область (50,7%), а из регионов РФ - Тверская область, Алтайский край и Самарская область. Из 66 больных с олигодентией в сочетании с ЭД 48,5% пациентов также были сконцентрированы в Москве и области, 10,6% - в Кемеровской области, 9,1% - в Санкт-Петербурге, 4,5% - в Самаре и области.

Анализ данных о лабораторно-диагностических возможностях МСУ свидетельствует о невысоком общем уровне оснащения и его недостаточности для проведения качественной диагностики, в частности, количественных аномалий зубов. Наиболее информативный ортопантомографический метод обследования доступен только в каждом втором МСУ Москвы, МО и регионов РФ. Возможности для проведения телерентгенографии головы еще ниже и имеются в 31,14% МСУ Москвы и МО и в 22,53% МСУ регионов РФ. К функциональным методам исследования врачи-ортодонты практической сети прибегают достаточно редко (17,42%). Современное оборудование для проведения КТ имеется в 14,8% МСУ Москвы и МО и только в 4,5% в регионах РФ.

Для диагностики ортодонтической патологии в МСУ с государственной формой собственности чаще использовали традиционные методы, включая биометрические расчеты диагностических моделей челюстей и изучение ОПТГ челюстей больных, тогда как телерентгенологическое исследование проводят несколько чаще в частных клиниках, но тоже только в трети из них (30,3 %). Функциональные методы исследования и компьютерная томография применяются редко – в 18,2% и 16,7 % соответственно.

Для ортодонтического лечения больных с адентией в основном используют съемные пластиночные аппараты как в государственных МСУ (86,9%) так и в частных клиниках (84,8%). Более сложные и современные конструкции аппаратов, такие как двучелюстные функционально-действующие аппараты, капповые аппараты и брекет-системы применяют в среднем на 10% чаще в частных клиниках по сравнению с государственными МСУ.

Оснащение ортодонтических кабинетов и зуботехнических лабораторий МСУ по оценкам врачей-респондентов соответствовало в основном среднему уровню. Высокий уровень укомплектованности современным оборудованием ортодонтических клиник в Москве и области превышал в 2 раза возможности регионов, а в отношении зуботехнических лабораторий - в 3 раза. Низкая оснащенность отмечена в каждой пятой лаборатории МСУ и только в 18% ортодонтических кабинетов Москвы и области и 14% региональных клиник.

Существенные количественные различия в применении съемных акриловых протезов в государственных и частных лечебных учреждениях отсутствовали. Однако в частных МСУ в 2 раза чаще в процентном соотношении применяют нейлоновые и несъемные конструкции для детского протезирования.

Таким образом, врожденное множественное отсутствие зубов, особенно в сочетании с ЭД является редкой патологией. Дети с олигодентией встретились на клиническом приеме только у половины анкетированных врачей в среднем по 3 у каждого врача. Синдромная форма олигодентии распространена еще реже, только каждый пятый врач имел опыт обследования и/или лечения больных с эктодермальной дисплазией. Следовательно, врачи-ортодонты практической сети не обладают достаточными навыками и знаниями для оказания квалифицированной и комплексной помощи этому сложному контингенту больных. Лучших результатов лечебной помощи можно ожидать от врачей старших стажных групп с опытом работы свыше 10 лет, о чем свидетельствует положительная корреляция между количеством пациентов с олигодентией на приеме у врача-ортодонта и его стажем работы по специальности.

Выявлено превалирование пациентов с ЭД в Москве и Московской области, что, вероятно, взаимосвязано с большим процентом (49,3%) среди респондентов врачей – ортодонтов именно из этого региона РФ.

Оценка клинических и лабораторных условий в 132 МСУ показала, что только в трети из них имелись возможности для качественной диагностики и реабилитации пациентов с множественной адентией. Однако вследствие нечастой встречаемости олигодентии среди детского населения РФ считаем не целесообразным создание отдельных специализированных реабилитационных Центров, несмотря на то, что большая часть врачей, принявших участие в анкетировании, высказалась в поддержку этой инициативы. На наш взгляд консультативную и комплексную лечебную помощь детям с олигодентией и ЭД необходимо оказывать на базах ведущих МСУ, а также на кафедрах медицинских ВУЗов и учебных заведений системы последипломного образования врачей, где имеются возможности оказания междисциплинарной стоматологической и многопрофильной

медицинской помощи. В то же время необходимо включать лекционные и семинарские занятия по этой тематике в учебные планы обучения студентов и курсов усовершенствования детских стоматологов, врачей-ортодонтов, дерматологов, генетиков, педиатров для своевременной диагностики и квалифицированного лечения врожденных синдромов эктодермальных дисплазий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беляков, Ю.А. Наследственные заболевания и синдромы в стоматологической практике / Ю.А.Беляков. – М.: Ортодент-Инфо, 2000. - 294 с.
2. Бондарец, Н.В. Гипогидротическая эктодермальная дисплазия. Характеристика и лечение / Н.В.Бондарец // Стоматология детск. возраста и профилактика. – 2001. - №1. – С. 31-34.
3. Гуненкова, И.В. Организационные принципы оказания ортодонтической помощи подросткам и взрослым / И.В.Гуненкова // Стоматология. - 2004. - №3. - С. 58-60.
4. Ишмуратова, А.Ф. Сравнительная оценка степени сложности диагностированной зубочелюстной аномалии у детей с первичной частичной адентией в рамках комплекной программы выявления, стоматологического лечения и реабилитации в зависимости от возраста пациентов / А.Ф.Ишмуратова, А.В Анохина, Т.И. Садыкова // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – С. 6.
5. Макеева, И.М., Дорошина, В.Ю., Проценко, А.С. Распространенность стоматологических заболеваний у студенческой молодежи Москвы и потребность в их лечении / Макеева И.М., Дорошина В.Ю., Проценко А.С. // Стоматология. - 2009. - №6 – С. 4-8.
6. Персин, Л.С. Распространенность и структура врожденных адентий в регионе с развитой нефтехимической промышленностью / Л.С.Персин, О.С. Чуйкин, С.В.Аверьянов // Ортодонтия. – 2007. – № 3. – С. 74.
7. Смердина, Л.Н. Распространенность адентии на ортодонтическом приеме /Л.Н.Смердина, Ю.Г. Смердина, М.О.Мамонтова // Ортодонтия. – 2009. - № 2. – С. 36-38.
8. Хорошилкина, Ф.Я., Самойлова, Н.В. Диагностика и комплексное лечение при врожденных дефектах зубных рядов / В кн.: Ортодонтия. Дефекты зубов, зубных рядов, аномалии прикуса, морфофункциональные нарушения в челюстно-лицевой области и их комплексное лечение: 2-е изд. – М., 2010. – С. 530-555.\
9. Celikoglu, M. Frequency and characteristics of tooth agenesis among an orthodontic patient population / P. Kazanci, O. Miloglu, O. Oztek et al. // Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal. – 2010. - № 15. – P. 797-801.
10. Ceh Smigoc, S., Fekonja, A. Hypodontia in orthodontically treated children in Maribor / S. Ceh Smigoc, A.Fekonja // Abstr. 89-th EOS Congress. – Reikjavik, 2013. - P.136.

УДК 616.314-007.1
© Самойлова Н.В., Гуненкова И.В., Куликова А.Ю., 2016

САМОЙЛОВА Н.В.[1], ГУНЕНКОВА И.В.[2], КУЛИКОВА А.Ю .2

УРОВЕНЬ ОКАЗАНИЯ ОРТОДОНТИЧЕСКОЙ И ПРОТЕТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С МНОЖЕСТВЕННОЙ АДЕНТИЕЙ

[1]Кафедра ортодонтии РМАПО

[2] Отделение ортодонтии ФГУ ЦНИИС и ЧЛХ, г. Москва

Резюме. *Проанализирован уровень оказания специализированной стоматологической помощи детям и подросткам с множественным врожденным отсутствием зубов.*

Ключевые слова*: адентия, протезирование зубов*

SAMOILOVA N.V.[1], GUNENKOVA I.V.[2] KULIKOVA A.YU.2

BACKGROUND RENDERING OF ORTHODONTIC AND PROSTHETIC CARE FOR PATIENTS WITH MULTIPLE ADENTIA

[1] Russian Medical Academy of Postgraduate Education

[2] Central Research Institute of Stomatology and Maxillofacial Surgery, Moscow

Summary. *Analyzed the level of provision of specialized dental care to children and adolescents with multiple congenital absence of teeth.*

Keywords: *adentia, dental prosthetics*

Для оценки результатов проведенного стоматологического лечения важно использовать метод социологического опроса пациентов с оценкой уровня их удовлетворенности качеством помощи, что помогает избирать наиболее комфортные, эстетически и функционально приемлемые для пациентов конструкции ортодонтических аппаратов и протезов, повышает степень их сотрудничества, а, следовательно, и эффективность лечения.

Цель исследования: проанализировать уровень оказания специализированной стоматологической помощи детям и подросткам с множественным врожденным отсутствием зубов.

Материал и методы исследования. Проанкетировано 72 пациента в возрасте от 6 до 18 лет с разновидностями множественной адентии, которые обратились за лечебной помощью в отделение ортодонтии ЦНИИС и кафедру ортодонтии РМАПО. Уточнили на базах каких медицинских стоматологических учреждений (МСУ) проводилось оказание

ортодонтической и по показаниям ортопедической помощи больным с олигодентией. С учетом необходимости оказания комплексной стоматологической и общемедицинской помощи пациентам с олигодентией и ее сочетанием с ЭД, выясняли, направляли ли их на консультацию и лечение к смежным специалистам. Для статистической обработки данные анкетирования были сведены в таблицы в программе Excel.

Результаты исследования. Лечебная помощь оказывалась преимущественно (43%) по месту жительства, а именно в районных детских поликлиниках. 12,5% и 20,8% пациентов были направлены в областные стоматологические поликлиники или на профильные кафедры высших учебных или научно-исследовательских институтов соответственно. В 6,9% случаев больные самостоятельно обратились в частные стоматологические клиники. 12 детям лечение не проводилось или после проведенного обследования было отложено до старшего возраста.

Обобщение данных опроса пациентов свидетельствуют о недостаточном использовании врачами-ортодонтами консультативного потенциала врачей смежных и общемедицинских специальностей. Большинство опрошенных пациентов (62,5%) не были своевременно направлены на необходимые им консультации. Стоматологическое лечение проводилось в отрыве от общемедицинской реабилитации больных. Только 20,8% обратились к логопеду, несмотря на тот факт, что функция речи по нашим данным нарушена была нарушена у 58,8% пациентов с олигодентией. Часто логопедическое обучение необходимо на этапе освоения зубочелюстных протезов и адаптации к ним. Несмотря на то, что 52 (72%) респондента имели общие и эктодермальные нарушения организма только 15,3% пациентов были направлены к дерматологу и 26,3% рекомендовано пройти обследование у генетика с целью уточнения диагноза и определения типа наследования патологии.

Опрос пациентов и их родителей подтвердил недостаточное использование дополнительных методов диагностики аномалий числа зубов и сопутствующей патологии. Только каждому пятому ребенку провели ОПТГ исследование челюстей, без которого не представляется возможным установить точный диагноз олигодентии. Нарушения строения лицевого черепа на основании изучения боковых ТРГ головы могли выявить только у 6,9% пациентов. В основном использовалось клиническое обследование, а из лабораторных методов - изучение диагностических моделей челюстей в 47,2% случаев.

Большинство родителей или подростков (95,8%) склонялись к мнению о необходимости раннего начала лечения в возрасте 3-6 лет, что при качественном его

проведении помогает ребенку адаптироваться в среде сверстников, восстанавливает внешний вид лица и улыбки, облегчает прием пищи.

Лечебные мероприятия сводились к изготовлению съемных пластиночных протезов каждому второму ребенку с олигодентией или съемных механически действующих ортодонтических аппаратов каждому четвертому пациенту. Применение функциональных или несъемных конструкций ортодонтических аппаратов не получило широкого распространения у этой категории больных.

Заключение. Анализ субъективных оценок пациентов в отношении качества проведенного лечения показывает его низкий и неудовлетворительный уровень в 46,7%. Только 15% пациентов отметили значительное улучшение состояния здоровья полости рта и функций зубочелюстной системы. 26,7% проанкетированных индивидуумов были удовлетворены улучшением внешнего вида лица, улыбки и функции жевания. Жалобы на невозможность пользования съемными протезами во время приема пищи из-за неудобства, боли и отсутствия их должной фиксации предъявляли 29%, 17% отметили частые поломки съемных протезов и/или аппаратов.

С учетом мнения пациентов и их родителей рекомендуется раннее начало ортодонтического и протетического лечения олигодентии с 3-6 лет.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алимова, М.Я., Гиоева, Ю.А. Особенности профессионального взаимодействия врачей на этапах комплексной реабилитации больных с зубочелюстными аномалиями / М.Я Алимова, Ю.А.Гиоева // Ортодонтия. - 2015. - №2. – С. 11-20.
2. Гиоева, Ю.А. Планирование комплексного лечения больных с полной или частичной адентией, осложненной верхней микро- и (или) ретрогнатией на основании анализа ТРГ головы в боковых проекциях / Ю.А.Гиоева, С.Ю. Иванов, М.В.Кантаева // Ортодонтия. – 2006. – №1. – С. 66-67.
3. Гуненкова, И.В. Организационные принципы оказания ортодонтической помощи подросткам и взрослым / И.В.Гуненкова // Стоматология. - 2004. - №3. - С. 58-60.
4. Гуненкова, И.В. Социологическое исследование. Мнение пациентов об ортодонтическом лечении / И.В. Гуненкова, А.Ю. Пехов, С.Ю.Серегина и др. // Ортодонтия. - 2003. - №1. - С. 39-41.
5. Киселева, Е.Г., Кузьмина, Д.А. Метод анкетирования как критерий оценки стоматологической помощи детям // Тез. докл. VIII Междунар. конф. чел.-лиц. хирургов и стоматологов. – СПб., 2003. – С. 81-82.

6. Малыгин, Ю.М.Роль врача ортодонта в повышении мотивации пациента и его родителей к лечению и профилактике зубочелюстно-лицевых аномалий / Ю.М.Малыгин, И.Н. Минаева, Е.С. Самохина // Ортод. Реф. Ж. – 2004. – № 3. – С. 39.
7. . Оспанова, Г.Б. Технологии ортодонтического лечения в создании пространства здоровья как фактора качества жизни человека: дисс. в виде науч. докл. на соискание ученой степени докт. мед. наук: 14.00.21 / Оспанова Гульсара Бекеевна - М., 2000. – 64 с.
8. Хорошилкина, Ф.Я., Самойлова, Н.В. Диагностика и комплексное лечение при врожденных дефектах зубных рядов / В кн.: Ортодонтия. Дефекты зубов, зубных рядов, аномалии прикуса, морфофункциональные нарушения в челюстно-лицевой области и их комплексное лечение: 2-е изд. – М., 2010. – С. 530-555.
9. Lagana, J. Dentoskeletal characteristics in subjects with orthodontic treatment need in tooth agenesis cases / J.Lagana, C.C.Lombardi, A.Marino. // Abstr. 86-th EOS Congress. – Portoroz, 2010. – P. 115.
10. McNamara, C. Multidisplinary management of hypodontia in adolescents: case report / C. McNamara, T. Foley, C.M. McNamara .// JCDA. – 2006. – №8. – P.740-746.
11. Peniche A., Lara P. Interdisciplinary treatment of multiple agenesis – a case report. / A.Peniche, P.Lara. // Abstr. 86-th Congress EOS, 2010. – P. 167.

УДК 618.2/.7-06.616.44 (470.57) (-201)
© Е.М. Степанова, Т.В. Моругова, С.А. Денисова, Д.Ш. Авзалетдинова, 2016

Е.М. СТЕПАНОВА, Т.В. МОРУГОВА, С.А. ДЕНИСОВА, Д.Ш. АВЗАЛЕТДИНОВА

МОНИТОРИНГ ПРОБЛЕМЫ ЙОДНОГО ДЕФИЦИТА В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН СРЕДИ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

Башкирский государственный медицинский университет

Резюме. *Комплексное динамическое наблюдение (исследование показателей тиреоидного статуса, изучение уровня осведомленности по вопросам йодного дефицита, мониторинг за качеством пищевой соли) проведено у 213 беременных женщин, проживающих в условиях сочетанного воздействия геохимических и антропогенных экологических факторов. Выявлено, что беременные женщины на протяжении всего срока гестации имеют прогрессирующую гипотироксинемию, не устраняемую приемом Калия йодида в дозе 200 мкг в сутки, но уменьшающим частоту зобных изменений в щитовидной железе. Низкий уровень осведомленности населения о роли йода и последствиях его дефицита, а также недостаточное качество пищевой йодированной соли диктует необходимость проведения групповой йодной профилактики среди женщин до и во время беременности.*

Ключевые слова*: щитовидная железа, йодный дефицит, беременность.*

E.M. STEPANOVA, T.V. MORUGOVA, S.A. DENISOVA, D.SH. AVZALETDINOVA

MONITORING THE PROBLEM OF IODINE DEFICIENCY IN THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN IN PREGNANT WOMEN.

Bashkir State Medical University

Resume*. Integrated dynamic observation (research indicators of thyroid status , the study of the level of awareness of iodine deficiency , the monitoring of the quality of dietary salt) was performed on 213 pregnant women living in the combined effects of geochemical and anthropogenic environmental factors. Found that pregnant women throughout gestation are progressing hypothyroxinaemia not eliminate reception Potassium iodide at a dose of 200 mg per day, but reduces the frequency of the thymus changes in the thyroid gland . The low level of public awareness about the role and the effects of iodine deficiency , and poor quality of iodized salt dictates the need for a group of iodine prophylaxis in women before and during pregnancy.*

Keywords *: thyroid gland , iodine deficiency , pregnancy.*

Дефицит йода в окружающей среде и обусловленные им заболевания формируют широкий спектр медико-социальных проблем во всем мире в связи с высокой распространенностью и серьезными клиническими последствиями [1,2,3,4]. Наиболее тяжелые последствия низкого содержания йода в окружающей среде возникают на ранних этапах развития организма, в период формирования ЦНС и головного мозга плода, приводя к соматическим и психическим отклонениям в организме, снижая интеллектуальный потенциал всего населения и уровень экономического развития страны [1,2,3]. Учитывая высокую распространенность зоба и крайне негативный эффект йодного дефицита на нынешнее и будущее поколения страны, необходимость ликвидации йод-дефицитных заболеваний признана чрезвычайно актуальной и социально значимой задачей современного здравоохранения, несмотря на достаточно простые методы профилактики йодной недостаточности [1,5,6]. Республика Башкортостан является одним из неблагополучных регионов Российской Федерации по содержанию йода. Проведенные исследования в Республике Башкортостан и, в частности, г.Уфе доказывают наличие в регионе йодного дефицита различной степени тяжести.

Целью наших исследований явился мониторинг за проведением массовой йодной профилактикой в республике Башкортостан и оценка влияния йодного дефицита и его коррекции во время гестации на состояние детского здоровья в г.Уфе.

Материалы и методы: с 2000 по 2014 гг. проведен анализ эффективности массовой профилактики дефицита йода среди населения г. Уфы путем исследования количества и качества пищевой йодированной соли. Оценен уровень информированности и мотивации населения по вопросам влияния йодного дефицита на организм человека и его коррекции с помощью специально разработанного опросника. Проведено исследование психосоматического статуса детей в возрасте от 1 до 12 лет, родившихся на фоне гестационной йодной дотации их матерей и при ее отсутствии: ультразвуковое исследование щитовидной железы, оценен соматический и психологический статус детей по результатам оценки по шкале Апгар и обработки психологических тестов в зависимости от наличия или отсутствия групповой гестационной йодной профилактики их матерей. Оценен уровень тиротропинемии новорожденных г.Уфы, рожденных женщинами не использовавших (I группа) и использовавших (II группа) 200 мкг/сут калия йодида во время беременности в качестве йодной профилактики.

Результаты и обсуждения

В качестве средства массовой профилактики йодной недостаточности эксперты ВОЗ рекомендуют использование в пищу йодированную соль, поскольку ее употребление

считается постоянным, стабильным и дешевым средством профилактики. Одним из критериев ликвидации йодного дефицита является доля семей (более 90%), употребляющих в пищу йодированную соль [1]. По данным Федерального государственного учреждения здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии в РБ» к 2006г. в Республике Башкортостан снизилась обеспеченность йодированной солью до 21,6% по сравнению с 77% в 2003г. (Табл.1).

Оценка качества йодированной соли по данным того же учреждения показала некоторую положительную динамику в качестве соли: так доля образцов йодированной соли, не отвечающих нормативам ГОСТ снизилась с 18,6% в 2000 г. до 6,9% в 2006 г. Однако, по нашим данным доля некачественных образцов была больше и составила 14,2%, что, по-видимому, объясняется повышенными потерями йода в домашних условиях в связи не правильным хранением и использованием йодированной соли, так как данные образцы соли были получены со столов опрошенных респондентов.

Так, по данным Национального доклада «Дефицит йода - угроза здоровью и развитию детей России. Пути решения проблемы» в большинстве субъектов Российской Федерации обеспеченность населения йодированной солью составляет не более 30%. Наши данные, проведенные в 2003-2006 г.г., показали, что в 2003 г. 37% семей употребляли в пищу йодированную соль разного качества (29% образцов соли содержали йод в количестве, несоответствующим ГОСТ Р 51575 – 2000 “Соль поваренная пищевая йодированная. Методы определения йода и тиосульфата натрия”, и только в 8% образцах соли содержание йода было оптимальным и составляло ГОСТ. К 2006г. произошли значительные позитивные сдвиги в вопросах массовой йодной профилактики среди населения г.Уфы. Так, в 2006 г. уже более половины исследованных образцов (52%) были йодированными. Положительная тенденция отмечается и в качестве массовой профилактики: доля некачественных образцов из них снизилась до 24%, а образцов, соответствующих ГОСТ, увеличилась до 28%. Что говорит о большей мотивированности населения и более правильном использовании соли в домашних условиях.

И несмотря на увеличивающийся с каждым годом рост семей, употребляющих в пищу йодированную соль (с 37% до 52%), их доля остается пока недостаточной для эффективной массовой йодной профилактики и ликвидации йодного дефицита в Республике Башкортостан.

Нами была оценена приверженность различных слоев населения к массовой йодной профилактики путем использования в пищу йодированной соли. Были исследованы образцы соли среди различных групп населения: пенсионеров, беременных женщин, медицинских

работников. Так, наиболее неблагоприятная ситуация сложилась среди пенсионеров: из них меньше половины (44,6%) покупают йодированную соль, более половины из которой имеют большие потери йода при хранении и использовании.

Таблица 1

Мониторинг обеспеченности йодированной солью населения в Республике Башкортостан за 2000-2006 гг.

Годы	Потребность в йодированной соли, тонн	Обеспеченность йодированной солью, абс (/%)	Удельный вес проб, не отвечающих ГОСТ, % (данные «Центра гигиены и эпидемиологии в РБ», *-данные кафедры эндокринологии БГМУ)	Доля семей, использующих в пищу йодированную соль, % (данные кафедры эндокринологии БГМУ)
2000	15000	-	18,6	-
2001	-	-	16,7	-
2002	-	-	13,1	-
2003	-	11524 т. (77 %)	16,0	37
2004	-	-	11,8	-
2005	-	3200,6 т. (21,5%)	8,8	45
2006	14892	3212,4 т. (21,6%)	6,9 (14,2*)	52

Несколько лучше ситуация обстоит среди беременных женщин: 59% из них употребляют йодированную соль, которая также неправильно храниться и используется (только 24% получают йод с солью в адекватных количествах, 35,2% в незначительных количествах, а у 41% беременных женщин соль не йодированная). Крайне важно подчеркнуть, что именно эта категория населения является группой повышенного риска по развитию йод-дефицитной патологии, нанося огромные потери в соматическому, интеллектуальному и экономическому потенциалу всей нации. Наиболее благоприятная ситуация в плане эффективности массовой йодной профилактики сложилась в группе медицинских работников: 53% из них покупают йодированную соль, которую правильно хранят и используют при приготовлении пищи.

Таким образом, эффективность массовой йодной профилактики среди различных слоев населения отличается. Данный факт объясняется наибольшей мотивированностью и информированностью медицинских работников по профилактике йодного дефицита, по сравнению с пенсионерами и беременными женщинами.

Но несмотря на некоторую положительную динамику в проведении массовой йодной профилактики, последняя остается до сих пор недостаточно эффективной, особенно в группах риска, таких как беременные женщины, в связи с отсутствием жесткого государственного контроля и законодательной базы в вопросах всеобщего йодирования

пищевой поваренной соли. Однако, несмотря на некачественную массовую йодную профилактику, эффективность профилактических мер по предотвращению йод-дефицитных заболеваний растет за счет групповых и индивидуальных мероприятий, что показывает растущий уровень информированности и мотивации населения. Полученные результаты анонимного анкетирования женщин репродуктивного возраста о роли йода и последствиях его дефицита, показал существенные позитивные сдвиги в осведомленности населения в этих вопросах за последние годы.

Так более половины опрошенных в 2012 г. беременных женщин (53, 03%) хорошо знают, что такое йод и его роль в жизнедеятельности человека.

95,45% считают, что йод является важным микроэлементом для организма человека.

79% женщин, опрошенных в 2012 г. знают, что проживают в йод-дефицитной местности по сравнению с 66%, опрошенными в 2002 г.

68,18% беременных женщин считают, что знают, как проявляется недостаток йода у человека.

84,84% опрошенных в 2012 г. знают о положительном влиянии йода на зачатие и течение беременности по сравнению с 76,8% опрошенных в 2006г. и с 9% опрошенных в 2002 г. (рис. 1).

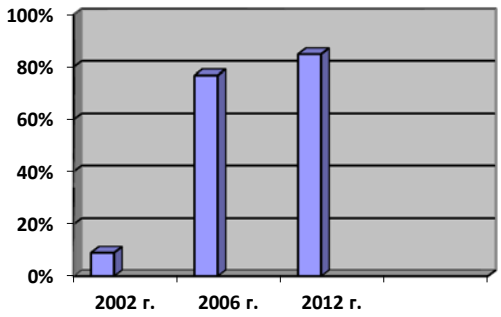

Рис. 1. Количество респондентов, знающих о положительном влиянии йода на зачатие и течение беременности.

92,42% считают йод очень важным микроэлементом для нормального течения беременности и развития плода.

Среди беременных женщин целенаправленно восполняли йодный дефицит только 29,6% в 2002 г., 48% в 2006г., и 65,15% беременных в 2012 г. (рис. 2).

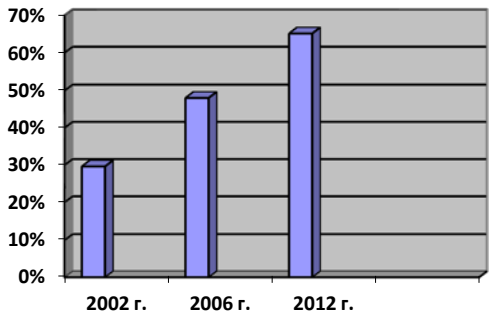

Рис. 2. Количество респондентов, целенаправленно восполняющих дефицит йода.

Более 40% женщин принимают поливитамины (40,91%) и лекарственные препараты йода (43,94%), более половины (53,03%) потребляют в пищу рыбу и морепродукты. Однако, только 31,82% ответили, используют в пищу йодированную соль.

Это показывает, что несмотря на позитивную тенденцию в вопросах просвещенности касаемо проблемы йодного дефицита, сохраняется напряженность в группе риска по йододефицитной патологии (среди беременных женщин) в виду низкого качества и эффективности как массовой, так и индивидуальной йодной профилактики, и диктует необходимость расширения объема просветительской работы среди населения. 72,27% опрошенных испытывают недостаток в имеющихся у них знаниях, 83,83% хотели бы получить больше информации по данной проблеме.

Уровень ТТГ новорожденных является чувствительным показателем йодной недостаточности в данной популяции. Наши исследования показали, что гипертиротропинемия новорожденных (уровень ТТГ более 5 мк ЕД/мл) г. Уфы характеризует легкую степень зобной эндемии по критериям ВОЗ (1996) в данном регионе. Хотя уровень ТТГ новорожденных, родившихся от женщин, не использовавших (I группа) и использовавших (II группа) коррекцию йодного дефицита во время беременности, достоверно не отличался друг от друга и не превышал нормальных показателей (4,72±1,22 мкЕД/мл и 2,73±1,01 мкЕД/мл соответственно), концентрация ТТГ в крови новорожденных II группы была на 42,2% ниже, чем у новорожденных I группы. Интересно отметить, что гипертиротропинемия (ТТГ более 5 мкЕД/мл), характеризующая степень йодного дефицита, чаще встречалась у новорожденных, родившихся от женщин I группы (различие достоверно по Х-квадрату, p=0.048) (табл. 2) в сравнении с новорожденными II группы. Так, уровень тиротропинемии более 5 мкЕД/мл у новорожденных, родившихся от женщин I группы без йодной профилактики, наблюдался у 35,7% новорожденных, что соответствовало тяжелой степени йодного дефицита в данной группе. У новорожденных II группы, матери которых принимали в течение беременности препараты калия-йодида в дозе 200 мкг/сут, уровень

неонатального ТТГ более 5 мкЕД/мл встречался в 12,2% случаев, что свидетельствует о легкой степени недостаточности йода в данной группе [3].

Таблица 2

Уровень тиротропинемии новорожденных женщин I и II групп

Уровень ТТГ новорожденных более 5 мкЕД/мл	I группа		II группа		Достоверность различий по ХИ2
	n	%	n	%	
	14	35,7	41	12,2	P=0,0488

Нормальное состояние плода (оценка по шкале Апгар 8-10 баллов) было отмечено у 36,7% беременных, снижение адаптации (6-7 баллов) - у 60%, хроническая гипоксия плода (менее 5 баллов)-у 3% беременных женщин в группе с йодной дотацией. В группе без йодной профилактики нормальное состояние плода не было зарегистрировано, снижение адаптации- у 80% женщин, хроническая гипоксия плода диагностирована у 20%. Средняя оценка состояния плода по шкале Апгар во II группе была достоверно выше, чем в I группе (7,27±0,12 и 6,0±0,55 соответственно, p=0,001) и коррелировала с приемом калия йодида женщиной во время беременности (r=0,523, p=0,038) [3].

Ультразвуковое исследование щитовидной железы показало, что в группе детей, матери которых не осуществляли групповую йодную профилактику в гестационном периоде, отмечается увеличение тиреоидного объема в пределах нормы почти в два раза по сравнению с детьми, матери которых принимали калий йодид в дозе 200 мкг/сут. Эта тенденция сохраняется среди детей младшего (до 5 лет) (3,4±0,6 и 1,72±0,2 мл, p<0,01) и старшего (5-12 лет) (4,7±0,3 и 2,3±0,3 мл, p<0,001) возраста. Увеличение объема щитовидной железы у детей может привести к неблагоприятному течению пубертата в связи с повышенной потребностью в тиреоидных гормонах в этот период жизни [2,3,6].

После консультации психолога и решения детьми ряда психологических тестов согласно их возрастной категории проводилась оценка психического статуса детей только из группы женщин, использовавших групповую йодную профилактику. Так, обследование этой группы детей младшего возраста (менее 5 лет) показало, что их интеллектуальное развитие (мышление, логопедическое развитие, конструктивный праксис) соответствует возрастной норме. Но при этом даже в этой группе отмечалось некоторое снижение процессов анализа и синтеза, некоторый дефицит внимания, незначительная лабильность эмоционально-волевой сферы, что может быть связано с недостаточной профилактической дозой и поздними сроками начала йодной дотации.

Так как в России не существует разработанных и официально утвержденных рекомендаций по суточной потребности в йоде, поэтому для населения, в том числе для

беременных и лактирующих женщин, в настоящее время используют нормативы, рекомендуемые ВОЗ (2005-2007 г.г.), - 200-250 мкг калия йодида в сутки [2,5,7].

Выводы:

1. Массовая йодная профилактика с применением в пищу йодированной соли в Республике Башкортостан за последние 10 лет остается недостаточной:
    - объемы завоза йодированной соли не покрывают потребности населения в йодированной соли;
    - качество йодированной соли не соответствует ГОСТ по содержанию в ней йода, что объясняется потерями йода на различных этапах производства, хранения и использования соли при приготовлении пищи.
2. Охват массовой йодной профилактикой всех групп населения и особенно среди беременных женщин, как группы риска по йододефицитным заболеваниям, недостаточный, что свидетельствует о недостаточной осведомленности и мотивированности населения в вопросах восполнения дефицита йода в условиях отсутствия законодательной базы по всеобщему йодированию соли.
3. Отсутствие групповой йодной профилактики во время гестации приводит к увеличению тиреоидного объема у детей всех возрастных групп, что в будущем может неблагоприятно отразиться на течении пубертата.
4. Несмотря на позитивное влияние групповой йодной профилактики в гестационном периоде на психологическое развитие детей, необходимо оптимизировать дозы препаратов йода и сроки начала проведения профилактических мероприятий, включая догестационный этап.
5. При отсутствии массовой йодной профилактики доза препаратов йода в период гестации 200 мкг/сут. недостаточная.
6. Оптимальной дозой препаратов йода, рекомендуемой в качестве групповой йодной профилактики при отсутствии массовой в гестационном периоде, считается доза 200-250 мкг/сут.

ЛИТЕРАТУРА

1. Йододефицитные заболевания в российской Федерации: время принятия решений // Е.А. Трошина, Н.М. Платонова, Ф.М. Абдулхабирова, Г.А. Герасимов // под ред. Дедова И. И., Мельниченко Г.А. М., 2012.
2. Гусина Н.Б., Зиновик А.В., Колкова Т.В. Результаты плпуляционного неонатального скрининга на врожденный гипотиреоз как отражение программ йодной профилактики в

Республике Беларусь // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2010. Т.6. № 2. С. 40.

3. Степанова Е.М. Тиреоидный статус, течение беременности и исход родов у женщин г. Уфы как района йодного дефицита: дис. …к.м.н. С., 2004.
4. Трошина Е.А. Зоб // Е.А. Трошина //Москва, 2012. – 334 с.
5. Фадеев В.В. Заболевания щитовидной железы в регионе легкого йодного дефицита: эпидемиология, диагностика, лечение. М., 2005.
6. Pretell E. Worldwide changes in iodine intake. Presentation of the 14th Internacional Thyroid Congress. P., Sept. 2010.
7. WHO, UNICEF, and ICCIDD. Assessment of the Iodine Deficiency Disorders and monitoring their elimination. - Geneva: WHO/Euro/NUT/, 2007.

Сведения об авторах
Е.М. Степанова - к.м.н., доцент кафедры эндокринологии БГМУ, 450000, г. Уфа, Ленина, 3.
Т.В. Моругова - профессор, д.м.н., заведующая кафедрой эндокринологии БГМУ, 450000, г. Уфа, Ленина, 3.
С.А. Денисова – аспирант кафедры эндокринологии БГМУ, 450000, г. Уфа, Ленина, 3.
Д.Ш. Авзалетдинова - к.м.н., доцент кафедры эндокринологии БГМУ, 450000, г. Уфа, Ленина, 3.

УДК 616.366-089.87.:616-089.168.1
© Тимербулатов Ш.В., Низамов Р.А., 2016

Ш.В. ТИМЕРБУЛАТОВ, Р.А. НИЗАМОВ

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С ЖЕЛЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОСЛЕ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа.

Резюме. *В исследовании представлены данные о состоянии физической и психической сфер качества жизни у больных желчекаменной болезнью. Обследовано 106 пациентов трудоспособного возраста, которым была выполнена холецистэктомия лапароскопическим доступом. Для оценки эффективности ускоренной физической реабилитации пациенты были разделены на две группы: I основная (n =79), в которой проводилась ускоренная послеоперационная реабилитация и восстановительное лечение в санатории «Юматово», II группа сравнения (n=27) - наблюдалась в амбулаторных условиях. По результатам обследования отмечена высокая частота факторов риска развития желчекаменной болезни. После проведенного лечения отмечалось клиническое улучшение, восстановление свободно-радикального окисления и улучшение уровня качества жизни. Анализ качества жизни в сфере физического и психологического здоровья выявил более высокие показатели у пациентов I группы, в сравнении со II группой.*

Ключевые слова: *качество жизни, холецистэктомия, желчнокаменная болезнь, реабилитация*

SH.V.TIMERBULATOV, R.A. NIZAMOV

QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH CHOLELITHIASIS AFTER CHOLECYSTECTOMY

Bashkir state medical university

Summary. *The study presents data on the physical and mental aspects of life quality in patients with cholelithiasis. A total of 106 working-age patients who underwent laparoscopic cholecystectomy. To evaluate the effectiveness of accelerated physical rehabilitation patients were divided into two groups: I - primary (n = 79), which was carried out rehabilitation treatment in the sanatorium "Yumatovo" and II of the comparison group (n = 27) was observed in the outpatient setting. According to the survey noted a high incidence of risk factors for gallstones. After treatment, clinical improvement was noted, the restoration of free radical oxidation and improve the quality of living standards. Analysis of the quality of life in physical and mental health were*

significantly higher in patients who have undergone rehabilitation, compared with patients who did not pass in the rehabilitation sanatorium.

***Keywords**: quality of life, cholecystectomy, cholelithiasis, rehabilitation*

В настоящее время распространенность заболеваний гепатобилиарной системы среди населения имеет тенденцию к неуклонному росту и приобретает статус социальной болезни. Примерно 25% населения Земного шара старше 60 лет и треть населения старше 70 лет имеют камни желчного пузыря. [12,14].

В патологии билиарной системы ведущее место занимает желчнокаменная болезнь (ЖКБ), которая диагностируется на стадии сформировавшихся конкрементов [1,2]. Золотой стандарт лечения при ЖКБ – хирургическ**ое** [6,8,10]. Фазовый переход от классической хирургии к новым лапароскопическим методам совпал с повсеместным внедрением принципов доказательной медицины [11,13]. Эффективность лечения оценивается не только по данным проведенного оперативного лечения, но и по отдаленным результатам и самочувствию пациента [3,7]. Понятие «качество жизни» стало применяться в научной терминологии в середине 20 века и в настоящее время многие вопросы нуждаются в уточнении [4,5,9]. Изучение эффективности лечения пациентов с ЖКБ после холецистэктомии, оценки клинических и экономических показателей работы системы здравоохранения являются актуальными.

Цель исследования: изучить качество жизни и динамику показателей свободно-радикального окисления у больных с желчекаменной болезнью после холецистэктомии.

Материалы и методы: в исследование были включены пациенты с ЖКБ после холецистэктомии при наличии информированного согласия. Отбор пациентов проводился методом случайной выборки из числа оперированных с ЖКБ в больнице скорой медицинской помощи г. Уфа за период 2013-2015г. Обследовано 106 пациентов с ЖКБ, трудоспособного возраста (20 – 59 лет), средний возраст составил 47±2,1 лет, из них женщин 67 (63,2%) и мужчин 39 (36,7%), длительность заболевания от 3-х лет и более. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц сопоставимых по полу и возрасту.

Критерии исключения из исследования: наличие тяжелой сопутствующей патологии (онкопатология, хронические заболевания в стадии декомпенсации, кардиохирургические вмешательства).

Диагноз желчнокаменной болезни верифицировался согласно МКБ 10 (К80).

Обследование проводилось до оперативного лечения (лапароскопической и минилапаротомной холецистэктомии) и через 1 месяц.

Согласно приказу Минздравсоцразвития России от 27.01.2006 г. всем пациентам после холецистэктомии рекомендуется санаторный этап реабилитации, на территории Республики Башкортостан это санаторий «Юматово». Обследованные нами пациенты с ЖКБ после холецистэктомии были разделены на две группы: I-основная (n=79), проводился санаторный этап реабилитации и II-группа сравнения (n=27), пациенты наблюдались в амбулаторных условиях. Согласно концепции ускоренной послеоперационной реабилитации для больных с ЖКБ нами был разработан комплекс лечебных мероприятий.

Пациент после холецистэктомии из операционной поступал в палату интенсивной терапии, первые 2 часа динамическое наблюдение после наркоза. Через 4-6 часов пациенту рекомендовали вставать, ходить и принимать жидкую пищу. На следующий день после операции пациент должен свободно передвигаться по стационару на 100-150 метров, на 7 сутки после холецистэктомии направляли в санаторий «Юматово» для проведения дальнейшего восстановительного лечения: диета, включавшая прием кумыса по 100 мл слабой крепости за 20 минут до приема пищи, терренкур, физиотерапия.

Состояние свободно-радикального окисления в плазме крови изучали по уровню продуктов перекисного окисления липидов: диеновых коньюгатов (ДК) и шиффовых оснований (ШО) по методу Волчегорского И.А. и соавт. (2000), уровень ферментов антиоксидантной защиты: активность каталазы по Королюк М.А. и соавт. (1988), и глутатионпероксидазы - с помощью набора Ransel Glutatioe peroxidase (Randox Laboratories Ltd., США).

Качество жизни оценивали по опроснику MOS SF-36 (Medical Outcomes Study-Short Form) для определения физической и психологической сфер здоровья.

Изучение состояния печени и гепатобилиарной системы у больных ЖКБ проводилось на аппарате УЗИ Siemens acuson x300, Германия**,** при необходимости проводили исследование магнитно-резонансную холангиопанкреатографию (МРХПГ), томограф Philips Achiva 1,5T, Нидерланды.

Статистический анализ данных проводился **с** использованием программы Statistica for Windows версии 6.1 / Microsoft Office 7.0.

Результаты и обсуждение.

Анализ результатов оперативного лечения у лиц с ЖКБ выявил значимое клиническое улучшение и восстановление свободно-радикального окисления, более выраженные у лиц, прошедших реабилитацию в условиях санатория, по сравнению с пациентами, которые наблюдались амбулаторно (таблица 1).

Таблица 1

Динамика показателей свободно-радикального окисления у пациентов с желчекаменной болезнью

Параметры	Контроль-ная группа	До оперативного лечения		Через 1 месяц после операции	
		I группа (n-79)	II группа (n-27)	I группа (n-79)	II группа (n-27)
ДК, мкмоль/л	3,04±0,2	3,8±0,08#	3,7±0,11#	3,2±0,09*	3,5±0,08#
ШО, мкмоль/л	1,85±0,12	0,44±0,03#	0,45±0,1#	0,32±0,01*#	0,37±0,02#
Каталаза, усл.ед./г	17,5±0,56	12,58±0,26#	13,01±0,35#	17,3±0,37*	15,1±0,32#
Глутатион-пероксидаза усл.ед./г	71,6±0,24	57,2±0,21#	57,5±0,3#	70,1±0,34*	67,4±0,41#

Примечание: # - при p<0,05 в сравнении с контролем, * - при p<0,05 в сравнении со II группой

Результаты изучения свободно-радикального окисления у пациентов с ЖКБ выявили высокий исходный уровень продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в плазме крови: показатели диеновых коньюгантов (ДК) был выше на 25%, шиффовых оснований (ШО) на 21,7%. Активность ферментов антиоксидантной защиты была снижена: уровень каталазы на 28 %, глутатионпероксидазы на 20,1% в сравнение с контролем. Представленные данные указывают на участие свободно-радикального окисления в патогенезе ЖКБ и нарушениях защитных механизмов организма.

В результате проведенного оперативного лечения и ускоренной реабилитации с применением санаторного этапа у лиц с ЖКБ в I группе выявили значимое улучшение общего состояния и увеличение активности ферментов антиоксидантной защиты по сравнению со II группой. После лечения уровень продуктов ПОЛ снизился: в I группе показатель диеновых конъюгатов уменьшился на 15,8%, во II группе на 5,5%; уровень шиффовых оснований на 27,3% и на 7,8% соответственно. Показатели антиоксидантной защиты у пациентов с ЖКБ в I группе восстановились, а во II группе наблюдалась тенденция к снижению, так уровень каталазы увеличился на 37,5 % и 16,1%, глутатионпероксидазы на 22,5% и на 17,2 % соответственно (табл.1.).

Как видно из представленных данных у пациентов с ЖКБ I группы после холецистэктомии в результате проведенной ускоренной реабилитации с применением санаторного этапа наблюдалось нормализация процессов свободно-радикального окисления, что указывает на восстановление компенсаторно-адаптационных возможностей организма.

Изучение состояния качества жизни по данным психического и физического здоровья у больных с ЖКБ после оперативного лечения выявило улучшение, кроме

показателя «Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (RE)», который был значимо выше в сравнении со 2 группой (таблица 2).

Таблица 2

Динамика показателей качества жизни у пациентов после холецистэктомии

Показатели качества жизни	Контрольная группа	До оперативного лечения		Через 1 месяц после операции	
		I группа (n-79)	II группа (n-27)	I группа (n-79)	II группа (n-27)
Общее состояние здоровья (GH)	87,3±4,3	52,4±2,62	51,89±3,01	65,3±3,1**#	56,1±2,9#
		P1-2>0,05		P1-2<0,05	
Физическое функционирование (PF)	81,1±4,1	50,6±2,53	51,5±2,74	65,2±2,68**#	57,2±2,9#
		P1-2>0,05		P1-2<0,05	
Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (RP)	89,1±4,4	52,6±2,6	51,9±2,87	66,4±2,1**#	59,1±2,6#
		P1-2>0,05		P1-2<0,05	
Боль (BP)	91,5±4,5	52,8±2,6	50,9±3,4	68,8±2,4**#	61,2±2,8**#
		P1-2>0,05		P1-2<0,05	
Жизненная активность (VT)	91,5±4,5	46,3±2,3	47,7±3,1	68,1±3,4**#	60,8±3,0**#
		P1-2>0,05			
Социальное функционирование (SF)	83,1±4,1	52,7±2,6#	54,1±3,0#	73,1±2,5**#	65,2±2,9**#
		P1-2>0,05		P1-2<0,05	
Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (RE)	77,1±3,8	46,5±2,3#	46,1±3,5#	61,3±2,9**#	55,0±2,7**#
		P1-2>0,05		P1-2>0,05	
Психологическое здоровье (MH)	83,2±4,1	59,1±2,9#	61,2±3,5#	76,2±3,01**	67,1±3,2#
		P1-2>0,05		P1-2<0,05	

Примечание:# - при p<0,05 в сравнении с контролем, ** - при p<0,05 в сравнении с данными до лечения.

Анализ исходного уровня качества жизни у пациентов в ЖКБ показал, что уровень физического функционирования (PF) был на 37,6% ниже по сравнению с контрольной группой. Через месяц после проведения реабилитации показатель PF в I группе увеличился на 28% в сравнении с исходным уровнем, а во II группе на 11%. Показатель ролевого функционирования, обусловленный физическим состоянием (RP), у обследуемых исходно был ниже на 40,9% в сравнении с контролем и указывал на ограничение жизнедеятельности пациентов с ЖКБ, через 1 месяц после оперативного лечения показатель RP увеличился на 26,2%, а во II группе лишь на 8,1%. Болевые ощущения играют значимую роль в ограничении повседневной деятельности и у пациентов с ЖКБ исходно были ниже на 42,3%, а через месяц в I группе увеличился на 30,3%, а во II группе на 20,2 % . Показатели КЖ в

физической сфере здоровья у пациентов после холецистэктомии были значимо выше в I группе по сравнению со II группой.

Показатели КЖ в сфере психологического здоровья у больных ЖКБ после холецистэктомии исходно были низкими в сравнении с контрольной группой. Так, у обследуемых определялось ограничение жизненной активности вследствие эмоциональных проблем (VT) и данный показатель был ниже на 49,4% в сравнении с группой контроля, через месяц увеличился в I группе на 47% и во II группе на 27,4% . Показатель социального функционирования (SF) исходно был ниже на 46,6%, в сравнении с контролем, после лечения увеличился на 38,7% и 20,5 % соответственно. Показатель «Ролевое функционирование» (RE), обусловленный эмоциональным состоянием, был ниже 39,7% в сравнении с группой контроля, на фоне лечения увеличился на 31,8% и 19,3% соответственно. Анализ эффективности проводимых лечебно-профилактических мероприятий у пациентов с ЖКБ после холецистэктомии показал более значимые улучшения качества жизни в сфере психологического здоровья у пациентов I группы, которым проводилось ускоренная реабилитация с применением санаторного этапа.

Таким образом, проведение ускоренной реабилитации с применением санаторного этапа у лиц с ЖКБ после холецистэктомии рекомендуется для повышения компенсаторно-адаптационных возможностей организма.

Выводы:

1. У пациентов с ЖКБ проведение ускоренной послеоперационной реабилитации с применением санаторного этапа выявило нормализацию показателей свободно-радикального окисления: снижение уровня перекисного окисления липидов и повышение уровня ферментов антиоксидантной защиты.

2. После холецистэктомии у больных с ЖКБ в результате проведения ускоренной послеоперационной реабилитации наблюдалось значимое улучшение показателей качества жизни в сферах физического и психологического здоровья в сравнении со пациентами которые наблюдались амбулаторно.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гастроэнтерология. Национальное руководство / Российская гастроэнтерологическая ассоциация, Ассоциация медицинских обществ по качеству; ред. В.Т. Ивашкин. - М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2008. - 700 с.;
2. Маев И.В. Болезни билиарного тракта / Под редакцией И.В. Маева. -Учебное пособие. - Москва, 2010. – 88с.

3. Мехтиев С.Н., Гриневич В.Б., Кравчук Ю.А., Богданов Р.Н. Билиарный сладж: нерешенные вопросы / Лечащий врач. - 2007. - №6 - 4-7 с.
4. Ильченко А.А. Фармакотерапия при заболеваниях желчного пузыря и желчных путей. М.: МИА, Герус, 2010. - 160 с.
5. Михайлова Ю.И., Иванова А.Е ; Московский международный конгресс по эндоскопической хирургии. М., 1997. - С. 44 – 46.
6. Aguilar-Nascimento J.E., Salomão A.B., Caporossi C. et al. (2010) Clinical benefits after the implementation of a multimodal perioperative protocol in elderly patients Arq. Gastroenterol., P. - 47.
7. Basse L., Thorbol J.E., Lossl K., Kehlet H. Colonic Surgery With Accelerated Rehabilitation or Conventional Care. Dis Colon Rectum. 2004; 47(3): 271-278.; Wichmann M.W, Roth M, Jauch K.W, Bruns CJ. A prospective clinical study for multimodal „fasttrack" rehabilitation in elective pancreatic cancer surgery. Rozhl. Chir. 2006; 85(4): P. 169-175.
8. Grigoraş I./ Fast-trach surgery – a new concept – the perioperative anesthetic management. // Jurnalul de Chirurgie, Iasi, 2007, Vol. 3, Nr. 2 – P.89-91.
9. Muller S., Zalunardo M.P., Hubner M. et al. Clavien, nicolas demartines, and the Zurich Fast Track Study Group A Fast-Track Program Reduces Complications and Length of Hospital Stay After Open Colonic Surgery gastroenterology, 2009: P. 842–847.
10. Jakobsen D.H., Sonne E., Basse L. et al. (2004) Kehlet convalescence after colonic resection with fast-track versus conventional care Scandinavian Journal of Surgery 93: 24–28.
11. Harold E., Philip D. Coleridge-smith, adrian d. Joyce Abdominal incisions-vertical or transverse. Postgraduate Medical Journal (June); P. 60.
12. RahbariNuh N., Knebel Ph., Diener M.K. et al. (2009) Current practice of abdominal wall closure in elective colorectal surgery — Is there any consensus BMC Surgery; P. - 9.
13. Fairclaugh L. D. Design and Analysis of Quality of Life Studies in Clinical Trials. - Charman & Hall/CRC. — 2002, P. 164—177.
14. Kind P., Williams A. Measuring success in health care - the time has come to do it properly. Health Policy Matter, Issue 9, 2004, P. 1—8.

Сведния об авторах
Тимербулатов Шамиль Вилевич – доцент, профессор кафедры хирургии с курсом эндоскопии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес:450000, г.Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)223-24-21. E-mail: timersh@yandex.ru
Низамов Руслан Айратович – врач хирург, рентгенолог, соискатель кафедры хирургии с курсом эндоскопии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес:450000, г.Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)223-24-21. E-mail: nizamgik@gmail.com.

УДК 616.314
© Чобанян А.Г. , Микрюков В.В., 2016

ЧОБАНЯН А.Г., МИКРЮКОВ В.В.

ГНАТОМЕТРИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ОККЛЮЗИИ ЗУБНЫХ РЯДОВ

Московский медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова

Резюме. *Определены среднестатистические, а также малые, средние и большие гнатометрические размеры лица*

Ключевые слова: *гнатическая часть, череп, ортодонтология*

CHOBANYAN A.G., MIKRYUKOV V.V.

RESEARCH GNATOMETRICHESKIE UNDER PHYSIOLOGICAL OCCLUSION DENTITION

Moscow Medical and Dental University named after A.I. Yevdokimov

Summary. *Determined the averageand small, medium and large sizes of the skull*

Keywords: *gnathic part of the skull, orthodontist*

Гнатическая часть лицевого отдела черепа является областью ортодонтической коррекции. После завершения роста челюстей возможна зубоальвеолярная компенсация имеющихся нарушений окклюзии или сочетание ортодонтического лечения с хирургическим. Необходимо усовершенствовать диагностику зубочелюстно-лицевых аномалий.

Цель исследования – определить среднестатистические, а также малые, средние и большие гнатометрические размеры лица с целью диагностики зубочелюстно-лицевых аномалий для последующего их применения.

Материалы и методы исследования.

Изучено 57 телерентгенограмм головы, полученных в боковой проекции у обследованных с физиологической окклюзией зубных рядов в возрасте от 18 до 25 лет. Мужского пола было 24 человек, женского – 33. Применены следующие методы обследования: клинический, антропо- и фотометрический, измерение диагностических моделей челюстей, рентгенографический (ОПТГ челюстей, ТРГ головы и др.), статистический.

Изучено 30 параметров:

- длина основания челюстей: 1 – A’ – PNS, 2 – Pg’– Go;
- высота ветвей нижней челюсти: 3 – Co – Go, 4 – Ar – Go;
- величина углов нижней челюсти: 5 – ∠ Go;
- позиция челюстей по горизонтали – верхней: 6 - ∠ SNA, 7 – A–Ba, 8 – PNS – Ba; нижней: 9 – ∠ SNPg, 10 – ∠ ANB;
- позиция челюстей по вертикали: 11 – A’ – N–S; 12 – PNS – N–S;
- величина межчелюстных углов: 13 – ∠ B(∠ SpP MP);
- наклон зубов – верхней челюсти: 14 – ∠ U1 NS, 15 – ∠ U1 SpP, 16 – ∠ U1 OcP, 17 – ∠ U6 SpP, 18 – ∠ U6 OcP; нижней челюсти: 19 – ∠ L1 ML, 20 – ∠ L6 – OcP, 21 – ∠ U1 – L1.
- наклон окклюзионной плоскости: 22 – ∠ SpP OcP, 23 – ∠ Ocp MP;
- зубоальвеолярная высота: 24 – U1 – SpP, 25 – U6 – SpP, 26 – U6 – OcP, 27 – U6 – OcL, 28 – L1 – MP, 29 – L6 – MP, 30 – L6 – OcP.

Выделено 23 параметра. Определены среднестатистические размеры и их ошибки (таблица 1,2).

Установлены широкие границы индивидуальных размеров. Выделено 9 наиболее важных параметров и определены для каждого из них границы малых, средних и больших величин (таблица 3).

Таблица 1

Гнатометрические размеры, характеризующие позицию и размеры челюстей при физиологической окклюзии

№	Размеры	M_1	m_1	σ_1
1	A'–PNS'	48,99	0,55	4,08
2	Pg'–G'	76,88	0,95	7,16
3	∠Ar G Me	126,81	0,92	6,91
4	C–Ar	11,49	0,36	2,71
5	C–Go	60,98	1,03	7,76
6	∠S N A	83,21	0,47	3,55
7	∠S N B	81,07	0,48	3,62
8	∠A N B	2,89	0,26	1,97
9	∠S N Pg	81,26	0,55	4,17
10	∠NL ML	23,37	0,65	4,9

Таблица 2

Гнатометрические размеры, характеризующие положение зубов при физиологической окклюзии

№	Размеры	M_1	m_1	σ_1
1	∠U1 NSL	73,42	1,17	6,42
2	∠U1 NL	66,68	0,71	5,33
3	∠U1 OcP	58,79	0,63	4,66
4	∠U1 L1	127,12	0,95	7,21
5	∠U6 NSL	81,83	0,64	3,48
6	∠U6 NL	92,63	1,14	8,43
7	∠U6 OcP	88,79	0,85	6,3
8	Pt'–U6'	13,13	0,74	5,56
9	Ar'–U6'	46,55	1,18	8,8
10	∠L1 OcP	67,79	0,76	5,65
11	∠L1 ML	87,09	1,27	9,56
12	∠l6 OcP	88,71	1,1	8,14
13	∠l6 ML	90,19	1,27	9,42

Таблица 3

При физиологической окклюзии: 1 – границы основных гнатометрических размеров; 2 – их среднестатистические величины; 3,4,5 – малые, средние и большие размеры для каждого параметра и частота их встречаемости в процентах

Параметры	Границы	M±m	Размеры и частота их встречаемости в %		
			малые	средние	Большие
	1	2	3	4	5
A'-PNS	от 38 до 82,5 мм	48,99±0,55	от 45мм и < 19,3 %	от 45 до 55 мм 71,9 %	от 55мм и > 8,8 %
Pg'-Go	от 62 до 90мм	76,88±0,95	от 70мм и < 12,3 %	от 70мм до 85мм 70,2 %	от 85 мм и > 17,5 %
Co-Go	от 43 до 77мм	60,98±1,03	от 55мм и < 14 %	от55 до 70мм 72 %	от 70 мм и > 14 %
∠ Go	от 112° до 145°	126,81±0,92	от 118° и < 12,3 %	от 118° до 135° 75,4 %	от 135 ° и > 12,3 %
∠ SNA	76° до 90°	83,21±0,47	от 81° и < 15,8 %	от 81° до 87 ° 71,9 %	от 87 ° и > 12,3 %
∠ SNB	от 74° до 91°	81,07±0,48	от 25° и < 12,3 %	от 77° до 85 ° 73,7 %	от 85 °и > 14 %
∠ U1 NL	от 58° до 77°	66,68±0,71	от 64° и < 15,8 %	от 64° до 72 ° 70,2 %	от 77 ° и > 14 %
∠ L1 ML	от 70° до 108°	87,09±1,27	от 78° и < 17,5 %	от 78° до 98 ° 70,2 %	от 98° и > 12,3 %
∠U1 L1	от 111° до 143°	127,12±0,95	от 122° и < 19,3 %	от 122° до 135 ° 70,2 %	от 135 ° и > 10,5 %

Например, длина основания верхней челюсти в передне-заднем направлении (A' – PNS) имеет границы от 38 до 82,5 мм. В связи с широкими границами размера для уточнения диагностики нарушений были определены 3 размеры и частота их встречаемости: малый от 45 мм и меньше (19,3%), средний от 45 мм до 55 мм (71,9%), большой от 55 мм и больше (8,8%).

Большое значение иммет форма и позиция нижней границы верхнечелюстной пазухи для прогнозирования мезио-дистального ортодонтического перемещения боковых зубов, а также для замещения отсутсвтующих боковых зубов с применением имплантатов.

Изучена форма и позиция нижней границы верхнечелюстных пазух по отношению к основанию верхней челюсти (A – PNS). Установлены следующие формы: уплощенная, округлая, воронкообразная и волнообразная (рис.1). При всех видах окклюзии чаще других наблюдали округлую форму.

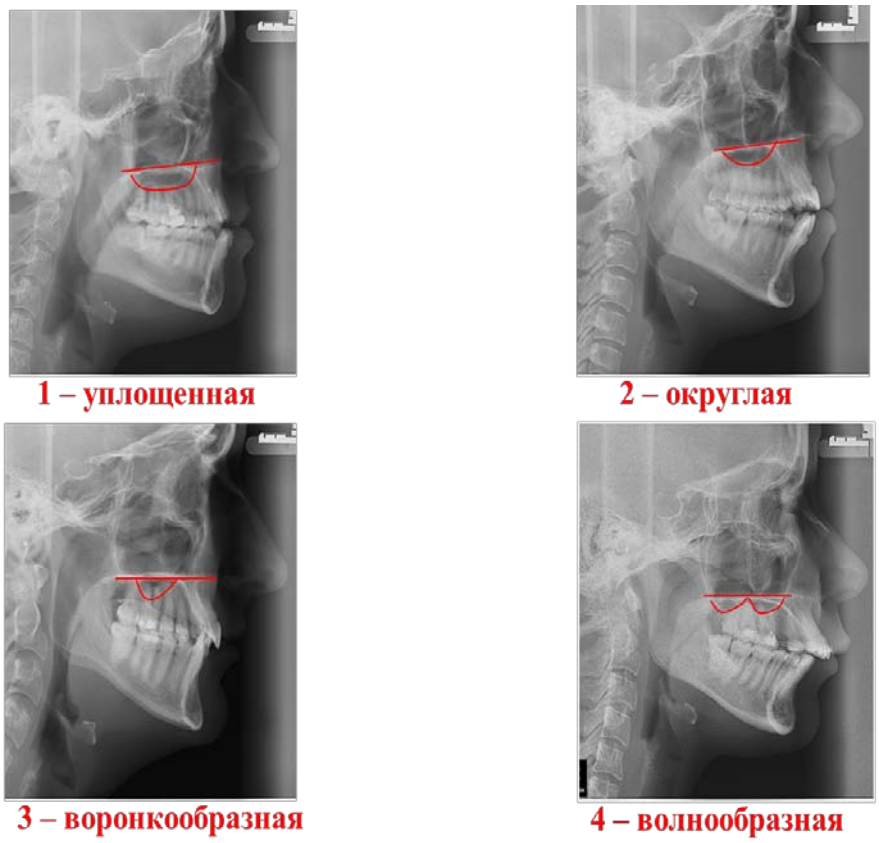

Рис 1. Формы нижней границы верхнечелюстной пазухи по отношению к линии ее основания (ANS-PNS): 1 - уплощенная; 2 – округлая; 3 – воронкообразная; 4 – волнообразная.

Выводы.

1. При диагностике гантометрических дисгармоний следует ориентироваться не на среднестатистические размеры, а на малые, средние и большие размеры, соответствующие форме черепа и лица.
2. Учитывать позицию нижней границы верхнечелютной пазухи при планировании ортодонтического мезиодистального перемещения зубов, а также зубного протезирования с использованием имплантатов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Иванов А.С. Особенности расположения верхушек корней многокоренных зубов в альвеолярном отростке верхней челюсти // Арх. анат. 1976. - Т. LXX, вып. 4. - С. 11-16.
2. Костоманова, Н.Г. Изменчивость размеров придаточных полостей носа человека / Н.Г. Костоманова // Анатомо-рентгенологические исследования. 1960. - Т. 31. - С. 82-91.
3. Персин Л.С. Ортодонтия. Современные методы диагностики зубочелюстно-лицевых аномалий. — Palmarium Academic Publishing, 2012. — С. 217.
4. Рязанцев С.В. Варианты анатомического строения верхнечелюстных пазух / С.В. Рязанцев // Мат. науч. конф. «Проблемы современной краниологии». СПб., 1993. - С. 38.
5. Хорошилкина Ф.Я. Ортодонтия, 2-ое издание. Москва МИА, 2010. 591
6. Хорошилкина Ф.Я., Персин Л.С., Чобанян А.Г. Телерентгенометрия в ортодонтии. Диагностика зубочелюстно-лицевых аномалий. Том 1. — М.: Советская Кубань, 2012. — С. 229.
7. Хорошилкина, Ф. Я. Руководство по ортодонтии. М.: Медицина, 1999.-800 с.
8. Хорошилкина Ф. Я. Телерентгенография в ортодонтии. — М.: Медицина, 1976. — 151 с
9. Alexander R. G. «Wick». The Alexander Discipline / Пер. с англ. С. Н. Герасимова. — СПб.: АОЗТ «Дентал-Комплекс», 1997. — 138 с.
10. Anatomical variations in the human paranasal sinus region studies by CT // L. Perez-Pinas, J. Sabate, A. Camona et al. // J Anatomy. 2000. - Vol. 197.-P: 221-227.
11. Garg A.K. Current concepts in augmentation grafting of the maxillarysinus for the placement of dental implants. Dent. Implantol. Update 2001; 12: 17-22.
12. Graber T.M.,Wanarstaill R.L. Orthodontics. Carrent Prueiples and Techniques. Second Ed. St. Louis – Baltimor – Boston – Chicago – London – Madrid – Philadelfia – Sydney – Toronto: Mosby. 1994. 965 p.

УДК 616.314
© Чобанян А.Г. , Микрюков В.В., 2016

ЧОБАНЯН А.Г., МИКРЮКОВ В.В.

ИЗУЧЕНИЕ ФАСА И ПРОФИЛЯ ЛИЦА ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ОККЛЮЗИИ ЗУБНЫХ РЯДОВ

Московский медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова

Резюме. *Определены среднестатистические размеры лица с учетом позиции его мягких тканей.*

Ключевые слова:*антропометрия, зубочелюстно-лицевые аномалии*

CHOBANYAN A.G., MIKRYUKOV V.V.

THE STUDY OF THE FAS AND FACIAL PROFILE AT THE PHYSIOLOGICAL OCCLUSION OF DENTITION

Moscow Medical and Dental University named after A.I. Yevdokimov

Summary. *Determined the average dimensions of the face based on the position of its soft tissues.*

Keywords: *anthropometry, tooth-jaw-facial anomalies*

Форма и размеры головы, лица индивидуальные. В связи с этим антропологи и ортодонты определяют их среднестатистические размеры в мм.

Цель исследования.

Определить среднестатистические размеры лица с учетом позиции его мягких тканей.

Материалы и методы исследования.

Изучено 57 телерентгенограмм головы при физиологической окклюзии зубных рядов.

Применены следующие методы исследования: клинический, антропо- и фотометрический, измерение диагностических моделей челюстей, рентгенографический (ОПТГ челюстей, ТРГ головы и др.), статистический.

Результаты исследований.

При изучении боковых телерентгенограмм головы по методам Шварца с дополнениями по Бьерку, Хасунду и нашим предложениям, были определены среднестатистические размеры для каждого параметра.

Изучено лицо в фас и профиль (рис 1,2).

Соотношение вертикальных размеров, а именно соотношение размера нижней части лица – sn–me к его полной высоте n – me ($\frac{\text{sn}-\text{me}}{\text{n}-\text{me}} \times 100$). В норме размер sn-me составляет 57% от общей высоты лица (n-me).

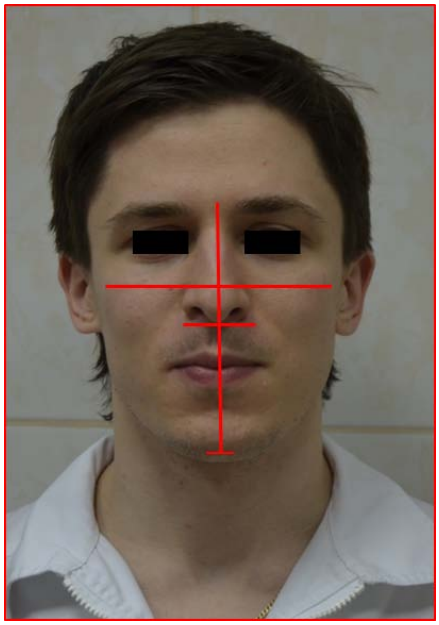

Рис. 1. Изучение лица в фас – соотношение размеров по Изару: $\frac{\text{oph}-gn}{\text{zj}-\text{zj}} \times 100$

Профиломтерия включала:

1. определение формы фаса лица по Изару (рис.1) – $\frac{\text{oph}-gn}{\text{zj}-\text{zj}} \times 100$ и профиля по величине трех углов: ∠gl sn pg, ∠n sn pg, ∠n p pg (рис. 2);
2. вертикальные размеры гнатической части лица и их соотношение: sn-gn, sn-sto, st-gn (рис. 1);
3. позиция губ в сагиттальном направлении (рис. 3);
4. типы лица по A.M. Schwarz: 9 сочетаний величины углов: ∠SNA и ∠I (рис. 4).

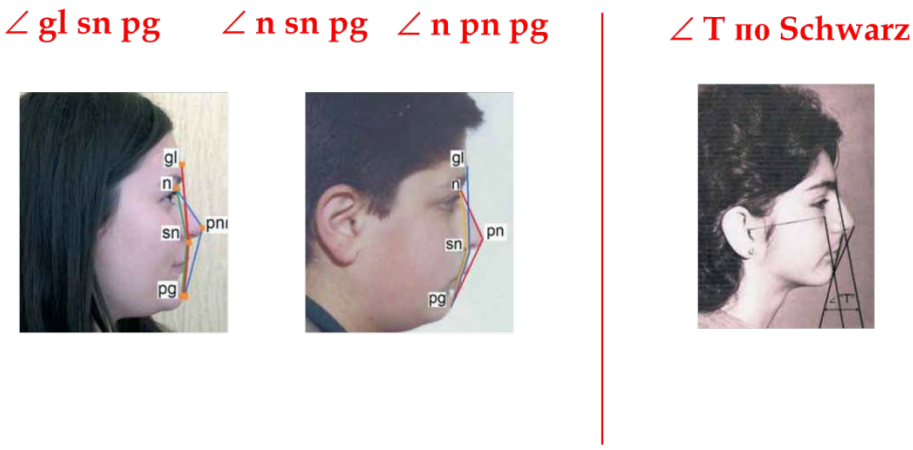

Рис. 2. Углы выпуклости лица.

Изучена позиция губ.

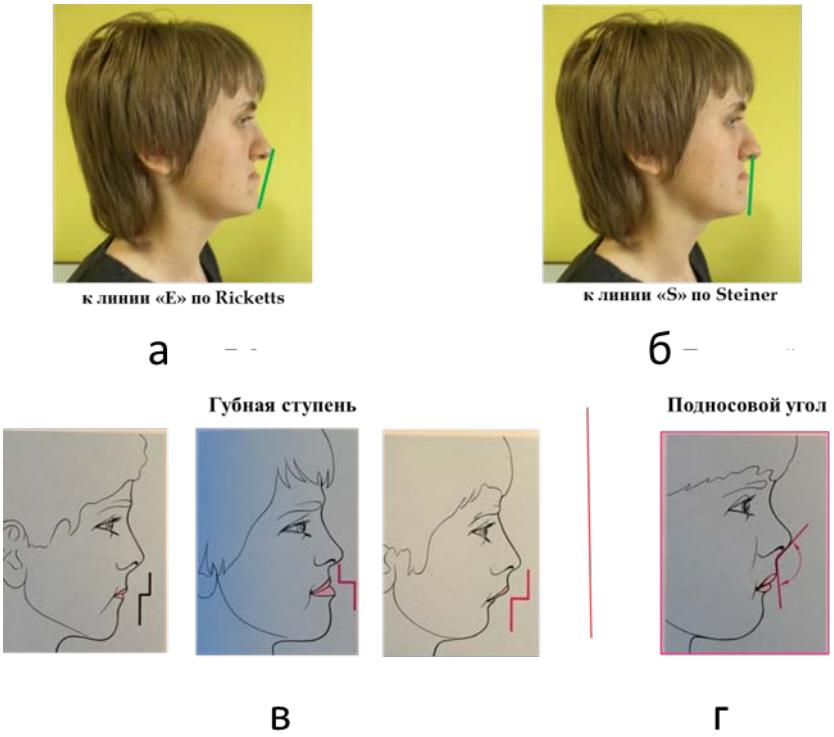

Рис. 3. Позиция губ: а – к линии E, б – к линии S, в – губная ступень в норме, при мезиальной и дистальной окклюзиях, г – подносовой угол.

Таблица 1

Среднестатистические профилометрические размеры при физиологической окклюзии

№	Размеры	M	m	σ
1	∠ gl sn pg	168	0,77	5,82
2	∠ n sn pg	164,89	0,78	5,89
3	∠ n pn pg	133,07	0,65	4,94
4	∠ col sn UL	103,37	1,5	11,36
5	∠ N A Pg	173,89	0,75	5,67
6	sn–gn	80,77	1,34	10,13
7	sn–st	21,85	0,33	2,52
8	st–me	48,88	0,51	3,88
9	UL–pn-pg	-1,73	0,56	4,21
10	LL–pn-pg	-1,12	0,34	2,55
11	∠T	16.37	1.12	5.84

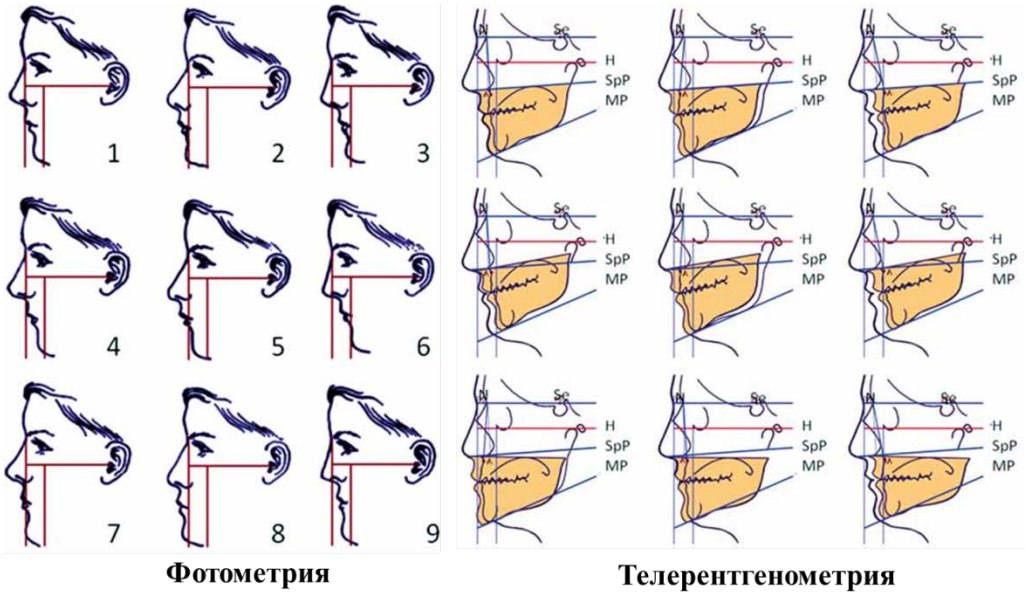

Рис. 4. На фотографиях лица (слева) и телерентгенограммах головы (справа) представлено определение 9 врожденных типов лица по методу Шварца с учетом сочетаний величин фациального и инклинационного углов.

Изучена величина углов ∠ SNA и ∠I (∠ NL NSL) (таблица 2).

Таблица 2

Размеры углов SNA и I (NL NSL)

Размеры	Границы	M ±m	±m
Позиция верхней челюсти ∠ SNA	от 76° до 90°	83,21	± 0,47
∠NL NSL (∠I)	от 1° до 19°	7,63	± 0,49

Сочетания 3 позиций верхней челюсти (ретро-, нейтро- и антепозиции) по величине фациального угла (∠ SNA) и трех наклонов челюстей (ретро-, нейтро- и анте-) по величине инклинационного угла позволило выявить 9 врожденных типов лица.

Вывод.

В комплекс диагностики зубочелюстно-лицевых аномалий следует включать анализ данных: формы и размеров лица, показателей боковых телерентгенограмм головы и дополнительных методов обследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Персин Л.С. Виды зубочелюстных аномалий и их классифицирование. // Учебное пособие. М., 2006. - 32 с.
2. Персин Л.С., Косырева Т.Ф. Оценка гармоничного развития зубочелюстной системы. Учебное пособие. -М., 1995. -45 с.

3. Персин Л.С. Ортодонтия. Современные методы диагностики зубочелюстно-лицевых аномалий. — Palmarium Academic Publishing, 2012. — С. 217.
4. Хорошилкина Ф.Я. Ортодонтия, 2-ое издание. Москва МИА, 2010. 591 с.
5. Хорошилкина Ф.Я., Персии Л.С. Ортодонтия «Комплексное лечение зубочелюстных аномалий: ортодонтическое, хирургическое, ортопедическое. Книга III. М.: ООО «Ортодент-Инфо», 2001. 174 с.
6. Хорошилкина Ф.Я., Персин Л.С., Чобанян А.Г. Телерентгенометрия в ортодонтии. Диагностика зубочелюстно-лицевых аномалий. Том 1. — М.: Советская Кубань, 2012. — С. 229.
7. Хорошилкина, Ф. Я. Руководство по ортодонтии. М.: Медицина, 1999.-800 с.
8. Alexander R.G, Sinclair P.M., Goates L.J. Differential diagnosis and treatment planning the adult nonsurgical orthodontic patient // Amer. J. Or-thodont. 1996. - Vol. 89, N 2. - P. 95-112.
9. Athanasiou A.E. Orthodontic Cephalometrie: Mosby-Wolfe, London -Philadelphia St. Lois - Sydney - Tokio, 1997. - 296 p.
10. Hasund A. Klinische Kephalometrie fur Bergentechnik. Bergen, Nor-wegean. - 1976. - S. 120-164.

УДК 616.314
© Хорошилкина Ф.Я., Чобанян А.Г., 2016

ХОРОШИЛКИНА Ф.Я., ЧОБАНЯН А.Г.

РАЗМЕРЫ ОСНОВАНИЯ ЧЕРЕПА ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ОККЛЮЗИИ ЗУБНЫХ РЯДОВ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ФОРМУ ЛИЦА

Московский медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова

Резюме. *Изучены гарантированные среднестатические горизонтальные и вертикальные размеры основания черепа и их влияние на форму профиля лица*

Ключевые слова: *антропометрия, размер основания черепа*

KHOROSHILKINA F.Y., CHOBANYAN A.G.

SIZES OF THE SKULL BASE AT THE PHYSIOLOGICAL OCCLUSION OF DENTITION AND THEIR INFLUENCE ON FACE SHAPE

Moscow Medical and Dental University named after A.I. Yevdokimov

Summary. *Studied average statistical horizontal and vertical dimensions of the skull base and their influence on the shape of the profile of the person*

Keywords: *anthropometry, the size of the skull base*

Большинство ученых, изучавших телерентгенограммы головы, выполненные при зубочелюстно-лицевых аномалиях в боковой проекции, избирали в качестве плоскости ссылки переднее основание черепа (N-Se, N-S, N-Si). Точки на костной основе турецкого седла не меняют своей позиции в возрасте старше 7 лет, а боковые телерентгенограммы головы выполняют с целью диагностики зубочелюстно-лицевых аномалий и планирования ортодонтического или комплексного лечения, в основном, после 7 лет.

Цель исследования – определить гарантированные среднестатические горизонтальные и вертикальные размеры основания черепа и их влияние на форму профиля лица.

Материал и методы исследования.

Изучено 57 боковых телерентгенограмм головы при физиологической окклюзии, полученных у 24 человек мужского пола и у 33 женского в период окклюзии постоянных зубов.

Применены следующие методы исследования: клинический, антропо- и фотометрический, измерение диагностических моделей челюстей, рентгенографический (ОПТГ челюстей, ТРГ головы и др.), статистический.

Результаты исследования.

Изучено 20 краниометрических размеров. Определены среднестатические размеры и их ошибки (таблица 1.)

Таблица 1

Горизонтальные кранио-телерентгенометрические размеры

№	Размеры	M		σ_1
1	N–A'	5,74	0,58	4,28
2	N–U6'	44,3	0,74	5,53
3	N–Pt'	57,26	0,7	5,27
4	N–S	71,06	0,8	5,95
5	N–Ar'	90,85	1,09	8,14
6	N–Ba'	99,91	1,18	8,83
7	A'–PNS	48,99	0,55	4,08
8	A'–Pt'	51,22	0,62	4,62
9	A'–S	65,23	0,76	5,7
10	A'–Ar'	85,12	0,99	7,38
11	A'–Ba'	93,46	0,99	7,38
12	PNS'–S	18,33	0,61	4,57
13	PNS'–Ar'	36,13	0,61	4,56
14	PNS'–Ba'	44,61	0,81	5,97
15	Pt'–S	13,92	0,32	2,42
16	Pt'–Ar'	33,47	0,58	4,37
17	Pt'–Ba'	41,08	0,79	5,88
18	S–Ar'	19,85	0,5	3,75
19	S–Ba'	28,29	0,54	4,04
20	Ar'-Ba'	8,95	0,26	1,93

Установлено, что размеры основания черепа отражают, в основном, этнические и генетические особенности развития, не подлежащие ортодонтической коррекции, но влияющие на форму профиля лица и выбор методов лечения зубочелюстно-лицевых аномалий, а также прогноз устойчивости достигнутых результатов.

Краниальные размеры распределены на горизонтальные (рис. 1) и вертикальные (рис. 4).

Выделено 4 группы краниометрических размеров:

1. размеры основания черепа и позиция точек S и Ba;
2. врожденный тип лица и сочетание величины углов F (∠ SNA) и I (∠ NSL NL);
3. основное направление роста челюстей: ∠ NSL ML, ∠ N Go Me, ∠ B (SpP MP), ∠ Sum по Bjork;
4. позиция ВНЧС и точек Ar (горизонтальная Ar–Ba’, Ar–S’ и вертикальная Ar–N-S).

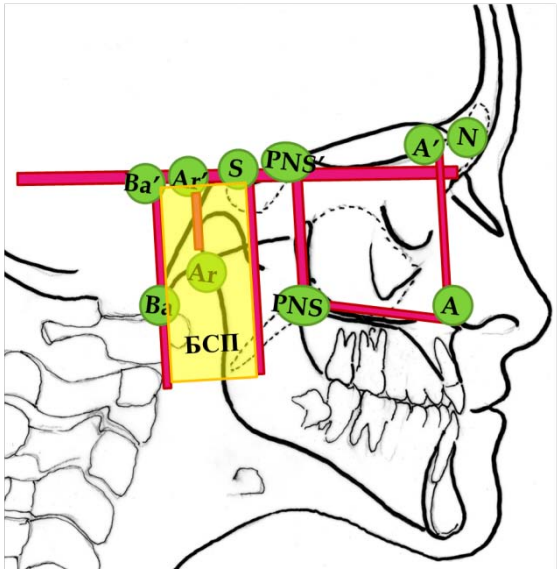

Рис. 1. Горизонтальные размеры основания черепа.

Определены границы изученных размеров при физиологической окклюзии зубных рядов. Например, длина переднего основания черепа (N-S) была от 56 мм до 86 мм, малые размеры от 64 мм и меньше, средние от 65 мм до 77 мм, большие от 78 мм и больше, что отражалось на форме лица. Его форма зависит также от врожденного типа, который A.M. Schwarz рекомендовал определять с учетом величины двух углов – угла SNA, характеризующего ретро-, нейтро- и антепозицию передней точки основания верхней челюсти к линии переднего основания черепа и инклинационного – угла I – наклона основания верхней челюсти (A'–PNS) к переднему основанию черепа (N–S). (рис. 2, таблица 2).

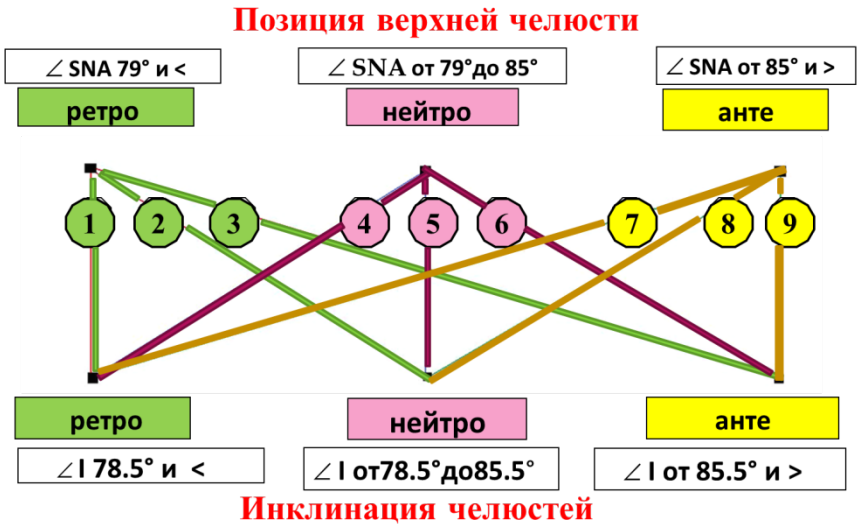

Рис. 2. Девять сочетаний позиций верхней челюсти и инклинации челюстей

Таблица 2

Пять угловых размеров, влияющих на форму профиля лица

№	Размеры	M_1	m_1	σ_1
1	∠S N A	83,21	0,47	3,55
2	∠I(NL NSL)	7,63	0,49	3,69
3	∠S N PNS	39,99	0,26	1,98
4	∠N S Ar	123,32	0,66	4,97
5	∠N S Ba	128,86	0,65	4,88

Изучены вертикальные размеры основания черепа: 1 – A’–N–S, 2 – PNS–N–S, 3 – Ar–N–S, 4 – Ba–N–S и корреляционные связи размеров A – A’ и PNS – PNS’ (рис. 3,4; таблица 3).

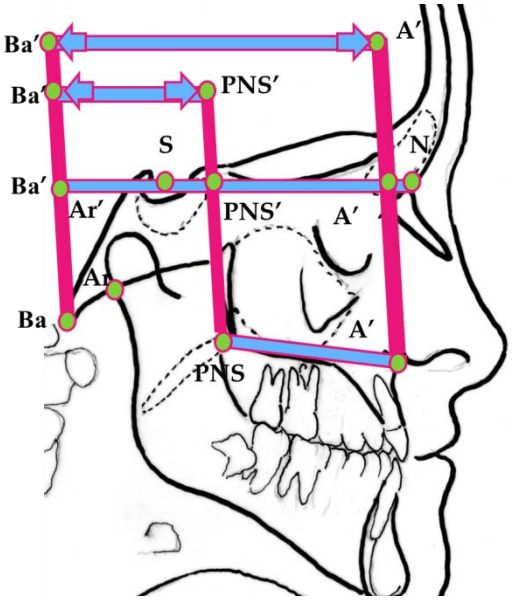

Рис. 3. Вертикальные размеры основания черепа

Таблица 3

Вертикальные кранио-телерентгенометрические размеры

№	Размеры	M_1	m_1	σ_1
1	A'–N-S	51,25	0,82	6,07
2	PNS–N-S	45,03	0,79	5,83
3	Pt’–N-S	18,59	0,39	2,92
4	Ar–N-S	30,25	0,52	3,88
5	C–Ar	11,49	0,36	2,71
6	Ba–N-S	37,09	1,19	8,87

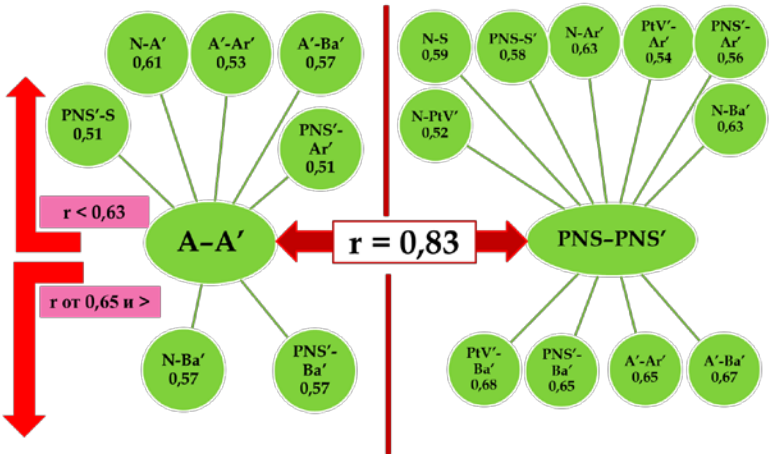

Рис. 4. Корреляционные взаимосвязи вертикальных размеров основания черепа А – А’ и PNS – PNS’

При физиологической окклюзии установлены высокие (r = 0,83) корреляционные взаимосвязи вертикальных размеров основания черепа А – А’ и PNS – PNS ’.

Для анализа формы лица имеет большое значение основное направление роста костей лицевого отдела черепа (горизонтальное, нейтральное, вертикальное) (рис. 5, таблица 4).

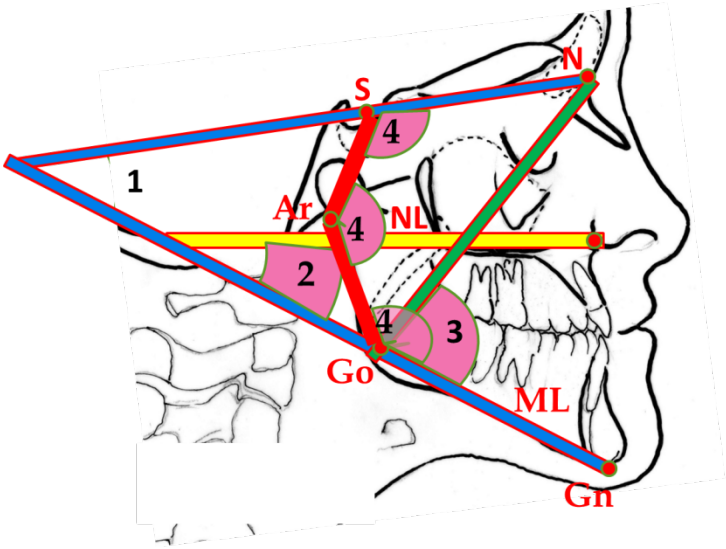

Рис. 5. Направление роста костей лицевого отдела черепа: 1 – ∠NSL ML; 2 – ∠ NL ML (∠B); 3 – ∠N Go Gn; 4 – Sum. по Bjork.

Таблица 4

Размеры, характеризующие направление роста лицевого отдела черепа по данным телерентгенометрии головы

№	Размеры	M_1	m_1	σ_1
1	∠NSL ML	30,36	0,81	6,13
2	∠N S Ar	123,32	0,66	4,97
3	∠N S Ba	128,86	0,65	4,88
4	∠N Go Me	73,8	1,21	9,15
5	∠Ar Go Me	126,81	0,92	6,91
6	∠NL ML	23,37	0,65	4,9

Установлено, что целесообразнее изучать угол NSL ML.

На форму лица влияет индивидуальное расположение височно-нижнечелюстных суставов, а следовательно и нижней челюсти, в вертикальном и горизонтальном направлениях (рис. 6,7).

На телерентгенограммах головы не всегда возможно определить точку Condilion, в связи с физиологической асимметрией развития черепа и наслоением других костных структур. Поэтому врачи ортодонты используют точку Ar, расположенную на месте пересечения контура основания черепа с задней поверхностью шеек суставных отростков (таблица 5).

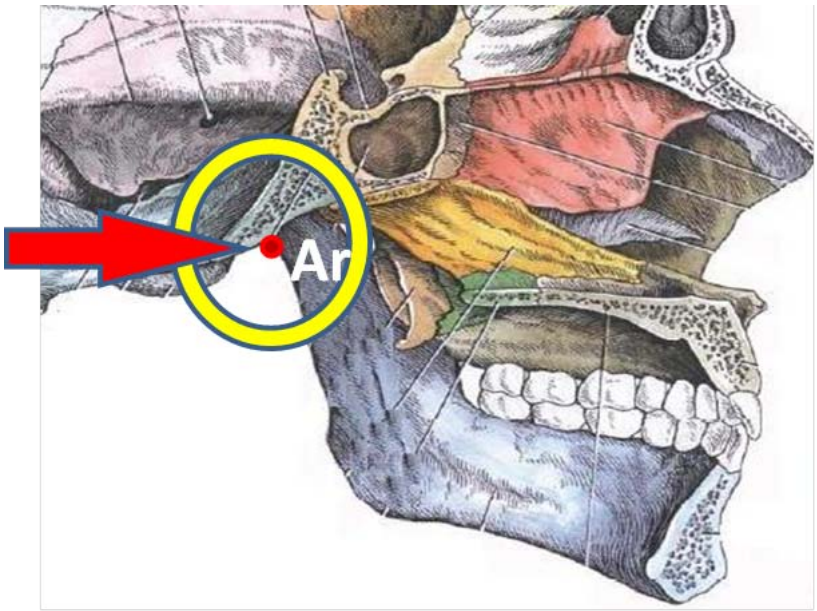

Рис. 6. Позиция точки Ar и ВНЧС.

Таблица 5

Размеры, характеризующие расположение точки Ar и ВНЧС в биометрическом суставном поле (БСП)

№	Размеры	M_1	m_1	σ_1
1	Ar'–S	19,85	0,5	3,75
2	Ar'–Ba'	8,95	0,26	1,93
3	Ar–N-S	30,25	0,52	3,88
4	<N S Ar	123,32	0,66	4,97

Нами установлено 9 типов расположения точки артикуляре в передне-заднем и вертикальном направлениях и границы размеров в мм (рис. 7).

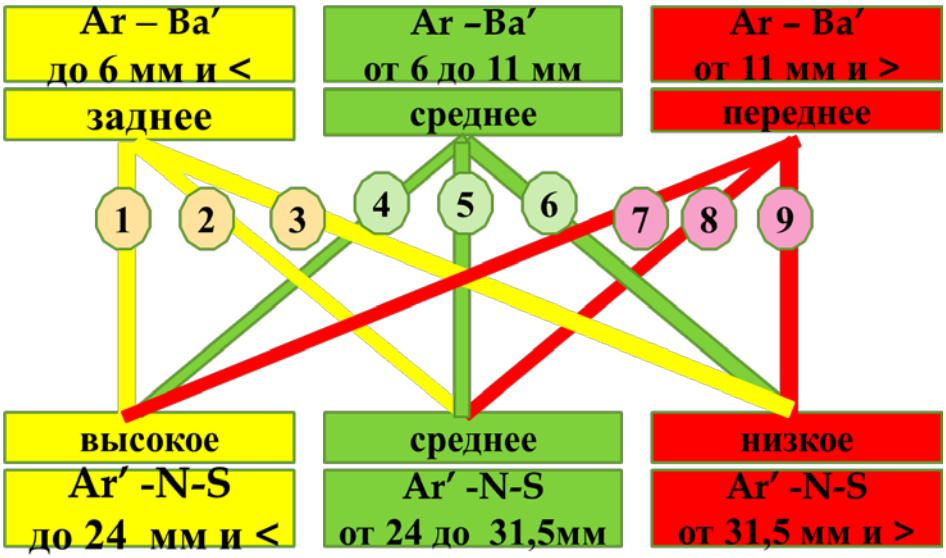

Рис. 7. Девять типов расположения точки Articulare в биометрическом суставном поле.

У 80,9% обследованных в норме было среднее расположение височно-нижнечелюстных суставов по горизонтали и вертикали.

Вывод.

При краниометрии следует изучать размеры основания черепа в горизонтальном и вертикальном направлениях; врожденный тип лица; основное направление роста челюстей по отношению к переднему основанию черепа; позицию точек артикуляре и височно-нижнечелюстных суставов. Названные размеры влияют на форму лица, определяя его индивидуальность.

ЛИТЕРАТУРА

1. Персин Л.С. Ортодонтия. Современные методы диагностики зубочелюстно-лицевых аномалий. — Palmarium Academic Publishing, 2012. — С. 217.
2. Руководство по ортодонтии. Под редакцией Ф.Я. Хорошилкиной. Москва, 2005. 789 с.
3. Хорошилкина Ф.Я. Ортодонтия, 2-ое издание. Москва МИА, 2010. 591 с.
4. Хорошилкина Ф.Я., Персии Л.С., Окушко-Калашникова В.П. Ортодонтия. «Профилактика и лечение функциональных, морфологических и эстетических нарушений в зубочелюстно-лицевой области» книга IV. М.: - 2004. - 460 с.
5. Хорошилкина Ф.Я., Персин Л.С., Чобанян А.Г. Телерентгенометрия в ортодонтии. Диагностика зубочелюстно-лицевых аномалий. Том 1. — М.: Советская Кубань, 2012. — С. 229.
6. Хорошилкина, Ф. Я. Руководство по ортодонтии. М.: Медицина, 1999.-800 с.
7. Alexander R. G. «Wick». The Alexander Discipline / Пер. с англ. С. Н. Герасимова. — СПб.: АОЗТ «Дентал-Комплекс», 1997. — 138 с
8. Graber T.M.,Wanarstaill R.L. Orthodontics. Carrent Prueiples and Techniques. Second Ed. St. Louis – Baltimor – Boston – Chicago – London – Madrid – Philadelfia – Sydney – Toronto: Mosby. 1994. 965 p.
9. Korkhaus G. Entwicklungsstorungen des Oberkiefers und des Mittelge- sichts // Fortschr. Kieferorthop. 1957. - Bd. 18. - S. 23 - 54.
10. Korkhaus G. G. Bonn. Fortschritte der Kieferorthopadie. Urban & Schkarzenderg, 1986. — S. 518 p.
11. Sheridan J.J.,Le Doux P.M. Air-zotor stripping and proximal: an SEM evaluation. – J. clin. Orthod. – 1989. Vol. 23.790-794 p.

УДК: 614.876+616.24-08
© Д.В. Шатов, В.С. Пикалюк, В.В. Ткач, Т.С. Шимкус, 2016

Д.В. ШАТОВ, В.С. ПИКАЛЮК, В.В. ТКАЧ, Т.С. ШИМКУС

РАДИАЦИОННО-ИНДУЦИРОВАННОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ЛЁГКИХ: ПЕРСПЕКТИВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ТЕРАПИИ

Медицинская академия имени С.И. Георгиевского
ФГАОУ ВО «КФУ имени В.И. Вернадского», г. Симферополь, РФ

Резюме. *Статья посвящена перспективным направлениям лечения повреждения лёгких, вызванное воздействие облучения. Описано влияние препаратов растительного происхождения, стволовых клеток, лекарственных средств, используемых в терапии других заболеваний.*

Ключевые слова: *облучение, пневмонит, фиброз, лёгкие, лечение*

D.V. SHATOV, V.S. PIKALYUK, V.V. TKACH, T.S. SHIMKUS

RADIATION-INDUCED LUNG INJURY: PROSPECTIVE DIRECTIONS OF THERAPY

Medical Academy named after S.I. Georgievsky of Vernadsky CFU, Simferopol, RF

Summary. *The article is devoted to perspective directions of treatment of lung damage caused by exposure to radiation. Describes the effect of herbal drugs, stem cells, drugs used in the treatment of other diseases.*

Keywords: *radiation, pneumonitis, fibrosis, lung, treatment*

Радиационно-индуцированное повреждение лёгких (РИПЛ) представляет собой патологическое состояние, развивающееся в результате воздействия облучения на организм с поражением лёгких с развитием пневмонита (до 6 месяцев) или фиброза лёгких (после 6 месяцев) [6].

Гистологически данное патологическое состояние проявляется диффузным альвеолярным повреждением, представленном в виде отёка альвеолярных стенок, внутриальвеолярными кровоизлияниями, инфильтрацией альвеол воспалительными клетками, тромбозами микроциркуляторного русла. Первыми реагируют альвеолоциты I типа развитием апоптоза. С увеличением темпов пролиферации альвеолоцитов II типа и легочных фибробластов с последующим накоплением коллагена внутри альвеол и в интерстициальном пространстве [5].

Среди множества исследуемых направлений поиска препаратов для лечения РИПЛ можно выделить препараты растительного происхождения, стволовые клетки, лекарственные средства, которые используются в терапии других заболеваний.

К препаратам растительного происхождения относят куркумин, генистеин, кверцетин, миртол, силибинин.

Куркумин – основной куркуминоид, получаемый из растений рода Curcuma. В исследовании, проведённом рядом учёных, крысам, подвергавшимся однократному облучению в дозе 18 Грей в течении 8 недель интрагастрально вводили куркумин в дозе 200 мг/кг в сутки. При гистологическом исследовании обнаружено уменьшение количества макрофагов, выраженности интерстициального отёка, переваскулярного фиброза. Авторами отмечено уменьшение содержания фактора некроза опухоли альфа (TNF-α), трансформирующего фактора роста бета 1(TGF-β1), циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), транскрипционного фактора NF-kB (NF-kB) [4,17].

Генистеин относится к классу изофлавонов, обнаруженных в разных растениях. В исследовании, проведённом в Канаде, крыс подвергали трансторакальному облучению в дозе 12 Грей с последующим подкожным введением генистеина в дозе 50 мг/кг в день на протяжении 28 недель. Было установлено снижение уровня провоспалительных цитокинов, количества активированных макрофагов, окислительного повреждения [13].

Кверцетин – флавонол, содержащийся в большом количестве во многих растениях. Введение кверцетина облучённым мышам оказывало положительный эффект за счёт снижения содержания транскрипционного фактора NF-κB и угнетения сигнального пути митоген-активируемой протеинкиназы (MAPK) [20]. Помимо этого, происходило значительное снижение содержания малонового диальдегида и повышение содержания супероксиддесмутазы и глутатионпероксидазы. Обнаружено, что жидкости, полученной при бронхоальвеолярном лаваже, уменьшалось количество воспалительных клеток; в легочной ткани уменьшалась концентрация плазменного TNF-α и TGF-β1, а также гидроксипролина [7].

Миртол – эфирное масло, применяемое в качестве отхаркивающего средства растительного происхождения. В исследовании выявлено, что его применение в дозе 25 мг/кг в день в течение 4 недель сопровождалось у мышей уменьшением содержания коллагеновых волокон в тканях лёгких прововоспалительных цитокинов (TNF-α, IL-1, IL-6, простагландин E_2). Кроме этого, использование миртола приводило к уменьшению образования малонового диальдегида и повышению содержания супероксиддесмутазы [23].

Силибинин – флавонолигнан, получаемый из расторопшы пятнистой (Silybum marianum). В эксперименте на облучённых мышах, получавших силибинин в дозе 100 мг/кг в день на протяжении 7 дней, отметили уменьшение количества воспалительных клеток в жидкости после бронхоальвеолярного лаважа, а также количества кровоизлияний, очагов воспаления и фиброза в лёгких облучённых мышей [21].

Вторым потенциальным направлением терапии РИПЛ является применение стволовых клеток (СК). Лечебный эффект применения СК заключается как в их трансформации в альвеолоциты, так и в паракринном влиянии на окружающие ткани [10]. Одним из разделов этого направления терапии является культивирование модифицированных мезенхимальных СК. Введение облучённым мышам мезенхимальных СК приводило к уменьшению секреции провоспалительных цитокинов и увеличению экспрессии IL-10, обладающего противоспалительными свойствами, уменьшению содержания профибротичеких факторов (TGF-β1, коллаген 1 типа альфа 1, коллаген 3 типа альфа 1), подавляя прогрессирование фиброза [19]. Также модифицированные мезенхимальные СК могут способствовать распространению легочных эпителиальных клеток и защищать их от апоптоза [9].

Третьим направлением является использование препаратов, которые изначально использовались для терапии других заболеваний.

Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (каптоприл, эналаприл) нашли своё применение в терапии сердечно-сосудистых заболеваний. Однако, есть ряд исследований, в которых показано уменьшение содержания коллагена в легочной ткани при моделировании РИПЛ [12], снижение радиационно-индуцированной вазоконстрикции [16] и значительного подавления содержания гидроксипролина, малонового диальдегида, а также количества активированных макрофагов и цитокина TGF-β1 [14].

Росиглитазон - селективный агонист ядерных рецепторов PPAR-гамма, относящийся к группе гипогликемических средств. Его введение в дозе 5 мг/кг в день на протяжении 16 недель мышам, облучённым в дозе 16 Грей, вызывало уменьшение выраженности гистологических признаков фиброза лёгких, воспалительного инфильтрата, сочетающееся значительным снижением экспрессии коллагена 1 типа, NF-kB и TGF-β1 [15].

Целекоксиб – селективный ингибитор циклооксигеназы-2, применяя дважды в день, приводил к уменьшению смертности у облучённых мышей [8].

Сивелестат – ингибитор нейтрофильной эластазы человека. В исследовании, проведённом японскими учёными, мышам, облучённых в дозе 20 Грей интраперитонеально вводили сивелестат в дозе 30 мг/кг в сутки. Его применение приводило к подавлению

острого воспаления путём блокирования нейтрофильной эластазы, уменьшая тем самым степень повреждения лёгких [22].

Улинастатин – гликопротеин, действующий как ингибитор трипсина, показал свою эффективность в терапии панкреатита и сепсиса. Его применение сопровождалось уменьшением частоты и тяжести РИПЛ, сочетаясь уменьшением провоспалительных цитокинов таких как TGF-β1, TNF-α и IL-6 [3].

Эндостатин – рекомбинантный аналог человеческого ингибитора ангиогенеза эндостатина, применяемого в качестве противоопухолевого средства. Назначение этого лекарственного средства эффективно приводило к уменьшению количества воспалительных клеток и экспрессии TGF-β1 в тканях лёгких после облучения [11].

Введение мелатонина облучённым животным значительно снижало содержания малонового диальдегида в эритроцитах, плазме и ткани лёгких, уменьшало индекс повреждения лёгких [18].

Таким образом, большое разнообразие направлений поиска лекарственных средств, нацеленных на лечение РИПЛ, свидетельствует о сохранении актуальности этой проблематики на мировом уровне. Учитывая широкий диапазон точек приложения указанных средств, наиболее перспективным по нашему мнению является поиск препарата, обладающим комплексным механизмом действия.

Одним из таких средств может служить ксеногенная цереброспинальная жидкость (КЦСЖ) крупного рогатого скота, применение которой оказывает корректирующий эффект на лёгкие крыс при моделировании РИПЛ [2]. КЦСЖ обладает биостимулирующим, десенсибилизирующим, дезинтоксицирующим и противошоковым действием, повышая устойчивость животных к облучению. Разнообразие этих свойств КЦСЖ объясняется наличием в её составе гормонов, нейромедиаторов, нейропептидов, эндогенных опиатов, факторов роста, аминокислот, витаминов, цитокинов и других биологически активных веществ [1].

ЛИТЕРАТУРА

1. Ликвор как гуморальная среда организма / В.С. Пикалюк, Е.Ю. Бессалова, В.В. Ткач (мл.) и др. – Симферополь: ИТ «Ариал», 2010. – 192 с
2. Шатов Д.В. Влияние ксеногенной цереброспинальной жидкости на паренхиму лёгких крыс после одноразового тотального облучения / Д.В. Шатов, В.С. Пикалюк, В.В. Шаланин, Т.С. Шимкус // Морфология. – 2014. – Т. 8, № 2. – С. 77-88.

3. Bao P. Protective effect of ulinastatin in patients with non-small cell lung cancer after radiation therapy: a randomized, placebo-controlled study / P. Bao, W. Zhao, Y. Li, Y. Liu et al. // Med Oncol. – 2015. – Vol. 32, № 1. – P. 405. – doi: 10.1007/s12032-014-0405-x.
4. Cho Y.J. Curcumin attenuates radiation-induced inflammation and fibrosis in rat lungs / Y.J. Cho, C.O. Yi, B.T. Jeon, Y.Y. Jeong et al. // Korean J Physiol Pharmacol. – 2013. – Vol. 17, № 4. – P. 267–274.
5. Chuai Y. A possible prevention strategy of radiation pneumonitis: Combine radiotherapy with aerosol inhalation of hydrogen-rich solution / Y. Chuai, L. Zhao, J. Ni, D. Sun et al. // Med Sci Monit. – 2011. – Vol. 17, № 4: HY1–HY4. – doi: 10.12659/MSM.881698.
6. Giridhar P. Radiation induced lung injury: prediction, assessment and management / P. Giridhar, S. Mallick, G.K. Rath, P.K. Julka. // Asian Pac J Cancer Prev. – 2015. – Vol. 16, №7. – P. 2613-2617.
7. Hao Liu. Quercetin liposomes protect against radiation-induced pulmonary injury in a murine model / Hao Liu, Jian-Xing Xue, Xing Li, Rui Ao, You Lu // Oncol Lett. – 2013. – Vol. 6, № 2. – P. 453–459.
8. Hunter N.R. Mitigation and treatment of radiation-induced thoracic injury with a cyclooxygenase-2 inhibitor, celecoxib / N.R Hunter, D. Valdecanas, Z. Liao, L. Milas et al. // Int J Radiat Oncol Biol Phys. – 2013. – Vol.85, № 2. – P. 472-476.
9. Jiang X. Intravenous delivery of adipose-derived mesenchymal stromal cells attenuates acute radiation-induced lung injury in rats / X. Jiang, C. Qu, P. Chang, C. Zhang et al. // Cytotherapy. – 2015. – Vol. 17, № 5. – P. 560-570.
10. Jianxin Xue. Gene-modified mesenchymal stem cells protect against radiation-induced lung injury / Jianxin Xue, Xin Li, You Lu, Lu Gan et al. // Mol Ther. – 2013. – Vol. 21, № 2. – P. 456–465.
11. Kai Zhang. Protection against acute radiation-induced lung injury: A novel role for the anti-angiogenic agent Endostar / Kai Zhang, Shenghui Yang, Ying Zhu, Anwei Mo et al. // Mol Med Reports. – 2012. – Vol. 6, № 2. – P. 309-315.
12. Kma L. Angiotensin converting enzyme inhibitors mitigate collagen synthesis induced by a single dose of radiation to the whole thorax / L. Kma, G. Feng, B.L. Fish, J.E. Moulder et al. // J Radiat Res. – 2012. – Vol. 53, № 1. – P. 10–17.
13. Mahmood J. Mitigation of radiation-induced lung injury with euk-207 and genistein: effects in adolescent rats / J. Mahmood, S. Jelveh, A. Zaidi, S.R. Doctrow, R.P. Hill // Radiat Res. – 2013. – Vol. 179, № 2. – P. 125–134.
14. Mahmood J. Targeting the renin-angiotensin system combined with an antioxidant is highly effective in mitigating radiation-induced lung damage / J. Mahmood, S. Jelveh, A. Zaidi, S.R. Doctrow et al. // Int J Radiat Oncol Biol Phys. – 2014. – Vol. 89, № 4. – P 722–728.
15. Mangoni M. A PPAR-gamma agonist attenuates pulmonary injury induced by irradiation in a murine model / M. Mangoni, M. Sottili, C. Gerini, P. Bonomo et al. // Lung Cancer. – 2015. – Vol. 90, № 3. – P. 405-409.
16. Molthen R.C. Mitigation of radiation induced pulmonary vascular injury by delayed treatment with captopril / R.C. Molthen, W.U. Qingping, B.L. Fish, J.E. Moulder // Respirology. – 2012. – Vol. 17, № 8. – P. 1261-1268.

17. Shi H.S. A systemic administration of liposomal curcumin inhibits radiation pneumonitis and sensitizes lung carcinoma to radiation / H.S. Shi, X. Gao, D. Li, Q.W. Zhang et al. // Int J Nanomedicine. – 2012. - № 7. – P. 2601–2611.
18. Tahamtan R. Radioprotective effect of melatonin on radiation-induced lung injury and lipid peroxidation in rats / R. Tahamtan, A.S. Monfared, Y. Tahamtani, A. Tavassoli et al. // Cell J. – 2015. – Vol. 17, № 1: 1H11–120. – PMCID: PMC4393658.
19. Wang H. Hepatocyte growth factor gene-modified mesenchymal stem cells reduce radiation-induced lung injury / H. Wang, Y.F. Yang, L. Zhao, F.J. Xiao // Hum Gene Ther. – 2013. – Vol. 24, № 3. – P. 343-353.
20. Wang J. Preventive and therapeutic effects of quercetin on experimental radiation induced lung injury in mice / J. Wang, Y.Y. Zhang, J. Cheng, J.L. Zhang, B.S. Li // Asian Pac J Cancer Prev. – 2015. – Vol. 16, № 7. – P. 2909-2914.
21. Yeonghoon Son. The ameliorative effect of silibinin against radiation-induced lung injury: protection of normal tissue without decreasing therapeutic efficacy in lung cancer / Yeonghoon Son, Hae June Lee, Jin Kyung Rho, Soo Young Chung et al. // BMC Pulm Med. – 2015. – № 15: 68. –doi: 10.1186/s12890-015-0055-6.
22. Yoshikawa N. Sivelestat sodium hydrate reduces radiation-induced lung injury in mice by inhibiting neutrophil elastase / N. Yoshikawa, T. Inomata, Y. Okada, T. Shimbo et al. // Mol Med Rep. – 2013. – Vol. 7, № 4. – P. 1091-1095.
23. . Zhao D.Y. Protective effects of myrtol standardized against radiation-induced lung injury / D.Y. Zhao, H.J. Qu, J.M. Guo, H.N. Zhao et al. // Cell Physiol Biochem. – 2016. – Vol. 38, № 2. – P. 619-634.

Сведения об авторах
Шатов Дмитрий Викторович – ассистент кафедры нормальной анатомии Медицинской академии имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ имени В.И. Вернадского»; dmitrii_shatov@mail.ru; +79788360560
Пикалюк Василий Степанович – д.мед.н, профессор, заведующий кафедры нормальной анатомии Медицинской академии имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ имени В.И. Вернадского»
Ткач Владислав Владиславович – к.мед.н, доцент кафедры неврологии и нейрохирургии Медицинской академии имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ имени В.И. Вернадского»
Шимкус Татьяна Сергеевна – к.мед.н., доцент кафедры нормальной анатомии Медицинской академии имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ имени В.И. Вернадского»

УДК 616.314
© Г.А.Файзуллина, И.И. Уразбахтин, Ф.З. Мирсаева, 2016

Г.А.ФАЙЗУЛЛИНА, И.И. УРАЗБАХТИН, Ф.З. МИРСАЕВА

МЕТОД ДЕКОМПРЕССИИ В ЛЕЧЕНИИ КИСТЫ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа

Резюме. *Описан клинический случай лечения кисты нижней челюсти*

Ключевые слова: *стоматология, киста нижней челюсти.*

G.A.FAYZULLINA, I.I. URAZBAKHTIN, F.Z. MIRSAEVA

DECOMPRESSION METHOD IN THE TREATMENT OF THE MANDIBLE CYST

Bashkir State Medical University

Summary. *A clinical case of treatment of the mandible cyst*

Keywords: *dentistry, cyst of the mandible.*

Среди проблем современной стоматологии лечение солитарных кист челюстей человека представляет определенный интерес. Значимость этого вопроса определяется его частотой, широкой распространенностью среди детей, подростков и молодых людей, не до конца выясненным этиопатогенезом, часто бессимптомным течением [Губайдулина Е.Я.,2007]. Лечение солитарных кист ставит перед специалистом достаточно сложную проблему выбора методов и средств, поскольку основным критерием излечения является устранение дефекта кости и восстановление ее целостности с присущими ей анатомическими и функциональными качествами [Тарасов А. Н.,2007].

Материалы и методы

Пациентка А. 1997 г.р. поступила в отделение челюстно-лицевой хирургии с диагнозом: киста нижней челюсти. Из анамнеза заболевания: при подготовке к ортодонтическому лечению в августе 2013 года выявлен очаг деструкции костной ткани фронтального отдела нижней челюсти в области 4.3, 4.2, 4.1, 3.1, 3.2, 3.3 (рис. 1). После осмотра хирургом-стоматологом был поставлен диагноз: киста нижней челюсти. Больная направлена на оперативное лечение. В отделении челюстно-лицевой хирургии проведено клинико-лабораторное обследование. Видимых внешних изменений со стороны зубо-челюстной системы выявлено не было. Исследование электровозбудимости зубов изменений в пульпе зубов не обнаружило (ЭОД 2 мА).

Принято решение о проведении цистотомии нижней челюсти по типу декомпрессии с созданием трепанационного отверстия. Под местной инфильтрационной анестезией

Sol.Ultracaini 1:100000 - 1,5мл проведен вертикальный разрез мягких тканей в области уздечки нижней губы длиной 0,5 см. Скелетирована компактная пластинка фронтального отдела нижней челюсти. Визуальных изменений костной ткани не выявлено. При помощи фрезы проведено вскрытие костной полости. Диаметр трепанационного отверстия составил 0,3 см. Из полости кости под давлением эвакуировано около 8 мл прозрачной жидкости светло-желтого цвета. Жидкость взята на биохимическое исследование. При ревизии костной полости признаков оболочки или опухоли не выявлено. Установлен катетер, костная полость промыта теплым физиологическим раствором для удаления продуктов расщепления и ферментов. Контроль на гемостаз. На рану наложен узловой шов полиамидной нитью 6-0. В последующие двое суток проводилось промывание полости теплым физиологическим раствором. При процедуре промывания какого-либо отделяемого не было. Катетер был удален на третьи сутки.

Результаты.

Ранний послеоперационный период гладкий. Заживление раны проходило первичным натяжением без осложнений. Период нетрудоспособности составил 7 дней. В результате операции было создано трепанационное отверстие, позволяющее добиться декомпрессионного эффекта и провести медикаментозную обработку кистозной полости. Рентгенологический контроль за ходом лечения через 6 и 12 месяцев показал постепенное заполнение дефекта новообразованной костной тканью, которая с течением времени стала приобретать нормальную плотность (рис. 2). Последующий осмотр через 6 месяцев показал удовлетворительные результаты без рецидива.

Выводы.

Методика оперативного вмешательства с созданием декомпрессионного «окна» с одномоментным забором материала (костная ткань и оболочка кисты) для гистологического исследования позволяет постепенно уменьшать объем кисты вплоть до полного восстановления костной структуры и при этом обеспечивает целостность окружающих структур (зубов, сосудисто-нервного пучка третьей ветви тройничного нерва). Последующее заполнение дефекта костной полости новообразованной костью происходит вследствие вторичного остеогенеза. Операция может быть проведена в амбулаторных условиях хирургического стоматологического кабинета под местной анестезией. Период нетрудоспособности, как правило, не превышает 7 дней.

УДК 616.314.022.7
© Файзуллина Г.А., Мирсаева Ф.З., Мавзютов А.Р., Сулейманов А.М., Файзуллина Д.Б., Уразбахтин И.И., 2016

ФАЙЗУЛЛИНА Г.А., МИРСАЕВА Ф.З., МАВЗЮТОВ А.Р., СУЛЕЙМАНОВ А.М., ФАЙЗУЛЛИНА Д.Б., УРАЗБАХТИН И.И.

РАЗРАБОТКА СПОСОБОВ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ХАРАКТЕРИСТИКИ МИКРОФЛОРЫ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава РФ

Резюме. Было проведено молекулярно-генетическое типирование возбудителя гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области – Staphylococcus aureus.

Ключевые слова: Staphylococcus aureus, гнойно-воспалительные заболевания

G.A. FAYZULLINA, F.Z. MIRSAEVA, A.R. MAVZYUTOV, A.M. SULEYMANOV, D.B. FAYZULLINA, I.I. URAZBAKHTIN

DEVELOPMENT OF METHODS FOR MOLECULAR DIAGNOSTICS FEATURES OF MICROFLORA OF PYOINFLAMMATORY DISEASES OF THE MAXILLOFACIAL REGION

Bashkir State Medical University

Summary. *It was carried out the molecular genetic typing of the pathogen of inflammatory diseases of the maxillofacial region*

Keywords: *Staphylococcus aureus, purulent-inflammatory diseases*

Несмотря на значимые успехи, достигнутые в конце XX века в борьбе с инфекционными заболеваниями человека, гнойно-воспалительная патология занимает одно из ведущих мест в структуре хирургических болезней, приобретая все большую экономическую и социальную значимость. В последние годы частота ее неуклонно растет, что объясняется недостаточным изучением этиопатогенетических механизмов, являющихся основой клинической симптоматики данной патологии. Для эффективного лечения больных с воспалением бактериальной природы помимо поиска новых антибактериальных препаратов возникает необходимость одновременного выяснения биологических свойств выделенных бактерий, которые позволяют в каждом конкретном случае определить этиологическую причинность возбудителя в инфекционно-ассоциированных процессах [Mellata M., 2003]. Среди возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний одно из

ведущих мест во многих развитых странах мира принадлежит микроорганизмам рода *Staphylococcus*, наиболее патогенным представителем, которого является *Staphylococcus aureus.* Эпидемиологическая обстановка осложняется в связи нарастанием частоты выделения клинических изолятов золотистого стафилококка, устойчивых к β-лактамным антибиотикам, сокращенно называемых MRSA [Lowy F.D., 2003]. Внедрение молекулярных методов типирования в эпидемиологические исследования явилось мощным инструментом идентификации и изучения механизмов формирования эпидемически значимых штаммов прокариот. Достигнутый на рубеже веков существенный прогресс в изучении молекулярных механизмов резистентности *S. aureus* к антимикробным препаратам, расшифровка полных нуклеотидных последовательностей геномов нескольких метициллинрезистентных и метициллинчувствительных штаммов *S. aureus* выявили, что этот микроорганизм принадлежит к гетерогенным и полиморфным видам, у которого не только гены антибиотикорезистентности, но и многие гены патогенности присутствуют в хромосоме в составе геномных островов различных типов: островов «патогенности», стафилококковых хромосомных кассет (SCC), профагов. В разных штаммах эти генетические элементы существуют в виде аллельных форм и характеризуются различной степенью мобильности (Baba T. et al., 2002). Известно, что нарастание доли MRSA среди клинических изолятов *S.aureus* значительно ограничивает возможности эмпирической антимикробной терапии, сокращает арсенал используемых антибактериальных препаратов, существенно ухудшает качество медицинской помощи, оказываемой населению.

Исходя из выше изложенного, назрела необходимость совершенствования методов микробиологического мониторинга *S.aureus*, выделенных у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями (фурункулы, абсцессы, флегмоны и др.).

Было проведено молекулярно-генетическое типирование возбудителя гнойно-воспалительных заболеваний – *Staphylococcus aureus*. Исследован полиморфизм генов, детерминирующих факторы патогенности и антибиотикорезистентность. Для амплификации внутренних фрагментов исследуемых генетических структур использовались, как правило, праймеры, описанные в научных публикациях. Проведение данного раздела работы позволило сделать целый ряд принципиально важных заключений. Прежде всего, были подтверждены некоторые общие закономерности, характеризующие MRSA в качестве возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний. Установлено, что геномы штаммов MRSA различаются: специфичностью нуклеотидных последовательностей генов хромосомного «ядра», детерминирующих синтез факторов патогенности (коагулазу и/или протеин А); содержат разные аллотипы стафилококковых хромосомных кассет (SCC) и

различный набор генов, кодирующих энтеротоксины А, В и С, продукты которых обладают суперантигенной активностью.

Полученные данные свидетельствуют о ведущей роли S.aureus в этиологии гнойно-воспалительных заболеваний, однако, указанное не обусловлено наличием каких-либо уникальных или новых факторов патогенности, которые бы определяли клинические особенности течения заболевания.

УДК 616.314.022.7
© Файзуллина Г.А., Мирсаева Ф.З., Мавзютов А.Р.,Сулейманов А.М., Уразбахтин И.И., Халикова Л.Р., 2016

ФАЙЗУЛЛИНА Г.А., МИРСАЕВА Ф.З., МАВЗЮТОВ А.Р.,СУЛЕЙМАНОВ А.М., УРАЗБАХТИН И.И., ХАЛИКОВА Л.Р.

ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ С ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России

Резюме. *Исследован иммунный статус пациентов с фурункулами челюстно-лицевой области*

Ключевые слова: *фурункула. челюстно-лицевая область, иммунитет*

FAYZULLINA G.A., MIRSAEVA F.Z., MAVZYUTOV A.R., SULEYMANOV A.M., URAZBAKHTIN I.I., KHALIKOV L.R.

FEATURES OF THE IMMUNE STATUS OF PATIENTS WITH PURULENT-INFLAMMATORY DISEASES OF THE MAXILLOFACIAL REGION

Bashkir State Medical University

Summary. *Studied the immune status of patients with boils of maxillofacial area*

Keywords: *boil. maxillofacial area, immunity*

Проблема ведения больных с гнойно-воспалительными заболеваниями на протяжении многих лет находится в центре пристального внимания клиницистов и специалистов, работающих в различных областях фундаментальной медицины. Накоплен значительный фактический материал, свидетельствующий о сложных опосредованных процессах, лежащих в основе их развития. Однако общеизвестно, что практически во всех заболеваниях инфекционно-воспалительной природы иммунный компонент играет если не ведущую роль, то во многом определяет характер течения (рецидивирование) и исход заболевания.

Цель работы – охарактеризовать иммунный статус больных с фурункулами челюстно-лицевой области (ФЧЛО) для определения дефектных звеньев иммунитета, способствующих развитию фурункулеза.

Материал и методы. Было проведено обследование 70 человек, поступивших на стационарное лечение в республиканский центр челюстно-лицевой хирургии ГКБ №21 в 2009 году. Больные с ФЧЛО составили 45 человек и 25 здоровых доноров - контрольную

группу. У всех наблюдаемых больных проводилась количественная и функциональная оценка иммунной системы по показателям клеточного и гуморального иммунитета.

Результаты и обсуждение. Анализ полученных данных выявил дефицит Т-лимфоцитов (23,87±2,55%) у больных ФЧЛО, достоверное снижение относительного и абсолютного содержания CD3+ (49,78±4,65%; 0,94±0,23) и увеличение CD8+ (25,92±2,59%; 0,67±0,15) лимфоцитов ($p<0,05$). В системе неспецифической защиты отмечается снижение показателей фагоцитоза нейтрофилов (51,76±4,37%) по сравнению со здоровыми пациентами, что свидетельствует в пользу ослабления клеточных механизмов иммунной защиты. Изменения в гуморальном звене иммунитета проявились в виде дисиммуноглобулинемии - уменьшении концентрации сывороточных IgA (1,47±0,39 г/л) при увеличенном количестве IgG (12,84±3,35 г/л)($p<0,05$).

Выводы. Полученные нами данные свидетельствуют об активной мобилизации факторов защиты на дисбиотический процесс в микроэкосистеме кожи, наблюдающийся при фурункулезе, однако некоторые показатели сигнализируют об угнетении механизмов естественной защиты, что и нашло свое отражение в низких значениях основных тестов естественной резистентности.

Работа выполнена в соответствии с ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009-2013 гг., в рамках реализации мероприятия № 1.2.1. ГК №П385 от 30.07.2009.

УДК 616.314.022.7
© Г.А. Файзуллина, Ф.З. Мирсаева, А.Р. Мавзютов, И.И. Уразбахтин, Л.Р. Халикова, 2016

Г.А. ФАЙЗУЛЛИНА, Ф.З. МИРСАЕВА, А.Р. МАВЗЮТОВ, И.И. УРАЗБАХТИН, Л.Р. ХАЛИКОВА

ОСОБЕННОСТИ МИКРОФЛОРЫ В ЭТИОЛОГИИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России

Резюме. *Изучены генетические особенности возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области*

Ключевые слова: *фурункул, челюстно-лицевая область, генетика*

GA FAIZULLIN, FZ MIRSAEVA, AR MAVZYUTOV, II URAZBAKHTIN, LR KHALIKOV

FEATURES OF MICROFLORA IN THE ETIOLOGY OF OF PYOINFLAMMATORY DISEASES OF THE MAXILLOFACIAL REGION

Bashkir State Medical University

Summary. *We studied the genetic characteristics of pathogens of inflammatory diseases of the maxillofacial region*

Keywords: *boil, maxillofacial area, genetics*

Изучение этиологии возникновения фурункулов рядом авторов позволило констатировать, что при любой локализации имеет место микрофлора, вегетирующая на коже человека, однако наиболее частой причиной его развития является S.aureus, вызывающий широкий диапазон заболеваний. Патогенность штаммов S.aureus и способность вызывать определенные нозологии обусловлена, во многом, наличием или отсутствием тех или иных факторов вирулентности.

Для подтверждения гипотезы о значимой роли биологических свойств S.aureus в патогенезе гнойно-воспалительных заболеваний были подобраны праймеры и изучены гены (sea, seb, sec, tst, LukS-PV, LukF-PV, agr, IcaA, mecA, hemM), детерминирующие синтез факторов патогенности.

Молекулярно-генетическое исследование гнойного отделяемого в основной группе больных фурункулами позволило выявить преимущественное представительство метициллин-резистентных штаммов S.aureus (в 58,54% случаев), экспрессирующего двухкомпонентный цитолитический токсин (PVL), биологический эффект которого

определяется действием двух отдельных экзопротеинов – S (lukS-PV в 19,51%) и F (lukF-PV в 58,54% случаев) компонентами. Кроме того, S.aureus является продуцентом токсина синдрома токсического шока (TSST-1, в 2,44% случаях) и стафилококкового энтеротоксина С3 (SEC3, в 41,46%). Установлено наличие бактерионосительства S.aureus на слизистой оболочке зева у 36 (80%), носовых ходов у 33 (73,3%), с кожи лица у 32 (71,1%) больных фурункулами, существенно превышающий уровень данного состояния в группе клинически здоровых лиц 4 (16%). Сопоставление генов патогенности LukS-PV, TSST, MecA S.aureus, раневого отделяемого и штаммов, вегетирующих на слизистой оболочке носовых ходов, зева и кожных покровов, позволило констатировать их совпадение.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют об этиологически значимой роли S.aureus, персистирующего на слизистой оболочке носовых ходов, зева и кожных покровов, в возникновении гнойных поражений мягких тканей лица, а также констатируют преимущественное представительство метициллин-резистентных штаммов S.aureus, экспрессирующих цитолитический токсин и стафилококковый энтеротоксин С, являющихся патогенетической причиной развития и рецидивирования фурункулов.

Работа выполнена в соответствии с ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009-2013 гг., в рамках реализации мероприятия № 1.2.1. ГК №П385 от 30.07.2009.

СВЕДЕНИЯ ДЛЯ АВТОРОВ

Редакция журнала руководствуется положениями "Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы".

Статья должна быть представлена в редакцию (на адрес электронной почты: vestnikbgmu@gmail.com) в электронном виде в документе winword любой версии.

Оригинальные статьи должны быть построены по традиционному принципу для мировой научной периодики и структурированы по плану: актуальность, цель работы, материалы и методы, результаты и обсуждение, завершаться выводами.

Титульная страница должна содержать: УДК статьи, инициалы и фамилию автора (авторов), название статьи. Название организации представившей статью для публикации на русском и английском языках. Дополнительно отдельно необходимо представить фамилию, имя, отчество (полностью) авторов, с указанием должности, ученой степени, звания, места работы и адреса организации. Обязательно необходимо указать автора (фамилия, имя, отчество) ответственного за контакты с редакцией, его телефон и адрес электронной почты.

Краткое резюме на русском языке отражающее основную цель исследования и его результат, ключевые слова (не более пяти)

На английском языке: название статьи, инициалы и фамилии авторов, название организации, резюме и ключевые слова.

Текст статьи, напечатанным шрифтом Times New Roman, 12 кеглем, через 1,5 интервала, поля 2,0 без переноса. Рекомендуемый объем статьи, включая таблицы, рисунки, литературу и аннотацию до 15 страниц формата А4. Все страницы должны быть пронумерованы.

Текст статьи, все приведенные цитаты должны быть автором тщательно выверены, проверены по первоисточникам. Цитируемая литература приводится в конце статьи на отдельном листе. Список литературы печатается в алфавитном порядке, сначала - русские, затем зарубежные авторы, согласно ГОСТ Р 7.0.5-2008. В тексте ссылки даются в квадратных скобках (если ссылка на несколько источников - то через запятую без пробелов) в соответствии с номером в списке литературы.

Следует использовать только общепринятые сокращения. Не следует применять сокращения в названии статьи. Полный термин, вместо которого вводится сокращение, следует расшифровать при первом упоминании его в тексте. Не требуется расшифровки стандартных единиц измерения и символов.

Таблицы должны иметь порядковый номер расположенный в правом верхнем углу, название таблицы. Рекомендуется представлять наглядные, компактные таблицы. Все числа в таблицах должны быть выверены и соответствовать числам в статье.

При использовании результатов статистического анализа данных обязательным условием является указанием использованного программного пакета и его версии, названий статистических методов, приведение описательных методов статистики и точных уровней значимости при проверке статистических гипотез. Для основных результатов исследования рекомендуется рассчитывать доверительные интервалы.

Единицы измерения физических величин должны представляться в единицах Международной метрической системы единиц- СИ.

Рисунки и диаграммы должны представляться отдельными графическими файлами в форматах bmp, jpg, tiff с указанием названия рисунка/диаграммы, его порядковым номером с разрешением не менее 300 dpi. В статье необходимо указывать место положения рисунка/диаграммы.

Все статьи, поступающие в редакцию проходят многоступенчатое рецензирование, замечания рецензентов направляются автору без указания имен рецензентов. После получения рецензий и ответов автора редколлегия принимает решение о публикации статьи.

Редакция оставляет за собой право отклонить статью без указания причин. Очередность публикаций устанавливается в соответствии с редакционным планом издания журнала.

Редакция оставляет за собой право сокращать, редактировать материалы статьи независимо от их объема, включая изменения названия статей, терминов и определений. Небольшие исправления стилистического, номенклатурного или формального характера вносятся в статью без согласования с автором. Если статья перерабатывалась автором в процессе подготовки к публикации, датой поступления считается день поступления окончательного текста.

Публикация статей в журнале бесплатная.

Направление в редакцию статей, которые уже посланы в другие журналы или напечатаны в них, не допускается.

Номера выходят по мере накопления статей, планируемая частота выхода - 6 номеров в год.