УДК 61: 001 (043.2) (476)

ББК 5 я 73

Ф 94

Рецензенты: канд. мед. наук, доц. Адаменко Е.И., д-р мед. наук, проф. Артишевская Н.И., д-р мед. наук, проф. Артишевский А.А., канд. мед. наук, доц. Бацукова Н.Л., канд. мед. наук, доц. Бобровничий В.И., канд. мед. наук, доц. Борис А.М., канд. мед. наук, асс. Вербицкая М.С., член-корр. НАН Беларуси, д-р мед. наук, проф. Висмонт Ф.И., канд биол. наук., доцент Вылегжанина Т.А., канд. мед. наук, доц. Гончарик Т.А., канд. мед. наук, доц., Давыдова Л.А., канд. мед. наук, доц. Мансуров В.А., канд. мед. наук, доцент Канашкова Т.А., д-р мед. наук, проф., Крючок В.Г., д-р мед. наук, доц. Ластовка А.С., д-р мед. наук, проф. Макаревич А.Э., канд. мед. наук, доц. Мартусевич Н.А., д-р мед. наук, проф. Марченко Л.Н., канд. мед. наук, доц. Модринская Ю.В., д-р мед. наук, проф. Можейко Л.Ф., канд. мед. наук, доц. Новикова Р.А., канд. мед. наук, доц. Островская Т.И., канд. мед. наук, доц. Патеюк И.В., канд. мед. наук, доц. Полонейчик Н.М., канд. мед. наук, доц. Полянская А.В. канд. мед. наук, доц. Почтавцев А.Ю., канд. мед. наук, доц. Пищинский И.А., канд. мед. наук, доц. Просмыцкий О.Т., канд. мед. наук, доц. Ринейская О.Н., канд. мед. наук, доц. Рустамов М.Н., канд. мед. наук, доц. Савченко М.А., канд. мед. наук, доц. Самаль Т.Н., канд. мед. наук, доц. Семёнов И.П., д-р мед. наук, проф. Скугаревский О.А., канд. мед. наук, доц. Сулковская С.П.,д-р мед. наук, проф. Таганович А.Д., д-р мед. наук, проф. Терехова Т.Н., д-р мед. наук, проф. Трисветова Е.Л., д-р мед. наук, проф. Федулов А.С., канд. мед. наук, доц. Хруцкая М.С., д-р мед. наук, проф. Цапаева Н.Л., канд. мед. наук, доц. Шаковец Н.В., канд. биол. наук, доц. Юшкевич Е.В., канд. мед. наук, доц. Ягур В.Е.

Фундаментальная наука в современной медицине 2013 : материалы науч.-практич. конф. молодых учёных / под ред. А.В. Сикорского, О.К. Кулаги, А.В. Стахейко, Т.В. Тереховой – Минск : БГМУ, 2013 – 208 с.

ISBN 978-985-528-734-7

В сборнике опубликованы результаты научно-исследовательской деятельности молодых учёных БГМУ и других учреждений образования и здравоохранения, отражающие широкий спектр вопросов медицины.

УДК 61: 001 (043.2) (476)

ББК 5 я 73

ISBN 978-985-528-734-7

ТЕЧЕНИЕ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST ПОСЛЕ ТРОМБОЛИЗИСА У ЛИЦ С ВЫСОКИМ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫМ РИСКОМ

Балыш Е.М.

*Белорусский государственный медицинский университет,*

*3-я кафедра внутренних болезней*

Сохраняя жизнеспособным больший объем миокарда и насосную функцию сердца, тромболитическая терапия (ТЛТ) оставляет вероятность ретромбоза и повторных коронарных катастроф. Результаты исследования по выявлению предикторов рецидивирующих нарушений коронарного кровообращения (РРКК) у больных крупноочаговым инфарктом миокарда (ИМ) после ТЛТ показали, что и в настоящее время, несмотря на применение современных методов диагностики, наиболее информативными параметрами, прогнозирующими вероятность развития РРКК, являются клинические показатели - прединфарктная стенокардия, особенности болевого приступа [1].

Существующие прогностические шкалы TIMI и GRACE также используются для риск-стратификации у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) и имеют преимущество перед использованием только данных электрокардиограммы и уровня тропонина [6]. Шкала риска TIMI включает 7 независимых клинических предикторов: 1) возраст старше 65 лет; 2) наличие ≥3 сердечно-сосудистых факторов риска (отягощенная наследственность по КБС, сахарный диабет, артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия); 3) стенозы >50% при КАГ; 4) тяжелая стенокардия (2 эпизода за последние 24 часа); 5) применение аспирина в течение последних 7 суток; 6) смещение сегмента ST >0,05 мВ; 7) повышенный уровень маркеров некроза [9]. Стратификация риска в шкале GRACE основана на клинических характеристиках (возраст, частота сердечных сокращений, систолическое артериальное давление, степень сердечной недостаточности по классификации Killip, наличие остановка сердца на момент поступления пациента), оценке изменений на ЭКГ и биохимических маркеров (кардиоспецифические ферменты, уровень креатинина сыворотки) и дает возможность выявлять лиц с высоким риском смерти, как в период стационарного лечения, так и после выписки, среди пациентов с ОКС [8].

Существуют данные о прогностической роли у пациентов с острым ИМ с подъемом сегмента ST таких биохимических показателей сыворотки крови, как уровень мочевой кислоты при поступлении [7], уровни мозгового натриуретического пептида и N-концевого фрагмента его предшественника [2], уровень высокочувствительного С-реактивного белка [5], фактора некроза опухолей (TNF-α) (8), уровень лейкоцитов [3] и тромбоцитов [4] в общеклиническом анализе крови при поступлении.

Учитывая крайне тяжелое течение ИМ в случае осложнения его развитием рецидивирующих коронарных событий (РКС), увеличение сроков пребывания пациента в стационаре, ухудшение прогноза в отношении жизни и трудоспособности изучение особенностей течения заболевания в его дебюте может способствовать выделению предикторов неблагоприятных исходов у этой категории пациентов и разработке мероприятий по их профилактике.

**Цель исследования** – изучить особенности течения ОКС с подъемом сегмента ST после эффективной ТЛТ у лиц с высоким кардиоваскулярным риском.

**Материал и методы исследования.** Группу пациентов с ОКС с подъемом сегмента ST, получивших эффективную ТЛТ, составили 100 пациентов в возрасте от 35 до 78 лет.

Эффективность ТЛТ оценивалась с использованием неинвазивных (электрокардиографических, клинических и лабораторных) и инвазивных (градация кровотока TIMI) критериев. Неинвазивные маркеры эффективного тромболизиса оценивались через 90 минут и включали снижение сегмента ST более чем на 50% в отведении с максимальным подъемом, раннее многократное увеличение уровня кардиоспецифических ферментов (МВ-КФК, миоглобин, тропонин), значительное уменьшение интенсивности либо исчезновение болевого синдрома, появление реперфузионных аритмий.

К пациентам с высоким кардиоваскулярным риском были отнесены лица с развившимися РКС в течение ИМ. В зависимости от развития РКС были сформированы 2 подгруппы: с высоким кардиоваскулярным риском (с ретромбозом) (n=35) и без ретромбоза (n=65).

Использовались клинические, антропометрические, инструментальные и статистические методы исследования.

**Результаты и их обсуждение.**

При изучении основных кардиоваскулярных факторов риска в исследуемых подгруппах выявлены достоверные различия в удельном весе курильщиков и среднегрупповых значений ИМТ. Характеристика исследуемых подгрупп представлена в Таблице 1.

Таблица 1 – Характеристика исследуемых подгрупп

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Показатель** | **Подгруппа с ретромбозом, (n=35)** | **Подгруппа без ретромбоза, (n=65)** |
| Возраст, лет; *М±m* | 60,17 ±1,74 | 58,06±1,36 |
| Мужской пол, *% (n)* | 85,7 (30) | 78,5 (51) |
| Курение, *% (n)* | 68,6 (24)\* | 26,2 (17) |
| АГ, *% (n)* | 89,2 (58) | 90,6 (48) |
| Семейный анамнез ранней ИБС, *% (n)* | 14,3 (5) | 9,2 (6) |
| Сахарный диабет, *% (n)* | 22,9 (8) | 15,4 (10) |
| ИМТ, кг/м2; *Ме (25%;75%)* | 27,1 (25,6;29,3)\* | 25,9 (24,2;27,7) |

Примечание – \* - достоверность различия показателей при сравнении с подгруппой без ретромбоза при р<0,05.

В исследуемых подгруппах проводилась сравнительная оценка данных объективного обследования пациентов при первичном медицинском контакте (уровень систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления, частота сердечных сокращений (ЧСС), класс острой сердечной недостаточности по Killip).

Среднегрупповые значения САД и ЧСС, измеренные при первичном медицинском контакте с пациентом, достоверно различались в исследуемых подгруппах (Таблица 2).

Таблица 2 – Среднегрупповые значения САД, ДАД, ЧСС в исследуемых подгруппах

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Показатель, *Ме (25%;75%)*** | **Подгруппа с ретромбозом, (n=35)** | **Подгруппа без ретромбоза, (n=65)** |
| САД, мм рт. ст. | 130 (120;140) \* | 148,5 (130;160) |
| ДАД, мм рт. ст. | 80 (71;90) | 90 (80;100) |
| ЧСС, мин.-1 | 88 (86;96)\* | 75,5 (63;84) |

Примечание – \* - достоверность различия показателей при сравнении с подгруппой без ретромбоза при р<0,05.

Клиническая картина ИМ в подгруппе пациентов с высоким кардиоваскулярным риском характеризовалась большим удельным весом лиц с IV классом острой сердечной недостаточности по Killip, чем в подгруппе сравнения (14,3% (n=5) и 3,1% (n=2) соответственно, р<0,01, Рис. 1).

|  |  |
| --- | --- |
|  |  |
| А | Б |

Рис. 1 Структура пациентов в соответствии с классом острой сердечной недостаточности по Killip в подгруппах с ретромбозом (А) и без ретромбоза (Б).

В подгруппе пациентов с ретромбозом заболевание чаще осложнялось нарушениями ритма по типу тахиаритмий. Структура нарушений ритма, осложнивших течение ИМ у пациентов исследуемых подгрупп, представлена в Таблице 3.

Таблица 3. Структура нарушений ритма в исследуемых подгруппах

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Вид нарушения ритма** | **Подгруппа с ретромбозом, (n=35)** | **Подгруппа без ретромбоза, (n=65)** |
| Фибрилляция предсердий,  *% (n)* | 11,4 (4) \* | 1,5 (1) |
| Пароксизмальная желудочковая тахикардия, *% (n)* | 8,6 (3) \* | 0 (0) |
| Фибрилляция желудочков, *% (n)* | 11,4 (4) \* | 1,5 (1) |
| Полная АВ-блокада, *% (n)* | 5,7 (2) | 10,8 (7) |

Примечание – \* - достоверность различия показателей при сравнении с подгруппой без ретромбоза при р<0,05.

На основании данных электрокардиографического исследования проводилась оценка удельного веса различной локализации очага поражения, а также степени подъема и количества отведений, в которых зарегистрирован подъем сегмента ST, количества отведений с сформированным патологическим зубцом Q.

По данным топографической диагностики установлено, что в подгруппе пациентов с ретромбозом удельный вес поражений передней локализации достоверно выше, чем в группе сравнения (Рисунок 2).

**р<0,001**

Рис. 2 Топическая диагностика ИМ по данным ЭКГ в исследуемых подгруппах

При анализе ишемических изменений выявлена их большая выраженность в подгруппе с коронарным ретромбозом в сравнении с подгруппой сравнения: значение максимального подъема сегмента ST – 4 (2;7)мм и 2 (2;3)мм соответственно, р<0,001; количество отведений, в которых зарегистрирован подъем сегмента ST, - 4(3;6) и 3(3;3) соответственно, р<0,01; количество отведений с сформированным патологическим зубцом Q – 2(1;3) и 0(0;1) соответственно, р<0,001 (Таблица 4).

Таблица 4 – Результаты анализа ишемических изменений ЭКГ в исследуемых подгруппах

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Показатель, *Ме (25%;75%)*** | **Подгруппа с ретромбозом,(n=35)** | **Подгруппа без ретромбоза, (n=65)** |
| Максимальный подъем сегмента ST, мм | 4 (2;7) \* | 2 (2;3) |
| Количество отведений с подъемом сегмента ST | 4 (3;6) \* | 3(3;3) |
| Количество отведений с патологическим зубцом Q | 2(1;3) \* | 0(0;1) |

Примечание – \* - достоверность различия показателей при сравнении с подгруппой без ретромбоза при р<0,05.

При анализе результатов эхокардиографического исследования у пациентов с развившимся коронарным ретромбозом в сравнении с подгруппой без ретромбоза выявлены более низкая фракция выброса (ФВ) левого желудочка (54,2±1,4% и 60,05±1,1% соответственно, р<0,01), более высокие значения конечного систолического размера (КСР) (3,7±0,1см и 3,38±0,06см соответственно, р<0,01), индекса локальной сократимости стенок левого желудочка (ИЛССЛЖ) (1,31(1,25;1,53) и 1,125(1,06;1,25) соответственно, р<0,001) и показателя суммарной сократимости пораженных сегментов (10(8,5;15) и 4(2;8) соответственно, р<0,001).

**Выводы:**

1. Подгруппа пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST и высоким кардиоваскулярным риском характеризовалась большим удельным весом курильщиков и более высокими среднегрупповыми значениями индекса массы тела.
2. Клиническая картина инфаркта миокарда в подгруппе пациентов с коронарным ретромбозом характеризовалась более тяжелыми проявлениями, чем в подгруппе сравнения (более низкие среднегрупповые значения систолического артериального давления и более высокие среднегрупповые значения частоты сердечных сокращений при первичном медицинском контакте, большим удельным весом лиц с IV классом острой сердечной недостаточности по Killip, более частым развитием тахиаритмий).
3. Проведенная по результатам электрокардиографии топическая диагностика инфаркта миокарда продемонстрировала большую частоту встречаемости очага поражения в передней области левого желудочка, а также выявлена большая выраженность ишемических изменений в группе пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST и высоким кардиоваскулярным риском.
4. По данным эхокардиографического исследования для пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST и коронарным ретромбозом характерно более выраженное снижение общей сократительной способности и нарушение локальной сократимости миокарда.

**Литература**

1. Чернецов, В.А. Предикторы возникновения рецидивирующих расстройств коронарного кровообращения у больных крупноочаговым инфарктом миокарда после тромболитической терапии. / В.А.Чернецов, А.Л. Господаренко //Российский кардиологический журнал. - 1999. - №6.
2. B-type natriuretic peptide at presentation and prognosis in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: an ENTIRE-TIMI-23 substudy/ [Mega JL](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Mega%20JL%22%5BAuthor%5D) [et al]// [J Am Coll Cardiol.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15261928) – 2004. - V. 44(2). – P. 335-9.
3. Combining white blood cell count and thrombosis for predicting in-hospital outcomes after acute myocardial infraction/ Atooshe Rohani [et al]// J Emerg Trauma Shock. – 2011. - V. 4(3). – P. 351–354.
4. Correlation of platelet count and acute ST-elevation in myocardial infarction./ [Paul GK](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Paul%20GK%22%5BAuthor%5D) [et al]// [Mymensingh Med J.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20639847) – 2010. - V. 19(3). – P. 469-73.
5. Inflammatory Biomarkers in Acute Coronary Syndromes Part I: Introduction and Cytokines/ [Ehrin J. Armstrong](http://circ.ahajournals.org/search?author1=Ehrin+J.+Armstrong&sortspec=date&submit=Submit) [et al]// Circulation. – 2006. – V.113. – Р. 72-75.

# Risk prediction in patients presenting with suspected cardiac pain: the GRACE and TIMI risk scores versus clinical evaluation/ Ramsay G. [et al.] // QJM. – 2007. – V. 100 (1). – P. 11-18.

1. The association of serum uric acid levels on coronary flow in patients with STEMI undergoing primary PCI/[Akpek M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Akpek%20M%22%5BAuthor%5D) [et al]// [Atherosclerosis.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21831375)  – 2011. - V. 219(1). – P. 334-41.

# The GRACE score's performance in predicting in-hospital and 1-year outcome in the era of high-sensitivity cardiac troponin assays and B-type natriuretic peptide/ Christophe Meune [et al.] // Heart. – 2011. – V. 97. P.1479-1483.

# TIMI Risk Score accurately predicts risk of death in 30-day and one-year follow-up in STEMI patients treated with primary percutaneous coronary interventions/ Kozieradzka A [et al.] // [Kardiol Pol.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17694460) – 2007. - V. 65(7). – P. 788-95.

АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ САХАРОЗАМЕНИТЕЛЕЙ СТУДЕНТАМИ

Г. МИНСКА

Бурак Ж.М., Пискун Д.В.

*Белорусский государственный медицинский университет,*

*кафедра стоматологии детского возраста*

Кариес зубов является одним из наиболее распространенных заболеваний человека, что придает этой патологии не только клиническое, но и социальное значение. В данной ситуации особое значение принимает первичная профилактика кариеса, одним из направлений которой является замена сахара в рационе на сахарозаменители, не способные ферментироваться кариесогенной микрофлорой. Вместе с тем, некоторые сахарозаменители имеют ряд отрицательных свойств, ограничивающих применение данных веществ у определенных групп населения (дети, беременные, женщины репродуктивного возраста, лица, страдающие фенилкетонурией и т.д.) [2, 5]. Наиболее неблагоприятное влияние на здоровье человека, по данным литературных источников, отмечается у следующих синтетических некалорийных сахарозаменителей: ацесульфам - Е 950 (коммерческое название: Sweet One); аспартам - Е 951 (коммерческие названия: свитли, сластилин, сукразид, нутрисвит); цикламат - Е 952 (коммерческое название: цюкли) [1, 3, 4]. В современной доступной русскоязычной медицинской литературе мы не нашли исследований, посвященных отношению молодежи к продуктам, содержащим сахарозаменители.

**Целью** данной работы явилась оценка роли сахарозаменителей в питании современной молодежи.

**Материалы и методы.**Для достижения поставленной цели был проведен анализ ассортимента ряда продуктовых магазинов г. Минска (для выявления находящихся в настоящее время в продаже продуктов, содержащих сахарозаменители). Также нами было проведено анкетирование 270 молодых людей в возрасте 17-25 лет, обучающихся в высших учебных заведениях г. Минска: 90 студентов стоматологического факультета УО «Белорусский государственный медицинский университет (БГМУ), 90 студентов биологического факультета УО «Белорусский государственный университет» (БГУ) и 90 студентов факультета немецкого языка УО «Минский государственный лингвистический университет» (МГЛУ). Анкетирование проводилось при помощи разработанной для данного исследования анкеты, содержащей 17 вопросов о пищевых привычках анкетируемых. Полученные результаты обработаны статистически при помощи критерия Стьюдента для анализа распространенности и χ2 для анализа показателей структуры. Время выполнения работы: декабрь-май 2012г.

**Результаты и их обсуждение.** Анализ ассортимента таких сетей продуктовых магазинов, как «Корона», «Гиппо», «Соседи», «Рублевский», выявил на период проведения исследования наличие в продаже следующих продуктов с сахарозаменителями:

-напитки Coca Cola light (содержит аспартам, ацесульфам калия, цикламат натрия), Diet Pepsi (содержит аспартам), 7up Free (содержит аспартам), Schweppes Slimline (содержит аспартам, ацесульфам калия);

-жевательные резинки Wrigley’s Orbit (содержит сорбит, изомальт, маннит), Wrigley’s Airwaves, Mentos (содержит сукралозу), Dirol (содержит сорбит, мальтит, ксилит, аспартам, ацесульфам калия);

-леденцы Sula (содержат сорбит), Orbit (содержат изомальт, ксилит, аспартам, ацесульфам калия);

-пищевые добавки Susli (содержит сахарин, цикламат натрия), Sorbi (содержит сорбит), Ecosweet (содержит ксилит), Сукразит (содержит сахарин), Сукра (содержит сахарин);

-джем Belberry preserves (содержит мальтит);

-шоколад Villars (содержит стевию, изомальт).

Анализ результатов, полученных при анкетировании, показал что более половины опрошенных во всех группах – от 51,11 до 58,89% (р>0,05) отрицают применение продуктов с сахарозаменителями*.* Средиреспондентов, указавших, что они употребляют такие продукты, основными причинами их использования являлись желание иметь более стройную фигуру, забота о зубах и желание попробовать рекламируемые в СМИ продукты*.*

Вместе с тем, анализ ответов на вопросы о применении конкретных продуктов, имеющихся в продаже в продуктовых магазинах г. Минска и содержащих сахарозаменители, показал, что доля лиц, реально употребляющих некоторые из этих продуктов, превышает долю респондентов, считающих, что они используют заменители сахара. В частности, жевательные резинки Wrigleys Orbit, Wrigleys Airwaves, Dirol употребляет 81,11% респондентов-студентов БГМУ, 78,89% респондентов-студентов БГУ, 88,89% респондентов-студентов МГЛУ, р>0,05*.*

Другие продукты, анализ применения которых молодежью проводился в данном исследовании, также употреблялись значимыми долями респондентов всех групп.

Периодически употребляют напиток Coca Cola light 54,44% респондентов-студентов МГЛУ, что достоверно больше доли применяющих этот напиток респондентов-студентов БГМУ - 36,67% (χ2=5,7; р<0,05) и респондентов-студентов БГУ - 33,33% (χ2=8,1; р<0,01).Что касается других напитков, содержащих сахарозаменители и включенных в вопросы анкеты (Diet Pepsi, Sprite Zero, 7up Free, Schweppes Slimline), то доля употребляющих их респондентов-студентов МГЛУ составляет 48,89%, что достоверно больше, чем у респондентов-студентов БГМУ - 24,44% (χ2=11,6; р<0,001), и респондентов-студентов БГУ -30,00% (χ2=6,7; р<0,01)*.*

Леденцы Sula и Orbit употребляет чуть больше половины респондентов-студентов МГЛУ – 55,56%, что достоверно превышает доли использующих данные продукты респондентов-студентов БГМУ - 26,67% (χ2=6,5; р˂0,05) и респондентов-студентов БГУ - 36,67% (χ2=6,5; р˂0,05)*.*

Заменитель сахара Susli употребляет 6,67% респондентов-студентов БГМУ, 12,22% респондентов-студентов БГУ и 8,89% респондентов-студентов МГЛУ, р>0,05*.*

Анализ данных, полученных в процессе анкетирования, показал также, что наиболее определившимися в своем отношении к сахарозаменителям являются респонденты-студенты стоматологического факультета БГМУ—среди них не имеют определенного мнения о влиянии сахарозаменителей на здоровье только 15,55%. Среди респондентов-студентов БГУ и МГЛУ не имеют сформированного мнения о влиянии сахарозаменителей на здоровье около половины респондентов - 52,22% (χ2=27,0; р<0,001) и 48,89% (χ2=22,9; р<0,001) соответственно*.*

Самым известным среди респондентов-студентов БГМУ сахарозаменителем является ксилит - этот вариант ответа на вопрос, о каких перечисленных сахарозаменителях слышал анкетируемый, встречался в 95,56±2,17 случаев на 100 опрошенных. Респондентами-студентами БГУ и МГЛУ ксилит упоминался достоверно реже - в 62,22±5,11 и 6,67±2,63 случаях на 100 опрошенных (р<0,001). Среди респондентов-студентов БГУ самым известным сахарозаменителем является сорбит – частота его упоминания анкетируемыми составила 80,00±4,22 случаев на 100 опрошенных; среди респондентов-студентов МГЛУ - сахарин 65,56±5,22 случаев на 100 опрошенных.

 Исходя из вышеизложенного, можно сделать следующие выводы*:*

1. Значительная доля молодежи не имеет достаточных знаний о сахарозаменителях и содержащих их продуктах. Наиболее осведомленными являются студенты БГМУ.

2. Доля лиц, реально использующих продукты, содержащие сахарозаменители, превышает долю лиц, считающих, что они используют эти продукты.

**Литература**

1. Котешкова О.М, Сретенская И.С, Анциферов А.С / Подсластители в питании больных сахарным диабетом // Фарматека. – 2006. - № 17. – 21-29 C.
2. Терехова Т. Н., Попруженко Т. В. Профилактика стоматологических заболеваний. – Минск, “Беларусь”, 2004. - 526 с.
3. Экстракты стевии / под ред. Корпачева В.В. – Киев, 2010. – 80 с.
4. Colagiuri S., Miller J.J., Edwards R.A. / Metabolic effects of adding sucrose and aspartame to the diet of subjects with non- insulin- dependent diabetes mellitus // American Journal of Clinical Nutrition. – 1989. – V. 50. – P. 78.
5. Matsukubo T., Takazoe I. / Sucrose substitutes and their role in caries prevention. // International Dental Journal. – 2006. – V. 56(3). - P. 119-130.

ФАКТИЧЕСКОЕ ПИТАНИЕ И СТАТУС ПИТАНИЯ ДОШКОЛЬНИКОВ ОРГАНИЗОВАННЫХ КОЛЛЕКТИВОВ

Валаханович Т.Н.

*Белорусский государственный медицинский университет,*

*кафедра гигиены детей и подростков*

Фундамент здоровья взрослого населения страны закладывается в детском возрасте, поэтому важным является сохранение и укрепление состояния здоровья детей и подростков как жизненного, репродуктивного и трудового потенциалов нации.

Среди множества факторов, имеющих особое значение для гармоничного роста, оптимального физического и нервно-психического развития детей, обеспечения должной устойчивости к действию неблагоприятных факторов окружающей среды, значительная роль принадлежит адекватному питанию, сбалансированному по химическому составу и незаменимым компонентам пищи. Правильная организация питания является резервом снижения заболеваемости и обеспечения нормального роста и развития ребенка.

**Цель исследования.** Изучение фактического питания дошкольников организованных коллективов и сложившегося под его влиянием статуса питания.

**Материалы и методы исследования.** Объектом исследования были дети 4–6 лет, посещающие учреждения дошкольного образования г. Минска (208 человек). Оценка рационов организованного питания детских коллективов осуществлялась по бухгалтерским накопительным ведомостям (166 ведомостей) за календарный 2010 год и 10 месяцев 2011 года, а также по меню-раскладкам учреждений дошкольного образования и методом 24-часового интервьюирования родителей для исследования домашнего питания. Расчеты энергетической и пищевой ценности рационов фактического питания осуществлялись по общепринятым методикам с использованием специальной компьютерной программы на основе MS Excel.

Физическое развитие дошкольников оценивалось по индексу массы тела. Проведено выявление соматоскопических признаков витаминно-минеральной недостаточности. Данные о состоянии здоровья получены путем выкопировки из медицинской документации.

**Результаты исследования и их обсуждение**.

Количественная адекватность и качественная сбалансированность питания особенно важны в дошкольном возрасте — это период активного роста организма, развития и совершенствования функций ряда органов и систем, сопровождающийся выраженной интенсификацией обмена веществ. Обеспечение пластических процессов организма и энергетических функций наиболее полно осуществляется при сбалансированном питании [4].

Проведенные расчетные исследования продуктового набора фактического питания дошкольников на основе изучения бухгалтерских накопительных ведомостей за анализируемый период позволили установить среднесуточные величины потребления детьми отдельных продуктов в условиях учреждений дошкольного образования и констатировать недостаточное потребление относительно рекомендуемых натуральных норм питания [6] практически по всем группам продуктов (молоко и молочные продукты, сыр, яйца, рыба, мясо). Наиболее резко выраженным как в 2010, так и в 2011 году был дефицит потребления свежих фруктов (17,96% и 29,90% от рекомендуемого соответственно) и соков (54,64% и 60,73% от нормы соответственно за анализируемые периоды наблюдения).

Ретроспективный анализ годовой динамики обеспеченности макро- и микронутриентами позволил выявить временной интервал наиболее выраженного дефицитного потребления основных компонентов пищи (осенне-зимний период).

Исследование нутриентной и энергетической обеспеченности рационов питания детей показало нарушение законов количественной и качественной адекватности питания в условиях организованных коллективов, что не всегда компенсируется за счет домашнего питания (таблица 1).

Таблица 1 – Нутриентная и энергетическая обеспеченность суточного рациона питания детей организованных коллективов (M±m)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Компоненты  питания | Фактическое питание в будние дни (включая домашнее питание) | Фактическое питание в выходные дни | Рекомендуемое  Потребление |
| Белок, г | 80,1±2,22 | 60,76±2,37 | 49–71 |
| Белок животный, г | 47,45±1,66 | 36,62±1,93 | 32–46 |
| Жиры, г | 95,66±7,81 | 59,05±7,17 | 50-68 |
| Жиры растительные,г | 15,03±0,92 | 17,34±3,28 | 25–30 % (12,5–20,4) |
| Углеводы, г | 256,57±10,16 | 197,7±7,67 | 203–266 |
| Пищевые волокна, г | 9,53±0,19 | 10,37±0,32 | 10 % от доли сложн. углевод.(15,32–19,94) |
| Энергетическая ценность, ккал | 1919,23±60,39 | 1572,02±59,6 | 1500–1900 |

За счет домашнего питания в будние дни дополнительно к организованному питанию поступает в среднем 464,19±25,3 ккал, 20,22±1,24г белка, 19,4±2,2г жиров и 55,56±3,32г углеводов, компенсируя имеющийся дисбаланс и практически полностью удовлетворяя суточную потребность организма дошкольников в энергии и основных нутриентах. Для населения, проживающего в условиях радиоэкологического неблагополучия, количество пищевых волокон от доли сложных углеводов в суточном рационе должно составлять не менее 10%. При этом их потребление в будние дни с учетом домашнего питания снижено и составляет 6,22%. Вместе с тем регистрируется избыточное потребление жиров в целом (превышение физиологической нормы на 40,68% в будние дни) и дефицитное количество жиров растительного происхождения в условиях организованного коллектива (18,56% от среднесуточного потребления жиров). Фактическое питание в выходные дни покрывает все необходимое количество макронутриентов, за исключением растительной клетчатки 10,37±0,32г. при необходимом 15,32–19,94г.).

Высокий уровень усвояемости пищевых нутриентов обеспечивается при их должном соотношении между собой. Оптимальная сбалансированность пищевого рациона детей в возрасте 4–6 лет предусматривает соотношение пищевых веществ Б:Ж:У как 1:1:4. Установленный дисбаланс макронутриентного состава фактического питания характеризуется некоторым увеличением доли жиров и снижением доли углеводов относительно потребляемого белка (1:1,14:3,22).

Наряду с достаточным поступлением в составе продуктов питания белков, жиров, углеводов биологическая полноценность пищи определяется наличием экзогенных регуляторов обмена веществ, в качестве которых выступают витамины. При их недостатке в организме возникают изменения, сопровождающиеся нарушением процессов роста и развития детей, снижением сопротивляемости к воздействию факторов окружающей среды [1, 3].

Анализ витаминной обеспеченности суточных рационов питания дошкольников в будние дни с учетом домашнего питания выявил их низкое поступление, особенно выраженное по ретинолу, рибофлавину, ниацину (63,54%, 90,83% и 88,85% от рекомендованного потребления соответственно) (таблица 2).

Таблица 2 – Содержание витаминов в суточных рационах детей (M±m)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Витамины | Фактическое питание в будние дни (включая домашнее питание) | Фактическое питание в выходные дни | Рекомендованные количества |
| Витамин А, мкг рет. экв. | 317,68±37,84 | 525,63±188,02 | 500 |
| Витамин В1, мг | 1,07±0,06 | 0,88±0,04 | 1,0 |
| Витамин В2, мг | 1,09±0,04 | 0,85±0,04 | 1,2 |
| Витамин РР, мг ниац. экв. | 11,55±0,52 | 9,40±0,37 | 13 |
| Витамин С, мг | 62,16±4,29 | 46,27±4,66 | 50 |

В выходные дни с суточным рационом обследованные дети получали недостаточное количество витамина В1 (0,88±0,04 мг при рекомендованной норме 1,0 мг/сут), витамина В2 и витамина С (70,83% и 92,54% соответственно от необходимого суточного потребления). Количество в рационе питания витамина РР составило 9,40 мг ниац. экв./сут, что лишь на 72,31% способствует обеспечению физиологических потребностей в нем организма дошкольников.

Результаты исследования минеральной обеспеченности рационов питания дошкольников позволяют утверждать, что фактическое потребление минеральных веществ за анализируемый период было недостаточным, особенно в отношении кальция (таблица 3). Его поступление с пищей (включая домашнее питание) составило 648,32±17,35 мг/сут. и 420,65±20,02 мг/сут в будние и выходные дни соответственно при рекомендуемом количестве потребления 900 мг/сут для данной возрастной категории. Дефицит кальция обусловлен низким потреблением молока и молочных продуктов.

Таблица 3 – Среднесуточное содержание минеральных веществ в рационах питания дошкольников

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Минеральные вещества и их соотношения | Фактическое питание в будние дни (включая домашнее питание) | Фактическое питание в выходные дни | Рекомендо-ванные количества |
| Кальций, мг | 648,32±17,35 | 420,65±20,02 | 900 |
| Магний, мг | 330,48±20,01 | 245,09±12,43 | 200 |
| Фосфор, мг | 1238,07±36,27 | 938,02±32,45 | 1350 |
| Железо, мг | 17,07±0,97 | 12,61±0,54 | 10 |
| Кальций/ магний | 1:0,51 | 1:0,58 | 1:0,22 |
| Кальций/ фосфор | 1:1,91 | 1:2,23 | 1:1,5 |

Дополнительное домашнее питание практически полностью компенсирует недостаток фосфора. С учетом суммарного питания среднесуточное потребление фосфора обеспечивает 85,04 % потребности в нем.

На усвояемость кальция в организме оказывает влияние соотношение с другими компонентами пищи, прежде всего, с фосфором и магнием. Оптимальное для усвоения организмом минеральных веществ является соотношение Са:Mg:P=1:0,22:1,5. В рационах питания обследованных детей выявлена относительная избыточность фосфора и магния, что способствует еще большему нарушению обмена кальция в организме [7].

Физиологически полноценное питание является непременным условием хорошего здоровья, постоянства внутренней среды организма, должной степени функциональной активности органов и систем, высокого уровня сопротивляемости воздействию неблагоприятных факторов окружающей среды. Ухудшение качества питания приводит к снижению уровня защитно-приспособительных механизмов детского организма, предрасполагает к развитию аллергических реакций, росту болезней системы пищеварения, может стать причиной нарушений обмена веществ и развития сопутствующих патологий.

Одним из прямых критериев состояния здоровья является распределение по группам здоровья – показателя, позволяющего дать интегральную оценку состоянию здоровья детской популяции. При оценке состояния здоровья дошкольников установлено, что только 1/4 часть обследованных абсолютно здоровые дети, не имеющие морфофункциональных отклонений и нарушений в состоянии здоровья. Преобладающее большинство обследованных детей (65,86%) относится ко 2 группе здоровья, так как имеет те или иные признаки морфофункционального отклонения или сниженную неспецифическую резистентность организма. Около 10% детей дошкольного возраста уже имеют хронические заболевания различной степени компенсации (3 и 4 группы здоровья).

Вследствие ослабленного состояния здоровья каждый четвертый ребенок (25,0±0,40%) посещает подготовительную физкультурную группу, около 2% обследованных нуждаются в специальной и группе лечебной физкультуры.

Одним из основных показателей, характеризующих статус питания ребенка, является степень неспецифической резистентности (иммунологической устойчивости) к неблагоприятным воздействиям окружающей среды, так как характеризует адаптационные резервы организма. Ухудшение качества питания приводит к снижению уровня защитно-приспособительных механизмов детского организма, предрасполагает к существенному нарушению нормального функционирования иммунной системы [2, 5]. Так, недостаток потребления белка, низкая калорийность суточного рациона питания, дефицит витаминов оказывают выраженное отрицательное влияние на состояние иммунитета организма [5]. Осуществлен анализ иммунологического статуса дошкольников по кратности острых заболеваний, перенесенных ребенком в течение года и по индексу частоты острых заболеваний (ИОЗ), с последующей оценкой уровня неспецифической резистентности: высокий – отсутствие острых заболеваний (ОЗ) в течение года; средний – кратность острых заболеваний не более 3 раз в год (ИОЗ 0–0,32); низкий – кратность ОРЗ 4 и более раз в год (ИОЗ 0,33 и выше).

В ходе исследования установлено, что 27,4±0,03% и 16,83±0,03% обследованных дошкольников (за 2010г. и 2011г. соответственно) характеризуются низким уровнем устойчивости организма к воздействиям факторов окружающей среды, указывающим на значительную степень напряжения и угрозу срыва адаптационных возможностей организма (таблица 4). Большинство обследованного контингента детей (58,85% в 2010 году и 61,06% в 2011) имеет удовлетворительный средний уровень неспецифической резистентности организма. Несмотря на то, что указанный уровень укладывается в допустимые величины среднегодовой частоты острой заболеваемости, такое состояние иммунологического статуса трактуется как мальадаптация, что указывает на напряжение механизмов адаптации и отнесение его обладателей к группе риска, требующей в ближайшей перспективе реализации профилактических воздействий.

Таблица 4 – Структура неспецифической резистентности организма дошкольников.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Уровни  резистентности | 2010 год | | 2011 год | |
| n | % | N | % |
| Высокий | 39 | 18,75±0,03 | 46 | 22,12±0,03 |
| Средний | 112 | 58,85±0,03 | 127 | 61,06±0,03 |
| Низкий | 57 | 27,40±0,03 | 35 | 16,83±0,03 |

Прямыми показателями здоровья, которые объективно характеризуют величину здоровья и служат основой для констатации широкого круга неблагоприятных воздействий на организм ребенка, являются соматометрические показатели. Распределение детей дошкольного возраста в зависимости от величины ИМТ показало, что только 61,06±0,04% обследованных детей характеризуется нормальной, соответствующей возрасту и ростовым параметрам массой тела, ¼ дошкольников имеет дисгармоничный уровень физического развития за счет дефицита массы тела. Вместе с тем у 13,94±0,04% детей дисгармоничный уровень физического развития обусловлен избыточной массой тела, что важно учитывать при проведении коррекции питания, исключающей повышение калорийности рациона.

В ходе исследования установлено, что у преобладающего большинства дошкольников (85,10%) регистрируется с различной степенью выраженности широкий спектр соматоскопических симптомов витаминно-минеральной недостаточности, указывающих на неполноценность фактического питания. Среди них наиболее распространенными являются изменения со стороны кожи (41,85%), желудочно-кишечного тракта (38,46%), повреждения слизистой оболочки рта и губ (28,85%). Около 1/4 дошкольников имеют симптомы нарушения со стороны нервной системы.

**Заключение.** Таким образом, проведенное комплексное исследование полноценности рационов фактического питания и статуса питания детей 4-6 лет, посещающих учреждения дошкольного образования г. Минска, позволило сделать следующие выводы.

1. Фактическое организованное питание детей старшего дошкольного возраста является недостаточным, физиологически неполноценным и недостаточно компенсированным дополнительным домашним питанием, с нарушением баланса основных питательных веществ в сторону избыточного потребления жиров, относительного снижения поступления углеводного компонента, имеющимся дефицитом необходимых для растущего организма минеральных веществ и витаминов, особенно кальция, фосфора, витаминов А, В2, РР и пищевых волокон.
2. Качественная неполноценность предшествующего фактического питания подтверждается симптомами нарушения статуса питания у большинства обследованных детей: только 1/4 часть из них абсолютно здоровы, 61,06% обладает средним уровнем неспецифической резистентности, представляя собой группу риска формирования мальадаптации, 16,83% характеризуется выраженным напряжением механизмов адаптации (пограничным состоянием), каждый четвертый ребенок (25,0±0,4%) вынужден посещать подготовительную физкультурную группу.
3. Установленные морфофункциональные признаки недостаточного неполноценного статуса питания дошкольников, характеризующиеся дисгармоничностью физического развития у 38,94% обследованных, а также широкая распространенность, с различной степенью выраженности, микросимптомов витаминно-минеральной недостаточности указывают на необходимость осуществления профилактических и коррекционных мероприятий.

Сложившиеся тенденции в формировании статуса питания дошкольников обуславливают необходимость проведения постоянного мониторинга качества питания детей организованных коллективов с целью своевременного выявления наиболее действующих звеньев коррекции и ее целенаправленного осуществления.

**Литература**

1. Воронцов, И.М. Справочник по детской диететике / И.М. Воронцов, А.В. Мазурин. – 2-е изд., перераб. и доп. – Л.: Медицина, 1980. – 416 с.
2. Конышев, В.А. Питание и регулирующие системы организма / В.А. Конышев. – М. : Медицина, 1985. – 221 с.
3. Ладодо, К.С. Основы рационального питания детей / К.С. Ладодо, В.Д. Отт, Е.М Фатеева. – Киев : Здоровье, 1987. – 253с.
4. Мазурин, А. В. Пропедевтика детских болезней / А. В. Мазурин, И. М. Воронцов. — 2-е изд., перераб., доп. и расшир. — СПб : ИКФ «Фолиант», 2000. — 928 с.
5. Мартынова, Е.А. Питание и иммунитет: роль питания в поддержании функциональной активности иммунной системы и развитии полноценного иммунного ответа / Е.А. Мартынова, И.А. Морозов // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2001. – Прилож. № 14 [Материалы 16-й сес. акад. школы-семинара им. А.М. Уголева «Современные проблемы физиологии и патологии пищеварения», Пущино-на-Оке, 14-17 мая 2001 г.]. – С. 28–38.
6. Нормы питания детей в учреждениях, обеспечивающих получение дошкольного образования, утв. постановлением министерства образования, министерства здравоохранения и министерства торговли Республики Беларусь от 15.09.2003 г. № 62/42/46.
7. Тутельян, В. А. Справочник по диетологии / В. А. Тутельян, М. А. Самсонов — 3-е изд., перераб. и доп. — М. : Медицина, 2002. — 544 с.

ФАРМАКОДИНАМИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ КОМБИНАЦИИ ВЕНЛАФАКСИНА С ЭСЦИТАЛОПРАМОМ

Гайдук А.В.

*Белорусский государственный медицинский университет,*

*кафедра фармакологии*

Около 20% всего населения земного шара в течение жизни переносит хотя бы один депрессивный эпизод. Заболевание от 2 до 5 раз чаще встречается у женщин. Депрессия занимает первое место среди причин нетрудоспособности и четвертое среди причин заболеваемости во всем мире. ВОЗ прогнозирует, что к 2020 году депрессивные расстройства займут второе место среди причин заболеваемости после сердечнососудистой патологии. Экономические затраты, связанные с лечением депрессивных расстройств и их последствий работодателям в США ежегодно обходятся более чем в 40 миллиардов долларов. Около 15% больных, страдающих депрессией, совершают суицид. [7].

Согласно доминирующей теории, к развитию эндогенной депрессии приводят множественные нарушения в согласованной работе разных моноаминергических систем головного мозга, таких как серотонинергическая, норадренергическая и дофаминергическая [9]. Эффективность же всех используемых в клинике антидепрессантов объясняется усилением моноаминергической нейротрансмиссии. При этом только 2/3 больных с впервые выставленным диагнозом депрессивного расстройства отвечают снижением тяжести симптомов заболевания на стандартную (восьминедельную) монотерапию антидепрессантами, и лишь 1/3 из них достигает устойчивой ремиссии [5].

Недостаточная эффективность существующих фармакотерапевтических тактик заставляет разрабатывать новые подходы и новые лекарственные средства. Одним из наиболее перспективных подходов, позволяющим повысить эффективность, улучшить переносимость и снизить токсические риски, является применение синергичных комбинаций антидепрессантов с различными молекулярными механизмами действия.

Сравнительный анализ молекулярных механизмов действия антидепрессантов позволяет предположить синергизм средств избирательно нарушающих обратный захват серотонина с венлафаксином, нарушающим, кроме того, и обратный захват норадреналина. Настоящая работа посвящена экспериментальному изучению психотропных эффектов комбинации ИОЗСиН венлафаксина и лекарственного средства из группы СИОЗС эсциталопрама.

**Материалы и методы исследования.**

Изучение комбинации венлафаксина с эсциталопрамом выполнено в тесте, традиционно используемом в психофармакологии для скрининга антидепрессантов – тесте «вынужденное плавание» (тест Порсольта, Forced Swimming Test (FST)), который моделируют неизбегаемую аверсивную ситуацию. Антидепрессивное действие в нем оценивают по сокращению продолжительности «периодов отчаяния» (периодов иммобильности) [6].

Эксперименты выполнены на 2-х видах лабораторных животных, линии которых традиционно используются в названном испытании (4,6). Животные содержались в стандартных условиях вивария с 12-ти часовым искусственным освещением (с 8.00 до 20.00), имели свободный доступ к воде и пище.

Организация работы соответствовала международным этическим нормам, регламентирующим эксперименты на животных [2], требованиям Надлежащей лабораторной практики (GLP) [1], рекомендациям по экспериментальному (доклиническому) изучению антидепрессантов [3] и методическим принципам комбинаторной фармакологии [12].

Реагенты и субстанции: венлафаксин (EGIS PLC, Венгрия), эсциталопрам (H. Lundbeck A/S, Дания). Испытуемые соединения вводили в желудок через зонд в виде суспензии на 1%-ном крахмальном геле в объеме 5 мл/кг веса (крысы) и 20 мл/кг веса (мыши), животные контрольных групп получали эквивалентное количество растворителя.

Тест «вынужденное плавание» у крыс выполняли на 42 самцах линии Wistar массой 180-230 г, разделенных на 7 групп (n=6). Тест состоял из двух сессий. В первую сессию («претест») животных поочередно на 15 минут помещали в прозрачный стеклянный цилиндр высотой 50 см и диаметром 20 см, заполненный водой на 13 см (температура воды 25±2ºC). Через 24 часа (вторая сессия) животных помещали в тот же цилиндр на 5 минут («тест») и регистрировали суммарное время иммобильности. Испытуемые соединения вводили 3-кратно – за 1 сутки, 4 часа и 1 час до сеанса тестирования в дозах, которые находятся в диапазоне эффективных для крыс: венлафаксин – 25 и 75 мг/кг, эсциталопрам – 15 и 45 мг/кг [6]. Комбинацию испытывали на двух дозовых уровнях: 25 мг/кг венлафаксина + 15 мг/кг эсциталопрама и 75 мг/кг венлафаксина + 45 мг/кг эсциталопрама.

Тест «вынужденного» плавания у мышей выполняли на самцах линии CBA массой 18-24 г. В каждом эксперименте животные были разделены на 7 групп (n=6). Мышей на 6 минут помещали в прозрачный стеклянный цилиндр высотой 40 см и диаметром 10 см, заполненный водой на 10 см (температура воды 25±2ºC). В течение последних 4 минут производилась регистрация общего времени иммобильности. Антидепрессанты вводили за 1 час до теста в дозах, находящихся в диапазоне эффективных для мышей: венлафаксин – 7 и 21 мг/кг, эсциталопрам – 6 и 18 мг/кг [6]. Комбинацию испытывали на двух дозовых уровнях: 7 мг/кг венлафаксина + 6 мг/кг эсциталопрама и 21 мг/кг венлафаксина + 18 мг/кг эсциталопрама.

При проведении тестов осуществлялась непрерывная видеозапись с целью последующей верификации результатов.

Статистическую обработку результатов исследования выполняли с использованием ППП Statistica 6.1. Для оценки различий показателей опытных и контрольных групп использовали непараметрические методы статистического анализа (ранговый дисперсионный анализ по Краскелу-Уоллису и тест Манна-Уитни), различия считали достоверными при p<0,05.

**Результаты.**

Индивидуальное и сочетанное действие венлафаксина и эсциталопрама на поведение крыс в тесте «вынужденное плавание» представлено на рисунке 1.

В контрольной группе животных время иммобильности составило 239 c (172-261). Эсциталопрам в испытанных дозах (15 мг/кг и 45 мг/кг) и венлафаксин в дозе 25 мг/кг не оказывали значительного влияния на регистрируемый параметр: 241 c (171-274), 229 c (172-258) и 230 c (193-255), соответственно (p>0,05). ИОЗСиН в дозе 75 мг/кг снижал время иммобильности на четверть по отношению к контролю – до 175 с (118-204) (p<0,05). При использовании комбинации «25 мг/кг венлафаксина + 15 мг/кг эсциталопрама» время иммобильности животных существенно не отличалось от контрольного показателя - 215 с (161-248) (p>0,05). В группе, получавшей более высокие дозы антидепрессантов «75 мг/кг венлафаксина + 45 мг/кг эсциталопрама», оно снизилось в два раза и составило 115 с (72-173) (p<0,05), достоверно отличаясь от группы, получавшей венлафаксин в соответствующей дозе.



Рисунок 1. Индивидуальное и комбинированное действие венлафаксина и эсциталопрама в тесте «вынужденное плавание» (FST) у крыс линии Wistar по критерию «продолжительность иммобильности».

Примечание к рисунку 1. Результаты представлены в виде медианы, интерквартильного размаха (25-75%), минимальных и максимальных значений (n=6). Обозначения: К – контроль; В25 и В75 – венлафаксин в дозах 25 и 75 мг/кг; Э15 и Э45 – эсциталопрам в дозах 15 и 45 мг/кг; В25/Э15 – комбинация венлафаксина (25 мг/кг) и эсциталопрама (15 мг/кг); В75/Э45 – комбинация венлафаксина (75 мг/кг) и эсциталопрама (45 мг/кг); \*- различия достоверны по сравнению с контролем (p<0,05), @ – различия достоверны по сравнению с группой, получавшей венлафаксин (75 мг/кг) (p<0,05) (U-критерий Манна-Уитни).

Действие венлафаксина, эсциталопрама и их комбинации на поведение мышей в тесте «вынужденное плавание» представлено на рисунке 2.

В контрольной группе время иммобильности составило 201 c (185-208). Венлафаксин в дозах 7 и 21 мг/кг дозозависимо снижал исследуемый показатель до 145 c (129-165) и 109 с (82-117), соответственно (p<0,05). Время иммобильности при назначении эсциталопрама в более низкой дозе (6 мг/кг) уменьшилось на 25% и составило149 c (133-164), подобный эффект наблюдался и при назначении 18 мг/кг - 143 c (103-153) (p<0,05). Комбинация антидепрессантов сокращала время иммобильности в 1,5 раза в сравнении с контролем во всем испытанном дозовом диапазоне. При этом эффект комбинации «6 мг/кг эсциталопрама + 7 мг/кг венлафаксина» (119 с (79-148)) отличался от индивидуального действия как СИОЗС, так и ИОЗСиН в аналогичных дозах (p<0,05).



Рисунок 2. Индивидуальное и комбинированное действие эсциталопрама и венлафаксина в тесте «вынужденное плавание» (FST) у мышей линии CBA по критерию «продолжительность иммобильности».

Примечание к рисунку 2. Результаты представлены в виде медианы, интерквартильного размаха (25-75%), минимальных и максимальных значений (n=6). Обозначения: К – контроль; Э6 и Э18 – эсциталопрам в дозах 6 и 18 мг/кг; В7 и В21 – венлафаксин в дозах 7 и 21 мг/кг; Э6/В7 – комбинация эсциталопрама (6 мг/кг) и венлафаксина (7 мг/кг); Э18/В21 – комбинация эсциталопрама (18 мг/кг) и венлафаксина (21 мг/кг); \* - различия достоверны по сравнению с контролем (p<0,05), @ - различия достоверны по сравнению с группой, получавшей венлафаксин (7 мг/кг) (p<0,05), # - различия достоверны по сравнению с группой, получавшей эсциталопрам (6 мг/кг) (p<0,05) (U-критерий Манна-Уитни).

**Обсуждение.**

В настоящей экспериментальной работе представлены результаты изучения фармакодинамического потенциала венлафаксина с соединением из группы СИОЗС эсциталопрамом в классическом поведенческом тесте «вынужденное плавание» (тест Порсольта).

Что касается эсциталопрама, то он избирательно блокирует белки-переносчики серотонина и повышает внутрисинаптическое содержание медиатора в ЦНС. Действует антидепрессант в области пресинаптических окончаний аксонов и соматодендрических окончаний серотонинергических нейронов.

В настоящее время средства из группы СИОЗС являются препаратами первой линии при лечении депрессивных расстройств. Однако следует отметить, что около 10% больных депрессией отказывается от фармакотерапии СИОЗС вследствие непереносимости побочных эффектов. К наиболее значимым из них можно отнести следующие: нарушения со стороны ЦНС – ажитация, тревога, панические атаки, акатизия, дистония, психомоторная заторможенность; нарушение половой функции – снижение либидо, аноргазмия, эректильная дисфункция; со стороны желудочно-кишечного тракта – рвота и тошнота, усиление перистальтики, диарея, болезненные спазмы [7,9].

Механизм действия венлафаксина заключается в блокаде белков-переносчиков серотонина и норадреналина, что ведет к нарушению нейронального захвата этих медиаторов, повышению их внеклеточных (синаптических) уровней в ЦНС и, в конечном счете, к усилению моноаминергической (серотонинергической и норадренергической) нейротрансмиссии. Одним из отделов головного мозга, нарушения моноаминергической нейротрансмиссии в котором критичны для развития симптомов депрессии является префронтальная кора. В префронтальной коре отсутствуют белки-переносчики дофамина, а их функцию выполняют транспортные белки норадреналина. Венлафаксин, нарушая работу последних, повышает внеклеточные (внутрисинаптические) уровни, как норадреналина, так и дофамина в этом отделе ЦНС. Таким образом, венлафаксин восстанавливает моноаминергическую нейротрансмиссию в головном мозге, что влечет за собой устранение депрессивной симптоматики [7,9].

Наряду с СИОЗС венлафаксин, является средством первой линии в терапии депрессивных расстройств. Его эффективность превышает таковую избирательно действующих на серотонинергическую нейротрансмиссию антидепрессантов [11]. Профиль же безопасности венлафаксина уступает профилю СИОЗС. Наиболее значимыми побочными эффектами антидепрессанта являются следующие: со стороны центральной нервной системы – головная боль, бессонница, ажитация, в больших дозах – седация, галлюцинации, тремор; со стороны сердечнососудистой системы – тахикардия, повышение артериального давления; со стороны пищеварительной системы – снижение аппетита, тошнота, рвота, констипация; со стороны половой системы – нарушения эякуляции, эрекции, аноргазмия, снижение либидо [7,9,10].

В поведенческом тесте «вынужденное плавание» (FST), выполненном на 2-х видах лабораторных животных нами было изучено индивидуальное и сочетанное действие ИОЗСиН венлафаксина и СИОЗС эсциталопрама. В ходе экспериментов были обнаружены различия в чувствительности мышей и крыс к антидепрессантам.

В FST у мышей как венлафаксин, так и эсциталопрам уменьшали общее время иммобильности. При комбинированном назначении установлено, что антидепрессанты усиливают эффекты друг друга.

Что касается FST у крыс, то отсутствие индивидуальных эффектов СИОЗС и ИОЗСиН (только в меньшей из испытанных доз) можно объяснить следовой памятью животных. Двухэтапность теста Порсольта (претест и собственно тест) создает условия для формирования у крыс габитуации (привыкания) - запоминания животным стрессирующей ситуации и выбора более рациональной стратегии поведения при ее повторении. Во время первого сеанса тестирования (претест) животное обучается принимать неподвижную позу, как наиболее биологически целесообразную, позволяющую минимизировать энергозатраты. При повторном тестировании животное воспроизводит эту стратегию поведения («выученная иммобильность») [8]. Тем не менее, в названном тесте установлено, что эсциталопрам потенцирует действие венлафаксина на моноаминергическую нейротрансмиссию.

На основании имеющихся в настоящее время данных о фармакодинамическом профиле испытанных антидепрессантов, синергизм венлафаксина и эсциталопрама можно объяснить одновременным усилением влияний на три ключевые моноаминергические системы – норадренергическую, дофаминергическую и, в большей степени, серотонинергическую. Усиливая нарушенную при депрессии моноаминергическую нейротрансмиссию, синергичная комбинация ИОЗСиН венлафаксина и СИОЗС эсциталопрама способна нивелировать абсолютное большинство симптомов заболевания. При этом фармакодинамический синергизм антидепрессантов не только оправдывает их совместное назначение с позиций результативности терапии, но и позволяет уменьшить дозы каждого из компонентов в комбинации, что минимизирует побочные эффекты и токсические риски как венлафаксина, так и СИОЗС эсциталопрама [12].

На основании полученных результатов можно констатировать, что комбинация ИОЗСиН венлафаксина с СИОЗС сертралином является перспективной для дальнейшего изучения с позиции разработки новых антидепрессивных средств комбинированного состава, а также новых алгоритмов лечения больных, страдающих депрессивными расстройствами.

**Заключение.**

В тесте «вынужденное плавание», выполненном на 2-х видах лабораторных животных (крысы линии Wistar и мыши линии CBA) установлено синергичное действие венлафаксина и эсциталопрама, оцениваемое по критериям экспериментальной психофармакологии как антидепрессивное. Комбинация венлафаксина и эсциталопрама является перспективной для дальнейшего изучения с позиции разработки новых антидепрессивных средств комбинированного состава, а также новых алгоритмов лечения больных, страдающих депрессивными расстройствами.

**Литература**

1. Надлежащая лабораторная практика. ТКП 125-2008 (02040).
2. Постановление Межпарламентской Ассамблеи государств – участников СНГ 31 октября 2007 г. №29-17 о модельном законе «Об обращении с животными».
3. Хабриев, Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Р.У. Хабриев - Москва, 2005. – 827 с.
4. Feeling strained? Influence of genetic background on depression-related behavior in mice: a review / L.H. Jacobson // Behav. Genet. - 2007. - Vol. 37. - P. 171–213.
5. If at first you don’t succeed. a review of the evidence for antidepressant augmentation, combination and switching strategies / K.R. Connolly [et al.] // Drugs. – 2011. - Vol. 71, N1. – P. 43-64.
6. Rodent models of depression: forced swim and tail suspension behavioral despair tests in rats and mice / V. Castagne [et al.] // Curr. Protoc. Neurosci. - 2011. - S.55. - P.8.10A.1-8.10A.14.
7. Schatzberg, A.F. The american psychiatric publishing textbook of psychopharmacology / A.F. Schatzberg, C.B. Nemeroff 3rd ed. - Washington, DC: American Psychiatric Press, 2010. – 1858 p.
8. Searching-waiting strategy: a candidate for an evolutionary model of depression? / B. Thierry [et al.] // Behav. Neural. Biol. – 1984. – Vol. 41. – P. 180-189.
9. Stahl, S.M. Essential psychopharmacology: neuroscientific basis and practical applications / S.M. Stahl 3rd ed. – UK, Cambridge: Cambridge University Press, 2008. – 1117 p.
10. Stahl, S.M. Essential psychopharmacology: the prescribers guide / S.M. Stahl - UK, Cambridge: Cambridge University Press, 2005. – 571 p.
11. The effect of venlafaxine compared with other antidepressants and placebo in the treatment of major depression. A meta-analysis / М. Bauer // Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci. 2009. - Vol. 259. - P. 172–185.
12. Theoretical basis, experimental design, and computerized simulation of synergism and antagonism in drug combination studies / T. Chou // Pharmacological reviews. - 2006. - V. 58. - Р. 621-681.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST У ПАЦИЕНТОВ, ПОДВЕРГШИХСЯ ЧРЕСКОЖНЫМ КОРОНАРНЫМ ВМЕШАТЕЛЬСТВАМ

Галицкая С.С. \*, Постоялко А.С.\*, Смирнова Е.С., Статкевич Т.В.

*Белорусский государственный медицинский университет»,*

*3-я кафедра внутренних болезней*

*\*ГУ «Республиканский клинический медицинский центр» Управления делами Президента Республики Беларусь*

Разработка метода коронароангиографии (КАГ) совершила революцию в диагностике заболеваний сердца и стала основой проведения прямой реваскуляризации миокарда (1). По данным исследователей, при проведении КАГ тромбоз артерии выявляется более чем в 90% случаев острого коронарного синдрома (ОКС) с подъемом сегмента ST. Таким образом, лечебные вмешательства должны быть направлены на быстрое и полное восстановление кровотока в инфаркт-связанной артерии. Чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) сегодня является предпочтительным методом реперфузионного лечения, если оно проводится в надлежащих условиях (квалифицированным и опытным персоналом, в самые короткие сроки от начала инфаркта). ЧКВ имеет ряд очевидных преимуществ перед тромболитической терапией (ТЛТ): высокая частота полной реперфузии, устранение резидуальных стенозов, низкий риск геморрагических осложнений (4, 5, 7). Вместе с тем, есть объективные ограничения, связанные с этой методикой реперфузии. ЧКВ должно проводиться только в стационарах, где внедрена программа круглосуточной доступности интервенционных кардиологических вмешательств (24 ч в сутки, 7 дней в неделю).

Кроме выбора адекватной методики реперфузионной терапии особенно значимой является возможность оценить последующий риск развития осложнений и летальных исходов у пациентов с ОКС на начальном этапе болезни, поскольку это способствует дифференцированному подходу к терапии, повышению эффективности лечения и качества жизни пациентов (2, (2, 3, 5, 6). Большинство авторов, изучающих проблему отдаленных исходов ИМ, сходятся на том, что в первый год после перенесенного ИМ смертность наиболее высока и составляет 10-15%. Во второй и каждый последующие годы погибают 3-5%.

Цель исследования: изучить клинические и структурно-функциональные характеристики, особенности поражения коронарного русла у пациентов ОКС с подъемом сегмента ST в зависимости от особенностей течения заболевания.

В клиническое исследование включен 91 пациент с ОКС с подъемом сегмента ST, в возрасте от 39 до 85 лет, доставленные в отделения интенсивной терапии и реанимации городских клинических больниц г. Минска, которым в соответствии с существующим протоколом ведения ОКС было выполнено ЧКВ. В зависимости от развития неблагоприятных коронарных событий (НКС) после выполнения чрескожного коронарного вмешательства были выделены 2 подгруппы: с высоким кардиоваскулярным риском (с НКС, n=27) и с неосложненным течением ИМ (без НКС, n=64).

Рентгенконтрастное ангиографическое исследование проводилось в условиях рентгеноперацинной, оснащенной цифровой ангиографической установкой «INNOVA 3100» производства «General Electric Company» (США). Использовались клинические, антропометрические и инструментальные методы исследования.

Результаты исследования. Проанализирована распространенность основных кардиоваскулярных факторов риска в исследуемых группах. Характеристика исследуемых групп представлена в Таблице 1.

Таблица 1 – Характеристика исследуемых групп

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Показатель** | **Группа с НКС, (n=27)** | **Группа без НКС, (n=64)** |
| Возраст, лет; *М±m* | 61,59 ±1,79 | 59,37±1,22 |
| Мужской пол, *% (n)* | 85,2 (23) | 84,3 (54) |
| Курение, *% (n)* | 44,4 (12) | 46,9 (30) |
| АГ, *% (n)* | 92,6 (25) | 93,7 (60) |
| Семейный анамнез ранней ИБС,  *% (n)* | 22,2 (6) | 21,9 (14) |
| Сахарный диабет, *% (n)* | 7,4 (2) | 9,4 (6) |
| ИМТ, кг/м2; *М±m* | 29,88 ± 0,79 | 26,6 ±0,56\* |

Примечание: \* получена достоверность различий по ИМТ между группой пациентов с НКС и без НКС, р<0,05

Клиническая картина в группе пациентов с рецидивирующим течением заболевания характеризовалась большим удельным весом лиц с III и IV классами острой сердечной недостаточности по Killip, чем в группе сравнения (33,3% (n=9) и 1,6% (n=1) соответственно, χ2=19,6, р<0,001, Рис. 1).

Рис. 1 Структура пациентов в соответствии с классом острой сердечной недостаточности по Killip в группе с развитием НКС и без НКС.

Топическая диагностика ИМ основывалась на данных электрокардиографии и эхокардиографии. При анализе локализации зоны инфаркта миокарда была выявлена большая частота встречаемости очага поражения в переднеперегородочной, верхушечнобоковой области ЛЖ в группе пациентов с неблагоприятным течением ИМ по сравнению с группой без рецидивирующих коронарных событий (55,6% (n=15) и 32,8% (n=21) соответственно, χ2=11,5, р<0,001, таблица 2).

Таблица 2 – Топическая диагностика ИМ по данным электро- и эхокардиографии в исследуемых группах

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Локализация ИМ, *% (n)*** | **Группа с НКС, (n=27)** | **Группа без НКС, (n=64)** |
| Переднеперегородочная область ЛЖ | - | 6,25% (4) |
| Переднеперегородочная и верхушечная область ЛЖ | 3,7% (1) | 3,1% (2) |
| Переднеперегородочная и верхушечнобоковая область ЛЖ | 55,6% (15) \* | 32,8% (21) |
| Нижняя стенка ЛЖ | 33,3% (9) | 48,4% (31) |
| Высокие боковые отделы ЛЖ | - | 3,1 (2) |
| Нижнебоковая стенка ЛЖ | 7,4% (2) | 3,1% (2) |

Примечание – \* - достоверность различия показателей при сравнении с группой без НКС при р<0,05.

В изучаемых группах оценивались основные эхокардиографические параметры, отражающие функцию левого желудочка. При сравнительном анализе основных эхокардиографических параметров в исследуемых группах получены различия по показателям фракции выброса и конечно-систолического объема полости левого желудочка (Таблица 3).

Таблица 3 – Эхокардиографические показатели пациентов в исследуемых подгруппах

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Показатель** | **Группа с НКС, (n=27)** | **Группа без НКС, (n=64)** |
| КДР, см | 5,2 (4,8;5,7) | 5,1 (4,8;5,4) |
| КСР, см | 3,75 ±0,16 | 3,36 ±0,11 |
| КДО, мл | 138,25±13,5 | 121,5±6, 4 |
| КСО, мл | 63 (58; 71)\* | 57 (51; 61) |
| УО, мл | 76,3±4,23 | 74,2±3,56 |
| ФВ ЛЖ, % | 50,6±1,6\* | 56,3±0,98 |

Примечание – \* - достоверность различия показателей при сравнении с подгруппой без НКС при р<0,05.

Оценивались также ИЛСМ, представляющий собой отношение общего числа баллов к количеству визуализированных сегментов и суммарная сократимость пораженных сегментов, представляющую собой сумму баллов сегментов с нарушенной сократимостью. Получены более высокие значения представленных выше расчетных показателей в группе с острым ИМ с подъемом сегмента ST и высоким кардиоваскулярным риском по сравнению с группой с неосложненным течением ИМ (рис. 2, 3).



Рис. 2 Среднегрупповые значения индекса локальной сократимости миокарда по данным эхокардиографии в исследуемых группах



Рис. 3 Среднегрупповые значения суммарной сократимости пораженных сегментов по данным эхокардиографии в исследуемых группах

При анализе данных коронароангиографии учитывались бассейн инфаркт-связанной артерии и вид поражения.

Выявлены достоверные различия при анализе вида поражения инфаркт-связанной артерии в изучаемых группах (Таблица 4). В группе с неблагоприятным течением инфаркта миокарда чаще наблюдается тромботическая окклюзия инфаркт-связанной артерии по сравнению с группой без НКС.

Таблица 4 – Вид поражения инфаркт-связанной артерии в исследуемых подгруппах

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Вид поражения инфаркт-связанной артерии | **Группа с НКС, (n=27)** | **Группа без НКС, (n=64)** |
| Тромбоз | 81,5% (n=22)\* | 46,8% (n=30) |
| Критический стеноз | 18,5% (n=5) | 53,2%(n=34) |

Примечание – \* - достоверность различия показателей при сравнении с группой без НКС при р<0,05.

Наблюдалось равномерное распределения поражения по бассейнам коронарных артерий в изучаемых группах. Структура поражений левой (ЛКА) и правой (ПКА) коронарных артерий среди пациентов исследуемых подгрупп по данным коронарографии представлена в таблице 5.

Таблица 5 – Структура поражений левой и правой коронарных артерий среди пациентов исследуемых подгрупп по данным коронарографии

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Бассейн инфаркт-связанной артерии | **Группа с НКС, (n=27)** | **Группа без НКС, (n=64)** |
| ЛКА | 66,7% (n=18) | 56,3% (n=36) |
| ПКА | 33,3% (n=9) | 43,7%(n=28) |

При анализе наличия многососудистого поражения не получено достоверных различий между изучаемыми группами. Многососудистое поражение было выявлено по данным коронароангиографии у 59% (n=16) пациентов из группы с НКС и у 50% (n=32) пациентов без развития НКС.

При анализе локализации поражения в группе с развитием неблагоприятных коронарных событий достоверно чаще встречалось поражение 1 сегмента передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии по данным коронароангиографии. Локализация поражения инфаркт-связанной артерии в изучаемых группах приведена в таблице 6.

Выводы. Клиническая картина в группе пациентов с ОКС с подъемом сегмента ST и развитием неблагоприятных коронарных событий после выполнения ЧКВ характеризовалась большим удельным весом лиц с III и IV классами острой сердечной недостаточности по Killip, чем в группе сравнения.

Проведенная по результатам электрокардиографии и эхокардиографии топическая диагностика инфаркта миокарда продемонстрировала большую частоту встречаемости поражения в переднеперегородочной, верхушечнобоковой области левого желудочка в группе пациентов с развитием рецидивирующих коронарных событий. По данным эхокардиографического исследования для пациентов с ОКС с подъемом сегмента ST, течение которого осложнилось развитием неблагоприятных коронарных событий, характерно более выраженное снижение общей сократительной способности, увеличение конечно-систолического объема левого желудочка, нарушение локальной сократимости миокарда левого желудочка.

Таблица 6 – Локализация поражений коронарных артерий среди пациентов исследуемых подгрупп по данным коронарографии

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Бассейн инфаркт-связанной артерии | **Группа с НКС, (n=27)** | **Группа без НКС, (n=64)** |
| ПМЖВ 1 сегмент | 37% (n=10)\* | 15,6% (n=10) |
| ПМЖВ граница 1-2 сегмент | 7,4% (n=2) | 9,4%(n=6) |
| ПМЖВ 3 сегмент | -- | 3,1% (n=2) |
| ОВ 1 сегмент | 7,4% (n=2) | 6,25% (n=4) |
| ОВ 2 сегмент | 3,7% (n=1) | 4,7% (n=3) |
| ПКА 1 сегмент | 25,9% (n=7) | 18,8 (n=12) |
| ПКА 2 сегмент | -- | 17,2% (n=11) |
| ПКА 3 сегмент | 7,4% (n=2) | 6,25 (n=4) |
| ПМЖВ 2 сегмент | 11,1 (n=3) | 15,6 (n=10) |
| ВТК 2 сегмент | -- | 1,5% (n=1) |
| ВТК устье | -- | 1,5% (n=1) |

Примечание – \* - достоверность различия показателей при сравнении с группой без НКС при р<0,05.

По данным коронароангиографии у пациентов с неблагоприятным течением заболевания чаще встречается тромботическая окклюзия инфаркт-связанной артерии, прогноз существенно не зависит от бассейна инфаркт-связанной артерии и наличия многососудистого поражения коронарных артерий, однако ухудшается при поражении 1 сегмента передней межжелудочковой артерии.

**Литература**

1. Меркулов Е.В. Применение чрескожных коронарных вмешательств при остром коронарном синдроме с подъемом сегмента ST / Меркулов Е.В., Самко А.Н. // Болезни сердца и сосудов. – 2009. – № 1. – С. 39– 45.
2. Предикторы неблагоприятных коронарных событий у больных острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST, подвергшихся чрескожным коронарным вмешательствам / Барбараш Л.С. [и др.] // Кардиология. – 2010. - №7. – С. 15-20.
3. Сайгитов Р.Т. Прогнозирование госпитальных исходов при остром коронарном синдроме / Р.Т. Сайгитов, М.Г. Глезер, Д.П. Семенцов // Российский кардиологический журнал. – 2006. - №2. – С.42-49.
4. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of immediate angioplasty for acute myocardial infarction: systematic review and economic evaluation/ Hartwell D [et al.] // Health Technol Assess.- 2005.- Vol. 9.-P. 1–99.
5. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE)./ Fox KA[et al.] // BMJ.-2006.- Vol.333 (7578).-P.1091.
6. The GRACE score's performance in predicting in-hospital and 1-year outcome in the era of high-sensitivity cardiac troponin assays and B-type natriuretic peptide./ Christophe Meune [et al.] // Heart. – 2011. - №97 – P. 1479-1483.
7. The PCAT Collaborators. // Am Heart J. - 2003. - № 145. – Р. 47–57.

ОСНОВНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА ГЕМОДИНАМИЧЕСКОГО ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПРИ ОСТРОМ КРУПНООЧАГОВОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА

Герасимёнок Д.С.

*Белорусский государственный медицинский университет,*

*3-я кафедра внутренних болезней*

В настоящее время заболеваемость и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний остается одной из важнейших проблем национального здравоохранения (1,3). Современные методы диагностики и лечения на данный момент не совершили переворота в структуре смертности от болезней системы кровообращения. Всё чаще практикующие врачи сталкиваются с генерализованным атеросклерозом, который поражает жизненно важные органы. Результатом такого распространенного процесса становится манифестация сочетанных острых поражений органов и систем, осложняющих течение друг друга. Одним из таких примеров служит течение острого инфаркта миокарда (ОИМ), осложненное цереброваскулярным гемодинамическим ишемическим поражением. Данное осложнение встречается не так часто, но всегда ассоциировано с высоким риском смертности и глубокой инвалидности (5).

Целью нашего исследования стало выявление факторов риска, ассоциированных с развитием острого цереброваскулярного гемодинамического ишемического осложнения у пациентов с ОИМ.

Для решения поставленных задач использовался дискриминантный анализ, который позволяет посредством дискриминантных функций охарактеризовать различия между группами объектов (2). При проведении анализа в качестве группирующей переменной был принят категориальный показатель «развитие осложнений острого крупноочагового инфаркта миокарда», принимающий два возможных значения «да»/«нет». Для повышения прогностической значимости результатов дискриминантного анализа в качестве основного осложнения ОИМ было рассмотрено развитие острого ишемического церебрального повреждения.

Учитывая то, что проведение дискриминантного анализа требует наличия двух выборок: анализируемой и тестовой, исследовались две группы пациентов: с осложненным течением ОИМ+ИПМ (n=42) и тестовая выборка с неосложненным ОИМ (n=35).

Далее был выбран набор переменных, подвергшихся дискриминантному анализу. В число этих переменных вошли: фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), передне-задний размер правого желудочка (ПЗРПЖ), размер левого предсердия (ЛП), размер кольца аортального клапана (АК), скорость раннего диастолического наполнения левого желудочка (Емк), уровень альдостерона, фактора некроза опухоли альфа (ФНО-α), интерлейкина-6 (ИЛ-6), фибриногена в крови. В качестве критерия отбора информативных дискриминантных переменных использовалась статистика Уилкса. В результате выполнения дискриминантного анализа получены следующие основные параметры вычислительной процедуры: значение статистики Уилкса λ=0,27479, F (9,54)=15,835 при р<0,0000. Значения толерантности продемонстрировали отсутствие избыточных переменных. .После уточнения состава анализируемой выборки процедура дискриминантного анализа была повторена; значение статистики Уилкса λ=0,20049, F (9,50)=22,154при р<0,0000. Итоговая статистика переменных, содержащихся в модели, после ее уточнения приведена в таблице 1.

Полученная дискриминантная функция с учетом проведенного для более детальной ее оценки канонического анализа характеризовалась следующими показателями значимости: собственное значение: 3,887, коэффициент канонической корреляции: 0,894, статистики Уилкса: 0,2005, статистика χ2: 85,973, р-уровень: 0,0000. Доля объяснимой дисперсии составила 82%. Полученные в результате канонического анализа стандартизованные коэффициенты для каждой переменной дискриминантной функции приведены в таблице 2.

Для оценки коэффициентов математической модели были вычислены коэффициенты линейных дискриминантных функций для каждого из значений зависимого признака для каждой из двух выборок с построением линейного многочлена следующего вида:

1 группа (пациенты с осложненным течением ОИМ) = - 0,232\*X1 + 13,495\*X2 + 15,943\*X3 + 12,072\*X4 + 0,270\*X5 + 0,063\*X6 + 0,432\*X7 + 0,133\*X8 + 0,044\*X9 - 95,585

2 группа (пациенты с неосложненным течением ОИМ) = 0,040\*X1 + 8,217\*X2 + 12,697\*X3 + 18,860\*X4 + 0,341\*X5 + 0,031\*X6 + 0,321\*X7 + 0,049\*X8 + 0,0270\*X9 - 81,391

При помощи указанных функций общая вероятность верной классификации объектов тестовой выборки составила более 90%.

Таблица 1 - Итоговая статистика переменных дискриминантной функции

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Wilks' Lambda: ,20049 approx. F (9,50)=22,154 p< ,0000 | | | | | | |
|  | **Wilks' - Lambda** | **Partial - Lambda** | **F-remove - (1,50)** | **p-value** | **Toler.** | **1-Toler. - (R-Sqr.)** |
| **ФВ ЛЖ** | 0,337580 | 0,593909 | 34,18796 | 0,000000 | 0,601647 | 0,398353 |
| **ПЗРПЖ** | 0,285005 | 0,703467 | 21,07651 | 0,000030 | 0,823780 | 0,176220 |
| **ЛП** | 0,226214 | 0,886292 | 6,41482 | 0,014502 | 0,881440 | 0,118560 |
| **АК** | 0,255763 | 0,783895 | 13,78403 | 0,000516 | 0,697377 | 0,302623 |
| **Е мк** | 0,219228 | 0,914537 | 4,67247 | 0,035463 | 0,828613 | 0,171387 |
| **Альдостерон** | 0,266643 | 0,751910 | 16,49733 | 0,000172 | 0,722746 | 0,277254 |
| **ФНО-α** | 0,227952 | 0,879536 | 6,84814 | 0,011706 | 0,788163 | 0,211837 |
| **ИЛ-6** | 0,252277 | 0,794728 | 12,91458 | 0,000744 | 0,771117 | 0,228883 |
| **фибриноген** | 0,239670 | 0,836532 | 9,77055 | 0,002952 | 0,810331 | 0,189669 |

Таблица 2 – Стандартизированные коэффициенты для канонического анализа

|  |  |
| --- | --- |
| **ФВ ЛЖ,** X1 | 0,918818 |
| **ПЗРПЖ,** X2 | -0,670995 |
| **ЛП,**X3 | -0,401687 |
| **АК,** X4 | 0,622568 |
| **Е мк,** X5 | 0,359171 |
| **Альдостерон,** X6 | -0,655240 |
| **ФНО-α,** X7 | -0,437229 |
| **ИЛ-6,** X8 | -0,577023 |
| **фибриноген,** X9 | -0,502312 |

**Заключение.**

Суммируя полученные результаты дискриминантного анализа можно сделать заключение, что наиболее информативными признаками, детерминирующими развитие цереброваскулярных ишемических осложнений ОИМ, являются: из лабораторных показателей – альдостерон, концентрация ФНО-α, ИЛ-6, фибриногена в крови; из эхокардиографических характеристик – ФВ ЛЖ, ПЗРПЖ, ЛП, АК, Емк.

**Литература**

1. Мрочек, А.Г. Достижения кардиологической службы Республики Беларусь / А.Г.Мрочек, А.В.Пацеев, Ф.Ф.Ермолкевич, М.И.Бельская // Кардиология в Беларуси. – 2012. – № 4. – С. 8-21.
2. Сергиенко, В.И. Математическая статистика в клинических исследованиях/ В.И. Сергиенко, И.Б. Бондарева. – М.: Гэотар-Медиа, 2006. – 304 с.
3. Якушин, С.С.Инфаркт миокарда. Серия "Библиотека врача-специалиста" / С.С. Якушин. – М. :Гэотар-Медиа, 2010. – 224 с.
4. Acute Coronary Syndromes: A Companion to Braunwald's Heart Disease, 2nd Edition/ Pierre Theroux. – 2011. – p.448
5. Magnitude of and risk factors for in-hospital and postdischarge stroke in patients with acute coronary syndromes: findings from a Global Registry of Acute Coronary Events / A. Budaj [et al.] // Circulation. – 2005. – Vol. 111, № 24. – P. 3242–3247.

МОНИТОРИНГ ФАКТОРОВ КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО И ТРОМБОТИЧЕСКОГО РИСКА СРЕДИ РЕЦИПИЕНТОВ ТРАНСПЛАНТАТОВ ПЕЧЕНИ И ПОЧЕК В ОТДАЛЕННОМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Григоренко Е.А.

*Белорусский государственный медицинский университет,*

*3-я кафедра внутренних болезней*

**Актуальность.** Распространенность кардиоваскулярных факторов риска в общей популяции и среди реципиентов трансплантатов органов, может оказывать различное по интенсивности влияние на отдаленный прогноз (1-4). Анализ утвержденных протоколов трансплантации органов и тканей, а также проведенный литературный поиск отражают разнообразный спектр послеоперационных осложнений, профилактика и лечение которых отнимают достаточно большое количество времени и средств, вызывая порой неблагоприятные исходы, несмотря на проведенное инновационное хирургическое вмешательство (9-12). Артериальная гипертензия, почечная дисфункция, ожирение, дислипидемия, посттрансплантационный сахарный диабет, аваскулярный некроз, тромбозы и тромбоэмболии, нарушение водно-электролитного состояния и функции щитовидной железы с одной стороны могут рассматриваться как осложнения послеоперационного периода, с другой – как независимые факторы сердечно-сосудистого и тромбоэмболического риска (5-8, 13-17).

**Цель исследования** – определить распространенность факторов кардиоваскулярного и тромботического риска среди реципиентов трансплантатов печени и почек в отдаленном послеоперационном периоде.

Задачи исследования – оценить структурно-функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у реципиентов трансплантатов печени и почек через 12 месяцев после проведенной операции; выявить изменения липидного спектра крови и факторы риска гемостазиологических осложнений.

**Материалы и методы исследования.** За отчетный период обследовано 75 пациентов республиканского центра трансплантации органов и тканей: 24 реципиента, перенесших ортотопическую трансплантацию печени (группа 1) и 31 пациент, перенесший трансплантацию почки (группа 2) более 12 месяцев назад (отдаленный послеоперационный период). Группа сравнения была сформирована из 20 пациентов, сопоставимых по возрасту и половому составу с реципиентами донорских органов, имеющих артериальную гипертензию I-II степени и метаболический синдром.

Среди обследованных лиц 35 человек (46,7%) были мужчины, 40 пациентов (53,3%) – женщины. Соотношение мужчины : женщины составило 1:1,14. Через 12 месяцев после трансплантации в отдаленном послеоперационном периоде у реципиентов донорской печени (группа 1) артериальная гипертензия была выявлена у 8 (33,3%) пациентов, семейный анамнез ранних сердечно-сосудистых заболеваний – у 19 (79,2%) пациентов, отягощенная наследственность в отношении СД 2 типа – у 3 (12,5%), распространенность курения составила 8,3% (2 чел.). При первичном осмотре среднее значение ЧСС в покое у реципиентов донорской печени было 82,45±2,06 мин-1, среднее систолическое АД – 147,12±2,75 мм рт. ст., среднее диастолическое АД – 90,23±3,65 мм рт. ст.

В группе лиц, перенесших трансплантацию почки, в отдаленном послеоперационном периоде артериальная гипертензия была выявлена у 28 (90,3%) пациентов, семейный анамнез ранних сердечно-сосудистых заболеваний – у 29 (93,5%) пациентов, отягощенная наследственность в отношении СД 2 типа – у 8 (25,8%), распространенность курения составила 12,9% (4 чел.). При первичном осмотре среднее значение ЧСС в покое у реципиентов донорской почки было 72,45±4,06 мин-1, среднее систолическое АД – 165,12±7,35 мм рт. ст., среднее диастолическое АД – 98,41±5,12 мм рт. ст.

Выполнены эхокардиографические исследования, определяющие структурно-функциональное состояние сердечно-сосудистой системы в группах пациентов, получающих медикаментозное лечение артериальной гипертензии, определены показатели липидного спектра крови и коагулограммы. Применялись скрининговые тесты оценки состояния системы гемостаза (АЧТВ, протромбиновое время, фибриноген), тромбоцитарного звена, а также определение отдельных маркеров развития гемостазиологических осложнений (Д-димер, фактор Виллебранда, антитромбин III, протеин С).

**Результаты и их обсужение.** При сравнительной оценке результатов эхокардиографии, полученных при выполнении исследования в М- и В-режиме, у реципиентов донорской почки в отдаленном послеоперационном периоде отмечалось увеличение толщины МЖП в диастолу. Остальные структурные показатели в группах исследования находились в пределах допустимых значений и достоверно не различались (таблица 1).

Таблица 1 – Показатели центральной гемодинамики в группах исследования через 12 месяцев после проведенной трансплантации

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Показатель  (М±m) | Группа 1  (*n*=24) | Группа 2  (*n*=31) | Группа сравнения  (*n*=20) |
| Ао, см | 3,07±0,12 | 3,12±0,14 | 3,10±0,17 |
| АК, см | 2,19±0,02 | 2,21±0,03 | 2,28±0,06 |
| ПСПЖ, см | 0,49±0,12 | 0,51±0,04 | 0,48±0,07 |
| ПЗРПЖ, см | 3,12±0,03 | 3,19±0,01 | 3,08±0,12 |
| ЛП, см | 3,51±0,05 | 3,67±0,12 | 3,49±0,14 |
| МЖП, см | 1,05±0,09 | 1,23±0,05\* | 0,96±0,04 |
| ЗСЛЖ, см | 1,04±0,04 | 1,14±0,02 | 0,98±0,03 |
| КСД, см | 3,82±0,94 | 3,94±0,61 | 3,64±0,16 |
| КДД, см | 5,41±0,17 | 5,67±0,14 | 5,03±0,12 |
| ФВ, % | 62,42±2,19 | 58,13±3,34 | 64,84±4,23 |

Примечание – \* - достоверность различия показателей при сравнении с группой 1 при *р*<0,05.

Среднее значение индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) у реципиентов донорской почки и пациентов с артериальной гипертензией и метаболическим синдромом достоверно превышало аналогичный показатель в группе 1. ИОТС левого желудочка в диастолу в группах исследования соответствовал нормальным значениям (<0,45), однако у реципиентов донорской почки был достоверно выше, чем в группе 1 (таблица 2).

При определении типа геометрической модели левого желудочка установлено достоверное увеличение количества пациентов с ИММЛЖ≥118 г/м2 и патологическим ремоделированием ЛЖ в группе 2 (таблица 3).

Таблица 2 – Показатели геометрической модели левого желудочка в группах исследования

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Показатель  (*М±m*) | Группы наблюдения | | |
| Группа 1  (*n*=24) | Группа 2  (*n*=31) | Группа сравнения  (*n*=20) |
| ИММЛЖ, г/м2 | 105,43±7,21 | 167,24±9,65\*● | 118,32±12,54 |
| ИОТС ЛЖ | 0,39±0,014 | 0,45±0,012\* | 0,42±0,016 |

Примечания.

1. ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка, ИОТС – индекс относительной толщины миокарда в диастолу.

2. \* - достоверность различия показателей при сравнении с группой 1 при *р*<0,05, ● - с группой сравнения при *р*<0,05.

Таблица 3 – Распространенность гипертрофии и патологических отклонений геометрической модели ЛЖ в группах исследования

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Признак  (*Р±m*) | Группы исследования | | | |
| Группа 1 (*n*=24) | | Группа 2 (*n*=31) | |
| Абс. | На 100 обсл. | Абс. | На 100 обсл. |
| ИММЛЖ > 118 г/м2 | 4 | 16,67±4,21\* | 23 | 74,19±4,96 |
| Ремоделирование ЛЖ (без учета типа) | 3 | 12,51±3,19\* | 19 | 61,29±7,34 |

Примечание – \* - достоверность различия показателей при сравнении с группой 1 при *р*<0,01.

Доля лиц, имеющих нормальную геометрическую модель ЛЖ, среди реципиентов донорской почки была достоверно ниже, чем в группе 1. В структуре ремоделирования левого желудочка у лиц, перенесших трансплантацию почки более 12 месяцев назад, преобладала концентрическая гипертрофия ЛЖ (*р*<0,05).

Выявлено достоверное увеличение среднего значения максимальной скорости потока периода позднего наполнения левого желудочка в группе лиц, перенесших трансплантацию почки более 12 месяцев назад. Также в группе 2 отмечалось уменьшение отношения скорости раннего к скорости позднего наполнения левого желудочка, что является признаком наличия диастолической дисфункции ЛЖ. У реципиентов донорской печени отмечено достоверное уменьшение отношения скорости раннего к скорости позднего наполнения правого желудочка, что является признаком наличия диастолической дисфункции ПЖ. Эхокардиографические показатели допплеровского исследования представлены в таблице 4.

При анализе показателей липидограммы у реципиентов донорской почки выявлено повышение индекса атерогенности, среднего уровня ТГ, ЛПОНП и аполипопротеина-В по сравнению с пациентами группы 1. В отдаленном послеоперационном периоде значения сывороточной концентрации ОХ и ЛПНП у пациентов, включенных в исследование, были выше оптимальных показателей, однако межгрупповые различия оказались недостоверными. Средний уровень ЛПВП, аполипопротеина А1, отношения апо-А1/ аро-В был снижен у исследуемых из группы 2 по сравнению с оптимальными показателями (таблица 2) и значениями в группе 1 (таблица 5).

Таблица 4 – Эхокардиографические показатели диастолической функции правого и левого желудочка в группах исследования

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Показатель  (*М±m*) | Группа 1  (*n*=24) | Группа 2  (*n*=31) | Группа сравнения  (*n*=20) |
| ЕМК, м/с | 0,85±0,11 | 0,78±0,04 | 0,82±0,01 |
| АМК, м/с | 0,61±0,07 | 0,8±0,06\*● | 0,64±0,09 |
| Е/АМК | 1,45±0,05 | 0,98±0,02\*● | 1,23±0,06 |
| ЕТК, м/с | 0,62±0,04 | 0,61±0,12 | 0,64±0,09 |
| АТК, м/с | 0,64±0,07 | 0,59±0,05 | 0,45±0,03 |
| Е/АТК | 0,94±0,03\*● | 1,17±0,08 | 1,42±0,12 |

Примечания.

1. ЕМК – максимальная скорость потока периода раннего наполнения левого желудочка, АМК – максимальную скорость потока периода позднего наполнения левого желудочка, Е/АМК – отношение скорости раннего к скорости позднего наполнения левого желудочка, ЕТК – максимальная скорость потока периода раннего наполнения правого желудочка, АТК – максимальную скорость потока периода позднего наполнения правого желудочка, Е/АТК – отношение скорости раннего к скорости позднего наполнения правого желудочка.

2. \* - достоверность различия показателей при межгрупповом сравнении реципиентов донорских органов при *р*<0,05, ● - достоверность различия показателей при сопоставлении с группой сравнения при *р*<0,05.

Таблица 5 – Показатели липидного спектра крови у реципиентов донорских органов

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Показатель  (*М±m*) | Группы исследования | | | |
| Группа 1  (*n*=24) | | Группа 2  (*n*=31) | |
| Общий холестерол, ммоль/л | 6,49±1,42 | | 6,78±1,07 | |
| Триглицеролы, ммоль/л | 1,72±0,34 | | 4,18±0.47\* | |
| ЛПОНП, ммоль/л | 0,24±0,02 | | 0,93±0,01\* | |
| ЛПНП, ммоль/л | 4,61±1,23 | | 4,91±1,32 | |
| ЛПВП, ммоль/л | 1,36±0,24 | | 0,47±0,09\* | |
| Индекс атерогенности | 2,68±0,21 | 5,34±1,23\* | |
| Аполипопротеин А1, г/л | 1,47±0,08 | 0,76±0,03\* | |
| Аполипопротеин В, г/л | 1,32±0,17 | 2,47±0,12\* | |
| Апо- А1/Апо-В | 1,15±0,34 | 0,41±0,02\* | |

Примечание – \* - достоверность различия показателей при *р*<0,05.

В исследуемых группах среди пациентов, имеющих сопутствующую артериальную гипертензию, был проведен сравнительный анализ медикаментозной гипотензивной терапии (таблица 6). Достоверных различий между группами пациентов с артериальной гипертензией по количеству больных, полу, возрастному составу, давности заболевания и проводимому медикаментозному лечению не отмечено (*р*>0,05).

Таблица 6 – Медикаментозная терапия артериальной гипертензии у лиц, включенных в исследование

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Группы препаратов§ | Группа 1(*n*=9) | | Группа 2 (11) | |
| Абс. | На 100 обсл. | Абс. | На 100 обсл. |
| Ингибиторы АПФ | 4 | 44,5±6,42 | 5 | 45,4±4,39 |
| β-адреноблокаторы | 3 | 33,4±2,78 | 4 | 36,4±1,71 |
| Антагонисты кальция | 5 | 55,6±3,24 | 6 | 54,5±3,97 |
| Диуретики | 2 | 22,3±5,07 | 3 | 27,3±4,78 |

Примечание - **§** - достоверные различия не установлены.

Таким образом, можно отметить, что в отдаленном послеоперационном периоде среди лиц, перенесших трансплантацию печени и почек, и включенных в исследование частота выявления артериальной гипертензии, структурно-функциональных изменений сердечно-сосудистой системы и дислипидемии не соответствуют частоте назначения медикаментозных средств для коррекции указанных отклонений.

Показатели, определяемые для комплексной оценки активации свертывания крови, уровня физиологических антикоагулянтов, состояния сосудисто-тромбоцитарного и плазменного гемостаза у реципиентов донорских органов, представлены в таблице 7.

У реципиентов трансплантатов печени и почек отмечалось повышение концентрации Д-димеров и фактора Виллебранда в сравнении с нормальными значениями, в группе 1 выявлено достоверное снижение активности антитромбина-III и протеина С в сравнении с реципиентами донорской почки. При этом частота выявления нарушений эндотелиальной функции, снижения среднего уровня физиологических антикоагулянтов и повышения уровня Д-димеров после ортотопической трансплантации печени и трансплантации почки достоверно не различалась.

Таким образом, как реципиенты трансплантатов печени, так и пациенты после трансплантации почки имели одинаковую частоту развития нарушений со стороны системы гемостаза и суммарный риск развития неблагоприятных кардиоваскулярных событий в исследуемых группах достоверно не отличался. Вероятно, полученные результаты нельзя считать окончательными, и необходимы дополнительные исследования на большей выборке реципиентов.

Таблица 7 – Показатели коагулограммы реципиентов донорской печени и почек в отдаленном послеоперационном периоде

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Показатель  (*М±m*) | Группы исследования | | | |
| Группа 1 (n=17) | | Группа 2 (n=19) | |
| Тромбоциты, л-1 | 208,53±39,14 х 109 | | 214,19±41,27 х 109 | |
| Фибриноген, г/л | 2,06±0,34**\*** | | 5,34±1,08 | |
| Тромбиновое время, сек | 14,17±1,69 | | 12,74±3,19 | |
| Протромбиновое время, сек | 11,36±2,18 | | 12,07±3,14 | |
| АЧТВ, сек | 42,19±5,26 | | 39,48±4,75 | |
| Д-димеры, нг/мл | 704,52±32,71\* | | 403,47±24,82 | |
| Антитромбин III, % | 61,34±8,46**\*** | | 72,61±11,35 | |
| Протеин С, % | 56,19±4,26**\*** | | 68,24±7,12 | |
| Фактор Виллебранда, % | 168,54±24,21\* | | 187,12±19,82 | |
| Признак (*Р±m*) | Абс. | На 100 обсл. | Абс. | На 100 обсл. |
| Повышение уровня Д-димеров | 7 | 41,18±3,27 | 8 | 42,11±5,26 |
| Повышение уровня фактора Виллебранда | 5 | 29,41±7,64 | 6 | 31,58±8,94 |
| Снижение концентрации протеина С | 6 | 35,29±4,12 | 7 | 36,84±2,11 |
| Снижение активности антитромбина-III | 5 | 29,41±7,64 | 6 | 31,58±9,47 |

Примечание – **\*** - достоверность различия показателей при *р*<0,05.

При этом, предварительные результаты исследования позволяют предположить наличие обратной причинно-следственной связи в развитии гемостазиологических нарушений у реципиентов трансплантатов печени и почек: протромботическое состояние и повреждение эндотелия может быть обусловлено проведением иммуносупрессивной терапии. Лабораторным подтверждением данного факта служит динамика уровня Д-димеров и фактора Виллебранда в посттрансплантационном периоде. Несколько неожиданным результатом явилось отсутствие взаимосвязи между выявленными изменениями со стороны системы гемостаза, основным заболеванием, приведшим к функциональной несостоятельности печени либо почки, и типом трансплантации. Доля дисперсии (δ2) остаточного фактора в обеих группах составила 56-69%, что не позволяет считать полученные аналитические данные статистически достоверными и требует дальнейшего анализа, направленного на выявление значимой причинно-следственной связи между гемостазиологическими нарушениями и факторами, приводящими к их развитию в отдаленном послеоперационном периоде.

**Выводы.** Полученные результаты, оценивающие состояние системы гемостаза у реципиентов трансплантатов печени и почек в отдаленном послеоперационном периоде, должны рассматриваться комплексно для воссоздания полной картины коагуляционных нарушений. Выявленное ингибирование протеина С и маркеров повреждения эндотелия (повышение уровня фактора Виллебранда) складывается в единую систему факторов риска развития гемостазиологических нарушений. При этом в снижение содержания протеина С и антитромбина III в группе реципиентов донорской печени может вносить вклад и нарушение синтеза естественных антикоагулянтов, так как объяснить выявленное снижение исследуемых показателей лишь избыточным потреблением антикоагулянтных белков достаточно проблематично в связи с отсутствием признаков активация свертывающей системы крови, приводящей к образованию избыточного количества тромбина.

**Литература**

1. Aakhus S., Wideroe T.E. Cardiovascular morbidity and risk factors in renal transplant recipients// J. Nephrology Dialysis Transplantation. – 1999. – Vol. 14. – P. 648–654.
2. Andrews T., Brickner M., Rutherford J. Ischemic heart disease in end-stage renal failure. / In: Cardiovascular disease in End-stage Renal Failure. // J. Loscalzo, G. London. Oxford. – 2000. – P. 45–56.
3. Carlstrom J., Norden G., Mjornsstedt L., Nyberg G. Increasing prevalence of cardiovascular disease in kidney transplant patients with type 1 diabetes. // J. Transplant Int. – 1999. – Vol. 12. - P. 176–181.
4. Delahousse M., Kamar N., Mariat C. Diabetes mellitus after kidney transplantation: a French multicentre observational study. // J. Nephrology Dialysis Transplantation. – 2007. – Vol. 22, № 7. – P. 1986 – 1993.
5. Drueke T., Abdulmassih Z., Lacour B. et al. Atherosclerosis and lipid disorders after renal transplantation. // J. Kidney Int. – 1991. – Vol. 39. – P. 24–28.
6. Kasiske B., Guijarro C., Massy Z. et al. Cardiovascular disease after renal transplantation. // J Am Soc Nephrolpgy. - 1996. – Vol. 7. – P. 158–165.
7. Kasiske B., Chakkera H., Roel J. Explained and unexplained ischemic heart disease risk after renal transplantation. // J. Am Soc Nephrology. – 2000. – Vol. 11. – P. 1735–1743.
8. Kasiske B.L., Vazquez M.A., Harmon W.E. et al. for the American Society of Transplantation. Recommendations for the outpatient surveillance of renal transplant recipients. // J. Am Soc Nephrology. – 2000. – Vol. 11. – P.1–86.
9. Kobashigawa J., Kasiske B. Hyperlipidemia in solid organ transplantation. // J. Transplantation. – 1997. – Vol. 63. – P. 331–338.
10. Lindholm F., Albrechtsen D., Frodin L. et al. Ischemic heart disease – major cause of death and graft-loss after transplantation in Scandinavia. // J. Transplantation. – 1995. – Vol. 60. - P. 451–457.
11. Midtvedt K., Ihlen H., Hartmann A.. et al. Reduction of left ventricular mass by lisinopril and nifedipine in hypertensive renal transplant recipients: a prospective randomized double‐blind study. // J. Transplantation. – 2001. – Vol. 72. – P. 107–111.
12. Opelz G., Wujciak T., Ritz E. Association of chronic kidney graft failure with recipient blood pressure. // J. Kidney Int. – 1998. – Vol. 53. – P. 217–222.
13. Ponticelli C., Opelz G. Are corticosteroids really necessary in renal transplantation. // J. Nephrology Dialysis Transplantation. - 1995. – Vol. 10. – P. 1587–1591.
14. Sumrany N., Delaney V., Ding Z. et al. Diabetes mellitus after renal transplantation in cyclosporine era. An analysis of risk factors. // J. Transplantation. - 1991. – Vol. 51. – P. 343–347.
15. Textor S.C., Canzanello V.J., Taler S.J. et al. Cyclosporin‐induced hypertension after transplantation. // Mayo Clinical Protocol. – 1994. Vol. 69. P. 1182–1193.
16. Van der Schaaf M.R., Hene R.J., Floor M et al. Hypertension after renal transplantation. // J. Hypertension. – 1995. Vol. 25. P. 77–81.
17. Vesco L., Busson M., Bedrossian J., Biitker M.O., Hiesse C., Lang P. Diabetes mellitus after renal transplantation. // J. Transplantation. – 1996. – Vol. 61. – P. 1475-1478.

ЛЕЧЕНИЕ НЕОВАСКУЛЯРНОЙ МИОПИЧЕСКОЙ МАКУЛОПАТИИ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИЕЙ «ФОТОЛОНОМ»

Далидович А.А.

*Белорусский государственный медицинский университет,*

*кафедра глазных болезней*

**Актуальность.** Влечении пациентов с неоваскулярной патологической близорукостью используется ФДТ с «Визудином» (ФДТВ) [1,2]. Высокая стоимость данной технологии ограничивает ее применение во всех странах, а в Республике Беларусь ФДТВ не получила распространения в связи с отсутствием регистрации фотосенсибилизатора (ФС) «Визудина». На кафедре глазных болезней БГМУ разработана фотодинамическая терапия с использованием отечественного ФС «Фотолона» (производства РУП ПО «Белмедпрепараты»), которая применяется в лечении субретинальных неоваскулярных мембран (СНМ) при возрастной макулярной дистрофии (ВМД) и миопической макулопатии (ММ) [3]. Помимо этого разработаны и продолжаются исследования по усовершенствованию протоколов нейроретинопротекторной терапии основных заболеваний сетчатки, в том числе и ММ [4].

**Цель исследования.** Определение эффективности, безопасности и переносимости фотодинамической терапии субретинальных неоваскулярных мембран отечественным фотосенсибилизатором «Фотолоном» и модифицированной нейроретинопротекторной терапии экссудативной миопической макулопатии.

**Материалы и методы исследования.** Проведеноретропроспективное, когортное, контролируемое, лонгитюдное исследование пациентов с экссудативной миопической макулопатией (ЭММ), которые проходили комплексное клинико-офтальмологическое обследование и лечение в глазных отделениях УЗ «3-я ГКБ им. Е.В. Клумова» и городском офтальмологическом консультационно-диагностическом центре г. Минска в период с 2004 по 2011 гг.

Всего под наблюдением находилось 86 больных (95 глаз) с ЭММ. Больные были разделены на две группы – основную и контрольную. Медиана длительности заболевания составила 8 месяцев (95 % доверительный интервал (ДИ) равнялся 2 - 14 месяцам).

**Основную группу (группа О)**  составили 59 пациентов (63 глаза) с ЭММ, получивших ФДТФ и модифицированную нейроретинопротекторную терапию (МНРПТ). В **контрольную группу (группа К)** вошли 27 больных (32 глаза) с экссудативной миопической макулопатией, пролеченных МНРПТ.

Всем пациентам проводилось комплексное офтальмологическое обследование до и после проведения ФДТФ и МНРПТ.

**Схема лечения.** Базисная НРПТ заключается в курсовом введении внутривенно диавитола (250 мг) и эмоксипина (3-5 мг/кг массы тела) – по 10 инфузий с интервалом в 6 месяцев [5]. Модификация ее состояла в дополнительном продолженном пероральном приеме мексибела в дозе 0,125 мг либо мексидола по 0,125 мг два раза в день в течение 8 недель.

*Технология проведения фотодинамической терапии.* В качестве фотосенсибилизатора был использован препарат **«Фотолон»** производства РУП ПО «Белмедпрепараты». Активация фотосенсибилизатора проводилась излучением полупроводникового лазера производства ЧУП «ЛЭМТ» БелОМО (650-690 нм). Раствор «Фотолона» готовили ex tempore. Препарат применяли в дозе 6 мг/м2 массы тела пациента. Раствор «Фотолона» вводили внутривенно с использованием шприцевого программируемого дозатора (УП «Планар»). Длительность введения «Фотолона» равнялась 10 минутам. Лазерное облучение проводили через 15 – 20 минут после начала введения препарата с мощностью лазерного облучения 600 мВ/см2.

**Результаты и обсуждение.** Все СНМ у больных были «классическими» и преимущественно субфовеальными по локализации.

В основной группе через 2 года наблюдения острота зрения улучшилась в 16 (25,4 %) глазах, осталась неизменной – в 34 (54,0 %), ухудшилась - в 13 глазах (20.6 %). В контрольной группе острота зрения улучшилась в 5 глазах

(15.6 %), не изменилась – в 12 (37,5 %) и ухудшилась – в 15 глазах (46,9 %) (рисунок 1).

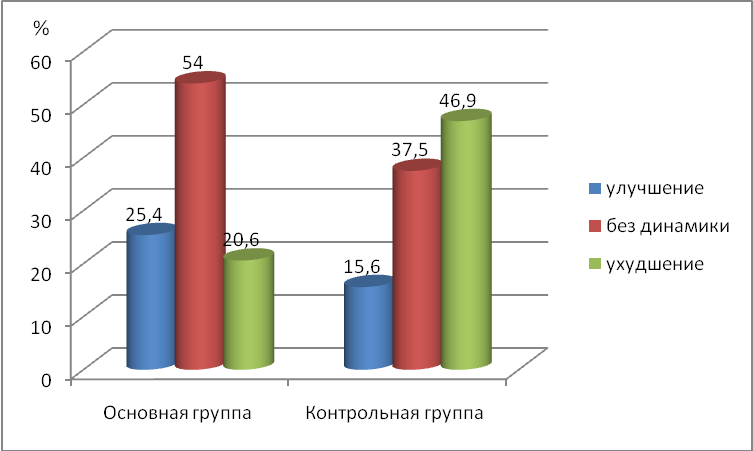


Рисунок 1 – Динамика остроты зрения у больных с экссудативной миопической макулопатией через два года наблюдения

Степень восстановления остроты зрения через 2 года была следующей: повысилась в основной группе на 0,01-0,02 – в 3 (18,7%) глазах, на 0,03-0,04 в 4 (25,0%) глазах, на 0,05-0,09 – в 2 (12,5%) глазах, на 0,1 – в 5 (31,3%) глазах, на 0,2 – в 2 (12,5%) глазах. В контрольной группе повышение ОЗ на 0,01 – 0,02 выявлено в 3 (60%) глазах, на 0,03 – 0,04 – в 2 (40%) глазах. Более высокой степени восстановления остроты зрения в глазах контрольной группы обнаружено не было (таблица 1).

Таблица 1 – Уровни повышения наилучшей корригированной остроты зрения у пациентов с ЭММ через два года наблюдения

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Повышение наилучшей корригированной остроты зрения | Основная группа | | Контрольная группа | |
| n глаз | % | n глаз | % |
| на 0,01 - 0,02 | 3 | 18,7 | 2 | 40 |
| на 0,03 - 0,04 | 4 | 25 | 2 | 40 |
| на 0,05 - 0,09 | 2 | 12,5 | 1 | 20 |
| на 0,1 | 5 | 31,3 | 0 | 0 |
| на 0,2 | 2 | 12,5 | 0 | 0 |

Размеры геморрагий уменьшились у больных основной группы в более короткие сроки. Наблюдали полное рассасывание кровоизлияний к исходу 3 месяца в 37 (71,1%) глазах больных основной группы и только в 7 (26,9 %) глазах - в контрольной группе. Частичное рассасывание наступило соответственно в 8 (15,4 %) и в 6 (23,1 %) глазах. Не претерпели значимых изменений геморрагии в 6 (11,5 %) глазах больных основной группы, и в 9 (34,6 %) глазах - в контроле. Площадь кровоизлияний увеличилась в размере в 1 (1,9 %) глазах основной и в 2 (7,7 %) глазах контрольной групп. Через 2 года наблюдения в основной группе в 2 (3,8%) глазах было выявлено повторное кровоизлияние, а в контрольной группе в 4 (15,4%) глазах произошла активация СНМ с повторным кровоизлиянием.

По данным ФАГ через 1 месяц после фотодинамической терапии степень выпота флюоресцита существенно отличалась в глазах пациентов основной группы. В 47 (74,6%) глазах произошло закрытие новообразованных сосудов, минимальное истечение отмечалось в 8 (12,7%) глазах, умеренное - в 5 (7,9%) глазах, прогрессирующее - в 3 (4,8%) глазах.

Степень выпота флюоресцита по ФАГ у больных основной группы через 2 года после лечения была следующей: отсутствие истечения в области хориоидальной неоваскуляризации - в 53 (84,1%) глазах, минимальное истечение - в 6 (9,5%) глазах, умеренное истечение - в 2 (3,2%) глазах и прогрессирующее также в 2 (3,2%) глазах (рисунок 2).



А – до лечения; Б – через 2 года после лечения

Рисунок 2 – Флюоресцентная ангиограмма глазного дна больной Б. из основной группы с экссудативной миопической макулопатией до и после фотодинамической терапии

По оптическим когерентным томограммам отслеживались изменения толщины сетчатой оболочки в фовеальной области при СНМ в глазах пациентов групп О и К.

При оценке фовеальной толщины сетчватки (ФТС) в динамике у больных основной группы обнаружено, начиная с 6 месяца после ФДТ, статистически значимое ее уменьшение. А с 3 месяца после лечения выявлена статистически значимая разница в ФТС между группами (таблица 2).

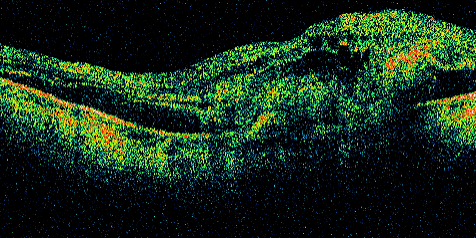
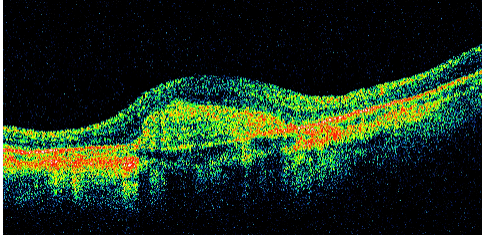
Таблица 2 - Динамика фовеальной толщины сетчатки (мкм) у больных с экссудативной миопической макулопатией до и после лечения, медиана (95% ДИ)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Фовеальная толщина сетчатки | Основная группа | Контрольная группа |
| Исходная | 272 (235– 298) | 261 (241 – 295) |
| 7 дней | 280 (244 – 300) | 272 (253 – 305) |
| 1 месяц | 283 (247 – 305) | 297 (262 – 307) |
| 3 месяца | 256 (230 – 291) | 292 (265 – 305)\*\* |
| 6 месяцев | 240 (215 - 274 )\* | 284 (249 – 299)\*\* |
| 12 месяцев | 245 (205 – 262)\* | 278 (237 – 288)\*\* |
| 24 месяца | 240 (201 – 255)\* | 274 (235 – 290)\*\* |

\*р < 0.05 при сравнении с исходными данными

\*\*р < 0.05 при сравнении с основной группой

Иллюстрацией эффективности лечения могут служить ОКТ глазного дна больного до и через 2 года наблюдения (рисунок 3).

А Б

**Рисунок 3** – Оптическая когерентная томограмма субретинальной неоваскулярной мембраны в режиме картирования у больной К. из основной группы с экссудативной миопической макулопатией до (А) и после (Б) фотодинамической терапии

**Выводы:**

1. В основной группе через 2 года наблюдения острота зрения улучшилась в 16 (25,4 %) глазах, осталась неизменной – в 34 (54,0 %), ухудшилась - в 13 глазах (20.6 %). В контрольной группе острота зрения улучшилась в 5 глазах (15.6 %), не изменилась – в 12 (37,5 %) и ухудшилась – в 15 глазах (46,9 %) (рисунок 1).
2. Степень восстановления остроты зрения через 2 года была следующей: повысилась в основной группе на 0,01-0,02 – в 3 (18,7%) глазах, на 0,03-0,04 в 4 (25,0%) глазах, на 0,05-0,09 – в 2 (12,5%) глазах, на 0,1 – в 5 (31,3%) глазах, на 0,2 – в 2 (12,5%) глазах. В контрольной группе повышение ОЗ на 0,01 – 0,02 выявлено в 3 (60%) глазах, на 0,03 – 0,04 – в 2 (40%) глазах. Более высокой степени восстановления остроты зрения в глазах контрольной группы обнаружено не было (таблица 1).
3. Степень выпота флюоресцита по ФАГ у больных основной группы через 2 года после лечения была следующей: отсутствие истечения в области хориоидальной неоваскуляризации - в 53 (84,1%) глазах, минимальное истечение - в 6 (9,5%) глазах, умеренное истечение - в 2 (3,2%) глазах и прогрессирующее также в 2 (3,2%) глазах.
4. ФТС в конце наблюдения составила 240 (95% ДИ 201 - 255) в основной и 274 (95% ДИ 235-290) мкм - в контрольной группах (таблица 2).

**Литература**

1. Verteporfin therapy of subfoveal choroidal neovascularization in pathologic myopia: 2-year results of a randomized clinical trial-VIP report № 3 / K. J. Blinder [et al.] // Ophthalmology. – 2003. – Vol.110. – P. 667 – 673.

2. Choroidal neovascularisation in pathological myopia: an update in management / W.M. Chan [et al.] // Br. J. Ophthalmol. – 2005. – Vol.89. – P. 1522–1528.

3. Пятилетний опыт клинического применения фотодинамической терапии с фотолоном возрастной макулярной дистрофии и миопической макулопатии / Л.Н.Марченко [и др.] // «Реабилитация пациентов с травмами органа зрения»: материалы Республиканской науч.-практ. конф. Минск, 5 дек. 2008 г. – «ARS MEDICA». – 2008. – № 9 (10). – С. – 75 – 76.

4. Марченко Л.Н. Динамика зрительных функций и состояния глазного дна при нейроретинопротекторной терапии миопической макулопатии / Л.Н.Марченко // Рецепт. – 2000. – №8. – С. 139 – 144.

5. Марченко, Л.Н. Нейропротекция при заболеваниях сетчатки и зрительного нерва / Л.Н.Марченко. – Минск: УП «ИВЦ Минфина», 2003. – 364 с.

ИНФОРМИРОВАННОСТЬ МЛАДШИХ ШКОЛЬНИКОВ ОБ ОСНОВНЫХ ФАКТОРАХ РИСКА РАЗВИТИЯ ОСНОВНЫХ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Забелина О.А.

*Белорусский государственный медицинский университет,*

*кафедра стоматологии детского возраста*

Возникновение кариозного процесса связывают с множеством (более 100) факторов, основными из которых являются: микробный зубной налет, количество и качество слюноотделения, характер и режим питания, содержание фтора в питьевой воде и продуктах питания, общее состояние организма [1, 2, 3, 7]. Воздействуя на эти факторы, можно полностью предотвратить развитие кариеса у детей на индивидуальном уровне до подросткового периода и значительно снизить интенсивность этого заболевания у всего населения [5, 6].

Важнейшим аспектом комплекса мероприятий, направленных на профилактику основных стоматологических заболеваний, является гигиеническое обучение и воспитание населения страны [4].

Целью исследования являлось определение степени информированности детей об основных правилах ухода за полостью рта и правилах потребления углеводов.

Для достижения цели нами разработана анкета, вопросы которой содержали информацию о частоте приема углеводов и чистки зубов, об использовании основных и дополнительных предметов и средств гигиены полости рта, о критериях выбора зубной пасты родителями, а также о частоте замены зубной щетки.

По разработанной нами анкете опрошено 65 учащимся ГУО «Гимназия №2 г. Минска» в возрасте 7-8 лет. Анкетирование проводилось до мотивационной беседы с целью определения начального уровня знаний учащихся по вопросам профилактики стоматологических заболеваний. Затем в этих же классах проведена мотивационная беседа о факторах риска возникновения стоматологических заболеваний, механизмам возникновения кариеса, беседа о строении здорового зуба и изменениях, возникающих при поражении зубов кариесом, а также о роли гигиены полости рта в предотвращении кариеса зубов.

Весь цифровой материал статистически обработан с использованием методов вариационной статистики с применением критерия Стьюдента.

**Результаты исследования.** В результате анкетирования было установлено, что дети младшего школьного возраста плохо проинформированы о правильности ухода за полостью рта.

Большая часть детей посещают стоматолога реже, чем это необходимо для своевременной профилактики и лечения кариеса зубов.

Так, 30,76±5,72% детей посещают стоматолога очень редко (девочки 36,59±7,52%, мальчики 20,83±8,47%), 29,23±5,64% детей (мальчиков 33,33±9,83%, девочек 26,82±6,91%) обращаются к врачу-стоматологу один раз в год. Одинаково часто по 20,00±4,96% (девочки 17,07±5,88%, мальчики 25,0±9,03%) приходят на прием к врачу-стоматологу один раз в три месяца и один раз в месяц. При этом 56,92±6,14% детей обращаются к одному и тому же стоматологу, а для 43,08±6,14% младших школьников не имеет значения к какому врачу обращаться на прием.

Рафинированные углеводы являются субстратом для роста и размножения кариесогенных микроорганизмов зубного налета. Большинство опрошенных детей часто употребляют сладости: 41,54±6,11% детей - несколько раз в день (девочки чаще, чем мальчики) и 30,77±5,72% детей - ежедневно. Один раз в неделю или очень редко едят сладкое только 16,92±4,65% и 10,77±3,84% соответственно (рис. 1).

Рис.1. Частота употребления углеводов детьми 7-8 лет.

Большинство (73,85±5,45%) детей ответили, что чистят зубы 2 раза в день, преимущественно после еды (73,85±5,45%) и очищают все поверхности зубов (87,69±4,07%). Однако некоторые школьники указали, что чистят зубы один раз в неделю (6,15±2,98%), причем некоторые дети чистят, только передние (10,77±3,84%) или, только жевательные (1,54±1,52%) поверхности зубов. Один раз в день чистят зубы 18,46±4,81% детей, среди них преобладают мальчики (табл.1).

Таблица 1. **Сведения об особенностях гигиены полости рта у младших школьников**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Варианты ответов на вопросы** | **Частота различных вариантов ответов на вопросы (%) в зависимости от пола учащихся** | | |
| Мальчики | Девочки | Всего |
| Частота чистки зубов: | | | |
| а) раз в день | 33,33±9,83% | 14,63±5,52% | 18,46±4,81% |
| б) 2 раза в день | 54,17±10,39% | 82,93±5,88% | 72,31±5,55% |
| в) раз в неделю | 12,5±6,89% | 2,44±2,41% | 6,15±2,98% |
| Время чистки зубов: | | | |
| а) до еды | 37,5±10,09% | 21,95±6,46% | 26,15±5,45% |
| б) после еды | 62,5±10,09% | 78,05±6,46% | 73,84±5,45% |
| 3. очищаемые поверхности: | | | |
| а) передние | 12,5±6,89% | 9,76±4,63% | 10,77±3,84% |
| б) жевательные | 0 | 2,44±2,41% | 1,54±1,53% |
| в) все поверхности | 87,5±6,89% | 87,8±5,11% | 87,69±4,07% |

Следует отметить, что обучали детей чистить зубы, в большинстве случаев, родители (87,69±4,07%), а стоматолог – лишь в 7,69±3,3% случаев. Следовательно, высока вероятность того, что выбранный родителями метод чистки зубов не соответствует возрасту ребёнка, неадекватен особенностям расположения у него зубов.

Большая часть микроорганизмов полости рта сосредоточена на спинке языка. Ежедневно чистят язык 52,3±6,19% детей, иногда - 26,15±5,45% и 21,54±5,09% опрошенных не считают необходимым это делать.

Ополаскиватель для полости рта так же не всеми используется: 49,23±23% детей его не применяют, 18,46±4,81% – иногда и 32,3±5,8% используют постоянно. Вопрос об использовании зубной нити дал почти равные результаты: 32,31±5,8% очищают нитью межзубные промежутки и столько же опрошенных ею не пользуются, а 35,38±5,93% детей применяют зубную нить от случая к случаю.

Проведенное нами исследование позволило выявить недостаточное внимание родителей к своевременной смене зубной щетки и выбору зубной пасты, соответствующей возрасту ребенка. Каждый месяц меняют зубную щетку детям 4,62±2,6% родителей, раз в три месяца – 38,46±6,03%, раз в полгода – 30,77±5,72% и очень редко покупают новую щетку 26,15±5,45% родителей. Детской зубной пастой пользуются 47,69±6,19% опрошенных, взрослой пастой чистят 32,31±5,8% детей младшего школьного возраста, 20±4,96% детей используют ту же пасту, что и родители. При этом одним и тем же видом зубной пасты пользуются 18,46±4,81% опрошенных, а 81,53±4,81% постоянно ее меняют.

В результате проведенного исследования было выявлено, что дети в возрасте 7-8 лет недостаточно осведомлены о методике гигиенического ухода за полостью рта, об основных и дополнительных предметах и средствах гигиены полости рта, о рациональном употреблении сладостей.

Для профилактики основных стоматологических заболеваний необходимо повышать уровень знаний детей о строении зуба, о механизмах развития кариеса, о способах предотвращения кариеса зубов проводить беседы о вредных и полезных для зубов продуктах, о правилах, методах, средствах и предметах гигиены полости рта,

**Литература**

1. Заболевание зубов и полости рта: Учеб. пособие/ П.А. Леус, А.А. Горегляд, И.О. Чудакова. – Мн.: Выш. шк., 1998. – С. 249 – 254.
2. Леус П.А. Использование фтора в профилактике кариеса зубов// Мед.новости. – 1995. – №1. – С.20-26.
3. Леус П.А. Методы и программы профилактики кариеса зубов у детей на основе доказательной стоматологии // Современная стоматология. – 2008. - №2. – С. 10-13.
4. Лукиных Л.М., Гажва С.И., Казарина Л.Н. Кариес зубов (этиология, клинника, лечение, профилактика). Н. Новгород: Изд-во НГМА, 1996. – С. 13-17.
5. Оценка уровня знаний и практических навыков гигиены полости рта у детей в возрасте 6-7 лет / А.М.Соловьев, Л.Е. Кузнецова, О.Л. Котюрова, Д.А. Романов // Пародонтология. – 2000. – №1. – С. 47-49.
6. Сатыго Е.А. Показатели кариеса временных зубов у детей при различных уровнях гигиены полости рта// Материалы третьего съезда стоматологов Беларуси. – 1997. – С.113-114.
7. Терехова Т.Н. Профилактика кариеса зубов у детей дошкольного возраста с применением фторированной соли: Автореф. дисс. …докт. мед.наук: (14.00.21) / Минск. гос. мед. ин-т. – Мн, 1999. – 38с.

ОСОБЕННОСТИ ИЗБИРАТЕЛЬНОГО ПРИШЛИФОВЫВАНИЯ ЗУБОВ КАК МЕТОДА УСТРАНЕНИЯ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ ОККЛЮЗИИ

Зайцев А.И., Хомич Т.А.

*Белорусский государственный медицинский университет*

Актуальность метода диктуется высокой распространенностью заболеваний периодонта среди пациентов старше 45 лет. Процесс лечения является длительным, трудоемким и требующим комплексного подхода. Метод применяется при осложнении периодонтита травматической окклюзией, для

распределения нагрузки по оси зуба, устранения гиперактивности жевательных мышц, нормализации нарушений окклюзионных взаимоотношений перед и после ортопедического лечения, создания стабильности и устойчивости центральной окклюзии, а также в качестве профилактики патологии тканей периодонта, ВНЧС и жевательных мышц. Супраконтакты возникают при отсутствии или неравномерности физиологической стираемости отдельных зубов или их групп, изменении их положения при заболеваниях периодонта, при аномалиях зубного ряда и прикуса.

Целью метода является создание множественного, плавного и одновременного контакта зубов при всех функциональных положениях и движениях нижней челюсти, присущих данному больному, уменьшение подвижности зубов, устранение дискомфорта при жевании и улучшение внешнего вида.

**Материалы и методы.**

Проведено избирательное пришлифовывание зубов 7 пациентов, имеющих заболевания периодонта, осложненные травматической окклюзией, которые впоследствии наблюдались в течение 6 месяцев. Контроль и коррекция окклюзионных взаимоотношений проводились до и после ортопедического лечения, заключавшегося в шинировании.

Основными методами устранения супраконтактов являются метод Jankelson и метод Schuyler.

Метод Jankelson основан на том, что во время жевания не бывает соприкосновения зубов, оно осуществляется опосредованно через пищевой комок, а зубы смыкаются лишь в окончательной стадии обработки пищи в центральной окклюзии. Поэтому избирательное пришлифовывание зубов направлено на устранение супраконтактов только в центральной окклюзии.

Метод Schuyler основан на том, что переднее и боковые положения нижней челюсти являются физиологическими состояниями окклюзии и имеют место при жевании. Метод направлен на устранение преждевременных контактов,препятствующих свободной артикуляции зубных рядов при функции.

Наиболее правильной и удобной является классификация Jankelson. Окклюзионная поверхность зубных бугров состоит из скатов, обозначенных классами "I", "II", "III", а соответствующие поверхности зуба противоположной челюсти – "Ia", "IIa", "IIIa".

Класс "I" — вестибулярные скаты щечных бугров нижних моляров, премоляров и вестибулярная поверхность передних нижних зубов.

Класс "Iа" — оральные скаты щечных бугров верхних моляров и премоляров и оральная поверхность передних верхних зубов.

Класс "II" — оральные скаты нёбны бугров верхних моляров и премоляров.

Класс "IIa" — вестибулярные скаты язычных бугров нижних моляров и премоляров.

Класс "III"— вестибулярные скаты нёбных бугров верхних моляров ипремоляров.

Класс "IIIа" — оральные скаты щечных бугров нижних моляров и премоляров. Показаниями к методике являются: заболевании пародонта с наклоном зубов, поворотом зубов вокруг оси с образованием диастем и трем, бруксизм, веерообразное расхождение передних зубов, вторичная травматическая окклюзия, дисфункция ВНЧС, неравномерная стираемость зубов, отсутствие физиологической стираемости бугров, горизонтальная и вертикальная форма феномена Попова – Годона.

Противопоказаниями являются выраженное воспаление тканей пародонта. В этой ситуации перед пришлифовыванием необходимо провести подготовительные терапевтические мероприятия. Резко выраженные аномалии и деформации зубочелюетной системы, подлежащие ортодонтическому, ортопедическому, хирургическому или комбинированному лечению. Острые заболевания височно-нижнечелюстного сустава, сопровождающиеся болевым синдромом мышечно-суставной дисфункции. Таким пациентам избирательное пришлифовывание показано в стадии ремиссии, потому что при наличии выраженной болезненности весьма проблематично обследовать пациента, получать оттиски для диагностических моделей, определять и изучать характер смыкания зубов в разные фазы артикуляции.

При ортогнатическом прикусе и прямом прикусе, которые характеризуются размалывающим типом жевания, пришлифовывание проводится в дистальной, центральной, передней и боковых окклюзиях. При глубоком и прогеническом прикусе, которые характеризуются раздавливающим типом жевания, необходимо устранение супраконтактов в дистальной, центральной и передней окклюзиях.

Для диагностики супраконтактов применяют обзорные окклюдограммы, анализ гипсовых диагностических моделей челюстей и артикуляционную бумагу.

У нашего пациента были выявлены супраконтакты I, II и III класса по Jankelson (рис. 1).



Рис. 1

Для проведения шлифования твердых тканей зубов необходимо иметь специальный инструментарий, включающий: алмазные боры для шлифовки зубных поверхностей, полировочные чашечки, конусы и силиконовые диски для шлифовки и полировки.

Избирательное пришлифовывание зубов проводится в следующей последовательности: шлифовка в дистальная окклюзии, центральной, передней и боковой окклюзии.

Первым этапом является устранение супраконтактов в дистальной окклюзии (рис. 2).



Рис. 2

Для выявления супраконтактов пациента просят дотронуться языком мягкого неба и проглотить слюну.

На данном этапе методики пришлифовывать следует мезиальные склоны вестибулярных скатов нёбных бугров верхних моляров и премоляров и дистальные склоны оральных скатов щечных бугров нижних моляров и премоляров.

При избирательном пришлифовывании преждевременных контактов "III"-"IIIа" классов в дистальном положении следует придержи­ваться следующих принципов:

1. Устранить участки скатов бугров, которые являются препятствием при движении нижней челюсти от дистальной к центральной окклюзии.

2. Сохранить и восстановить зоны, удерживающие высоту прикуса при дистальном положении нижней челюсти на всех зубах.

Признаками свидетельствующими о качественном пришлифовывании в дистальной окклюзии являются: двустороннее смыкание с множественным окклюзионным контактом, высота окклюзии с правой и с левой стороны должна быть одинаковой, путь от дистальной окклюзии к центральной нижняя челюсть проходит плавно, повторяющиеся смыкания зубных рядов в дистальном положении сопровождаются четким, громким звуком.

При центральной окклюзии обращают внимание на I, II и III классы супраконтактов (рис. 3).

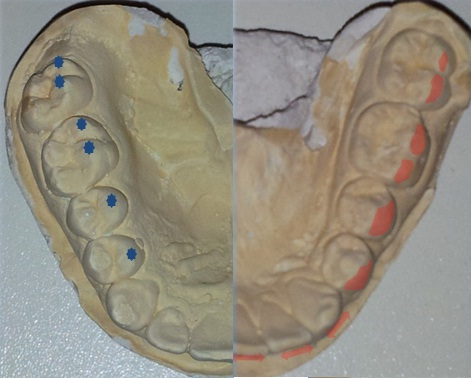


Рис. 3

Следует отметить, что супраконтакты Iого и IIого класса приводят к не физиологичным, расшатывающим в косом направлении, нагрузкам на периодонт.

Для выявления преждевременных контактов необходимо предложить больному сомкнуть боковые зубы одновременно с обеих сторон, медленно и плотно, а затем повторить эти смыкания несколько раз подряд. В этот момент зубные ряды устанавливаются в центральную окклюзию. Преждевременные контакты обнаруживаются при анализе рабочих окклюдограмм. Для этого окклюдограмма накладываются на жевательную поверхность боковых и режущую поверхность передних нижних зубов, и больного просят сомкнуть зубы.

Коррекция преждевременных контактов "I" класса начинается с боковых зубов пришлифовыванием вестибулярной поверхности моляров и премоляров, которое включает округление фасеток и некоторое заострение бугорков.

Вестибулярные поверхности передних зубов округляют в мезиодистальном направлении, благодаря чему устраняются преждевременные контакты и одновременно уменьшается ширина стертого резцового края. Выдвинувшиеся зубы предварительно укорачивают. Пришлифовывание проводится до тех пор, пока на окклюдограммах не будет определяться истончение восковой пластинки только на вершинах бугорков и по режущему краю. Зубы после пришлифовы­вания занимают правильное положение по отношению друг друга за счет микропередвижений в пределах пространства, создаваемо­го при коррекции супраконтактов "I" класса. В результате этого устраняются боковые нагрузки, и окклюзионные силы направляются вдоль продольной оси зуба.

Для выявления преждевременных контактов II класса в центральной окклюзии восковые пластинки помещают на верхних боковых зубах.Супраконтакты корригируют округлением фасеток до тех пор, пока только вершины нёбных бугров будут оставлять отметки в воске.

С целью определения преждевременных контактов "III" класса в центральной окклюзии восковые пластинки располагают на верхних боковых зубах. Необходимо добиваться устойчивых вертикальных отношений зубов в центральной окклюзии.

Признаками, свидетельствующими о качественном пришлифовывании в центральной окклюзии являются: одновременный, двусторонний, стабильный и множественный окклюзионный контакт, достигнута одинаковая выраженность на окклюдограмме бугров, обеспечивающих удержание высоты центральной окклюзии, ясный резонансный звук слышен при смыкании зубных рядов в центральной окклюзии, больной не чувствует разницы в зубных контактах на обеих сторонах в момент смыкания зубов.

Переднюю окклюзию и экскурсию корригируют каждую в отдельности (рис. 4).

****

Рис. 4

Задачей пришлифовывания является создание симметричного равномерного двустороннего контакта на режущих краях верхних и нижних передних зубов. Это проводится следующим образом: предлагают больному медленно смещать нижнюю челюсть вперед из центрального положения, как бы скользя по верхним зубам. При достижении краевого смыкания передних зубов больного просят открывать и закрывать рот в достигнутом положении с обзорной окклюдограммой. По возможности ведут пришлифовывание только верхних зубов.

Пришлифовывать передние зубы следует таким образом, чтобы не образовывались плоские площадки. Следует стремиться создать контакт всех 6 пар фронтальных зубов, хоть и считается что 4 пар достаточно. Успешным результатом коррекции переднего положения является создание контактных точек, равномерно распределенных между всеми передними зубами правой и левой стороны.

Для выявления преждевременных контактов на рабочей стороне в боковой окклюзии и экскурсии нижней челюсти применяют визуальный метод, который уточняется с помощью окклюдограмм (рис. 5)



Рис. 5

При избирательном пришлифовывании зубов следует добиться множественных контактов бугров зубов в боковой окклюзии при статике и при их скольжении в центральную окклюзию.

При этом устраняют блокирующие преждевременные контакты на оральных скатах щечных бугров верхних боковых зубов (Iа класс) и вестибулярных скатах язычных бугров нижних зубов (IIа класс) с установлением одноименного бугоркового контакта на боковых зубах рабочей стороны и достигается свободная, плавная артикуляция нижней челюсти.

Законченное пришлифовывание зубов при анализе боковой окклюзии на рабочей стороне будет характеризоваться плавным, беспрепятственным скольжением зубных рядов и одновременным контактом одноименных бугорков зубов-антагонистов. Балансирующая сторона находится в состоянии покоя, т.е. зубные ряды разобщены или имеется контакт разноименных бугорков зубов.

**Значение этапа адаптации.**

Пришлифовывание зубов необходимо проводить с периодами адаптации, а не в одно посещение, так как за это время происходят изменения в зубочелюстной системе, меняется положение суставной головки. Если пропустить этот этап мы получим супраконтакты после периода адаптации.

**Реминерализирующая терапия.**

Важная заключительная процедура после каждого этапа пришлифовывания зубов. При локальном, незначительном по объему избирательном пришлифовывании целесообразно провести несколько раз втирание фтористой пасты в сошлифованные поверхности. При пришлифовывании в полном объеме проводится 2-3-разовое покрытие зубных рядов фтористым лаком с интервалом 7 дней. Возможна флюоризация при помощи электрофореза с фтористыми препаратами.

**Результаты.**

В течение полугодового наблюдения, необходимого для полной адаптации тканей периодонта и ВНЧС, состояние пациентов нормализовалось, патологические процессы приостановились. Используя современные подходы метод избирательного пришлифовывания зарекомендовал себя как высоко эффективный.

**Выводы.**

Избирательное пришлифовывание является эффективной методикой устранения супраконтактов. Позволяет установить наиболее щадящее окклюзионное взаимодействие, предотвратить появление перегрузки на отдельных участках периодонта, реставрировать стершиеся контуры зубов, придав им анатомическую правильную форму, и при этом сохранить нормальную высоту окклюзии.

Оказание высококачественной стоматологической помощи населению требует комплексного подхода с использованием избирательного пришлифовывания, поскольку это способствует быстрой стабилизации воспалительного процесса, восстановлению функциональности зубочелюстной системы и ее эстетического вида.

**Литература**

1. Аболмасов Н.Н. «Избирательная пришлифовка зубов. Методическое обоснование, диагностика, показания, алгоритм проведения» - Смоленск, 2004.- 79С
2. Вольф Г.Ф., Ратейцхак Э.М., Ратейцхак К. «Пародонтология. Под ред. проф. Г.М. Барера» 2008 -548С.
3. Губаревская B.Л. «Роль окклюзионной травмы в профилактике заболеваний пародонта» -Ученые записи СПб. гос. мед. ун-та им. Павлова. СПб.,2000. - Т.7,№ 2. - С.139-140
4. Bhola M., Cabanilla L., Kolhatkar S. «Dental occlusion and periodontal disease: what is the real relationship?» - Calif. Dent. Assoc.-2008-Vol.36,№12.-P.924-930.

ПРОДУКТЫ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ

У ПАЦИЕНТОВ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

Кабанова А.А.

*Витебский государственный медицинский университет,*

*кафедра стоматологии детского возраста и челюстно-лицевой хирургии*

**Актуальность.** Исследованиями последних десятилетий доказана существенная роль интенсификации перекисного окисления липидов (ПОЛ) в патогенезе воспалительных процессов челюстно-лицевой области (4). Изменение соотношения биохимических факторов окисления и антиоксидантов, регулирующих нормальное течение окислительно-восстановительных процессов, характеризует нарушение метаболизма в тканях раны, что приводит к ослаблению процессов репарации (2). Процессы ПОЛ занимают центральное место в метаболизме клетки. Для оценки интенсивности ПОЛ определяют концентрацию в крови одного или нескольких продуктов окислительных превращений гидроперекисей липидов: первичных (диеновые коньюгаты – ДК) и промежуточных или вторичных (малоновый диальдегид – МДА). Повышение МДА свидетельствует об избыточной активации процессов СРО, снижение нормы – об угнетение липидного обмена. МДА очень токсичен и химически активен, оказывает повреждающее действие, связанное с нарушением структурно-функционального состояния биомембран, способствует увеличению их проницаемости для ионов кальция, что играет важную роль в возникновении избытка ионов кальция в клетке с реализацией его повреждающего действия. Повышение уровня диеновых коньюгат (ДК) свидетельствует об активации процессов свободнорадикального окисления. Избыточность этих продуктов негативно сказывается на функциональном состоянии биомембран, с последующей их фрагментацией и разрушением (5). В связи с этим важное значение имеет использование наряду со стандартными схемами обследования, определения содержание продуктов перекисного окисления липидов для характеристики воспалительного процесса.

**Цель** исследования – изучить содержание диеновых коньюгатов и малонового диальдегида в сыворотке крови пациентов с одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области.

**Объекты и методы.** Обследовано 22 пациентов с острым одонтогенным остеомиелитом нижней челюсти, осложненным флегмоной прилежащих клетчаточных пространств, находившихся на стационарном лечении, и 11 относительно здоровых лиц. Забор крови производился из локтевой вены натощак, далее кровь центрифугировалась, собиралась сыворотка крови. ДК определялись по методике Гаврилова В. Б. (3), МДА определяли по методике Андреевой Л.И. (1). Статистическая обработка полученных данных производилась с помощью «Statistica 6.0» с использованием критерия Mann-Whitney.

**Результаты.** В ходе проведенного исследования установлено, что уровень МДА в сыворотке крови здоровых лиц составил 65,7 (54,5; 150) нМ/г белка, у пациентов данный показатель составил 249,8 (90; 454,54) нМ/г белка, р=0,008. Следовательно, уровень МДА в сыворотке крови пациентов с одонтогенным остеомиелитом, осложненным флегмонами челюстно-лицевой области, выше, чем у здоровых лиц.

Уровень ДК в сыворотке пациентов составил 294 (195; 432,5) нМ/г липидов, тогда как у здоровых лиц данный показатель составил 206,5 (110; 266,6) нМ/г липидов, р=0,03. Из полученных данных следует, что уровень ДК в сыворотке крови пациентов с одонтогенным воспалительным процессом выше, чем у здоровых людей.

**Заключение.** Таким образом, в результате проведенного исследования можно заключить, что при развитии острого одонтогенного воспалительного процесса в челюстно-лицевой области происходит повышение уровней МДА и ДК в сыворотке крови, что указывает на активацию процессов свободнорадикального окисления.

**Литература**

1. Андреева, Л.И. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой / Л.И. Андреева, Л.А. Кожемякин, А.А. Кишкун // Лаб. дело. – 1988. – № 11. – С. 41-43.
2. Беляков, Н.А. Антиоксидантная активность биологических жидкостей человека: методология и клиническое значение / Н.А. Беляков, С.Н. Семесько // Эфферент. терапия. – 2005. – Т. 11, № 1. – С. 5–21.
3. Гаврилов, В.Б. Измерение диеновых коньюгатов в плазме по ультрафиолетовому поглощении гептановых и изопропильных экстрактов / В.Б. Гаврилов, А.Р. Гаврилова, Н.Ф. Хмара // Лаб. дело. – 1988. – № 2. – С. 60-64.
4. Дурново, Е.А. Сравнительный анализ функциональной активности нейтрофилов крови и ротовой полости у больных гнойно-воспалительным процессом в полости рта / Е.А. Дурново // Стоматология. 2005. – № 3. – С. 29.
5. Струк, Ю.В. Показатели перекисного окисления липидов как высокоинформативные критерии контроля эффективности лечения больных с алкогольной болезнью печени / Ю.В. Струк, А.Ю. Кураносов, Н.Д. Ерина // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2009. – Т. 12, № 2.– С. 203-207.

ФАКТОРЫ РИСКА ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ

Корбут И.А.

*Гомельский государственный медицинский университет,*

*кафедра акушерства и гинекологии*

**Актуальность**. Преждевременные роды (роды от 22 до 27 недели гестации) представляют собой важную медико-социальную проблему. Частота данной патологии в 2011 г в Республике Беларусь составляла около 4 % (1). Преждевременные роды определяют уровень перинатальной заболеваемости и смертности. На долю недоношенных детей приходится свыше 50% мертворождений, 70-80% ранней неонатальной смертности, 60-70% детской смертности. Недоношенные дети умирают в 30-35 раз чаще, чем доношенные, а перинатальная смертность в 30-40 раз выше, чем при срочных родах (2).

Факторами риска преждевременных родов являются материнские (истмико-цервикальная недостаточность, пороки развития матки, инфантилизм, опухоли матки, оперированная матка, экстрагенитальные и инфекционные заболевания, социально-биологические причины, осложненное течение беременности, травмы и профессиональные вредности), плодовые (аномалии развития) и сочетанные (гестоз, многоплодие, изосерологическая несовместимость, наследственные тромбофилии и др.) (2).

Патогенез преждевременных родов точно не установлен. Механизм сокращения клеток миометрия и обычных гладкомышечных клеток сходен. Центральное место в этом механизме занимает фосфорилирование легких цепей миозина, которое активирует взаимодействие актина с миозином (3). Регуляция осуществляется с помощью киназы легких цепей миозина. Механизм действия веществ, влияющих на сократительную функцию миометрия, сводится к изменению активности киназы легких цепей миозина, концентрации цАМФ и ионов кальция в цитоплазме мышечных клеток. Сокращение матки может быть вызвано деполяризацией мембран мышечных клеток и повышением концентрации ионов кальция в их цитоплазме. Подавление этих реакций снижает сократимость миометрия. К веществам, стимулирующим сокращения матки, относятся окситоцин, простагландины, эстрогены и прогестерон. Подавляют сократительную функцию матки сульфат магния, антагонисты кальция, НПВС и бета-адреностимуляторы.

Самыми распространенными заболеваниями, к которым предрасположены недоношенные новорожденные, являются болезнь гиалиновых мембран, внутричерепные кровоизлияния, инфекция, асфиксия, что и определяет показатели перинатальной заболеваемости и смертности (1,2).

**Цель.** Установить предикторы преждевременных родов при повышенном перинатальном риске у матери.

**Материал и методы**. Обследовано 228 пациенток повышенного перинатального риска, родоразрешенных в родильном отделении Гомельской областной клинической больницы и Гомельской городской клинической больницы № 2. Обследование пациенток проводили согласно инструкции по организации наблюдения беременных женщин и родильниц (Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 288 от 23.12.2004 г., Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 66 от 05.02.2007 г.). раннем неонатальном периоде оценивали степень асфиксии новорожденного по шкале Апгар, измеряли антропометрические данные, осуществляли клиническое наблюдение за состоянием детей, определяли содержание лейкоцитов и лимфоцитов в периферической крови. В сыворотке периферической крови беременных методом ИФА определяли уровень лактоферрина (тест-система «Лактоферрин-стрип» (ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск)).

Статистическая обработка полученных результатов выполнена с использованием статистического модуля программы Microsoft Excel из пакета Microsoft Office 2003 в среде Windows ХР, программы статистического анализа «Statsoft USA Statistica 6.0» for Windows и MedCalc 10.2.0.0 (“MariaKerke”, Бельгия). Статистически значимой признавали 95% вероятность различий (p<0,05).

**Результаты и обсуждение**. Основную группу составили 9 пациенток с преждевременными родами, пренатальный риск был 16 (10 ; 19) баллов, группу сравнения – 219 женщин со срочными родами, пренатальный риск – 11 (9 ; 14) баллов.

Вагинит осложнял течение беременности у 6 (66,7±16,7%) рожениц основной группы и у 71 (32,4±3,2%) – в группе сравнения, Z=-2,1, p=0,03, что вероятнее всего, может приводить к повышению локальной продукции провоспалительных цитокинов и острофазовых белков. Манифестация острого воспалительного процесса в почках была у 6 (22,2±14,7%) женщин с преждевременными родами и у 28 (12,8±2,3%) пациенток со срочными родами, что может быть связано с активацией синтеза медиаторов воспаления при наличии очага инфекции. Частота встречаемости многоводия была одинакова у беременных обеих групп – 6 (66,7±16,7%) и 151 (69,0±3,1%), соответственно. Гестоз осложнял течение беременности у 1 (11,1±11,1%) обследованных с родами в 22-37 недель гестации и у 16 6 (7,3±1,8%) – с гестационным сроком 38-41 недель.

Хроническая внутриматочная гипоксия плода чаще была диагностирована в основной группе, по сравнению с группой сравнения – 4 (44,4±17,6%) и 22 (10,1±2,0%) женщин, соответственно, как за счет предрасполагающих факторов, так и за счет осложнений самих преждевременных родов. Начало родов с преждевременного разрыва плодных оболочек было отмечено у 5 (55,6±17,6%) пациенток с преждевременными родами и в 2 раза реже – при своевременных родах – у 65 (29,7±3,1%) случай, что может быть ассоциировано с наличием воспалительного процесса во влагалище.

Системная реакция организма матери при преждевременных родах проявляется повышением содержания лактоферрина в периферической крови – 614,9 (469,9 ; 1906,4) нг/мл против 326,5 (166,3; 709,9) нг/мл, соответственно.

Нами была построена модель прогнозирования преждевременных родов по уровню лимфоцитов в пуповинной крови как основных продуцентов медиаторов воспаления. Преждевременные роды наблюдались при уровне лимфоцитов>7,8 абс. ед. (AUC=0,804, чувствительность 66,7%, специфичность 91,1%, p=0,05), что подтверждает локальную активацию синтеза медиаторов воспаления для инициации преждевременных родов.

**Выводы**.

Для прогнозирования и предотвращения преждевременных родов необходимо тщательно санировать очаги хронической инфекции как на этапе планирования беременности, так и во время периода гестации. Особое внимание необходимо уделять своевременной санации влагалища с последующим восстановлением микрофлоры с учетом чувствительности. Определение уровня лактоферрина в материнской крови является неспецифическим маркером инфекционного процесса, который может быть фактором риска преждевременных родов.

**Литература**

1. Барсуков, А.Н. Итоги работы организаций здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь матерям и детям, в 2011 году и задачи на 2012 год /А.Н.Барсуков // Охрана материнства и детства – 2012.– № 1 (19). – С.11-16
2. Сидельникова В. М. «Привычная потеря беременности» - М.: Триада – Х, 2000. – 304с.
3. Creasy, R. System for predicting spontaneous preterm birth / R. Creasy, B. Gummer, G. Liggins // Obstet. Gynecol. – 1980.– V. 55. – P. 692.

ВЛИЯНИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ И СОПУТСТВУЮЩИХ ОСТРОМУ ПАНКРЕАТИТУ ЗАБОЛЕВАНИЙ НА ТКАНЕВОЕ ДЫХАНИЕ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ

Корик В.Е., Клюйко Д.А., Жидков С.А., Мостович П.В.

*Белорусский государственный медицинский университет,*

*кафедра военно-полевой хирургии*

**Актуальность:** Стремительный рост заболеваемости острым панкреатитом среди населения нашей страны свидетельствует о том, что в ближайшие годы данная патология будет являться серьезной медико-биологической и социально-экономической проблемой.

Наиболее сложной задачей в экстренной хирургии является ранняя диагностика заболевания. Комплексное применение клинико-лабораторных методов, ультразвукового исследования, компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии у больных позволяет выработать достаточно эффективный лечебно-диагностический алгоритм.

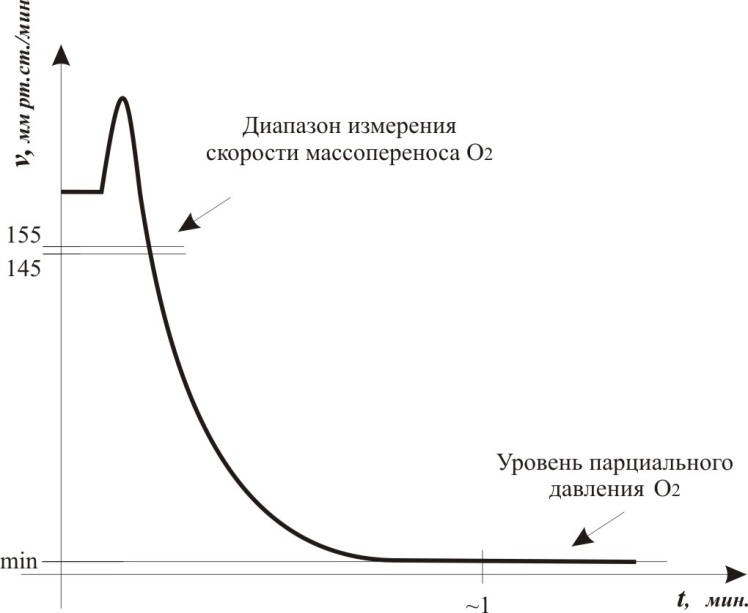
Тем не менее, ни один из существующих в настоящее время методов диагностики не отвечает требованиям минимальной инвазивности и полноценной объективной оценки синдрома «острого живота» (1, 2).

**Цели исследования:** выявить влияние наиболее часто встречающихся заболеваний внутренних органов на тканевое дыхание кожи передней брюшной стенки.

**Материал и методы:** Для достижения поставленной цели исследовали 309 пациентов, получили и проанализировали результаты 2426 перкутанных измерений, полученных методом прямой оксиметрии.

Измерения проводили на коже передней брюшной стенки тотчас под левой реберной дугой по среднеключичной линии контактным способом с помощью перкутанного оксиметра ТСМ 400. В результате измерения получали кинетическую кривую поглощения (массопереноса) кислорода, которая содержала в себе информацию о процессах тканевого дыхания и кислородного транспорта в исследуемой ткани.

Сразу после установки датчика на поверхность ткани наблюдался восходящий температурный скачок, после чего график приобретал нисходящее направление, характеризуя скорость поглощения кислорода исследуемой тканью, далее опускался до стационарного уровня, который характеризовал собой парциальное давление кислорода в ткани (рисунок 1).

Рисунок 1 – Кривая оксиметрии

Подобное измерение проводилось на каждом из участков ткани минимум по 3 раза для вычисления медианы. Учитывая малый размер измерительной поверхности датчика, точно устанавливать его в одно и ту же точку диаметром 20 мкм технически не представлялось возможным, поэтому полученные измерения разнились в абсолютных значениях. Вычисление медианы нивелировало эту погрешность и давало объективное представление об измеряемой величине.

С помощью программы Statistica 6.0 были рассчитаны медиана (Ме), нижний Ql и верхний Qu квартили. Нормальность распределения определяли методом Шапиро-Уилка (Shapiro-Wilk), а также с помощью гистограмм, сравнивая распределение с кривой Гаусса. Непараметрические количественные признаки анализировали методом Манна-Уитни (Mann-Whitney). Для выявления корреляции количественных характеристик применен анализ Спирмена (Spearman).

**Результаты и их обсуждение:** Среди их заболеваний наиболее значительное воздействие на оксиметрическую картину оказывают анемия. Выявлена прямая корреляция средней силы со скоростью массопереноса кислорода (r=0,39 р=0,000005), обратная корреляция средней силы с парциальным давлением кислорода (r=-0,37, р=0,00001). Аналогично влияет на оксиметрическую картину наличие асцита: прямая корреляция слабой силы со скоростью массопереноса кислорода (r=0,22 р=0,000009), обратная корреляция слабой силы с парциальным давлением кислорода (r=-0,20 р=0,000073). Те же корреляционные закономерности были выявлены при изучении влияния цирроза печени, гипертрофии миокарда, ишемической болезни сердца, гастрита и язвы желудка или двенадцатиперстной кишки.

Выявлена прямая корреляция слабой силы между наличием инфильтрата забрюшинного пространства и скоростью массопереноса кислорода (r=0,15, р=0,0024) и обратная корреляция слабой силы с парциальным давлением (r=-0,16, р=0,0015). Так же прямая корреляция слабой силы выявлена при анализе кальцифицирующего панкреатита и скорости массопереноса кислорода (r=-0,17, р=0,00076), и обратная корреляция слабой силы с парциальным давлением (r=-0,16, р=0,0015). Такие характеристики воспалительного процесса как выпот в брюшной полости (р=0,09), флегмона забрюшинного пространства (р=0,045) и индуративный панкреатит (р=0,19) не оказывают влияния на оксиметрическую картину.

Кроме этого на состояние микроциркуляции оказывают воздействие сопутствующие заболевания в частности анемия, ишемическая болезнь сердца и цирроз печени. Степень влияния представленных заболеваний требует дальнейшего изучения для более четкой и всесторонней интерпретации данных перкутанной оксиметрии.

**Выводы:** применение прямой оксиметрии позволяет сузить круг диагностического поиска. Панкреонекроз и анемия оказывают наиболее существенное влияние на оксигенацию кожи передней брюшной стенки.

**Литература**

1. Благовестов, Д.А. Комплексное лечение острого панкреатита и его осложнений / Д.А. Благовестов [и др.] // Хирургия. – 2004. – №5. – С. 68-75.
2. Решетников, Е.А. Диагностика и дифференцированное лечение острого панкреатита билиарной этиологии / Е.А. Решетников, А.С. Миронов, Ю.А. Малов, // Хирургия. – 2005. – №1. – С. 25-27.

ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ТРАНСФОРМИРУЮЩЕГО И СОСУДИСТОГО ЭНДОТЕЛИАЛЬНОГО ФАКТОРОВ РОСТА В ЛЕГКИХ НОВОРОЖДЕННЫХ МОРСКИХ СВИНОК В УСЛОВИЯХ ГИПЕРОКСИИ

Котович И.Л.

*Белорусский государственный медицинский университет,*

*кафедра биологической химии*

Воздействие высоких концентраций кислорода на незрелые легкие является одним из факторов развития тяжелой хронической патологии легких у недоношенных детей - бронхолегочной дисплазии (БЛД). Основными гистологическими признаками БЛД являются уменьшение альвеоляризации (увеличение объема и уменьшение количества альвеол), и нарушение васкуляризация легких (уменьшение количества артериол и капилляров), что в целом приводит к значительному сокращению эффективного газообмена (7).

Известно, что формирование альвеол активно продолжается и в постнатальном периоде (3). Процесс альвеологенеза является хорошо скоординированным и требует тонкого взаимодействия между интерстициальными, эпителиальными и сосудистыми компонентами легких. Показано, что среди сигнальных механизмов, ответственных за нормальное развитие альвеолярного отдела легких, важная роль принадлежит факторам роста. Принципиальным участником процесса септации (образования новых межальвеолярных перегородок) является трансформирующий фактор роста бета (transforming growth factor beta, TGFβ), поскольку он стимулирует продукцию эластина фибробластами (2, 11). Формирование микроваскулярной сети в легких зависит от сосудистого эндотелиального фактора роста (vascular endothelial growth factor, VEGF) (13). Важная роль VEGF в процессе созревания и поддержания нормальной структуры легких подтверждается тем, что применение ингибиторов ангиогенеза (антагонистов рецепторов VEGF, антител к данному фактору) в экспериментах приводило не только к нарушению васкуляризации, но и к подавлению септации и, в конечном итоге, к уменьшению числа альвеол в развивающихся легких (6, 10) и развитию эмфиземы у взрослых животных (8). Мы предположили, что высокие концентрации кислорода, используемые в процессе искусственной вентиляции легких при выхаживании недоношенных новорожденных, могут провоцировать изменение продукции факторов роста в легких и, тем самым, нарушать процесс альвеоляризации и способствовать развитию БЛД.

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния длительной гипероксии в эксперименте на содержание трансформирующего и сосудистого эндотелиального факторов роста в легких новорожденных морских свинок.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось с соблюдением этических норм и правил проведения работ с лабораторными животными. В эксперименте использовались новорожденные морские свинки. Животных опытных групп в течение суток после рождения помещали в плексигласовую камеру, в которой в течение всего времени инкубации поддерживали концентрацию кислорода не менее 70% (температура 20-25°С, относительная влажность 50-80%). Концентрацию кислорода в камере контролировали с помощью анализатора кислорода ПГК-06-100Р (ЗАО «Инсовт», РФ). Длительность воздействия гипероксии составляла 3, 7 и 14 суток. Контрольные животные в течение такого же периода времени дышали обычным воздухом. В каждой экспериментальной группе находилось 4-5 животных; приводимые данные – результат двух независимых экспериментов для каждого из изучаемых сроков воздействия. По окончании инкубации животных обеих групп наркотизировали (тиопентал натрия 15 мг/кг интраперитонеально) и выделяли легкие для исследования. После удаления крупных бронхов легкие взвешивали на аналитических весах (AS 220/С/2, Radwag, Польша), тщательно измельчали ножницами, после чего растирали в стеклянном гомогенизаторе на льду, добавляя по 2,0 мл на г ткани PBS, содержащего 0,05% NaN3, 0,5% тритон Х-100 и коктейль ингибиторов протеаз (Sigma, США), рН 7,4, до образования однородного гомогената.

*Общий белок* гомогенатах легких определяли по методу Lowry.

*Содержание TGFβ1* определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA) с использованием набора реагентов фирмы DRG Instruments GmbH (Германия). Измерение оптической плотности проб и стандартов проводили при 450 нм на иммуноферментном анализаторе Stat Fax 3200, США. Минимальное определяемое содержание TGFβ1 (чувствительность набора) составляло 1,9 нг.л-1. Содержание TGFβ1 в гомогенатах выражали в пг.мг белка-1.

*Содержание VEGF* определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA) с использованием набора реагентов фирмы DRG international Inc. (США). Измерение оптической плотности проб и стандартов проводили при 450 нм на иммуноферментном анализаторе Stat Fax 3200, США. Минимальное определяемое содержание VEGF (чувствительность набора) составляло 14,04 нг.л-1. Содержание VEGF в гомогенатах выражали в пг.мг белка-1.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета программ Statistica 6,0. Для сравнительного анализа данных опытных и контрольных групп на первом этапе определяли нормальность распределения цифровых показателей с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. Дальнейший статистический анализ проводили с использованием непараметрического U-теста Манна-Уитни для независимых выборок. Различия считали достоверными при уровне значимости р<0,05. Данные представлены в виде медианы и интерквартильных размахов, охватывающих 50% наблюдений.

Результаты и их обсуждение

При кратковременном воздействии гипероксии (в течение 3 суток) отмечалось увеличение содержания трансформирующего фактора роста (TGFβ1) в легких новорожденных морских свинок в среднем до 133,5% от контроля (таблица).

Таблица. Содержание факторов роста (TGFβ1 и VEGF) в гомогенатах легких новорожденных морских свинок в условиях гипероксии

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Группа | | TGFβ1,  пг.мг белка–1 | VEGF,  пг.мг белка–1 |
| 3 сут | Контроль | 13,1 (11,9; 15,4) | 0,84 (0,80; 1,07) |
| Опыт | 17,4 (13,7; 29,1)\* | 0,77 (0,66; 0,98) |
| 7 сут | Контроль | 28,8 (26,3; 31,5) | 0,87 (0,43; 1,31) |
| Опыт | 18,5 (9,9; 25,5)\* | 0,57 (0,54; 1,10) |
| 14 сут | Контроль | 17,7 (9,8; 30,2) | 0,57 (0,49; 0,66) |
| Опыт | 9,9 (6,9; 14,1)\* | 0,39 (0,33; 0,47)\* |

Примечание. \*– *Р* < 0,001 по сравнению с контролем.

Более длительное воздействие гипероксии, напротив, сопровождалось снижением уровня данного фактора до 63,9% (через 7 суток) и 55,9% от контроля (через 14 суток воздействия гипероксии), р<0,05. Существенного изменения уровня сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF) в гомогенатах легких животных, подвергавшихся воздействию гипероксии в течение 3 суток, выявлено не было. В опытной группе «7 суток» содержание VEGF в легких имело тенденцию к снижению, которая, однако, не была статистически достоверной. На 14-е сутки воздействия гипероксии уровень VEGF был достоверно снижен и составил в среднем 68,8% от контроля (p<0,05).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что содержание TGFβ1 в легких новорожденных морских свинок, подвергавшихся действию гипероксии в течение 3 суток, увеличивалось. Ранее в ряде экспериментальных работ было показано, что длительная избыточная экспрессия данного фактора приводит к развитию морфологических изменений в легких, характерных для БЛД (2, 4). Повышенный уровень TGFβ был обнаружен в бронхоальвеолярной лаважной жидкости у недоношенных детей, у которых в последующем развивалась БЛД (9). В настоящем исследовании воздействие гипероксии в течение более продолжительного времени (7 и 14 суток) приводило к снижению уровня TGFβ1 в легких опытных животных по сравнению с контрольными. Вероятно, это могло быть обусловлено усилением протеолитических процессов в легких. Ранее нами было выявлено повышение активности протеиназ (нейтрофильной эластазы и матриксных металлопротеиназ) в эти сроки воздействия гипероксии (1). Известно, что TGFβ1 стимулирует синтез и секрецию фибробластами основных структурных белков (коллагена и эластина). Снижение уровня этого фактора роста может частично обусловливать обнаруженное нами ранее уменьшение содержания коллагена в легких животных при длительной гипероксии (14 суток) (1).

Выявленное снижение уровня VEGF в легких новорожденных морских свинок в условиях длительной гипероксии соответствует данным, полученным другими исследователями, которые обнаружили уменьшение экспрессии VEGF и его рецепторов при гипероксическом повреждении легких у новорожденных крыс (5). Предполагают, что такой эффект может быть следствием окислительного повреждения регуляторов экспрессии VEGF, в частности, белков системы тиоредоксина (12). Кроме того, нельзя исключить и усиленное разрушение данного фактора в условиях гипероксии за счет повышения протеолитической активности. Снижение уровня VEGF в легких новорожденных представляется неблагоприятным фактором, который может нарушать процесс альвеологенеза и способствовать повреждению легких при гипероксии.

Таким образом, на основании полученных результатов можно сформулировать следующие выводы:

1. Воздействие гипероксии в течение 3-х суток приводит к увеличению уровня трансформирующего фактора роста TGFβ1 в легких новорожденных морских свинок; при более длительном воздействии (7 и 14 суток) содержание TGFβ1 в легких снижается, вероятно, вследствие увеличения активности протеиназ.
2. В условиях длительной гипероксии содержание сосудистого эндотелиального фактора роста в легких уменьшается до 68,8% от контроля на 14-е сутки воздействия.

Обнаруженные изменения могут быть причастны к нарушению процессов альвеологенеза и ремоделирования соединительной ткани в легких новорожденных в условиях гипероксии и, тем самым, вносить вклад в патогенез БЛД. Фармакологическая коррекция сигнальных путей, задействованных в постнатальном созревании легких, представляется одним из возможных направлений патогенетической терапии и профилактики данной патологии.

**Литература**

1. Котович, И.Л. Влияние экспериментальной гипероксии на активность нейтрофильной эластазы, матриксных металлопротеиназ и альфа1-протеиназного ингибитора в легких / И.Л. Котович, Ж.А.Рутковская, Л.В.Редько, Н.В.Волкова, А.Д.Таганович // Весцi НАНБ, сер. мед. навук. – 2012. - №4. - С. 63-68.
2. Alejandre-Alcazar, M.A. Hyperoxia modulates TGF-β/BMP signaling in a mouse model of bronchopulmonary dysplasia / M.A.Alejandre-Alcazar, G. Kwapiszewska, I. Reiss [et al.] // Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol. – 2007. – Vol. 292. – P. L537-L549.
3. Bourbon, J. Control mechanisms of lung alveolar development and their disorders in bronchopulmonary dysplasia / J. Bourbon, O. Boucherat, B. Chailley-Heu, C. Delacourt // Pediatr. Res. – 2005. - Vol.57. – P.38R-46R.
4. Gauldie, J. Transfer of the active form of transforming growth factor-beta1 gene to newborn rat lung induces changes consistent with bronchopulmonary dysplasia / J. Gauldie, T. Galt, P. Bonniaud [et al.] // Am. J. Pathol. – 2003. – Vol.163(6). – P.2575-2584.
5. Hosford, G.E. Effects of hyperoxia on VEGF, its receptors, and HIF-2alpha in the newborn rat lung / G.E. Hosford, D.M. Olson // Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol. – 2003. – Vol. 285. – P. L161-L168.
6. Jakkula, M. Inhibition of angiogenesis decreases alveolarization in the developing rat lung / M. Jakkula, TD. Le Cras, S. Gebb [et al.] // Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol. – 2000. – Vol. 279. – P. L600-L607.
7. Jobe, A. The new BPD: an arrest of lung development / A. Jobe // Pediatr. Res. – 1999. – Vol.46. – P.641-643.
8. Kasahara,Y. Inhibition of VEGF receptors causes lung cell apoptosis and emphysema / Y. Kasahara, R.M. Tuder, L. Taraseviciene-Stewart [et al.] // J. Clin. Invest. – 2000. – Vol.106. – P. 1311-1319.
9. Kotecha, S. Increase in the concentration of transforming growth factor beta-1 in bronchoalveolar lavage fluid before development of chronic lung disease of prematurity / S. Kotecha, A. Wangoo, M. Silverman, RJ. Shaw // J. Pediatr. – 1996. – Vol.128. – P. 464-469.
10. Le Cras, TD. Treatment of newborn rats with a VEGF receptor inhibitor causes pulmonary hypertension and abnormal lung structure / T.D. Le Cras, N.E. Markham, R.M. Tuder [et al.] // Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol. – 2002. – Vol. 283. – P. L555-L562.
11. McGowan, S.E. Exogenous and endogenous transforming growth factor-beta influence elastin gene expression in cultured lung fibroblasts / S.E. McGowan, S.K. Jackson, P.J. Olson, T. Parekh, L.I. Gold // Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol. – 1997. – Vol.17. – P. 25-35.
12. Tipple, T.E. Alterations of the thioredoxin system by hyperoxia. Implications for alveolar development / T.E. Tipple, S.E. Welty, L.D. Nelin [et al.] // Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol. – 2009. – Vol.41. – P. 612-619.
13. Voelkel, N.F. Vascular endothelial growth factor in the lung / N.F. Voelkel, R.W. Vandivier, R.M. Tuder // Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol. – 2006. – Vol. 290. – P. L209-L221.

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У МОЛОДЫХ МУЖЧИН С ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

Лапицкий Д.В., Ряполов А.Н. Ермолкевич Р.Ф.

*ГУ «432 Главный военный клинический медицинский центр Министерства обороны Вооруженных Сил Республики Беларусь»*

**Актуальность.** Лечение лиц с нетяжелой внебольничной пневмонией (ВП) в течение установленного нормативными документами срока заканчивается клиническим или клинико-рентгенологическим выздоровлением [1,2]. В случае клинико-рентгенологического выздоровления проведение контрольного обследования перед выпиской из стационара не выявляет у пациентов, перенесших ВП, значимых клинических симптомов, отклонений показателей крови, функции внешнего дыхания от общепринятых нормативов, не сопровождается остаточными рентгенологическими проявлениями.

Классическими патологоанатомические изменениями органов дыхания в зоне пневмонического очага считаются: пропитывание экссудатом септального пространства и заполнение им альвеол, тромбоз сосудов в зоне воспаления, стимуляция пролиферации фибробластов макрофагами, рассасывающими экссудат, развитие локального пневмосклероза как исхода воспалительного поражения [3].

Учитывая характер морфологических изменений в легочной ткани при экссудативном воспалении, возникает закономерный вопрос, соответствует ли состояние клинико-рентгенологического выздоровления при ВП функциональному благополучию со стороны органов дыхания.

**Цель.** Оценить физиологическое состояние органов дыхания у молодых мужчин, переносивших ВП, в остром периоде болезни и при окончании основного курса медикаментозной терапии, приведшей к клинико-рентгенологическому выздоровлению.

**Задачи исследования:**

1. Изучить у молодых военнослужащих особенности клинической картины ВП, закончившейся к моменту выписки из стационара клинико-рентгенологическим выздоровлением.
2. Разработать методику патофизиологической оценки состояния органов дыхания на основании изучения газового состава выдыхаемого воздуха и метода пульсоксиметрии.
3. С помощью разработанной методики оценить состояние органов дыхания у молодых мужчин, переносивших ВП, в остром периоде болезни и при окончании основного курса медикаментозной терапии.

**Материалы и методы**. Объектом исследования явились 37 молодых мужчин в возрасте от 18 до 25 лет, проходивших лечение в пульмонологическом отделении ГУ «432 ГВКМЦ» в период с 2009 – 2011 гг. с нетяжелой внебольничной пневмонией (ВП), разрешившейся в срок до 4 недель полным клинико-рентгенологическим выздоровлением. Пациенты с критериями тяжелого течения пневмонии [2] в исследование не включались. Все пациенты были обследованы с применением методов (клинических, лабораторных, инструментальных, функциональных), необходимых для установления окончательного диагноза. Контрольной группой служили 16 здоровых пациентов того же возраста.

Для разработки методики патофизиологической оценки состояния органов дыхания использован метод капнометрии выдыхаемого воздуха и пульсоксиметрии [4,5]. Исследование СО2 в выдыхаемом воздухе проводилось с помощью отечественного спирографа МАС-1 с встроенным модулем капнометрии. Данный модуль позволяет провести измерение выделения СО2 организмом человека за определенный промежуток времени (VCO2, мл/мин), оценить среднее значение давления СО2 в конце выдоха (PetCO2, мм рт.ст.) и среднее давление СО2 в объеме выдохнутого воздуха за исследуемый промежуток времени (РеСО2, мм рт.ст.). В ходе капнометрии спирограф МАС-1 также мониторирует минутную вентиляцию пациента (МОД, л/мин). Модуль пульсоксиметрии оценивает насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом (SpO2, %).

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета прикладных программ “Statistiсa 6,0”. Числовые показатели представлены в виде X±s, где Х – среднее значение, а s – стандартное отклонение. Для проверки совпадения распределения исследуемых количественных показателей с нормальным в группах пользовались критерием согласия Колмогорова-Смирнова. Для сравнения изучаемых групп применялся дисперсионный анализ. Различия считали достоверными при уровне значимости α< 0,05 [6,7].

**Результаты и их обсуждение**. В клинической картине ВП практически у всех молодых лиц (91,1%) были выражены симптомы интоксикации. Самым частым симптомом поражения органов дыхания являлся кашель – 94,6%. Локальные симптомы поражения легочной ткани наблюдались в 59,5% случаев. В процессе лечения симптомы интоксикации, локального поражения легочной ткани разрешились. Средняя продолжительность лечения составила 14,3±1,4 дня. Большинство пациентов имели поражение одного сегмента легочной ткани - 70,3%. В результате проведенного лечения инфильтративные изменения в легочной ткани разрешились у всех молодых людей. Картина периферической крови характеризовалась наличием лейкоцитоза – 54,9%, палочко-ядерного сдвига – 77,5%, увеличением СОЭ – 76,5%.

Патофизиологическое состояние органов дыхания изучалось в группе исследования (37 чел.) после устранения лихорадки и перед выпиской, а также в контрольной группе (16 чел.) по следующим группам показателей:

1. Показатели, связанные с внешней вентиляцией: МОД, PetCO2, PeCO2, VCО2.
2. Показатели, отражающие состав крови в капиллярах малого круга кровообращения: РсО2, мм рт.ст. (давление О2 в капиллярах), SсО2, % (насыщение капиллярной крови О2), СсО2 мл/л (содержание О2 в капиллярной крови).
3. Показатели, отражающие эффективность газообмена в альвеолах: РА-аО2, мм рт.ст. (альвеоло-артериальная разница по О2), РИ (респираторный индекс), Vd/Vt, % (функционально мертвое пространство).
4. Показатели, свидетельствующие об эффективности насыщения артериальной крови большого круга кровообращения кислородом: РаО2, мм рт.ст. (давление О2 в артериях), SрО2, % (насыщение артериальной крови О2), СаО2 мл/л (содержание О2 в артериальной крови).

Некоторые показатели являются производными от непосредственно измеряемых методом капнометрии. Формулы их расчета приведены в табл. 1 [8,10,11,12].

Для определения давление О2 в артериях (РаО2), альвеоло-артериальной разницы по кислороду РА-аО2, как обобщенного показателя эффективности оксигенации в малом круге кровообращения, требуется переход от измеренного SpO2 к PaO2. Этот переход осуществляется по кривой диссоциации оксигемоглобина, предварительно откалиброванной для каждого конкретного пациента [9]. Кривая диссоциации оксигемоглобина описывается следующим математическим выражением:

Таблица 1

Физиологические параметры функционирования органов дыхания.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Параметр | Обозначение, единица  измерения | Способ  расчета | Трактовка |
| Давление О2 в альвеолах | РАО2,  мм рт. ст. | (Рb-47)×0,21 – 1,25×PetCO2 | Давление, под которым происходит диффузия О2 через альвеоло-капилярную мембрану |
| Функциональное мертвое пространство | , % |  | Доля некровоснабжаемого, но вентилируемого объема легких |
| Альвеоло-артериальная разница по О2 | РА-а,  мм рт. ст. | РАО2 - РаО2 | Комплексный показатель, отражающий эффективность органов дыхания по насыщению кислородом артериальной крови |
| Респираторный индекс | РИ | РаО2/(0,21) | Показатель, характеризующий долю шунтируемой в малом круге крови |
| Содержание О2 в крови | С О2, мл/л | 1,34×Hb\*×SO2 + 0,031×РаО2 | Отражает количество кислорода в крови |

\* Hb - гемоглобин крови г/л.

Предварительно пациенту проводится определение газового состава периферической капиллярной крови (малотравматичное и доступное исследование), что позволяет установить неизвестные коэффициенты приведенного уравнения – Р50 и n. В дальнейшем данное математическое выражение служит способом для определения РаО2, мм рт. ст., по измерениям SpO2 методом пульсоксиметрии (рис. 1).

Модуль пульсоксиметрии оценивает насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом (SpO2, %), которое позволяет определить, используя кривую насыщения оксигемоглобина, значение давления кислорода в артериальной крови (PaO2, мм рт.ст.), а также содержание кислорода в артериальной крови (СаО2, мл/л). В таблице 2 представлены физиологические показатели, связанные с внешней вентиляцией.

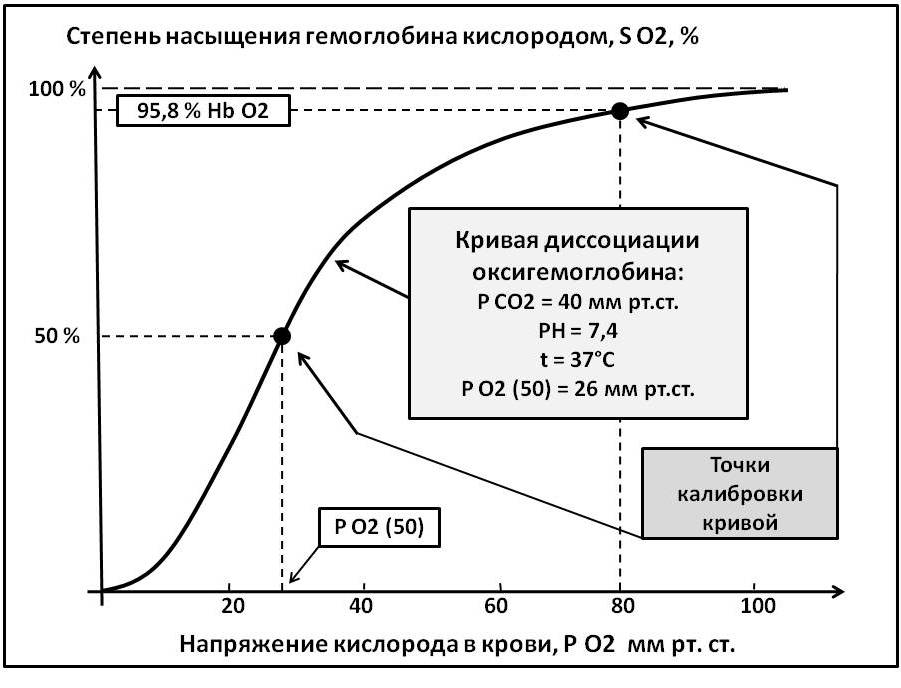


Рис. 1. Кривая диссоциации оксигемоглобина (с указанием точек калибровки для конкретного пациента).

Таблица 2

Показатели, связанные с внешней вентиляцией у лиц с нетяжелой ВП (37 чел.) в начале заболевания и при клинико-рентгенологическом выздоровлении по сравнению со здоровыми лицами (X±s).

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показатели | Лица с ВП | | Здоровые  (III) | Сравнения | | |
| в начале заболевания (I) | после лечения  (II) | p I - II | p I - III | p II - III |
| МОД, л/мин | 12,6±2,1 | 10,7±2,8 | 9,6±1,7 | <0,01 | <0,001 | >0,05 |
| Pet CO2, мм рт.ст. | 36,3±2,7 | 36,0±3,17 | 38,7±4,4 | >0,05 | <0,05 | <0,05 |
| PeCO2, мм рт.ст. | 28,6±2,9 | 28,6±3,4 | 28,9±1,8 | >0,05 | >0,05 | >0,05 |
| V CO2, мл/мин | 358,2±54,0 | 301,7±63,4 | 389,7±83,8 | <0,01 | >0,05 | <0,001 |
| Vd/Vt, % | 31,0±7,5 | 31,3±6,9 | 25,6±5,5 | >0,05 | <0,05 | <0,05 |

Итак, в начале заболевания у больных ВП значения МОД выше по сравнению с состоянием излечения и контрольной группой, что является закономерной реакцией органов дыхания на воспалительный процесс. Давление CO2 в конце выдоха в группе заболевших ниже, чем в контрольной группе, что можно объяснить повышением у данных лиц МОД. Образование CO2 в начале заболевания превышает таковое при выздоровлении в связи с нарастанием катаболических процессов в организме больного ВП. Но образование СО2 в контрольной группе выше по сравнению с больными, вероятно, из-за снижения двигательной активности последних на фоне заболевания. Функционально мертвое пространство в группе больных ВП в начале болезни и при разрешении заболевания превышает таковое в контрольной группе, что объясняется наличием некровоснабжаемой паренхимы при воспалительной поражении органов дыхания.

В таблице 3 представлены физиологические показатели, отражающие состав крови в капиллярах малого круга кровообращения.

Таблица 3

Показатели, отражающие состав крови в капиллярах малого круга кровообращения у лиц с нетяжелой ВП (37 чел.) в начале заболевания и при клинико-рентгенологическом выздоровлении по сравнению со здоровыми лицами (X±s).

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показатели | Лица с ВП | | Здоровые  (III) | Сравнения | | |
| в начале заболевания (I) | после лечения  (II) | p I - II | p I - III | p II - III |
| ScO2, % | 98,1±0,3 | 98,1±0,3 | 97,8±0,5 | >0,05 | >0,05 | >0,05 |
| Pс O2,  мм рт.ст. | 101,4±3,8 | 102,6±4,0 | 104,1±6,5 | >0,05 | >0,05 | >0,05 |
| Cc O2, мл/л | 193,6±11,2 | 195,2±13,9 | 201,8±16,3 | >0,05 | >0,05 | >0,05 |

Показатели кислородного статуса капиллярной крови малого круга кровообращения в группах наблюдения не отличаются, что свидетельствует о достаточной оксигенации венозной крови в неповрежденной воспалением легочной паренхиме.

Следует отметить нарастание давления кислорода в артериальной крови (Pа O2, мм рт.ст.) и насыщение гемоглобина кислородом (SpO2) у лиц с ВП в процессе лечения, что свидетельствует об улучшении процессов артериализации венозной крови в легких. Но в целом эти показатели не достигают значений, характерных для здоровых лиц. Содержание кислорода в артериальной крови (Cа O2, мл/л) у больных ВП и при их выздоровлении существенно не отличается и значительно меньше по сравнению со здоровыми лицами (таблица 4).

Альвеоло-артериальная разница по кислороду (РА-аО2, мм рт.ст.), как комплексный показатель качества оксигенации венозной крови в легких, превышает нормальные значения в начале заболевания и полностью не нормализуется к завершению стационарного лечения. Респираторный индекс (РИ), характеризующий венозную примесь к артериальной крови, существенно отличается у лиц с ВП от здоровых в начале болезни и не восстанавливается к завершению стационарного лечения.

Таблица 4

Показатели, характеризующие кислородный состав артериальной крови у лиц с нетяжелой ВП (37 чел.) в начале заболевания и при клинико-рентгенологическом выздоровлении по сравнению со здоровыми лицами (X±s).

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показатели | Лица с ВП | | Здоровые  (III) | Сравнения | | |
| в начале заболевания (I) | после лечения  (II) | p I - II | p I - III | p II - III |
| SpO2, % | 95,9±1,75 | 96,8±0,92 | 97,6±0,54 | <0,05 | <0,001 | >0,05 |
| Pа O2,  мм рт.ст. | 77,9±10,4 | 83,7±9,5 | 96,6±8,3 | <0,05 | <0,001 | <0,001 |
| Cа O2,  мл/л | 191,3±11,3 | 190,9±12,8 | 200,7±16,0 | >0,05 | <0,05 | <0,05 |
| РИ | 370,8±49,5 | 398,8±45,3 | 464,2±36,0 | <0,05 | <0,001 | <0,001 |
| РА-аО2,  мм рт.ст. | 23,8±11,2 | 18,7±8,4 | 7,2±3,5 | =0,06 | <0,001 | <0,001 |

**Выводы:**

1. На основании исследования газового состава выдыхаемого воздуха и кислородного статуса артериальной крови можно составить патофизиологический «паттерн» функционирования органов дыхания у лиц с нетяжелой ВП: при развитии воспалительной инфильтрации в легочной паренхиме возрастает шунтирование крови в малом круге мимо зоны воспаления и прилежащей к воспалительному очагу неповрежденной легочной ткани из-за тромбоза сосудов в зоне воспаления и анатомических особенностей расположения сосудистых шунтов в малом круге. Данные процессы проявляются снижением насыщения артериальной крови кислородом (Pа O2, SpO2, Cа O2), повышением функционально мертвого пространства (Vd/Vt), увеличением альвеоло-артериальной разницы по кислороду (РА-аО2). Поддержание нормальных показателей оксигенации венозной крови в легочных капиллярах неповрежденной паренхимы (ScO2, Pс O2, Cc O2) осуществляется за счет гипервентиляции (повышение МОД, снижение Pet CO2).

2. Следует отметить отсутствие полной нормализации кислородного статуса артериальной крови к моменту завершения стационарного лечения с достижением клинико-рентгенологического выздоровления. Данный факт свидетельствует о том, что процессы репарации легочной паренхимы происходят гораздо дольше, нежели установленные сроки лечения.

3. Методика оценки функционирования органов дыхания с помощью изучения газового состава выдыхаемого воздуха и кислородного статуса артериальной крови позволяет осознанно подходить к диспансеризации больных, перенесших ВП, и дает врачу реальные параметры, нормализацию которых необходимо отслеживать в процессе наблюдения за больными.

**Литература**

1. Ориентировочные сроки временной нетрудоспособности при основных видах терапевтической, хирургической и офтальмологической патологии (инструкция по применению) / Министерство здравоохранения Республики Беларусь, 2006. – 34с.
2. Клинический протокол диагностики и лечения пневмоний / Приложение 2 к приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь 5.07.2012г. №768. – 20с.
3. Струков А.И., Серов В.В. Патологическая анатомия. – 1995. – С. 319 – 326.
4. Филиппович Г.В. Эволюция в технологиях капнометрии. Микроструйная капнометрия. – www. critical.ru/consult/pages/microstream1.
5. Шурыгин И.А. Мониторинг дыхания в анестезиологии и интенсивной терапии. – Диалект. – 2003. – 415 с.
6. Халафян А.А. Математическая статистика с элементами теории вероятностей (учебник). – М.: Бином, 2010. – 496 с.
7. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. – М.: МедиаСфера, 1998. – 352с.
8. Huges J.M.B. Physiology and Practice of Pulmonary Function. Association for Respiratory Technology and Physiology. – 2009. – 323p.
9. Гриппи М.А. Патофизиология легких. – М.: Бином, 1997. – 344с.
10. A tidally breathing model of ventilation, perfusion and volume in normal and diseased lungs / Yem J.S., Turner M.J., Baker A.B. et al. // British Journal of Anaesthesia. 2006. – V.5. – P. 718–731.
11. Rump T.H., Krismaric M., Grmec S. Capnometry in suspected pulmonary embolism with positive D-dimer in the field // Critical Care. – 2009. – V. 13. – N 6 – R 196 – P. 1-9.
12. Lawrence H.В., John E.G.,Rosa H.S. Can Quantitative Capnometry Differentiate Between Cardiac and Obstructive Causes of Respiratory Distress? // Chest. – 1998. – V. 113. P. 323-326.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ МНОГОКРАТНЫХ ИНЪЕКЦИЙ

2% РАСТВОРА ЛИДОКАИНА В ОБЛАСТЬ ГОЛОВЫ И ШЕИ

ПО ДАННЫМ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Максимович Е.В., Кураленя С.Ф\*.

*Белорусский государственный медицинский университет,*

*кафедра хирургической стоматологии;*

*\*УЗ «Минский консультативно-диагностический центр»*

**Введение.** Местные анестетики используются в стоматологии чаще, чем другие лекарственные средства. В настоящее время участились сообщения о неадекватной реакции пациентов на повторное введение местных анестетиков при проведении амбулаторных хирургических вмешательств на приёме врача-стоматолога [3]. При этом фармакокинетика и фармакодинамика использованных специалистами местных анестетиков не предполагала развития хронической токсичности при повторном введении через временные интервалы, превышающие период полувыведения данных лекарственных средств [1, 2].

Известно, что стоматологические вмешательства производятся в челюстно-лицевой области, которая отличается интенсивностью васкуляризации и иннервации. Выполняемые в данном регионе инвазивные манипуляциии вызывают значимые ответные реакции со стороны большинства органов и систем организма человека.

Токсические реакции на введение местных анестетиков могут развиться:

* на фоне повышенных концентраций препарата в крови (что наблюдается либо при превышении рекомендуемых терапевтических доз, либо при случайном внутрисосудистом введении, а также при введении анестетика в ткани, интенсивно иннервируемые и богатые кровеносными сосудами, что отличает область головы и шеи);
* при форсированном введении препарата;
* при введении местного анестетика пациентам с замедленным типом метаболизма лекарственных средств.

Общие токсические реакции на местные анестетики проявляются изменениями со стороны центральной нервной системы (ЦНС) и сердечно-сосудистой системы (ССС).

Со стороны ЦНС, отмечается беспокойство, нервозность, эйфория, дезориентация, головокружение, головная боль, мелькание «мушек» перед глазами, шум в ушах (комплекс малых токсических реакций), тремор, дрожание, подергивание, судороги, затуманенность зрения, потеря сознания (комплекс больших токсических реакций).

Со стороны ССС клинически при побочных токсических реакциях могут наблюдаться: тахикардия, брадикардия, нарушения сердечного ритма, гипотензия, коллапс.

Следует отметить, что все указанные осложнения могут отмечаться и при использовании местных анестетиков в минимальных терапевтических дозах.

**Целью** исследования явилось изучение возможных патологических изменений организма экспериментальных животных при частых повторных введениях местных анестетиков в терапевтических дозах.

**Объекты и методы.** Для исследованийбыл выбран один из наиболее часто используемых препаратов в стоматологической практике: 2% раствор лидокаина гидрохлорида. При изучении токсически обусловленной патологии особое значение придается способам, моделирующим реальные условия. Поскольку изучалась возможность хронической токсичности при повторном введении местных анестетиков у лиц, которым проводится местная анестезия повторно через 2-3 дня (как это происходит у группы пациентов, санирующих полость рта перед протезированием), то эти условия и были перенесены в эксперимент. В качестве лабораторных животных были выбраны белые лабораторные мыши, альбиносы домашней серой мыши, которые используются для определения токсичности химических веществ, стандартизации фармакологических препаратов, половозрелые самцы (для исключения гормональных вариаций) массой 22-35 г. Животные получены из питомника ЦНИЛ БГМУ. Перед экспериментом животные прошли двухнедельный карантин и содержались на стандартном рационе вивария. Рассчитывались терапевтические дозы местных анестетиков на единицу массы тела исходя из данных клинической фармакологии [1, 2]. Был смоделирован субхронический эксперимент (2 недели). Четырем сериям лабораторных животных каждые 3-4 дня вводился 2% раствор лидокаина (особям 1 серии – в поднижнечелюстную область, 2 серии – внутрибрюшинно). Исследовались: поведенческие реакции животных на введение препаратов, отмечались токсические влияния на ЦНС: фиксировались судорожные явления, вялость, явления гемипареза, парапареза, гиперактивность; одышка, летальность. В процессе эксперимента осуществляли патоморфологическое исследование паренхиматозных органов с целью определения степени повреждений и выявления наиболее чувствительных к токсическому действию органов и систем организма. Проводилось морфометрическое исследование по методике серийных срезов.

Животным 1-ой серии (16 особей) вводился 2% раствор лидокаина гидрохлорида из расчета 50 мг/кг массы тела в поднижнечелюстную область, вариант мандибулярной анестезии поднижнечелюстным внеротовым способом. Особям 2-ой серии (12) вводился 2% раствор лидокаина гидрохлорида в той же дозе внутрибрюшинно. Было проведено по 5 введений каждые 3-4 дня, после чего животные были выведены из эксперимента.

Серия контроля состояла из 4-х здоровых половозрелых самцов.

**Результаты.** Летальность после введения составила в 1-й серии – 6 особей (37,5%), во 2-й – 0%. Причем летальность в 1-й серии отмечалась в течение 5 минут после введения с выраженными явлениями гемипареза на стороне введения, без судорожных проявлений, иногда «на игле». У всех животных отмечались явления гемипареза одышка с участием в дыхании вспомогательной мускулатуры. При патоморфологическом исследовании контрольной серии животных в печени определялись эктазия и умеренное полнокровие сосудов портальных трактов и центральных, почки - обычного гистологического строения.

У особей 1-ой серии в печени выявляется после 5 введений слабо выраженный ядерный полиморфизм, мелкие очаги некроза гепатоцитов с перифокальной воспалительной реакцией (в инфильтрате много эозинофилов), скудная воспалительная инфильтрация в отдельных портальных трактах, нерезко выраженный, преимущественно внутрипротоковый, холестаз, воспалительная реакция определяется во всех портальных трактах, вокруг центральных вен; воспалительный инфильтрат представлен преимущественно лимфоцитами с примесью небольшого количества эозинофилов и единичных нейтрофилов. В отдельных ядрах встречаются эозинофильные внутриядерные включения.

У животных 1-ой серии при патоморфологическом исследовании в почках после 5 введений в части срезов отмечается нерезко выраженное полнокровие с единичными диапедезными кровоизлияниями, неравномерное полнокровие клубочков; дистрофические изменения канальцевого эпителия и мелкие немногочисленные круглоклеточные инфильтраты в интерстиции, отмечаются клубочковые сосудистые нарушения (мукоидное и фибриноидное набухание) в единичных клубочках.

У особей 2-ой серии в печени определяются умеренное полнокровие; множественные мелкие очаги некрозов; распространенная воспалительная инфильтрация в паренхиме, в портальных трактах и вокруг центральных вен. Воспалительный инфильтрат представлен лимфоцитами, плазматическими клетками, с примесью нейтрофилов (в зоне некрозов нейтрофилы преобладают), и эозинофилов. Клеточный и ядерный полиморфизм выражен значительно, встречаются гигантские одно- и многоядерные клетки

У животных 2-ой серии в почках определяются незначительное полнокровие, умеренное полнокровие, немногочисленные очаги лимфоплазмоцитарной инфильтрации в интерстиции, лоханке и субкапсулярно. Результаты морфометрического исследования представлены в таблице 1.

**Заключение.**Частые повторные введения местного анестетика 2% лидокаина гидрохлорида в область головы и шеи небезопасны для организма. Значительную частоту токсических проявлений можно объяснить областью введения местных анестетиков и особенностями её иннервации и кровоснабжения. Следует разработать рациональную схему частоты повторных введений местных анестетиков в стоматологической практике и способы профилактики токсических реакций.

Таблица 1. Результаты сравнительной оценки патологических изменений паренхиматозных органов при частых повторных введениях местных анестетиков в терапевтических дозах у 1-ой и 2-ой серий экспериментальных животных по данным морфометрического исследования

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Вид изменений** | **1 серия** | **2 серия** |
| Очаг некроза гепатоцитов 1-2 клетки | 72,5% | 21,4% |
| Очаг некроза гепатоцитов 3-4 клетки | 22,5% | 4,3% |
| Очаг некроза гепатоцитов 6-8 клеток | 7,5% | 4,3% |
| Перипортальный некроз 2-3 клетки | 2,5% | 0% |
| Перипортальный некроз 6-8 клеток | 5% | 0% |
| Перипортальный некроз 10-14 клеток | 5% | 0% |
| Перипортальное воспаление | 55% | 12,9% |
| Перипортальный холестаз | 52,5% | 2,9% |

**Литература**

1. Дроговоз, С.М. Фармакология-CITO! (фармакологическая логика): учебник / С.М. Дроговоз. - Харьков: СИМ, 2010. - 236 с.
2. Клиническая фармакология / Ю.Б. Белоусов. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 976 c.
3. Маламед, С.Ф. Аллергические и токсические реакции на местные анестетики / / С.Ф. Маламед // Клиническая стоматология. 2004. - №4. - С. 26-30.

ОБРАТИМОСТЬ БРОНХИАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ

В ПРОБАХ С ФЕНОТЕРОЛОМ, ИПРАТРОРИЯ БРОМИДОМ И БЕРОДУАЛОМ У ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В СОЧЕТАНИИ СО СТРУКТУРНЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ ЛЕГКИХ

Ненартович И. А.

*Белорусская медицинская академия последипломного образования», кафедра поликлинической педиатрии*

Актуальность**.** Бронхиальная астма, как известно, является наиболее распространенным хроническим заболеванием нижних дыхательных путей среди детей. По современным представлениям патогенетической основой астмы является хроническое воспаление бронхов, которое в ряде случаев сопровождается их структурными изменениями (ремоделирование). Механизмы возникновения и поддержания ремоделирования бронхиальной астмы не ясны и активно изучаются . На органном уровне ремоделирование проявляется в виде эмфизематозных булл, дилатации бронхов, фиброзного уплотнения стенок бронхиол, перибронхиальной и субплевральной мелкоочаговой инфильтрации, утолщения перибронхиальной и перивазальной соединительной ткани, уплотнения междолькового и внутридолькового интерстиция, утолщение стенок бронхов и сужение их просвета (2).

Известно, что в норме холинорецепторы и β2-адренорецепотры неравномерно распределены в дыхательных путях: первые ─ преимущественно в крупных и средних бронхах, вторые в дистальных отделах (1). В результате изменения строения нарушается функционирование дыхательных путей: усиливаются холинергический и α-адренергический ответ, а β-адренергический ― снижается (2).

Учитывая выше изложенные факты, можно предположить, что эффективность бронхолитиков у пациентов с бронхиальной астмой и структурными изменениями бронхов и/или легких будет снижаться, а ответ бронхиального дерева на ингаляции бронходилататоров с различным механизмом действия может отличаться. Наряду с широко используемыми в рутинной практике педиатра β2-агонистом короткого действия сальбутамолом, представляется интересным рассмотреть эффект М-холиноблокатора ипратропия атровента и комбинированного препарата беродуала (β2-агонист + М-холиноблокатор).

Цель исследования: представить характеристику обратимости бронхиальной обструкции в тестах с бронхолитиками различных групп у детей с бронхиальной астмой в сочетании со структурными изменениями легких.

Материалы и методы исследования**.** Обследовано 50 детей школьного возраста со среднетяжелой и тяжелой бронхиальной астмой, находившихся на лечении в пульмонологическом отделении УЗ «Минская областная детская клиническая больница». Законные представители каждого ребенка дали информированное согласие на выполнение программы исследования. Для выявления структурных изменений бронхов и/или легких всем пациентам была проведена компьютерная томография органов грудной клетки.

Анализ функции внешнего дыхания проводился по данным компьютерной спирометрии (компьютерный спирометр МАС-1, «Электроника», Республика Беларусь) по общепринятой методике с оценкой жизненной емкости легких (ЖЕЛ), объема форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ1), форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), индекса Тиффно, пиковой объемной скорости выдоха (ПОС), максимальных объемных скоростей выдоха на уровне 25%, 50%, 75% ФЖЕЛ (МОС 25, МОС 50, МОС 75).

Обязательным условием для правильной оценки теста была отмена бронхолитических препаратов до начала исследования, если пациент их получал:

1. β2-агонисты короткого действия за 6 часов,

2. β2-агонисты длительного действия за 12 часов,

3. Пролонгированные теофиллины – за 24 часа.

Исследование выполнялось утром натощак. При выявлении по данным компьютерной спирометрии у пациента нарушения функции внешнего дыхания по обструктивному или смешанному типу для определения обратимости нарушения бронхиальной проходимости проводилась серия бронходилатационных проб. Последовательно, по одной бронходилатационной пробе в день, каждому пациенту были проведены тесты с фенотеролом («Беротек Н», Boehringer Ingelheim, Германия; 1 доза содержит 100 мкг фенотерола гидробромида), ипратропия бромидом («Атровент Н», Boehringer Ingelheim, Германия; 1 доза содержит 21 мкг ипратропия бромида моногидрата), беродуалом («Беродуал Н», Boehringer Ingelheim, Германия; 1 доза содержит 21 мкг ипратропия бромид и 50 мкг фенотерола). Повторное исследование после ингаляции лекарственного препарата осуществлялось через 15 минут в случае использования фенотерола, через 30 минут – ипратропия бромида и беродуала.

Пробу считали положительной, а обструкцию обратимой под действием использованного препарата в случае прироста ОФВ1 на 12% и более и/ или по сумме изменения максимальных объемных скоростей в точках 25%, 50% и 75% ФЖЕЛ (МОС25, МОС50, МОС75). Превышение суммарной величины воспроизводимости параметров МОС25, МОС50, МОС75 (37% и более) оценивалось как положительная проба при соблюдении двух условий. Во-первых, различия в величине ФЖЕЛ до и после ингаляции не должны были превышать 5%. Во-вторых, вклад МОС25, МОС50 и МОС75 в суммарное значение должен был превышать воспроизводимость каждого из них (10,0; 12,56; 13,64 соответственно). Тест, в котором исходные нарушения были минимальными, а после ингаляции бронхолитика все показатели достигли границ нормы, также оценивался как положительный при условии хорошей воспроизводимости кривой поток-объем при исходном исследовании.

Результаты и их обсуждение**.** Распределение пациентов по степени тяжести было следующим: тяжелое персистирующее течение ─ 16% (8/50) случаев, среднетяжелое персистирующее 84% (42/50). Средний возраст обследованных пациентов составил 11,06 [6:16] лет. Анализ гендерной принадлежности выявил преобладание мальчиков ─ 66% (33/50).

По данным проведенной компьютерной томографии органов грудной клетки выявлены разнородные структурные изменения легких (пневмофиброз, эозинофильный инфильтрат, эмфизема, субплевральтные узелки) у 58% (29/50) обследованных. Среди пациентов с наличием структурной патологии легких было 7 детей с бронхиальной астмой тяжелого перситирующего течения.

62,1% (18/29) пациентов с наличием структурных изменений легких на момент госпитализации находились в периоде обострения, 37,9% (11/29) были обследованы в период ремиссии.

Согласно выполненной спирометрии у 93,1% (27/29) детей были зарегистрированы нарушения функции внешнего дыхания по обструктивному типу, у 6,9% (2/29) – по смешанному. Получены положительные бронходилатационных проб на обратимость бронхиальной обструкции в ответ на ингаляцию:

1. фенотерола у 61,1 % (11/18) пациентов в период обострения и 54,5% (6/11) в ремиссии;
2. ипратропия бромида у 38,9% (7/18) обследованных в период обострения и у 63,6% (7/11) в ремиссии;
3. беродуала у 66,7 % (12/18) детей в период обострения и у 54,5 % (6/11) в ремисии

У двоих детей бронходилатационные пробы со всеми 3 использованными препаратами были отрицательными.

Выводы.

1. У большей части обследованных детей (58%) с бронхиальной астмой среднетяжелого и тяжелого персистирующего течения по данным компьютерной спирометрии органов грудной клетки выявлены структурные изменения в легких.
2. У пациентов с бронхиальной астмой в сочетании со структурными изменениями в легких не зависимо от тяжести течения и периода заболевания (обострение и ремиссия) наблюдаются нарушения функции внешнего дыхания по обструктивному и смешанному типу.
3. Для диагностики обратимости бронхиальной обструкции у детей с бронхиальной астмой в сочетании со структурными изменениями легких целесообразно исследование с бронхолитиками разных групп, что позволяет повысить информативность функционального исследования в оценке бронхиальной проходимости и осуществлять индивидуализацию бронхолитической терапии.

Рис.1 Структура изменений легких у детей со среднетяжелой и тяжелой бронхиальной астмой

Рис 2. Обратимость бронхиальной обструкции в пробах с фенотеролом, ипратропия бромидом и беродуалом в период ремиссии и обострения бронхиальной астмы

**Литература**

1. Давыдовская, Е. Рациональная бронхолитическая терапия в пожилом возрасте/ Е.И. Давыдовская// ARS Medica.-2010.-С.145-150
2. Ненартович, И. Ремоделирование бронхов при бронхиальной астме и возможности его коррекци/И. А.Ненартович, В. Ф. Жерносек// Рецепт.-2010-.№ 3 (71).- С.77-89.

ВАРИАНТЫ АНАТОМИИ ПОЧЕЧНЫХ АРТЕРИЙ У ЧЕЛОВЕКА.

Парфенович М.Б.

*Белорусский государственный медицинский университет,*

*кафедра нормальной анатомии*

Углубление знаний о вариантах и аномалиях кровеносных сосудов почки одна из важных задач морфологии, так как представляет большой интерес для практической медицины, что и обуславливает актуальность подобных исследований.

Почечные сосуды, в частности артерии, по имеющимся данным, характеризуются весьма широким диапазоном вариабельности по источникам происхождения, топографии, способу ветвления, пространственным взаимоотношениям ветвей, синтопии с другими анатомическими структурами, по числу и морфометрическим характеристикам [1, 5, 9]. Это обуславливает необходимость многовекторности и комплексного подхода в исследовании кровеносных сосудов почек на макроскопическом, макро-микроскопическом, микроскопическом и ультраструктурном уровнях.

Морфологический аспект изучения почечных артерий состоит в установлении индивидуальных особенностей и вариантов анатомии, топографии почечных артерий, их количественных и морфометрических характеристик, пространственного расположения, места отхождения почечных артерий.

В связи с клинической значимостью, эти вопросы анатомии сосудов почек постоянно привлекают внимание исследователей. Причём особое внимание уделяется их экстраорганному отделу [4, 7], так как это важно для хирургической практики и современных методов инструментальной диагностики [2, 8, 9].

Роль артерий почек важна в восстановительной нефрологии, включая реконструкцию основных артериальных стволов, при пересадке почки, при её врождённых аномалиях, при плановых и срочных хирургических вмешательствах [3, 5, 6]. В этих и многих других случаях требуется точное знание как топографии и морфологии, так и наличие возможных вариантов.

**Цель исследования**

Установить возможные варианты числа, типа ветвления почечных артерий и частоту отхождения почечных артерий от боковой, передней и задней поверхности брюшной части аорты.

**Материал и методы исследования**

Материалом для исследования послужили 304 левые и правые почки, изъятые у 152 лиц (76 мужских и 76 женских), умерших от заболеваний, не связанных с патологией изучаемого органа в возрасте от 45 до 89 лет.

В исследовании использованы макроскопический и статистический методы исследования.

Методом препарирования из комплексов внутренних органов, выделяли почки и элементы почечных ворот.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программ «Microsoft Excel 2003» и «STATISTICA 6.0 for Windows». Применяли методы описательной статистики.

**Результаты и их обсуждение.**

Главным источником кровоснабжения почек является брюшная часть аорты посредством отхождения от неё основной и дополнительных почечных артерий. Под дополнительными артериями мы подразумеваем наличие более одной артерии, идущей от аорты до ворот почки. Под прободающими артериями следует понимать артерии, которые впадают в почку вне почечных ворот (верхний или нижний полюс почки).

В результате исследования в 68 почках (22, 3 %) мы обнаружили дополнительные почечные артерии, 21 (7 %) из которых относились к прободающим артериям. Дополнительные почечные артерии в 40 (13 %) случаях относились к левой почке и в 28 (9,3 %) случаях к правой почке. Наличие у человека нескольких почечных артерий, по нашим предположениям, связано с задержкой регрессивного развития в зародышевом периоде.

В результате проведенного исследования мы установили варианты отхождения почечных артерий от поверхности брюшной части аорты: переднее, боковое и заднее. Частота встречаемости переднего отхождения почечных артерий от аорты составила 39 случаев (25,5) % слева и 29 случаев (19, 1 %) справа. Боковое отхождение артерий наблюдалось в 100 (66 %) случаях слева и в 107 (70, 3 %) случаях справа. Частота встречаемости заднего отхождения почечных артерий от аорты составила 13 случаев (8, 5%) слева и 16 случае (10, 6 %) справа. Таким образом, боковое отхождение почечных артерий от аорты является наиболее распространённым. Главные почечные артерии, как правило, отходят от боковой поверхности брюшной части аорты на уровне от Тh12 до L1 позвонков. Большинство дополнительных артерий почки берут свое начало на передней и задней поверхностях аорты.

При изучении вариантов ветвления почечных сосудов мы выделили два топографических типа деленияартерий: 1) юкстаренальный (вблизи почки) – 278 (91,3%) случаев и 2) юкстааортальный (вблизи аорты) – 26 (8,7%) случаев. В основе данной классификации положено измерение расстояния от аортальных устьев почечных артерий до разветвления их на ветви I-го порядка. Под понятием “тип ветвления почечной артерии” мы понимали особенности отхождения ветвей: рассыпную, магистральную и переходную формы экстраорганного деления почечных артерий. Такие типы ветвления почечных артерий характерны как для главных, так и для дополнительных артерий.

На основании результатов исследования особенностей ветвления артерий почек, мы предлагаем классификацию вариантов ветвления: 1) деления основного артериального ствола: дистально рассыпная, проксимально рассыпная, двойная почечная артерии; 2) сочетание основной и добавочных почечных артерий: а) добавочные артерии, начинающиеся от других сосудов, кроме брюшной части аорты; б) верхнеполюсная прободающая артерия; в) нижнеполюсная прободающая артерия и г) двуполюсные прободающие почечные артерии.

Нами установлено, что наиболее распространённым является рассыпной тип ветвления почечных артерий – 227 (74,6 %) случаев. Магистральный тип ветвления мы наблюдали в 20 (6, 7 %) случаях, 57 (18, 7 %) случаев приходились на переходный тип ветвления.

Таким образом, мы установили возможные варианты числа, типа ветвления почечных артерий и частоту отхождения почечных артерий от боковой, передней и задней поверхностей брюшной части аорты.

**Литература**

1. Бочаров, В.Я. Аномалии экстраорганных кровеносных сосудов почек человека. / В.Я. Бочаров // В кн.: Вопросы анатомии кровеносных сосудов почек человека. – Душанбе. - 1964. – С. 34.
2. Галеев, Р.Х. Родственная пересадка почки от доноров с нарушением уродинамики верхних мочевых путей при вариантных формах почечных артерий. / Галеев Р.Х., Галеев Ш.Р., Мойсюк Я.Г. // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2005. – № 1. – С. 3-6.
3. Галеев, Р.Х. Хирургические особенности пересадки почки при вариантных формах почечных сосудов. / Галеев Р.Х., Галеев Ш.Р. // Казанский медицинский журнал. – 2005. – Т. 86. № 2. – С. 117-126.
4. Каплунова, О.А. Вариантная анатомия почечных артерий и вен. / Каплунова О.А. // Медицинский вестник Юга России. – 2012. – № 3. – С. 33-37.
5. Межидов, С.Н. Топография добавочных почечных артерий. / Межидов С.Н. // Морфологические ведомости. – 2009. – Т. 1. , № 1-2. – С. 116-117.
6. Никулин, А.А. К вопросу об особенностях строения и иннервации кровеносных сосудов. / А.А. Никулин // Труды Рязанского медицинского института: сб. научн. тр. – Рязань. – 1965. – С. 142-157.
7. Руденская, Э.С. Множественные почечные артерии человека. / Э.С. Руденская, Т.С. Гусейнов // Арх. анат. – 1977. – №12. – С. 54-56.
8. Фомин, В.В. Множественные почечные артерии – эпифеномен или возможная причина артериальной гипертензии? / Фомин В.В., Куприянов И.Е., Разуваева М.А. // Клиническая нефрология. – 2012. – № 5-6. – С. 64-67.
9. Шендрик, Ю.Г Рентгенологическая анатомия почечных артерий. / Ю.Г. Шендрик // Матер. II-го Всес. съезда урологов. – Киев. – 1978. – С. 24-26.

Вариабельность сердечного ритма у мужчин

молодого возраста

Паторская О.А.

*Белорусский государственный медицинский университет,*

*2-ая кафедра внутренних болезней*

Анализ смертности населения в Республике Беларусь в течение нескольких лет подтвердил устойчивую тенденцию к росту в структуре смертности болезней системы кровообращения. Результаты исследований причин аритмии сердца у лиц молодого возраста нередко свидетельствуют об отсутствии известных заболеваний сердца и внутренних органов, обусловливающих электрическую нестабильность миокарда. Вместе с тем, при изучении малых аномалий сердца (МАС), выявлены расстройства, включающие предпосылки к развитию электрической нестабильности миокарда. Принимая во внимание значительную распространённость MAC в популяции взрослых людей и, в большинстве случаев, благоприятное течение и прогноз, многие клиницисты не рассматривают MAC как патологическое состояние, однако накопленный многолетний опыт практической работы свидетельствует о повышенном риске возникновения у этих лиц осложнений (6). При наличии выраженной митральной регургитации риск внезапной смерти у больных с пролапсом митрального клапана возрастает в 50 - 100 раз (8). МАС лежат в основе случаев внезапной сердечной смерти у лиц молодого возраста, причиной которой часто являются фатальные нарушения ритма и проводимости (4,5). По данным Викторовой И.А. у половины внезапно умерших лиц молодого возраста обнаруживают признаки наследственных нарушений соединительной ткани (3). Вегетативную дисфункцию как одну из причин электрической нестабильности сердца определяют часто при наследственных нарушениях соединительной ткани и МАС. По мнению Вейна A.M. вегето-сосудистая дистония выявляется практически у всех лиц, имеющих MAC (2). Многочисленными исследованиями показано наличие достоверной связи между состоянием автономной нервной регуляции и смертностью от сердечно-сосудистых причин, в том числе внезапной сердечной смертью (1,7, 10). Экспериментально доказана зависимость частоты возникновения опасных для жизни аритмий с повышением активности симпатического, либо угнетением парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, что явилось основой для разработки количественных маркеров диагностики состояния вегетативной регуляции, среди которых наиболее часто используется оценка вариабельности сердечного ритма (9). В настоящее время данный метод позволяет количественно охарактеризовать активность отделов вегетативной нервной системы и регуляторных систем организма в целом.

**Цель:** изучить особенности вариабельности сердечного ритма у практически здоровых молодых мужчин с МАС с или без нарушений ритма и проводимости сердца.

**Материалы и методы.** Методом сплошной выборки на базе 432-го Главного военного медицинского клинического центра Вооруженных сил РБ проведено инструментальное обследование 39 практически здоровых мужчин в возрасте 19-27 лет, средний возраст 20,65 лет [Q25 19,75-Q75 21,25]. Протокол обследования включал выполнение электрокардиографического исследования с оценкой нарушений сердечного ритма и проводимости, велоэргометрической пробы с прекращением пробы по выполнению программы, эхокардиографического исследования с определением основных гемодинамических и морфометрических показателей, варианта малых аномалий сердца, исследование вариабельности ритма сердца с оценкой показателя активности регуляторных систем.

Пролабирование митрального клапана определяли при выявлении позднесистолического или голосистолического выгибания одной или обеих створок митрального клапана по направлению к задней стенке левого предсердия (более 3 мм), множественных эхосигналов от створок, «лохматости» створок, диастолического трепетания створок, увеличении скорости раннего диастолического прикрытия передней створки, увеличении систолической экскурсии межжелудочковой перегородки, задней стенки левого желудочка, корня аорты с/без умеренной его дилатации в М-режиме; при выгибании одной или обеих створок за линию коаптации в парастернальной проекции длинной оси левого желудочка и/или проекции 4 камер с верхушки по длинной оси левого желудочка, утолщенности и избыточности створок, избыточной экскурсии левого атрио-вентрикулярного кольца, увеличении площади митрального отверстия более 4 кв.см. в В-режиме с определением степени миксоматозной дегенерации створок митрального клапана. Оценку степени пролабирования створок митрального клапана (ПМК) проводили по Н.М. Мухарлямову: I степень – 3-6 мм, II степень – 6-9 мм, III степень - > 9 мм. Для диагностики митральной регургитации использовали допплеровский режим и цветное допплеровское картирование, оценку степени митральной регургитации проводили по ширине vena contracta и радиусу проксимальной части регургитирующей струи (PISA). Основными эхокардиографическими критериями аномально расположенных хорд (АРХ) явились: обнаружение аномального тяжа в виде дополнительного эхо-сигнала в режиме секторального сканирования не менее чем в двух взаимно перпендикулярных плоскостях (по длинной и короткой осям сердца), визуализация АРХ на протяжении всего сердечного цикла — в фазу систолы и диастолы, обнаружение точек прикрепления АРХ к стенкам желудочков, регистрация в М-режиме дополнительных эхо-сигналов от АРХ в виде плотной линейной структуры толщиной 1-2 мм с четкими, ровными контурами.

При исследования вариабельности сердечного ритма оценивали основные показатели, отражающие суммарное состояние вегетативной нервной системы (временные SDNN, частотные VLF), состояние парасимпатического отдела вегетативной нервной системы (временные rMSSD, pNN50, частотные HF), состояние симпатического отдела вегетативной нервной системы (частотные LF), соотношение симпатических и парасимпатических влияний на вариабельность сердечного ритма (частотный показатель LF/HF) , показатель активности регуляторных систем. За нормальные значения принимали: SDNN 141±39 мс, SDNNi 54±1 мс, SDANN 127±35 мс, rMSSD 37±12 мс, pNN50 9±7 %, total TF 3466±1018 мс2, LF 1170±416 мс2, HF 975±203 мс2, LF/HF 1,5-2.

Велоэргометрическую пробу проводили по непрерывному ступенчато возрастающему протоколу со скоростью 60 оборотов в минуту, начиная с нагрузки 50 Вт, длительностью каждой ступени 3 минуты, с одновременным контролем ЭКГ и артериального давления. Использовали стандартные клинические, ЭКГ и технические критерии прекращения пробы. Результаты пробы оценивали с учетом пороговой мощности, объема и времени выполнения нагрузки, двойного произведения, максимального артериального давления, причин прекращения пробы.

Статистическая обработка данных проводилась при помощи программ Statistica 6.0 и Biostat 2008 v 5.5.0.0., оценивали нормальность распределения признаков по критерию Shapiro-Wilk и Lilliefors, достоверность различий оценивали по Student при нормальном распределении, по Mann-Whitney и показателю Колмогорова-Смирнова при распределении, отличном от нормального. Различия считали статистически достоверными с вероятностью безошибочного прогноза 95% (p<0,05).

**Результаты.** При электрокардиографическом исследовании (n=39) у всех пациентов источником ритма явился синусовый узел, у 1 пациента (2,6%) выявлена миграция водителя ритма по предсердиям, у 4 пациентов (10,3%) – дыхательная аритмия, у 11 пациентов (28,2%) – умеренная синусовая брадикардия с частотой сердечных сокращений 50-61 в минуту, у 2 пациентов (5,2%) – умеренная синусовая тахикардия. Нарушения проводимости обнаружены у 3 пациентов: у 5 лиц (12,8%) – неполная блокада правой ножки пучка Гиса, у 1 (2,6%) – синдром CLC. Синдром ранней реполяризации желудочков 2 типа определен у 8 пациентов (20,5%) с изолированными АРХ и комбинацией ПМК и АРХ, у пациентов с изолированным ПМК данный синдром не встречался. Средняя частота сердечных сокращений составила 64,1 в минуту [Q25 58-Q75 72], средняя продолжительность интервала PQ 0,15с [Q25 0,14-Q75 0,16], интервала QRS - 0,09с [Q25 0,08-Q75 0,1], интервала QRST – 0,37с [Q25 0,36-Q75 0,4].

При велоэргометрической пробе (n=31) у всех пациентов установлена высокая толерантность к физической нагрузке, проба отрицательная – у 27 лиц (87,1%), пороговая – у 3 (9,7%), неинформативная – у 1(3,6%). Физиологическая реакция артериального давления на физическую нагрузку встретилась у 18 пациентов (58,1%), гипертензивная – у 12 пациентов (38,7%), дистоническая – у 1 пациента (3,2%). Выполненная работа в среднем составила 1209,6 Дж [Q25 1077-Q75 1427,8], двойное произведение 277,7±22,6.

Эхокардиографические морфометрические показатели укладывались в нормальные диапазоны (n=20): диаметр аорты в среднем составил 31,0±0,78 мм, диаметр аорты на уровне аортального клапана – 22,6±0,56 мм, диаметр дуги аорты – 27,4±0,69 мм, диаметр нисходящей аорты – 22,9±0,75 мм, передне-задний размер левого предсердия 33,8±0,85 мм, выносящий тракт левого желудочка 22,8±0,68 мм, толщина межжелудочковой перегородки в систолу 1,0 см [Q25 0,9-Q75 1,1], в диастолу - 1,5±0,05 см, толщина задней стенки левого желудочка в систолу 1,09±0,03 см, в диастолу –1,59±0,03 см, передне-задний размер правого желудочка 18,7±0,67 мм, индекс массы миокарда 118,9±6,70 г/кв. м. Гемодинамические показатели не выходили за рамки нормальных значений: конечно-диастолический объем составил 118,0±6,16 мл, конечно-систолический объем – 34,5±1,98 мл, ударный объем – 83,5±4,79 мл, фракция выброса – 70,7±1,05%. Давление в легочной артерии составило в среднем 13,9 мм Hg [Q25 13,5-Q75 15].

Пролапс митрального клапана I степени (передней створки 3,4-4,9 мм) с митральной регургитацией I степени диагностирован у 10 лиц (50%). Аномально расположенные хорды левого желудочка выявлены у 17 лиц (85%), из них в 70% - одиночные (поперечные и диагональные), в 30% - 2 аномально расположенные хорды. Сочетание этих двух аномалий встретилось у 8 лиц (40%). Митральная регургитация I степени без пролапса митрального клапана обнаружена у 7 лиц (58,3%), трикуспидальная регургитация I степени – у 11 лиц (91,7%), регургитация на клапане легочной артерии – у 9 лиц (75%).

При оценке фоновой вариабельности сердечного ритма (n=27) вегетативный дисбаланс установлен у 15 лиц (55,6%), повышение тонуса парасимпатической нервной системы – у 17 лиц (63%), снижение – у 2 (7,4%). Показатель активности регуляторных систем соответствовал перенапряжению регуляторных механизмов у 5 лиц (23,8%), умеренное функциональное напряжение – у 2 лиц (9,5%), выраженное – у 1 (4,8%), резко выраженное – у 12 лиц (57,1%), истощение регуляторных систем – у 1 (4,8%). При оценке ортостатической вариабельности сердечного ритма вегетативный дисбаланс установлен у 13 лиц (65%), повышение тонуса парасимпатической нервной системы – у 2 лиц (10%), снижение – у 5 (25%). Значение показателя активности регуляторных систем указывало на перенапряжение регуляторных механизмов у 6 лиц (30%), умеренное функциональное напряжение – у 3 лиц (15%), выраженное – у 1 (5%), резко выраженное – у 5 лиц (25%), истощение регуляторных систем – у 4 (20%). Регуляция ритма в норме определена у 1 пациента (5%) без малых аномалий сердца. При сравнении суммарного состояния вегетативной нервной системы у пациентов с сочетанием ПМК и АРХ достоверно чаще встречался нормальный тонус по сравнению с изолированными ПМК и АРХ (n<0,05). Холинергические влияния ведут к возникновению различных видов суправентрикулярных аритмий, включая трепетание и фибрилляцию предсердий, повышается вероятность развития цикла re-entry. Сердцебиение, одышку, боли в сердце, утреннюю утомляемость, обмороки у пациентов с ПМК непосредственно связывают с повышенной симпатико-адренергической активностью. Снижение суммарного тонуса вегетативной нервной системы достоверно чаще определяли у пациентов с изолированным ПМК по сравнению с комбинацией ПМК и АРХ (n<0,05). У пациентов с ПМК снижение вариабельности ритма сердца является предиктором возникновения желудочковой тахикардии. Отметили тенденцию к преобладанию парасимпатических влияний на сердечный ритм у лиц с изолированными АРХ по сравнению с изолированным ПМК (n=0,07). У молодых практически здоровых пациентов с синдромом ранней реполяризации желудочков, который часто встречается при наличии АРХ, повышение тонуса парасимпатического отдела вегетативной нервной системы увеличивает риск возникновения фибрилляции предсердий.

**Выводы:**

1. Вегетативный дисбаланс установлен у 55,6% практически здоровых молодых мужчин при оценке фоновой, у 65% - при оценке ортостатической вариабельности сердечного ритма; умеренное (9,5%; 15%), выраженное (4,8%; 5%), резкое (57,1%; 25%) напряжение и истощение (4,8%; 20%) регуляторных систем при оценке фоновой и ортостатической вариабельности сердечного ритма, соответственно, характерно для пациентов с малыми аномалиями сердца.
2. При сочетании ПМК и АРХ достоверно чаще встречается нормальный тонус вегетативной нервной системы, его снижение достоверно чаще определяется у пациентов с изолированным ПМК, тенденция к преобладанию парасимпатических влияний на сердечный ритм отмечается у лиц с изолированными АРХ.
3. У практически здоровых молодых мужчин часто встречается ПМК I степени с митральной регургитацией I степени (50%), аномально расположенные хорды левого желудочка (85%), сочетание этих двух аномалий (40%).
4. Нарушения ритма и проводимости у практически здоровых молодых мужчин представлены миграцией водителя ритма по предсердиям (2,6%), дыхательной аритмией (10,3%), умеренной синусовой брадикардией и тахикардией (32,4%), неполной блокадой правой ножки пучка Гиса (12,8%), синдромом CLC (2,6%) и синдромом ранней реполяризации желудочков (20,5%).

**Литература**

1. Бачинська, В.Б. Змiни структурно-функцiонального стану серцево-судинноï системи у юнакiв iз пролапсом мiтрального клапана та екстрасистолiєю / В.Б. Бачинська // Вiсник вiнницького нацiщнального медичного унiверситету. – 2009. - №13(1). – С. 139-147.
2. Вейн, A.M. Вегетативные расстройства. - М., 2000. - 749 с.
3. Викторова, И.А. Выявление предикторов ранней внезапной смерти при дисплазиях соединительной ткани как основа ее профилактики / И.А. Викторова, Г.И. Нечаева, В.П Конев и др. // Медицина критических состояний. – 2006. – № 4. – С. 18 – 26.
4. Земцовский, Э.В. Диспластические фенотипы. Диспластическое сердце / Э.В. Земцовский. – Санкт-Петербург: Изд-во «Ольга», 2007. – 80 С.
5. Земцовский, Э.В. О частоте нарушений ритма сердца и показателях его вариабельности у лиц с марфаноидной внешностью / Э.В. Земцовский, С.В. Реева, Е.В. Тимофеев, Э.Г. Малев, В.М. Тихоненко // Вестник аритмологии. – 2010. - № 59. – С. 47-52.
6. Лобанов, М.Ю. Дисплазия соединительной ткани как фактор риска развития фибрилляции предсердий у больных ИБС / М.Ю. Лобанов, К.У. Давтян // Вестник аритмологии. - 2006. - С.79-80.
7. Шляхто, Е.В. Что такое вагусные желудочковые аритмии и как их лечить? / Е.В Шляхто, Т.В. Трешкур, М.А. Овечкина и др. // Кардиология СНГ. - 2006. - Т. 4. - С. 1-8.
8. Byard, R.W. Sudden and unexpexted death in Marfan syndrome / R.W. Byard // Forensic Pathology Rewiews. – 2009. – vol. 4. – P. 93- 106.
9. Chen, H.Y. Relationship of heart rate turbulence, heart rate variability and the number of ventricular premature beats in patients with mitral valve prolapse and non-significant regurgitation / H.Y. Chen // Int J Cardiol. – 2009. - №135. – P. 269-­271.
10. Markiewicz-Loskot, G. Electrocardiographic abnormalities in young athletes with mitral valve prolapse // G. Markiewicz-Loskot, M. Loskot, E. Moric-Janiszewska // Clin Cardiol. – 2009. - №32. – P.36-39.

ПОСТИНФАРКТНЫЙ КАРДИОСКЛЕРОЗ ПРИ НЕБЛАГОПРИЯТНОЙ КЛАСТЕРИЗАЦИИ ФАКТОРОВ РИСКА: ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И НЕКОТОРЫЕ ЛАБОРАТОРНО – ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Петрова Е.Б.1,2, ИльинаТ.В.3, Патеюк И.В.1, Статкевич Т.В.1,

Прибыльская В.В.3

*1Белорусский государственный медицинский университет,*

*3-я кафедра внутренних болезней,*

*2УЗ «9-я городская клиническая больница»,*

*3УЗ «Минский консультационно-диагностический центр»*

Абдоминальное ожирение (АО) представляет собой быстро растущую угрозу здоровью популяции в большинстве стран мира. За последние 20-30 лет распространенность избыточного веса возросла более чем в 3 раза и приобрела характер пандемии. По данным многочисленных исследований, абдоминальное ожирение - это хроническое заболевание, являющееся неотъемлемым компонентом метаболического синдрома, сопряженное с высоким риском развития сердечно - сосудистых заболеваний (1,2,5,6,7). Широкая распространенность в большинстве развитых стран мира, развитие множественных осложнений, социальная и психологическая дезадаптация, частая инвалидизация больных, значительные затраты государства на лечение и коррекцию осложнений ставят ожирение и в особенности его абдоминальный тип в ряд важнейших проблем современности.

Лидирующую позицию в структуре инвалидизации и смертности пациентов с висцеральным ожирением и метаболическим синдромом занимает инфаркт миокарда с зубцом Q, а постинфарктный период на фоне сопутствующего абдоминального ожирения (Речкова Е. В. 1999г) более чем в 20% случаев осложняется рецидивом острой коронарной патологии, 5% - ранней постинфарктной стенокардией.

Гибель при инфаркте миокарда части кардиомиоцитов влечет за собой активацию ренин – ангиотензин – альдостероновой системы (РААС) и симпато - адреналовой систем и сопровождается комплексом компенсаторных нарушений геометрических и структурных характеристик левого желудочка.

На сегодняшний день активно дискутируется вопрос влияния абдоминального типа ожирения на скорость и течение процессов постинфарктного ремоделирования, по данным ряда авторов, у пациентов с избыточным весом быстро приобретающих дезадаптационный характер (4).

Проведение комплексной оценки влияния абдоминального типа ожирения на течение постинфарктного периода, структурно-функциональное состояние сердечно - сосудистой системы пациентов с постинфарктным кардиосклерозом позволит определить прогноз течения заболевания, оценить реабилитационный потенциал данной категории пациентов, позволит индивидуализировать лечебные и диагностические подходы, обосновать более тщательный контроль за состоянием здоровья групп риска развития сердечно - сосудистой патологии, что в конечном итоге будет способствовать улучшению показателей выживаемости данной категории больных.

**Цель исследования:** изучить влияние абдоминального ожирения (АО) на течение постинфарктного периода, параметры липидного обмена, структурно-функциональное состояние сердечно-сосудистой системыпациентов с постинфарктным кардиосклерозом.

**Материалы и методы:** исследование проводилось на базе кардиологических отделений №1 и №3 УЗ «9-я городская клиническая больница» и отдела лучевой диагностики рентгенологического отделения УЗ «Минский консультационно-диагностический центр». Проанализированы антропометрические показатели 76 пациентов, перенесших Q-инфаркт миокарда (ИМ): рост, вес, индекс массы тела (ИМТ), размер окружности талии (ОТ), соотношение окружности талии к окружности бедер (ОТ/ОБ).

Для наиболее достоверной оценки регионарных особенностей распределения жировой ткани был выбран метод двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (iDXA) с использованием программы BodyComposition на денситометре «ProdigyLunar» фирмы GeneralElectricMedicalSystems (США) с оценкой трендов TotalBody (общего содержания жировой ткани), Android (андроидного компонента), A/GRatio (соотношения андроидного и гиноидного компонентов), Legs/Total (соотношения общего и содержания жировой ткани в нижних конечностях), (Arms + Legs)/Total (соотношения общего и периферического содержания жировой ткани) (8).Быстрый, безопасный, экономически доступный метод рентгеновской денситометрии на настоящее время по праву считается «золотым стандартом» при анализе композиции тела (DeLorenzoetal. 1998, 2000; Houtkooperetal. 2001; Stewart&Hannan2000; Yannakouliaetal. 2000).

«Золотым стандартом» оценки состояния коронарного русла и диагностики гемодинамически значимых стенозов признана селективная рентгенконтрастнаякоронароангиография (КАГ). Альтернативной экономически более доступной малоинвазивной методикой получения изображения структур сердца и диагностики коронарного атеросклероза является мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) со скринингом коронарного кальция и контрастным усилением – КТ-коронарография(3).В ходе данной работы, исследование атеросклеротического поражения коронарного русла пациентов, перенесших инфаркт миокарда выполнялось на рентгеновском спиральном томографе «GE LightSpееdPro 32».Степень кальциноза в исследуемых группах оценивалась по двум количественным показателям: кальциевому индексу (КИ), рассчитанному по методу Агатстона, основанному на коэффициенте поглощения рентгеновского излучения и площади кальцинатов, и объемному КИ с применением изотропной интерполяции. В качестве контрастного вещества при выполнении КТ-коронарографии использовался «Омнипак» 350 (Йогексол). Посегментно в каждом срезе верифицировалось наличие или отсутствие признаков атеросклеротического поражения, кальциноза, количество, процент и протяженность стенотических сужений. Гемодинамически значимым сужением считался стеноз коронарных артерий более 50% (3).

Исследование липидного спектра крови проводилось энзиматическим колориметрическим методом на полуавтоматическом биохимическом анализаторе ФП-901 («Labsystems», Финляндия) при помощи диагностических ферментных наборов «Liquick CHOL-60», «Liquick-TG-60», «HDL-cholesterol» фирмы «Cormay P.Z.». Материалом для исследования служила сыворотка крови, взятая из кубитальной вены натощак (после 12-часового голодания). Определялось содержание общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), холестерина липопротеидов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП).

Эхокардиография выполнялась в режиме реального времени с использованием доплеровского исследования на аппарате Vivid-7 фирмы GeneralElectricMedicalSystems (США).

Проведение велоэргометрической пробы (ВЭП) осуществлялось с использованием системы нагрузочного электрокардиографа-монитора «CARDIOVIT AT-10» (Schiller AG, Швейцария). Исследование проводили по субмаксимальному протоколу, используя методику с непрерывным ступенчато возрастающим уровнем нагрузки. Мощность исходной ступени составляла 25 Вт с последующим ее увеличением на 25 Вт каждые 3 минуты.

Обработка результатов выполнялась на персональной ЭВМ с использованием статистических пакетов Excel и Statistica 6.0. Полученные данные интерпретировались как достоверные, а различия между показателями считались значимыми при величине безошибочного прогноза равной или больше 95% (p<0,05).

**Полученные результаты:** На основании полученных антропометрических данных в состав основной группы было включено 55 больных (42 мужчин и 13 женщин) с постинфарктным кардиосклерозом и абдоминальным ожирением: у мужчин: ОТ > 94см., ОТ/ОБ > 0,9; у женщин: ОТ > 80 см., ОТ/ОБ > 0,85 и ИМТ > 25,0. В группу сравнения - 21 пациент: 19 мужчин и 2 женщины, перенесших Q - ИМ, не имевших избыточного веса и АО. Средний возраст пациентов основной группы составил 55±6,45 лет, группы сравнения–53±5,04 года.

По результатам iDXA масса жира в абдоминальной области в основной группе составила 3437,68±125,13 гр., в группе сравнения 1597,71±145,99 гр. (p<0,001), соотношение A/GRatio – 1,34±0,02 (в группе сравнения 1,12±0,05), что подтверждает преобладание абдоминального компонента жировой ткани у пациентов основной группы (p<0,001). Вместе с тем, в группе пациентов с АО по данным iDXA наблюдались достоверно более низкие индексы (Arms + Legs)/Total (в основной группе 0,52±0,01, в группе сравнения 0,61±0,03, p<0,01) и Legs/Total (0,24±0,01 и 0,28±0,01 соответственно, p<0,001) (Таблица 1).

У пациентов основной группы уровень общего холестерина (ОХ) был достоверно выше, чем в группе сравнения и составил 5,19±0,14 ммоль/л и 4,44±0,18 ммоль/л соответственно (p<0,01). Анализ липидного спектра выявил в группе пациентов с абдоминальным ожирением прогностически неблагоприятное повышение уровня триглицеридов ( 1,51±0,1 ммоль/л и 1,08±0,14 ммоль/л соответственно, р<0,05), ХС ЛПНП (3,51±0,13 ммоль/л и 2,91±0,14 ммоль/л соответственно, р<0,05), ХС ЛПОНП (0,65±0,03 ммоль/л и 0,45±0,05 ммоль/л соответственно, р<0,01).

Степень кальциноза коронарных артерий в исследуемых группах оценивалась по двум количественным показателям: показателю кальциевого индекса (КИ), рассчитанному по методу Агатстона (AJ-130) и объемному КИ (Volume-130). КИ (AJ-130) в основной группе составил 221 (39; 502) ед., в группе сравнения - 100 (0; 452) ед., КИ (Volume-130) – 76,5 (25; 217) мм2 и 65,5 (2,5; 287) мм2 соответственно (таблица 2).

Таблица 1

Регионарные особенности распределения жировой ткани по данным iDXA у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Параметры изучения | ИМ+абдоминальное ожирение (n=55) | ИМ без абдоминального ожирения (n=21) |
| Android, гр. | 3437,68±125,13 \*\* | 1597,71±145,99 |
| A/G Ratio | 1,34±0,02 \*\* | 1,12±0,05 |
| (Arms + Legs) /Total | 0,52±0,01\* | 0,61±0,03 |
| Legs /Total | 0,24 ± 0,01\*\* | 0,28 ± 0,01 |
| \* – достоверность различия показателей при сравнении с группой ИМ без абдоминального ожирения при *р*<0,01; \*\* – при *р*<0,001. | | |

Таблица 2

Показатели степени кальциноза коронарных артерий пациентов с постинфарктным кардиосклерозом

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Показатель КИ  Ме(25-75%) | ИМ +абдоминальное ожирение | ИМ без абдоминального ожирения |
| AJ-130, ед. | 221 (39; 502)\* | 100 (0; 452) |
| Volume-130, мм2 | 76,5 (25; 217) | 65,5 (2,5; 287) |
| \* – достоверность различия показателей при сравнении с группой ИМ без АО при р<0,05. | | |

По данным МСКТ в группе пациентов с абдоминальным ожирением различные по степени и протяженности стенозы коронарных артерий диагностированы у 76,4% (42), а в группе сравнения – у 71,4% (15) пациентов. В группе пациентов с АО удельный вес лиц с гемодинамически значимым по данным МСКТ поражением (стеноз > 50%) коронарного русла был незначительно выше, чем в группе сравнения и составил 63,6% (35) и 52,4% (11) соответственно. Вместе с тем, в группе пациентов с АО был достоверно выше удельный вес лиц с формированием 2-3 гемодинамически значимых стенозов – 38,2% (21), в группе сравнения – 14,3% (2), р<0,05 (таблица 3).

Таблица 3

Ангиографическая характеристика стенозирующего поражения коронарных артерий пациентов с постинфарктным кардиосклерозом

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | ИМ+АО  (n=55) | ИМ без АО  (n+21) |
| Наличие стенозирующего поражения коронарных артерий,%(n) | 76,4 (42) | 71,4 (15) |
| Однососудистое поражение,% (n) | 63,6 (35) | 52,4 (11) |
| Многососудистое поражение% (n) | 38,2 (21)\* | 14,3 (2) |
| \* – достоверность различия показателей при сравнении с группой ИМ без абдоминального ожирения при p<0,05 | | |

При выполнении ультразвукового исследования сердца были определены следующие структурно-гемодинамические показатели состояния камер сердца: размер левого предсердия (ЛП), конечный диастолический (КДР) и конечный систолический (КСР) размеры полости ЛЖ, амплитуду движения и толщину задней стенки (ЗСЛЖс, ЗСЛЖд) левого желудочка и межжелудочковой перегородки (МЖПс, МЖПд) в систолу и диастолу; показатели систолической функции ЛЖ: конечный диастолический (КДО) и конечный систолический (КСО) объемы ЛЖ, ударный объем (УО) ЛЖ, фракция выброса ЛЖ (ФВ) в М-(Teichgolz) и В-модальном (Simpson) режиме; рассчитано среднее значение индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) и относительная толщина стенок ЛЖ (ОТС). Некоторые полученные данные эхокардиографического исследования сердца пациентов, перенесших инфаркт миокарда, представлены в таблице 4.

Функциональная проба с физической нагрузкой оценивалась по четырем критериям: положительная, отрицательная, неинформативнаяисомнительная. Толерантность к физической нагрузке считалась высокой, если мощность пороговой нагрузки составляла 75 Вт, средней ≥ 50 Вт, низкой при мощности пороговой нагрузки менее 50 Вт. В структуре результатов функциональной пробы с физической нагрузкой в группе пациентов с ИМ и АО по сравнению с группой без АО удельный вес лиц с выявленной низкой толерантностью к физической нагрузке был достоверно выше и составил61,8% и 19,1% соответственно (p<0,05). При оценке вышеуказанных показателей у пациентов исследуемых групп сохранялось преобладание невысокой переносимости физической нагрузки в группе лиц, страдающих АО (50,9% и 9,5% соответственно).

Таблица 4

Эхокардиографические показатели пациентов с постинфарктным кардиосклерозом

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | ИМ+АО, (n=55) | ИМ без АО, (n=21) |
| ЛП, см | 4,0±0,073\* | 3,8±0,013 |
| КДР, см | 5,35±0,11\* | 5,15±0,28 |
| КСР, см | 3,95±0,09\* | 3,4±0,14 |
| ЗСЛЖд, см | 1,1 (1,0-1,2) | 1,1 (1,0-1,2) |
| Амплитуда движения ЗСЛЖ, см | 0,8 (0,7-1,1)\* | 1,1 (0,9-1,2) |
| МЖПд, см | 1,3 (1,1-1,4) | 1,2 (1,1-1,3) |
| Амплитуда движения МЖП, см | 0,6 (0,5-0,7) | 0,6 (0,5-0,7) |
| ФВ ЛЖ, % | 58,04 ± 1,51% \* | 64,35 ± 2,8% |
| ИММЛЖ, г/м2 | 130,42 ± 4,83\* | 112,63 ± 4,68 |
| Е/Амк | 1,15±0,05 | 1,289±0,1 |
| \* – достоверность различия показателей при сравнении с группой ИМ без абдоминального ожирения при p<0,05 | | |

**Выводы:**

1. Постинфарктный период при наличии абдоминального ожирения протекает на фоне прогностически неблагоприятных особенностей нарушений липидного обмена, характеризующихся более высокими значениями атерогенных фракций липопротеинов
2. По данным мультиспиральной компьютерной томографии со скринингом коронарного кальция и контрастным усилением установленабольшая масштабность атеросклеротического процесса в коронарном бассейне у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом на фоне абдоминального ожирения по сравнению с группой пациентов с постинфарктным кардиосклерозом без абдоминального ожирения, сопровождающаяся высокой частотой выявления гемодинамически значимого стенозирующего атеросклеротического поражения, многососудистого поражения, увеличением общего количества стенозированных участков.
3. У пациентов с постинфарктным кардиосклерозом при наличии абдоминального варианта ожирения, при сравнении с группой пациентов с постинфарктным кардиосклерозом без абдоминального ожирения наблюдается большая выраженность процессов дилатации левого желудочка, сочетающаяся с более низкими значениями систолической функции левого желудочка, что свидетельствует о прогностически неблагоприятном дезадаптивном типе постинфарктного ремоделирования левого желудочка.
4. Абдоминальное ожирение по данным велоэргометрической пробы в раннем и позднем постинфарктном периоде сопровождается более выраженным снижением толерантности к физической нагрузке, и как следствие, характеризуется более низким реабилитационным потенциалом данной группы пациентов.

**Литература**

1. Коронарный атеросклероз у лиц с метаболическим синдромом: диагностика, лечение, профилактика (методические рекомендации) / Н. П. Митьковская [и др.]. - Минск, 2008.
2. Митьковская, Н. П. Сердце и метаболический риск / Н.П. Митьковская, Е.А. Григоренко, Л. И. Данилова. - Минск: Белорусская наука, 2008. - 227с.
3. Неинвазивная диагностика атеросклероза и кальциноза коронарных артерий/ С.К. Терновой [и др.] // Лучевая диагностика XXI века/издательство «Атмосфера». – Москва, 2003.
4. Хроническая сердечная недостаточность: Вопросы этиологии, эпидемиологии, патогенеза (гемодинамические, нейрогуморальные, иммунные, генетические аспекты), диагностики и лечения: Учебное пособие/ В.В. Калюжин [и др.] // ООО «Медицинское информационное агенство». – Москва, 2006. – 288с.: ил.
5. Abdominal Obesity and the Metabolic Syndrome: Contribution to Global Cardiometabolic Risk / J. P. Despres [et al.] // Journal of American Heart Association. - 2008. - Vol. 28.-P.1039-1049.
6. Obesity and adiponectin in acute myocardial infarction / PiestrzeniewiczК. [et al.] // Cardiology Journal, 2007; Vol. 14. - No. 1.-Р. 29–36.
7. Obesity, Regional Body Fat Distribution, and the Metabolic Syndrome in Older Men and Women / B. H. Goodpaster [et al.] // Arch Intern Med. - 2005. - Vol.16. - Р.777-783.
8. Resch, H. Bone Densitometry - Methodology/ H. Resch// IOF osteoporosis diagnosis course, with densitometry certification. - 2010. - P. 25-27.

ОСОБЕННОСТИ КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА У ГОРНОРАБОЧИХ КАЛИЙНЫХ РУДНИКОВ

Пинчук А.Ф., Радкевич А.А.

*Белорусский государственный медицинский университет,*

*3-я кафедра внутренних болезней*

**Актуальность.**

Производственное объединение «Беларуськалий» один из крупнейших в мире и самый крупный на территории СНГ производитель и поставщик калийных минеральных удобрений для сельского хозяйства. Каждая 5-я тонна калийных удобрений, потребляемых на земном шаре, добывается именно в Солигорске. Продукция экспортируется более чем в 50 стран мира. В производстве занято около 20 тысяч человек (более 20% от численности населения города). Охрана и укрепление здоровья работающего населения - приоритетное направление фундаментальных исследований медицины труда. Одним из путей реализации данной задачи служит раннее выявление производственно - обусловленных заболеваний и профилактика их формирования (1, 2, 6).

Неблагоприятные условия производственной среды и интенсивные профессиональные нагрузки наиболее часто являются непосредственными факторами снижения здоровья работающих (1, 4, 5).

Одно из главных мест среди соматических заболеваний шахтеров занимают сердечно-сосудистые заболевания, в том числе ишемическая болезнь сердца (ИБС) и артериальная гипертензия (АГ). В последние десятилетия отмечен их рост и развитие в молодом возрасте. Распространенность ИБС среди лиц, работающих на глубоких горизонтах рудников, превышает таковую среди населения, особенно часто она отмечается у горнорабочих основных профессий в возрасте 35-40 лет, при подземном стаже 10 и более лет, что в 5 раз выше, чем у мужчин такого же возраста, не работающих в подземных условиях (2,4).

Высокая частота кардиоваскулярной патологии среди шахтеров, обуславливает актуальность доклинического выявления атеросклеротического поражения сосудов в связи с тем, что на ранних этапах его развития возможна большая эффективность проводимых профилактических и лечебных мероприятий (2,3).

**Целью исследования** являлось выявление лиц, имеющий высокий риск кардиоваскулярных событий среди горнорабочих калийных рудников.

**Материалы и методы**: клинические (анамнестические данные, антропометрические показатели (окружность талии, индекс отношения окружности талии к окружности бедер, индекс массы тела), уровень артериального давления); анкетирование 100 горнорабочих калийных рудников.

За основу разработки анкеты были взяты имеющиеся анкеты по выявлению стенокардиального синдрома [3], а так же опросник ВОЗ для определения стенокардии напряжения, которые были дополнены вопросами с учетом специфики работы в подземных условиях.

На основании анкетирования на врачебных пунктах объединения «Беларуськалий» выполнялась категоризация обследованных.

**Результаты исследования и их обсуждение.**

Проведено анкетирование 100 сотрудников ОАО «Беларуськалий», подземных горнорабочих калийных рудников.

Средний возраст составил 35,6 лет. Стаж работы в подземных условиях 18,4 лет. Избыточная масса тела выявлена у 74% респондентов, причем, ожирение 1-й степени зарегистрировано у 54% обследуемых. 26% опрошенных метеолабильны.

Таблица 2 –Характеристика обследуемой группы.

|  |  |
| --- | --- |
| **Показатель, M±m** | **Группа исследования (n-100)** |
| Возраст, лет | 35,6±4,5 |
| Стаж работы в подземных условиях, лет | 18,4±2,4 |
| Окружность талии, см | 95±8,6 |
| Окружность бедер, см | 102±9,8 |
| ИМТ, кг/м²**,** Me (25%-75%) | 27,0 (23,0;29,0) |
| ОТ/ОБ | 0,93 |

Взвешивание осуществлялось на стандартизированных весах. Для выявления нарушений жирового обмена и определения типа распределения жировой ткани использовалось вычисление индекса массы тела (ИМТ), определение величины окружности талии, окружности бедер и их соотношение.

Проводился расчет значения ИМТ (индекса Кетле) по формуле:

По показателю ИМТ осуществлялась диагностика степени ожирения.

Более 85% опрошенных курильщики, среди них свыше 10 лет курит 55%, а более одной пачки сигарет в день выкуривает – 27,7%.

Рис. 1. Курение среди опрошенных шахтеров.

Рис. 2. Интенсивность курения (среди курящих лиц, n-87)

Рис. 3. Отношение к алкоголю.

У 44% опрошенных цифры САД соответствуют 1-й степени артериальной гипертензии, 10% - 2-й степени, 4% - 3-й степени. Из них только 6% лечится систематически, с достижением целевого уровня АД, 30% лечится не систематически и не достигают целевого АД, 18% опрошенных с АГ – не принимают гипотензивных препаратов. Продолжительность АГ до 5 лет у 8%, от 5 до 10 лет – у 28% и свыше 10 лет у 22% обследованных лиц. Нарушение ритма отмечено у 19% обследованных лиц.

Рис. 4. Артериальная гипертензия

Наличие отягощенного анамнеза по сердечно-сосудистым заболеваниям установлено у 24% опрошенных, по одной линии – у 18%, по двум линиям – у 6%. На перенесенные инфаркты миокарда у родителей указали 8% опрошенных, ОНМК – 11%.

В условия шума, вибрации, запыленности и загазованности работает 46% рабочих, в условиях сквозняков и холода – 12%, в горячих цехах – 6%. У 67% рабочих работа, предполагающая ночные смены. Средний стаж работы в неблагоприятных условиях составил 18,4±2,4.

Боли или неприятные ощущения в грудной клетке отметили 23% опрошенных, причем, у 12 из них боль возникает под нагрузкой (подъем по лестнице, тяжелый физический труд). Два пациента отметили, что при появлении болей принимают нитроглицерин, 10 пациентов, что останавливаются для того что бы боль прекратилась, 6 пациентов указали на то, что боль появляется за грудиной, 14 – в области левой стороны грудной клетки, 5 указали – «другая локализация».

Категоризация выполнялась по следующим критериям:

**0-10 баллов** - низкий кардиоваскулярный риск: пациент нуждается в динамическом наблюдении, модификации образа жизни при наличии вредных привычек;

**11-30 баллов** - промежуточный риск: пациент нуждается в проведении дополнительных лабораторно-инструментальных исследований для верификации поражения коронарных артерий (липидограмма, нагрузочный тест), показаны модификация образа жизни, воздействие на коррегируемые традиционные факторы кардиоваскулярного риска;

**31 балл и выше** - высокий риск: необходимо выполнение инструментальных методов исследования для стратификации кардиоваскулярного риска и определения дальнейшей тактики ведения пациента (ЭхоЭКГ, тредмил-тест, скрининг коронарного кальция, сцинтиграфия миокарда, стресс-ЭхоКГ), агрессивная медикаментозная терапия, отказ от вредных привычек, модификация образа жизни.

Рис. 5. Кардиоваскулярный риск.

**Выводы.**

Большинство шахтеров калийных рудников (74%) имеют избыточную массу тела, с тенденцией абдоминального ожирения и низкой приверженностью к занятиям физической культурой (34%). Более 85% опрошенных курильщики, среди них свыше 10 лет курит около 55%, а более одной пачки сигарет в день выкуривает – 27,7%. Алкоголь употребляет (без зависимости) более 85% опрошенных. Повышение артериального давления выше 140/90 мм рт.ст. установлено у 58%, а лечатся систематически только 6%. 12% имеют клинические симптомы стенокардии напряжения, 6% указали на перенесенный инфаркт миокарда.

Пациентам с промежуточным и высоким кардиоваскулярным риском была рекомендована консультация кардиолога, с последующим комплексом лечебно-профилактических мероприятий.

**Литература**

1. Балабан М.Д; Анализ состояния: системы медицинской реабилитации: у лиц, опасных профессий с заболеваниями органов пищеварения / М.Д. Балабан, M.F. Задорожко // Мед. катастроф. – 2006. — № 3. — С. 59-60.
2. Коротенко О.Ю. Структурно-функциональные изменения сердца при сочетании хронического профессионального пылевого бронхита с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией// Ю.А. Коротенко [и др.]//Бюллетень СО РАМН-2010-№5; 186-190.
3. Манак, Н.А. Выявление и диагностика стабильной стенокардии в лечебно-профилактических учреждениях/ Н.А.Манак, С.И.Худолей, И.С.Карпова// Методические рекомендации. Мн. – 1999. – С. 17.
4. Некоторые механизмы адаптации к тяжелой физической нагрузке в различных условиях производственной деятельности / Ж.И. Радкевич, Н.П. Митьковская, Н.П. Денисевич, Л.В. Картун, Е.В. Ходосовская // Мед. журн. – 2005. – № 3. – С. 97 – 99.
5. Радкевич, Ж.И. Влияние хронического стресса на состояние сердечно-сосудистой и эндокринной систем / Ж.И. Радкевич, Н.П. Митьковская, Н.П. Денисевич // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. мед. навук . – 2005. – № 3. – С. 90 – 95.
6. Anderson S.D. Methods for "indirect" challenge tests including exercise, eu-capnic voluntary hyperpnea, and hypertonic aerosols / S.D. Anderson , J.D. Brannan // Med. Pr. . 2001. - Vol. 52(3). - P. 177-183.
7. Mitkovskaya, N.P. The stress limiting increase of serum content of substance «Р» in potash miners / N.P. Mitkovskaya, Z.I. Radkevich, M.G. Kolyadko // 17th International Postgraduate Course on Cardiovascular Disease, Davos, Switzerland, Febr. 11-16, 2007. – Davos, 2007. – P. 8.

ЮВЕНИЛЬНЫЙ АРТРИТ: ПАТОКИНЕЗ ЗАБОЛЕВАНИЯ.

Плавская Н.П.

*Белорусский государственный медицинский университет,*

*2-ая кафедра внутренних болезней*

**Актуальность.** На современном этапе развития ревматологии одной из актуальных проблем, наряду с вопросами ранней диагностики, совершенствования методов лечения хронических воспалительных заболеваний суставов у детей, является изучение отдаленных исходов и прогноза у пациентов с ювенильным артритом (ЮА).

Общепринятое понятие исхода как окончания болезни (смерть или выздоровление) не используется при хронических заболеваниях, т.к. они нечасто являются причиной смерти, а выздоровления практически не наблюдается. Поэтому многие авторы под термином «исход» при ЮА понимают состояние пациента через определенный промежуток времени от дебюта заболевания, как правило, составляющий не менее 7–10 лет (1-4). Учитывая отсутствие определенных стандартов для описания исхода ЮА большинство исследователей применяют такие показатели, как клинические проявления, функциональный статус, лабораторные параметры, а в последние годы – также показатели качества жизни (5-9).

ЮА представляет собой аутоиммуно-воспалительную группу заболеваний с распространенностью 1 на 1000 детей, моложе 16 лет. В США ЮА называли ювенильный ревматоидным артритом, а в Европе – ювенильным идиопатическим артритом(10-11). Международная лига ревматологических ассоциаций (ILAR) разработала классификацию ЮА, объединившую 2 этих термина в ювенильный артрит, учитывая их неоднородность.(12).

Американской коллегией ревматологов (ACR) были выделены системный, полиартикулярный (РФ+ и РФ–) и олигоартикулярный варианты ЮА, причем последний имеет два субтипа: олигоартрит персистирующий (число вовлеченных в процесс суставов не превышало 4 на протяжении всего заболевания) и олигоартрит, распространившийся (5 и более пораженных суставов).

В настоящее время ЮА рассматривается как гетерогенная группа заболеваний, имеющих различные клинические проявления и отличное друг от друга течение патологического процесса (13), следовательно, и исход отдельных вариантов заболевания неодинаков. Ряд авторов считают, что различия в исходе болезни и прогноз напрямую зависят как от формы начала, так и от возраста в дебюте болезни (14)По мнению других, более важное значение имеет вариант течения патологического процесса, который меняется у 1/3 пациентов с ЮА (15).

Активно обсуждается вопрос относительно активности заболевания и возможности формирования ремиссии у пациентов спустя 10 и более лет от начала. Нет однозначных данных о состоянии опорно-двигательного аппарата и формировании серьезных функциональных нарушений через длительный промежуток времени от начала заболевания. Кроме того, сведения относительно общего физического развития пациентов, экстраартикулярных проявлений болезни, рентгенологических изменений у пациентов, длительно страдающих хроническими воспалительными заболеваниями суставов представлены очень разрозненно в работах, посвященных патокинезу ЮА (16). Отсутствует достаточное количество исследований и публикаций, посвященных динамике течения и исходам ЮА у лиц, достигших взрослого возраста. Вызывает определенные трудности окончательная нозологическая верификация диагноза ЮА на протяжении многих лет. Опыт длительного наблюдения за пациентами с ЮА показывает, что течение заболевания порой непредсказуемо. Часть из них формируют классические формы болезни взрослых, например ревматоидный артрит или анкилозирующий спондилит, однако у ряда больных даже спустя много лет диагноз формулируется как «недифференцированный артрит». Эти проблемы представляет интерес не только для педиатров, но и для терапевтов, ревматологов. Они недостаточно освещены в литературе, данные о нозологических исходах представлены в единичных зарубежных и отечественных исследованиях (17-19). Таким образом, в проблеме ЮА остается много вопросов, ответы на которые не найдены.

Все вышеизложенное послужило основанием для проведения исследования, касающегося патокинеза ЮА с большой длительностью болезни в рамках взрослого возраста, а также особенностей течения различных его вариантов и отдаленных результатов лечения.

**Цель исследования:** Оценить патокинез ювенильного артрита, отдаленные результаты лечения у пациентов с давностью заболевания 5 и более лет.

**Методы исследования:**

1. Общеклинический
2. Биохимический (общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови).
3. Иммунологический (определение уровней ревматоидного фактора, антител к циклическому цитруллинированному пептиду).
4. ПЦР-диагностика или культуральный метод определения инфекционных антигенов у пациентов с ЮА (*Chlamydia trachomatis, Chlamydophila pneumonia, Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealiticum*).
5. ИФА содержания антител к различным инфекционным агентам в сыворотке крови пациентов с ЮА (*Chlamydia trachomatis, Chlamydophila pneumonia, Borrelia burdgorferi, Shigella spp, Salmonella spp, Yersinia enterocolitica)*.
6. Статистический с использованием программы «Bio Stat» и «Statistica 6.0»

**Результаты исследования:**

Проведено исследование 25 пациентов с давностью заболевания 5 и более лет. Критериями включения в исследование являлись: наличие ЮА в анамнезе (ювенильный ревматоидный **артрит** или **ювенильный** хронический **артрит**), возраст старше 18 лет, длительность заболевания **5** и более лет. Обследовано 17 женщин и 8 мужчин. Средний возраст 35 ± 4. У 76% обследованных обнаружен полиартрит, у 16% — олигоартрит, у 4% изменения в суставах не выявлялись. Системные признаки отмечены у 4% пациентов. Функциональные ограничения суставов были минимальными или отсутствовали (функциональный класс — ФК I, II и НАQ = 0—1,0 балла) у 92% больных, нуждались в помощи окружающих лиц (ФК III, IV и НАQ = 2,1—3,0 балла) 18%. ФК коррелировал с показателями клинико-лабораторной активности. Минимально или умеренно выраженная активность заболевания сохранялась у 70% пациентов. У 25% больных были выявлены эрозии, у 2,5% — анкилоз, головок бедренных костей. Состояние своего здоровья оценили как хорошее или очень хорошее 20%, как удовлетворительное 60%, как плохое 20% пациентов. У 60% обнаружена в мазках из урогенитального тракта и полости рта *Chlamydia trachomatis* методом ПЦР-диагностики**.** После эрадикации хламидийной инфекции улучшение состояния своего здоровья отметили 73,3% пациентов.

**Выводы.** У большинства взрослых пациентов, заболевших ЮА в детском возрасте, активность заболевания снижалась, отмечался благоприятный функциональный исход. Пациенты с более тяжелым течением и исходом болезни и формированием выраженных функциональных ограничений нуждались в лечении и продолжении врачебного наблюдения. Значительная часть пациентов с ювенильным артритом в анамнезе имели в наличии хламидийную инфекцию, после эрадикации которой общее состояние здоровья значительно улучшилось у большинства испытуемых, что позволяет предположить о влиянии *Chlamydia trachomatis* на патокинез ювенильного артрита.

**Литература**

1. Andersson Gare B., Fasth A. The natural history of juvenile chronic arthritis: a population based cohort study. II. Outcome. J. Rheumatol., 1995, 22, 308–319

2. Prahalad S., Passo M.H. Long–term outcome among patients with JRA. Front Biosci., 1998, 21, 3, 13–22.

3. Oen K., Malleson P.N., Cabral D.A. et al. Disease course and outcome of juvenile rheumatoid arthritis in a multicenter cohort. J. Rheumatol., 2002, 29(9), 1989–1999.

4. Minden K., Niewerth M, Listing J, et al. Long–term outcome in patients with juvenile idiopathic arthritis. Arthr. Rheum., 2002, 46, 2392–2401.

5. Ruperto N., Levinson J.E., Ravelli A. et al. Long–term health outcomes and quality of life in American and Italian inception cohorts of patients with juvenile rheumatoid arthritis. I. Outcome status. J. Rheumatol., 1997, 24 (5), 945–951.

6. Spiegel L.R., Schneider R., Lang B.A. et al. Early predictors of poor functional outcome in systemic–onset JRA. A multicenter cohort study. Arthr. Rheum, 2000, 43,2402–2409.  
7. Packham J.C., Hall M.A. Long–term follow–up of 246 adults with JIA: functional outcome. Rheumatology, 2002, 41, 1428–1435.  
8. Ravelli A., Martini A. Early predictors of outcome in JIA. Clin. and Exp. Rheumatol., 2003, 21, suppl. 31, 89–93.  
9. Логинова Е.Ю., Фоломеева О.М. Клинико–функциональные психосоциальные исходы и трудоспособность при **ювенильном** идиопатическом артрите у взрослых пациентов. Науч.–практич. ревматол., 2004, 2, 53–58.

10. Cassidy JT, Petty RE. Chronic arthritis in childhood. In: Cassidy JT, Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB, eds. Textbook of Pediatric Rheumatology. 5th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders. 2005:206-260.

11. Hayward K, Wallace CA. [Recent developments in anti-rheumatic drugs in pediatrics: treatment of juvenile idiopathic arthritis.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19291269) Arthritis Res Ther. 2009;11(1):216.

12. Petty RE, Southwood TR, Manners P, et al. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. J Rheumatol. 2004;31:390-392.

13. Ravelli A, Martini A. Juvenile idiopathic arthritis. Lancet. 2007;369:767-778

14. Petty R. E. Classification of childhood arthritis: a work in progress. Balliere’s Clin. Rheum. 1998; 12 (2): 181—190.

15. Flato B., Aasland A., Odd V. et al. Outcome and predictive factors in JRA and juvenile spondiloarthropathy // J. Rheumatol.- 1998.- 25.- P.366-375.

16. Эволюция и исходы ювенильного артрита при длительном течении заболевания (обзор литературы) / С.О.Салугина*,* О.В*.*Семенова// РМЖ. –2007

17. Пуринь В.И. Диагноз, лечение и прогноз хронических артритов у детей: Автореф. дис.. докт.мед.наук.- С-П., 1999.- 48с.

18. Логинова Е.Ю. Ювенильный артрит во взрослой ревматологической клинике: клинико-функциональная характеристика и исходы: Автореф. дис. канд.мед.наук.- Москва, 2001 .-25с.

19. A1-Matar M.J., Petty R.E.,Tuker L.B. et al. The early pattern of joint involvement predicts disease progression in children with oligoarticular (pauciarticular) juvenile rheumatoid arthritis // Arthr. Rheum.- 2002.-46.-10.-P.2708-2715.

КОМПЬЮТЕРИЗИРОВАННАЯ ОБРАБОТКА НОРМАЛЬНОЙ ЭКГ КРЫС

Прудников Г.А., Стожаров А.Н.

*Белорусский государственный медицинский университет,*

*кафедра радиационной медицины и экологии*

В медико-биологических исследованиях зачастую является необходимым использование анализа электрокардиограммы, зарегистрированной на значительном интервале времени. Вручную осуществить такой анализ практически невозможно, поскольку необходимо рассчитать показатели сотен и тысяч ЭКГ комплексов.

Целью работы явилась разработка программного обеспечения, позволяющего проводить автоматизированный анализ нормальной ЭКГ.

**Материалы и методы**

Опыты проводились на 24 беспородных крысах (самцы, масса 290-350 г, возраст 6-7 месяцев), анестезированных внутрибрюшинным введением уретана (1.0 г/кг). Температура тела поддерживалась в пределах 37±0.5°С с помощью портативного электрообогревателя и теплоизоляции животного. Эвтаназия животных после опыта осуществлялась декапитацией под наркозом. Все хирургические и экспериментальные процедуры над животными проводились в соответствии с требованиями и на основании разрешения Этической комиссии УО «Белорусский государственный медицинский университет» по использованию животных в учебном процессе и экспериментах.

Запись электрокардиограммы осуществлялась по 5 минут во втором стандартном отведении с помощью игольчатых микроэлектродов, вводимых в мышцы конечностей животного. Сигнал от электродов фильтровался (диапазон 1.6 -100 Гц), усиливался на усилителе биоэлектрических сигналов AB 621G, Nihon Kohden, оцифровывался с частотой дискретизации 22050 Гц с помощью стандартной стерео-звуковой карты (S801) и хранился на винчестере персонального компьютера (Celeron 330). Последующая обработка сигнала включала его децимацию, цифровое уменьшение частоты дискретизации, в 20 раз и определение времени появления зубцов R на электрокардиограмме. Далее рассчитывали амплитуда зубцов P, R, T, длительность зубца Р, интервала PQ, комплекса QRS и зубца T.

Автоматизированный анализ ЭКГ проводился следующим образом (2, 3, 4, 5). Частота дискретизации исходного сигнала уменьшалась в 20 раз и затем проводилось сглаживание по 5 точкам методом скользящего усреднения. Далее определялись моменты времени появления зубцов R и их амплитуда. Для этого в исходной цифровой записи находилось время появления всех локальных максимумов и минимумов, а также их амплитуда. Также вычислялась вторая производная записи ЭКГ, на которой также определялись локальные экстремумы. Затем проводилась нормализация амплитуд максимумов, при этом за единицу принималась амплитуда наибольшего максимума на кривой ЭКГ. За пик зубцов R принимались экстремумы, амплитуда которых была не менее чем половина амплитуды наибольшего максимума на кривой ЭКГ.

Далее, по отношению к каждому найденному зубцу R, сортировались другие экстремумы таким образом, что предшествующий зубцу R максимум принимался за вершину зубца Р, а последующий – за вершину зубца Т. Первый последующий минимум по отношению к каждому зубцу R принимался за вершину зубца S. За начало зубца Р принималось время появления предшествующего вершине зубца Р пика второй производной ЭКГ. За завершение зубца Р принималось время появления пика второй производной ЭКГ, следующего по времени сразу после вершины зубца Р. За время появления зубца Q принималось время пика второй производной ЭКГ, непосредственно предшествующего зубцу R. Аналогичным образом, за время завершения зубца Т принималось на второй производной ЭКГ время появления пика, непосредственно следующего после вершины зубца Т. Поскольку у крыс отсутствует на ЭКГ сегмент ST, то вычисление длительности зубца Т проводилось от вершины зубца S до времени завершения зубца Т.

Контроль качества автоматизированного поиска зубцов и интервалов проводился с помощью визуального сравнения исходных ЭКГ и ЭКГ с отмеченными моментами времени начала, пика и завершения зубца Р, начала и завершения комплекса QRS, появления зубца R, пика и завершения зубца Т. Образцы ЭКГ с основными точками, найденными в процессе автоматизированного анализа, приведены на рисунке 1.

В процессе анализа полученных данных, рассчитывались средняя частота сердечных сокращений, значения показателей вариабельности кардиоинтервалов SDRR (стандартное отклонение значений кардиоинтервалов) и RMSSD (квадратный корень из среднего значения величин квадратов разности кардиоинтервалов). Также определялись следующие показатели ЭКГ: средняя величина и значение дисперсии амплитуды и длительности зубцов, длительности интервалов и комплексов на ЭКГ.

Все вышеописанные процедуры осуществлялись в среде MATLAB 6.0.

**Результаты и обсуждение**

Был проведен визуальный контроль качества поиска основных точек на ЭКГ. Для этого изучались отрезки записей длительностью 20с. При визуальном контроле отмечалось соответствие автоматически найденных моментов времени начала, пика, завершения зубца Р, интервала PQ, комплекса QRS, зубца Т с моментами времени этих точек на исходной записи. Это свидетельствует о высокой чувствительности, поскольку были найдены все основные точки ЭКГ, и высокой специфичности, поскольку не было найдено ложные точки на ЭКГ, при проведенном компьютеризированном анализе нормальной ЭКГ крыс.

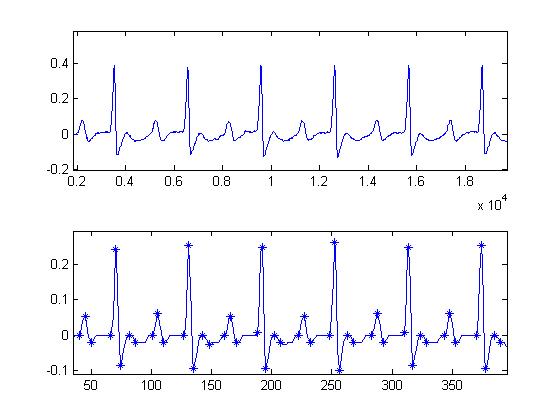
Таблица 1 - Средние значения показателей ЭКГ

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показатель ЭКГ | | | | | | |
| Ампл. Р | Ампл.  R | Ампл.  T | Длит.  Р | Длит. PQ | Длит. QRS | Длит.  T |
| 0.04±  0.01 | 0.22±  0.05 | 0.04±  0.01 | 0.015±  0.003 | 0.048±  0.01 | 0.024±  0.007 | 0.016±  0.004 |

Примечание: амплитуда показателей ЭКГ выражена в машинных единицах, длительность - в секундах.

Частота сердечных сокращений составляла от 4.04±0.14 Гц до 8.11±0.21 Гц (среднее значение 6.71±1.51 Гц), показатель вариабельности ритма сердца SDRR был равен от 0.0012с до 0.01с (среднее значение 4.8±1.2мс), показатель вариабельности ритма сердца RMSSD составлял от 1.7 мс до 14.0 мс (среднее значение 6.6±1.7 мс).

Средние значения показателей ЭКГ приведены в таблице 1. Из данных этой таблицы видно, что средние значения соответствуют описанным в литературе нормативам, свойственным для крыс (1).



N

N

C

D

С – исходная цифровая запись ЭКГ;

D – запись ЭКГ с обозначением основных точек, найденных в процессе анализа;

Ось Х – порядковый номер цифровых данных до и после децимации сигнала, соответственно;

Ось Y – амплитуда сигнала в машинных единицах.

**Рисунок 1 – Автоматизированная обработка ЭКГ**

**Выводы.**

Разработано программное обеспечение, позволяющее с высокой чувствительностью и специфичностью проводить автоматизированный анализ нормальной ЭКГ.

**Литература**

1. Фролькис В. В. Старение. Нейрогуморальные механизмы / В. В. Фролькис. – Киев : Навукова думка, 1981. - 320 с.

2. Lepeschkin, E. Surawicz B. The measurement of the Q-T interval of the electrocardiogram / E. Lepeschkin, B. Surawicz // Circulation. - 1952. – Vol. 4. – P. 378–388.

3. Malik, M. Measurement, interpretation and clinical potential of QT dispersion / M. Malik, V. N. Batchvarov // J. Am. Coll. Cardiol. - 2000. – Vol. 36. – P. 1749-1766.

4. McLaughlin, N. B. Comparison of automatic QT measurement techniques in the normal 12 lead electrocardiogram / N. B. McLaughlin, R. W. F. Campbell, A. Murray // Br. Heart Journal. - 1995. – Vol. 74. – P. 84 –89.

5. Van Bemmel, J. H. Methodology of the modular ECG analysis system MEANS / J. H. Van Bemmel, J. A. Kors, G. Van Herpen // Methods Inf Med. - 1990. – Vol. 29. – P. 346–353.

МЯСИСТЫЕ ТРАБЕКУЛЫ, СОСОЧКОВЫЕ МЫШЦЫ И СУХОЖИЛЬНЫЕ ХОРДЫ СЕРДЦА ЧЕЛОВЕКА В ЭМБРИОГЕНЕЗЕ

Ромбальская А.Р.

*Белорусский государственный медицинский университет,*

*кафедра нормальной анатомии*

**Актуальность темы.**

Строение и развитие сердца в эмбриогенезе человека интересовало и интересует до сих пор не только эмбриологов и анатомов, но и клиницистов, так как в настоящее время распространены и доступны методы точной топической диагностики [6;8]. В медицинскую практику широко внедрены ультразвуковые методы исследования и методы эхокардиографии, с помощью которых можно достаточно полно и детально изучить рельеф внутренней поверхности желудочков сердца и внутрижелудочковых образований еще в утробе матери [3]. Установление наличия и строения внутрижелудочковых образований сердца человека на определенных этапах эмбриогенеза позволит вовремя заподозрить и избежать многих, участившихся в последнее время, сердечно-сосудистых заболеваний, даст возможность спрогнозировать их течение, создать методы лечения и профилактики, снизить инвалидизацию.

**Цель работы** – установить источники формирования, исследовать строение мясистых трабекул, сосочковых мышц и сухожильных нитей, их взаимосвязь со створками атриовентрикулярных клапанов и между собой в раннем эмбриогенезе человека [1;4;5;7].

**Материал и методы.** Для установления источников формирования сосочковых мышц и мясистых трабекул изучены серии сагиттальных, фронтальных и поперечных срезов толщиной 20 мкм 60 зародышей человека от 6 до 70 мм ТКД (теменно-копчиковой длины) из эмбриологической коллекции кафедры нормальной анатомии Белорусского государственного медицинского университета. Серийные срезы исследовались с помощью микроскопа МБС-2, МБИ-3 и на аппаратно-программном комплексе «Bioskan».

**Результаты исследования и их обсуждение.** В литературе нет единого мнения по поводу разделения миокардиальных пучков на слои [6]. По данным L.G. Oliveros и соавт. (1969), стенка левого желудочка состоит из спиралеобразных расходящихся и восходящих пучков [14]. Другими авторами описывается 3 слоя миокарда: наружный, средний и внутренний [2]. Однако этими же авторами выделяется единый массив миокарда, пучки которого идут в указанных направлениях, при этом миокард не разделяется выраженными соединительнотканными прослойками на отдельные слои.

Рядом исследователей показано, что в строении миокарда сердца нет слоистости, а обнаруживается единый мышечный массив [9;10;13]. На гистологических срезах определяется единый массив пучков миокарда, меняющих свое направление. Миокард желудочков состоит из пучков кардиомиоцитов, ориентированных в 3 направлениях: субэпикардиальные в продольном, средние в циркулярном, субэндокардиальные - в продольном. Субэндокардиальные продольные пучки миокарда желудочков образуют мясистые трабекулы и сосочковые мышцы. По мнению Куртусунова Б.Т [4], образование мясистых трабекул происходит из глубокого слоя миокарда. По данным ряда авторов трабекулы формируются из среднего слоя миокарда и проникают в полость желудочков в виде тяжей, язычков и валиков [1;5;7].

Изучив строение сердца на серийных срезах эмбрионов человека, мы не нашли в миокарде расположения пучков кардиомиоцитов с формированием отдельных слоев. Мы считаем, что кардиомиоциты и пучки, ими образованные, по своему ходу переплетаются, имея в определённых участках миокарда соответствующую ориентацию, формируя массив миокарда и мясистые трабекулы, которые в свою очередь, участвуют в образовании сосочковых мышц. Это значит, что не только мясистые трабекулы образованы пучками кардиомиоцитов из всех участков миокарда, но и сосочковые мышцы. Таким образом, по-нашему мнению, выделять наружный (поверхностный), средний и внутренний (глубокий) слои миокарда вряд ли обоснованно, тем более что нет выраженных границ между составляющими миокард частями.

Уже в эмбриогенезе (эмбрионы 11-13 мм ТКД) мы можем наблюдать расположение миокардиальных пучков в составе различных образований сердца (сосочковых мышцах, мясистых трабекулах) таким образом (продольно, поперечно, спиралеобразно), чтобы в дальнейшем при работе сердца и выполнении им огромной нагрузки обеспечить достаточную мышечную силу и надежность для адекватного функционирования этого органа. Важен и тот факт, что пучки имеют различную длину, что обеспечивает преемственность в их функционировании.

При исследовании сердец плодов человека 3-5 и 7-9 мес. внутриутробной жизни, новорожденных и взрослых отмечается постепенное возрастание количества сухожильных нитей, прикрепляющихся к желудочковой поверхности створок митрального клапана [11]. У плодов первой половины внутриутробной жизни этими же авторами описаны непосредственные (без помощи сухожильных нитей) прикрепления верхушек сосочковых мышц к краю створок митрального клапана, чего у новорожденных уже не наблюдалось.

Как и вышеупомянутые авторы, мы наблюдали связь сосочковой мышцы непосредственно со створкой атриовентрикулярного клапана (эмбрионы 16-17 мм ТКД). Вместе с тем выявили и другие особенности этой связи. Существует следующая закономерность: со свободным краем створки сосочковая мышца связывается непосредственно (плотно примыкает к створке), а с желудочковой поверхностью створки – с помощью мышечных перемычек (будущих сухожильных нитей), отходящих преимущественно от средней и верхней трети сосочковой мышцы.

В литературе мы не встретили детального описания ярусов трабекулярной сети сердца в эмбриогенезе и подчеркиваем, что уже на ранних этапах эмбриогенеза (эмбрионы 14-15 мм ТКД) формируются признаки, характерные для дефинитивного состояния – большее количество ярусов трабекулярной сети в левом желудочке (преимущественно 5) по сравнению с правым (преимущественно 3), что особенно выражено у эмбрионов 16-17 мм ТКД.

По данным литературы [7;12] на ранних стадиях развития зародыша на вентрикулярной поверхности предсердно-желудочковых клапанов в течение определенного времени присутствует довольно значительное количество сердечной мускулатуры, которая соединяется с трабекулами стенок желудочков. В процессе развития клапаны истончаются. С их вентрикулярных поверхностей исчезает сердечная мускулатура, а мышечные трабекулы, которые были прежде прикреплены к развивающимся створкам клапанов, замещаются фиброзными образованиями. Те части трабекул, которые соединены со стенкой желудочка, остаются и образуют сосочковые мышцы. С нашей точки зрения трабекулы, образующие трабекулярную сеть, имеют определенную ориентацию и формируют ярусы. Далее мясистые трабекулы, выпячиваясь в полость желудочка и сливаясь друг с другом преимущественно на уровне средней трети желудочка, формируют сосочковые мышцы, непосредственно связанные со створками атриовентрикулярных клапанов, имеющих в своем составе мышечный компонент (эмбрионы 11-13 мм ТКД). По мере увеличения размеров сердца створки и мышцы отдаляются друг от друга и между ними формируются тяжи – будущие сухожильные нити (эмбрионы 18-19 мм ТКД). Помимо этого, сухожильные нити возникают непосредственно из мясистых трабекул. Они отделяются от трабекулярной сети и прикрепляющихся к створкам предсердно-желудочкового клапана. В процессе демускуляризации мышечная ткань в трабекулах, сухожильных нитях и створках атриовентрикулярных клапанов замещается соединительной тканью и внутрижелудочковые образования по своему строению приближаются к дефинитивному строению (эмбрионы 24-28 мм ТКД).

По нашим наблюдениям на сагиттальных срезах сосочковых мышц мышечные пучки, расположенные по периферии, имеют продольное направление, идут навстречу друг другу к верхушке мышцы (эмбрионы 65-70 мм ТКД). Сосочковые мышцы возникли из дугообразно выпячивающихся мясистых трабекул и в своей толще на всем протяжении имеют дугообразное или поперечное расположение пучков кардиомиоцитов. Этот факт указывает на то, что разная длина пучков кардиомиоцитов обеспечивает преемственность и большую силу в работе сосочковой мышцы, необходимые для регулирования работы створок атриовентрикулярного клапана.

**Выводы:**

**1)** в формировании мясистых трабекул участвуют кардиомиоциты всего массива миокарда, а не только его внутренней части. Кардиомиоциты и пучки, ими образованные, по своему ходу переплетаются, имея в определенных участках миокарда соответствующую ориентацию, формируя массив миокарда и мясистые трабекулы;

**2)** установлено и описано ярусное строение трабекулярной сети у эмбрионов, начиная с 14 мм ТКД. В левом желудочке количество ярусов трабекулярной сети больше, чем в правом (в левом желудочке чаще всего их 5, в правом – 3). В обоих желудочках наиболее выражен ярус, находящийся ближе всего к полости желудочка. Ярусы расположены друг над другом, мясистые трабекулы в них ориентированы в различных направлениях, но преимущественно спиралеобразно;

**3)** описаны способы формирования сосочковых мышц:

- путем слияния расположенных рядом мясистых трабекул за счет дугообразного направления их навстречу друг другу;

- путем дугообразного выпячивания мясистых трабекул краниально в полость желудочка.

**4)** установлено 6 стадий в формировании внутрижелудочковых образований сердца человека в эмбриогенезе: 1) сетевидного расположения пучков кардиомиобластов – 6 – 8 мм ТКД; 2) формирования мясистых трабекул и сосочковых мышц – 9 – 13 мм ТКД; 3) ярусного строения трабекулярной сети – 14 – 17 мм ТКД; 4) мышечных тяжей – будущих сухожильных хорд – 18 – 23 мм ТКД; 5) демускуляризации – 24 – 64 мм ТКД; 6) окончательного формирования и близкого по строению к дефинитивному состоянию внутрижелудочковых образований (мясистых трабекул, сосочковых мышц, сухожильных хорд) сердца человека – 65 – 70 мм ТКД.

**Литература**

1. Большая медицинская энциклопедия в 35 томах, гл. ред. Бакулев А.Н., М: Советская энциклопедия, 1963, Т. 29, С. 842.

2. Большая медицинская энциклопедия в 30 томах АМН СССР, гл. ред Петровский Б.В., М: Советская энциклопедия, 1984, T. 23, С. 447.

3. Галанкин В.Н. Об особенностях папиллярно-трабекулярного аппарата желудочков в норме и при гипертрофии, Архив патологии, 1972, Т. 34, № 9, С. 30 - 35.

4. Куртусунов Б.Т. Характеристика сосочковых мышц сердца на этапах пренатального онтогенеза человека. Микро- и макроморфология, Межвузовский сборник научных работ, Саратов: Саратовский медицинский институт, 1995, С. 115 - 117.

5. Михайлов С.С. Клиническая анатомия сердца, М.: Медицина, 1987, С. 13 - 18, 136.

6. Новиков И.И. Сердце и сосуды, Минск: «Наука и техника», 1990, C. 11.

7. Пэттен Б.М. Эмбриология человека, М.: Медгиз, 1959, С. 650.

8. Фомин А.М., Габаин Л.И. Топография и параметры межтрабекулярных пространств желудочков сердца человека и некоторых лабораторных животных, Архив анатомии, гистологии и эмбриологии, 1987, № 12, С. 23- 29.

9. Becker A.E., Caruso G. Myocardial disarray. A critikal review. - Brit. Heart J., 1982, vol. 47, № 6, p. 527 – 538.

10. Greenbaum R.A., Ho S.V., Gibson D.S. Left ventricular fibre architecture in man. - Brit. Med. J., 1981, vol. 45, № 3, p. 248 – 263.

11. Grzybiak M., Szostakiewicz H. Ksztaltowanie sie polaczen miesni brodawkowatych z zastawka dwudzielna serca w rozwoju osobniczym i rodowym, Monogr., podr., skr. AWF Poznaniu. Ser. monogr., 1981, № 199, p. 63 - 68.

12. Hamilton W.J., Boud J.D., Mossman H.W. Embriologia humana, La Нabana, Ed. Revolucionaria, 1967, p. 165 – 206.

13. Lev M., Simkins C.S. Architecture of the human ventricular myocardium, technique for study using a modification of the Mall-Maccallum method. – Lab. Invest., 1956, vol. 5, p. 396 - 409.

14. Oliveros L.G., Guasp. F., Ortiz G.R. Architecture fonctionelle myocardique du ventricule gauche. – C. R. Ass. Anat., 1969, vol. 142, p. 948 – 960.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ПРОЛАПСА МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

У ЛИЦ ПРИЗЫВНОГО ВОЗРАСТА

Рудой А.С., Пашкевич П.П.

*Белорусский государственный медицинский университет»,*

*кафедра военно-полевой терапии*

**Актуальность:** результаты медицинского освидетельствования граждан при приписке к призывным участкам, призыве на срочную военную службу и службу в резерве *(далее - мужчины призывного возраста)* показывают, что у данной категории граждан болезни системы кровообращения занимают ведущее место среди причин, которые по результатам медицинского освидетельствования граждан приводят к вынесению итогового заключения о категории годности к военной службе по состоянию здоровья в следующей формулировке: негоден к военной службе в мирное время, ограниченно годен к военной службе в военное время – «НГМ» [2].

Статистика Центральной военно-врачебной комиссии Вооруженных Сил Республики Беларусь (далее – ЦВВК) за 2009 год свидетельствует, что треть (около 35 % или 40 тыс. чел/год) из освидетельствованных лиц имеет негодность военной службе. Из них на втором месте после болезней костно-мышечной системы (21 % – 8603 чел.) находятся болезни системы кровообращения (7199 чел. год / 18 %).

Отмечается увеличение количества лиц с впервые выявленными (при плановом выполнении ЭХО-КГ) приобретенными пороками сердца без признаков хронической сердечной недостаточности - особенно частоты органического ремоделирования митрального и аортального клапана, и в первую очередь, ПМК – 63 - 71% от всей клапанной патологии.Это наглядно демонстрируют сводные данные ЦВВК за период 2007-2009 год по результатам медицинского освидетельствования граждан с патологией клапанов сердца, зачисленных в запас по состоянию здоровья без прохождения военной службы и не достигших 27-летнего возраста (в возрастной категории от 18 до 26 лет - 17 тысяч граждан Республики Беларусь) (таблица 1).

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Таблица − 1. Граждане с патологией клапанов сердца зачисленные в запас по состоянию здоровья без прохождения военной службы и не достигшие 27-летнего возраста (**признанные негодными к военной службе в мирное время, ограниченно годными к военной службе в военное время – «НГМ»)**, (%, n). | | | |
| Категории освидетельствованных граждан | 2007 г. | 2008 г. | 2009 г. |
| Общ. кол-во освидетельствованных граждан с патологией клапанов сердца, признанных НГМ | 6033 | 5009 | 6108 |
| - из них имеющие ПМК с регургитацией | 71 % (4284) | 69 % (3463) | 63 % (3902) |
| - из них имеющие ПМК с усилением имеющейся регургитации и/или пролабирования створок | 7 % (405/6033) | 7,8 %  (395/5009) | 7,02 % (429/6108/) |

При этом настороженность вызывало усиление имеющейся регургитации и/или пролабирования створок МК, отмечавшееся в среднем в 6,7 – 7,8 % случаев к моменту призыва (таблица 2). Высокая распространенность ПМК была учтена в приоритизации проблемы и использована нами в качестве «претестовой вероятности» диагностики ПМК у лиц призывного возраста, что позволило определить данную группу лиц как нуждающихся в повышенном внимании.

**Цель исследования:** оценка распространенности ПМК в популяции мужчин призывного возраста и оценка риска появления нарушения внутрисердечной гемодинамики (регургитации).

**Материал и методы исследования:** с целью формирования групп вмешательства и контроля в масштабе Республики Беларусь через проведение запроса во все военные комиссариаты проанализированы результаты медицинского освидетельствования призывников и военнообязанных, зачисленных в запас по состоянию здоровья и не достигших 27-летнего возраста за период с 2007 по 2009 г.г. (504 304 чел.) (таблица 2).

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Таблица 2 – Общ. кол-во освидетельствованных граждан - **504 304 чел.** / из них имеющие ПМК - **36 976чел.,** (%, n) | | | |
| Категории освидетельствованных граждан | 2007 г. | 2008 г. | 2009 г. |
| При приписке к призывным участкам (16 лет) | 62486 /  **4,9 %** (3121) | 59701 /  **5,1 %** (3013) | 53828 /  **5,8 %** (3131) |
| - из них с регургитацией I степени | 62486 /  1,3 % (822) | 59701 /  1,8% (1091) | 53828 /  1,87% (1009) |
| При призыве на срочную военную службу, службу в резерве (18-27 лет) | 129049 /  **8,1%**(10569) | 116475 /  **6,9%** (8038) | 105597  **8,63%** (9104) |
| - из них с регургитацией I степени | 129049 /  4,7 % (6112) | 116475 /  4,3 % (5032) | 105597 /  5,0 % (5272) |

*Дизайн выборки:* обсервационное одномоментное (поперечное) исследование распространенности (*cross-sectional study*) с изучением риска появления нарушения внутрисердечной гемодинамики. Путем усовершенствования идеи аналитического одномоментного исследования ‑ повторные (дважды с интервалом в один год) поперечные исследования той же самой популяции с целью оценки индивидуального риска до и после воздействия ‑ данное исследование приобрело черты когортного или эксперимента. Исследование статистической совокупности не основано на вероятностях, являлось не сплошным - «воздействие» имелось только на случайно отобранную часть обследуемой популяции (16 – 26 лет).

**Рабочая гипотеза и/или** «концепция риска» (вероятность наступления события). Существует риск - вероятность того, что у лиц, подвергшихся влиянию таких факторов как призыв («конфаудинг»-эффект) и/или временному фактору (естественная динамика болезни), возникнет определенное состояние (регургитация при ПМК). *Комментарий*: нарушение внутрисердечной гемодинамики (регургитация любой степени) давало право на отсрочку от призыва и/или признание негодности к военной службе в мирное время.

**Результаты и их обсуждение:** результаты медицинского освидетельствования *граждан при приписке к призывным участкам,* показали, что частота выявления ПМК в течение 2007 − 2009 гг. колебалась в пределах 4,9 % − 5,1% - 5,8 %, (составляя в среднем **5,3 %);** *при призыве на срочную военную службу, службу в резерве* – в пределах 8,1% - 6,9% - 8,63% случаев соответственно (составляя в среднем в **7,9 %)** (таблица 2).

Нарушение внутрисердечной гемодинамики (преимущественно I степени) при приписке выявлялось в 2007-2009 годах в 1,32-1,83-1,87% случаев (составляя в среднем **1,67 %)** с резким возрастанием в среднем в 2,9 раза при призыве ‑ соответственно до 4,7 - 4,3 - 5,0 % (составляя в среднем **4,67 %)** (таблица 2). В последнем случае, напомним, это давало право на отсрочку от призыва и/или признание негодности к военной службе в мирное время, ограниченно годным к военной службе в военное время.

Следующим этапом через построение таблицы сопряженности 2x2 (таблица 3) с целью формирования групп вмешательства и контроля, был рассчитан абсолютный риск или относительная частота изучаемого события (%), с последующим расчетом атрибутивного риска.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Таблица 3 – Модель таблицы сопряженности для формирования групп вмешательства и контроля. | | |
| Исследуемая группа | Болезнь/Исход  (регургитация) | Болезнь/Исход  (без регургитации) |
| Вмешательства (призыв) | P1 | P2 |
| Контроля (приписка) | P3 | P4 |
| Примечание: - P1 и P2 соответственно абсолютная частота ПМК с регургитацией и ПМК без регугитации при призыве; P3 и P4 соответственно - при призыве. | | |

*Расчёт абсолютной разности рисков (РР) или добавочного риска* (в международной терминологии AR - *attributive risk* или RD - *risk difference*) по формуле P1 /  (P1+P2 ) -  P3 / (P3+P4), показал повышение абсолютного риска появления митральной регургитации при призыве в 2007, 2008 и 2009 годах: РР = **0,31** (0,58 – 0,27); **0,26** (0,62 – 0,36) и **0,23** (0,57 - 0,34) соответственно. Переведя исследовательскую проблему и термины математической статистики в практическую плоскость, это говорит о том, что из-за появления регургитации на МК не призывалось дополнительно 31, 26 и 23 человек (соответственно в 2007, 2008 и 2009 г.г.) из каждых 100 призывников, имеющих ПМК. Остается вопрос – это свидетельствовало об ухудшении течения заболевания, *и/или выявлялись новые случаи регургитации по другим неустановленным причинам*?

Учитывая, что в эпидемиологии чаще оперируют понятием относительный риск (ОР), мы рассчитали ОР как отношение риска наступления определенного события (регургитации) у лиц (*призывников*), подвергавшихся воздействию фактора риска (*призыву*) к риску наступления этого события у лиц без воздействия изучаемого фактора (при «приписке»).

*Расчёт относительного риска* (ОР) (*relative risk*) появления регургитации на митральном клапане (и/или новых случаев) при призыве в 2007, 2008 и 2009 годах составил соответственно 2,19 (0,57/0,26); 1,72 (0,62/0,36) и 1,66 (0,57/0,34). Таким образом, ОР выявления регургитации на митральном клапане при призыве оказался в 2,1; 1,72 и 1,66 раз выше, чем при приписке.

В силу того, что исследование не совсем является проспективным (приближенно к когортному) и носит характер псевдоретроспективного, то не лишено логики оперировать понятием ОШ ‑ отношение вероятности того, что событие произойдет к вероятности того, что оно не произойдет. *Расчёт*  *отношения рисков (risk ratio) и отношения шансов (*Odds Ratio) *по Фишер тесту* представлен ниже: 2007 год ‑ Risk Ratio 1,33 [95 % CI 1,31-1,36]; Odds Ratio 3,83 [95 % CI 3,51-4,19]; 2008 год ‑ Risk Ratio 1,35 [95 % CI 1,31-1,38]; Odds Ratio 2,94 [95 % CI 2,7-3,22]; 2009 год ‑ Risk Ratio 1,26 [95 % CI 1,24-1,29]; Odds Ratio 2,57 [95 % CI 2,36-2,80]. Приведенные расчетные данные наглядно демонстрируют, что доверительный интервал находиться правее единицы, следовательно, выборочное значение относительного риска значимо отличается от 1, т.е. отношение шансов появления регургитации при призыве к шансу ее в группе приписки.

Полученные данные уместно экстраполировать на распространенность ПМК согласно литературных источников. Согласно данным, опубликованным ACC/AHA [3], ориентированными на работы L.A. Freed с соавт. (1999, 2003) на основе Фрамингемского исследования (Framingham Heart Study), истинная распространенность ПМК в популяции составляет 1−2,5 % (3,491 случаев), в частности 1,3 % для классического ПМК и 1,1 % для неклассической формы. Большое ретроспективное исследование, в ходе которого было проанализировано 16185 эхокардиограмм, выполненных по клиническим показаниям в консультативно-диагностическом центре ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова с 2008 по 2011 годы, показало низкую распространенность ПМК и в российской популяции – 1,3 % [1]. Однако необходимо понимать, что эластичность створок МК изменяется с возрастом, и данные о распространенности, полученные на взрослом контингенте, далеко не отражают распространенность ПМК среди лиц молодого возраста. Так, согласно данным исследования РЕПЛИКА (РаспространЕнность Пролапса митраЛьного Клапана среди лиц молодого возрастА) ПМК выявляется – в 4,3 % случаев [1]. Ретроспективный анализ гендерной детерминированности ряда других исследований показывает, что ПМК чаще встречается у женщин (7,6 %), нежели у мужчин (2,5 %), при этом частота ПМК изменяется с возрастом. Чаще всего он выявляется в возрасте 7-15 лет. Среди спортсменов эта цифра значительно варьируется − в пределах 11-18 %.

Сопоставлять полученные нами результаты медицинского освидетельствования о распространённости ПМК с самым цитируемым в литературе Фрамингемским исследованием и другими вышеуказанными данные нельзя, в силу четко представленной и отличительной популяционной выборкой – 16 – 26 лет. Тем не менее, четко прослеживаются крайне завышенные показатели и высокая распространенность ПМК среди лиц молодого возраста (мужчин) в Республике Беларусь − **7,9 %.** *Характерным является то, что у граждан при призыве на срочную военную службу / службу в резерве в отличие от граждан при приписке к призывным участкам, наблюдается «реверс» коэффициента соотношения ПМК без/с нарушением внутрисердечной гемодинамики, т.е. появления регургитации (приблизительно с 1/3 до 3/4 соответственно), являющейся причиной признания военнослужащих временно и/или негодными к военной службе.*

Следуя концепции «паутины причинности» (*causality*) в эпидемиологии анализ ассоциаций включает множество событий и атрибутов, связанных друг с другом разнонаправленными воздействиями. Причины всегда множественны; любой фактор, изменение которого может привести к изменению следствия может рассматриваться как причинный. Таким образом, нами четко продемонстрированы и доказаны только два фактора, которые легки в основу рабочей гипотезы (возрастной фактор и фактор призыва на срочную военную службу). Они же ставят перед нами ряд вопросов: первый – ПМК – динамическое понятие со определенной динамикой и эволюцией развития (возрастной феномен?) и второй вопрос – осмысление связи – является ли связь случай­ной и/или следствием систематической ошибки? К примеру, мог ли стать призыв в армию вмешивающимся фактором, т.н. «конфаудинг»-эффектом (confounding-effect). В нашем случае, это представляет определенную дилемму. Смещение исходных данных могло быть обусловлено многими систематическими ошибками, возникающими из-за различных детерминант:

* многообразных факторов окружающей среды (в т.ч. социального окружения);
* поведенческих и прочих факторов;
* вариации биологических параметров;
* ограничения техники измерения (технологические ошибки);
* когортного эффекта (cohort effect) в основе которого лежали социальные факторы и мн. др.

Кроме того, ПМК мог «попадать» и в структуру безобидного «ЭхоКГ-феномена», т.н. «ЭХО-кардиографической болезни» и мн. др.

*Проблемы, которые следует решить:*

* контроль вмешивавшихся факторов (конфаундингов) с оценкой эффективности программ при повторном изучении показателя распространённости;
* необходим точный «инструмент» для техники измерения регургитации;
* уточнение инцидентности (показателя частоты новых случаев) (incidence rate), т.е. скорости развития явления (А ‑ регургитации и Б ‑ новых случаев ПМК) в изучаемой среде (в когорте лиц призывного возраста)).

**Выводы:**

1. Среди граждан при приписке к призывным участкам частота выявления ПМК в 2007-2009 гг. составила в среднем 5,3%; при призыве на срочную военную службу, службу в резерве распространенность ПМК возрастала − в среднем до 7,9 %. В последнем случае наблюдается «реверс» коэффициента соотношения ПМК без/с нарушением внутрисердечной гемодинамики (приблизительно с 1/3 до 3/4), являющейся причиной признания военнослужащих временно и/или негодными к военной службе.
2. Несомненно, использование инструментального принципа верификации ПМК привело к тому, что в одном ряду оказались варианты возрастной нормы (в структуре анатомофизиологических особенности сердца) и клинически значимый ПМК.
3. Высокая распространенность ПМК должна учитываться в постановке общинного диагноза и приоритизации проблем здоровья, при планировании вмешательств по охране здоровья.
4. Полученные данные могут быть использованы для оценки эффективности программ при повторном изучении показателя распространенности.

**Литература**

1. Земцовский Э.В., Малев Э.Г. Малые аномалии сердца и диспластические фенотипы: Монография. – СПб.: Изд-во «ИВЭСЭП», 2012 г., 160 c.;
2. Инструкция о порядке организации и проведения военно-врачебной экспертизы в Вооруженных Силах Республики Беларусь и транспортных войсках Республики Беларусь, утвержденная постановлением Министерства обороны Республики Беларусь от 2 ноября 2010 г. № 44, Минск, 2010 г., 153 с.;
3. Avierinos, J.-F. Risk, determinants and outcome implications of progression of mitral regurgitation after diagnosis of mitral valve prolapse in a single community / J.-F. Avierinos, D. Detaint, D. Messika-Zeitoun, D. Mohty, M. Enriquez-Sarano // Am. J. Cardiol. – 2008. – Vol. 101. − № 5. – P.662–.667.

КЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ПЛОСКОГО ЛИШАЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ

Рутковская А. С., Казеко Л.А., Александрова Л.Л.

*Белорусский государственный медицинский университет,*

*первая кафедра терапевтической стоматологии*

Одним из наиболее часто встречающихся заболеваний слизистой оболочки ротовой полости (СОРП) является плоский лишай (ПЛ), который согласно международной классификации относится к группе дерматозов. Плоский лишай характеризуется полиморфизмом симптомов клинического проявления, рецидивирующим, длительным, а иногда и крайне тяжелым, течением.

По данным различных авторов [1, 4, 7], частота одновременного поражения слизистых оболочек и кожи плоским лишаем составляет от 23% до 40%. Изолированное поражение только СОРП и губ зарегистрировано у 35-58% больных ПЛ. Чаще всего очаги поражения локализуются на слизистой оболочке щек, в ретромолярной области, боковой и дорсальной поверхности языка. Реже - на слизистой переходных складок, альвеолярного отростка, твердого неба и дна полости рта [1]. Проявление на слизистой может задолго предшествовать возникновению лишая на коже или оставаться единственным признаком заболевания [7, 10].

Считается, что преимущественно данным заболеванием болеют женщины после 40 лет. Однако, в последние годы появились данные о регистрации случаев развития ПЛ в более молодом и даже в детском возрасте [5, 7, 8].

В отношении причин возникновения плоского лишая СОРП имеется несколько гипотез [3, 6, 8]. Существующие неврогенная, вирусная и токсико-аллергическая теории не получили до сих пор достаточно убедительных доказательств [11, 12]. Одной из современных концепций возникновения ПЛ является иммунологическая теория, согласно которой у пациентов с ПЛ отмечаются выраженные нарушения как в гуморальном, так и в клеточном звеньях системы иммунитета [4, 6]. Развивается гиперчувствительность замедленного типа, при которой антиген (в настоящее время недифференцированный) стимулирует клетки Лангерганса, которые становятся объектом воздействия Т-лимфоцитов. Данное заболевание, как правило, сочетается с хронической соматической патологией (заболевания желудочно-кишечного тракта, сахарный диабет, гипертоническая болезнь, невроз и др.), ослабляющей защитные свойства организма и влияющей на тяжесть течения ПЛ [3]. Кроме того, значительную роль играет наличие факторов риска и других стоматологических заболеваний, местная травма (острые края зубов, некачественные реставрации и ортопедические конструкции, амальгамовые пломбы, разнородные металлы, зубочелюстные аномалии и деформации, кариес и его осложнения, болезни периодонта, вредные привычки и др.) [1,5,7,11].

Следует отметить, что в полости рта имеется свой, трехуровневый, барьерно-защитный механизм, для нарушения которого требуется сочетание нескольких факторов. Это – дисбаланс гуморального и клеточного иммунитета, нарушение уровня неспецифических факторов защиты, изменение качественных и количественных микробиологических показателей полости рта, к которому приводит нарушение стоматологического статуса (наличие очагов одонтогенной инфекции и факторов риска).

Обобщая вышеизложенное, можно выделить следующие факторы риска в этиологии ПЛ СОРП, представленные в таблице №1, которые стоматолог должен выявить и исключить.

*Таблица №1*

Факторы риска в этиологии плоского лишая слизистой рта.

|  |  |
| --- | --- |
| Экзогенные факторы | Системные факторы |
| 1. стоматологические материалы 2. неудовлетворительная гигиена рта 3. местная травма 4. табакокурение 5. пищевые аллергены 6. инфекции СОРП 7. очаги одонтогенной инфекции | 1. эндокринная патология 2. вторичный иммунодефицит 3. заболевания ЖКТ, печени 4. сердечно-сосудистая патология 5. лекарственные препараты 6. реакция трансплантат против хозяина 7. дефицит витаминов,микроэлементов 8. стресс |

Неясность этиологии ПЛ, упорное течение, многообразие клинических форм заболевания на слизистой рта приводят к определенным трудностям в диагностике, которая, в основном, базируется на оценке клинических данных. Следует отметить, что осмотр СОРП и выявление типичных элементов поражения и их локализации являются ведущим методом диагностики ПЛ СОРП [1, 2, 3, 9].

Нами разработана схема клинического обследования пациента при диагностике плоского лишая, основанная на алгоритме диагностики эрозивно-язвенных поражений СОРП (Инструкция по применению, регистрационный №072-0512 от 09.08.2012г.) [2].

**Клиническая диагностика плоского лишая слизистой оболочки ротовой полости включает:**

**1. Опрос:**

* Жалобы (характер ощущений (жжение, боль, чувство стягивания, локализацию), связь с приемом пищи, наличие элементов поражения и другие);
* Анамнез стоматологического здоровья: начало заболевания, наличие факторов риска и местных повреждающих факторов, индивидуальные вредные привычки (курение, прикусывание), наличие другой стоматологической патологии (осложнений кариеса, болезней тканей периодонта), проведенное ранее лечение и его результаты;
* Анамнез общего здоровья пациента: перенесенные заболевания, аллергический фон организма, сопутствующие заболевания, наличие вторичного иммунодефицита, наследственный фактор, прием лекарственных препаратов, профессиональные вредности, стресс.

**2. Осмотр** (визуально-инструментальное обследование челюстно-лицевой области, слизистой рта, периодонта, твердых тканей зубов):

* Экстраоральный осмотр (конфигурация лица, цвет кожных покровов, пальпация лимфоузлов, состояние височно-нижнечелюстного сустава, наличие папулезных элементов поражения на коже и слизистых оболочках других локализаций);
* Периоральный осмотр (носогубные складки, состояние красной каймы губ, физиологическое дыхание);
* Интраоральный осмотр СОРП по анатомо-топографическим зонам с детальной характеристикой элементов поражения, их локализации.
* Оценка состояния тканей периодонта (наддесневые и поддесневые зубные отложения, воспаление десны, наличие периодонтальных карманов, рецессия десны, подвижность, патологическая миграция)
* Оценка состояния твердых тканей зубов, протезов и зубных рядов;
* Прикус, состояние уздечек, архитектоника мягких тканей преддверия и дна полости рта;
* Состояние слюнных желез и их протоков;
* Определение очагов одонтогенной инфекции: индексная оценка стоматологического статуса (состояние гигиены полости рта - индекс OHI-S; состояние тканей периодонта - индекс КПИ; кариозные поражения и их осложнения - индекс КПУ), ортопантомограмма;

**3. Определение соматического статуса пациента (проводится врачом-терапевтом и/или дерматологом) [2]:**

* Исключение специфических инфекций (общий и биохимический анализ крови, исследование крови на глюкозу, анализ крови на специфическую инфекцию (ВИЧ, сифилис), флюорография, осмотр гинеколога (для женщин));
* углубленное обследование с целью исключения заболеваний эндокринной системы (сахарного диабета, щитовидной железы), заболеваний крови, желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы, вторичного иммунодефицита, дисбиоза и других.

Таким образом, клиническая диагностика плоского лишая слизистой оболочки ротовой полости основывается на:

* тщательной оценке стоматологического статуса пациента;
* детальной характеристике элементов поражения и их локализации;
* данных обследования дерматолога и терапевта.

При этом важно учитывать сопутствующую соматическую патологию, наличие других стоматологических заболеваний и факторов риска, результаты обследования у дерматолога и терапевта.

**Литература**

1. Анисимова, И.В. Клиника, диагностика и лечение заболеваний слизистой оболочки рта и губ/ И.В.Анисимова, В.Б.Недосеко, Л.М.Ломиашвили // М.: Медицинская книга, 2008. – 194с.
2. Казеко, Л.А. Алгоритм диагностики и лечения эрозиво0язвенных поражений слизистой оболочки ротовой полости / Л.А. Казеко, Л.Л. Александрова, А.С. Рутковская// Инструкция по применению регистрационный № 072-0512 от 09.08. 2012 г.
3. Караков, К.Г. Оптимизация комплексной терапии красного плоского лишая слизистой оболочки ротовой полости / К.Г. Караков, Т.Н. Власова, А.В. Оганян, Г.Ю. Писарев // Стоматолог – практик. – 2012. - № 1. – С. 35-37.
4. Ломаносов, К.М. Красный плоский лишай/ К.М.Ломаносов //Лечащий врач. - 2010. - №1. – С.26-28.
5. Луцкая, И.К. Заболевания слизистой оболочки полости рта / И.К.Луцкая // М. Медицинская литература, 2006. - 288с.
6. Рабинович О.Ф. Красный плоский лишай слизистой оболочки рта: аспекты клинической диагностики и современные подходы к лечению./ О.Ф.Рабинович, Г.В.Банченко, И.М.Рабинович, И.В.Безрукова // Клиническая стоматология. - 1999. - №1. - С.34-38.
7. Шумский, А.В. Клинико-морфологические особенности и дифференциальная диагностика красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта/ А.В. Шумский, Л.П. Трунина // Стоматолог.-2006.-№4.-С.20-29.
8. Eisen D. The evaluation of cutaneous, genital, scalp, nail, esophageal, and ocular involvement in patients with oral lichen planus. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral RadiolEndod 1999;88:431-436.
9. Silverman S. Oral lichen planus: a potentially premalignant lesion. J Oral MaxillofacSurg 2000; 58:1286-1288.
10. Sugerman PB. Oral lichen planus: Causes, diagnosis and management. / Australian Dental Journal 2002; 47:4.
11. Sugerman PB, Satterwhite K, Bigby M. Autocytotoxic T-cell clones in lichen planus. Br J Dermatol 2000;142:449-456.
12. Walter F, Lever M.D. Histopathology of the skin.-London: Pitman, 2005,794 p.

**ВИРУСОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ**

Сергиенко Е.Н.

*Белорусский государственный медицинский университет,*

*кафедра детских инфекционных болезней*

Острые респираторные инфекции являются наиболее частой патологией в структуре заболеваемости и смертности среди инфекционных заболеваний во всем мире [1,2,3,4]. В 90-95% случаев манифестация респираторных инфекций обусловлена вирусами [2,5,6]. К наиболее распространенным возбудителям острых респираторных вирусных инфекций относятся: вирусы гриппа, парагриппа, респираторно-синцитиальный вирус, адено-, рино-, бока-, метапневмо-, коронавирусы [2,3,5,4,7,8]. Группу высокого риска по инфицированию составляют дети, что обусловлено как возрастными анатомо-физиологическими особенностями детского организма, отсутствием иммунитета к острым респираторным вирусным инфекциям (ОРВИ) особенно у детей первых лет жизни, так и тропностью вирусных агентов. Доля ОРВИ у детей составляет до 90% всей инфекционной патологии и 65% от всех регистрируемых заболеваний [3,9].

Проведен ретроспективный анализ литературы по изучению этиологической структуры ОРВИ в различных регионах мира. По результатам исследований, проведенных в Национальном центре научных исследований США (Galveston), наибольший вклад в структуру респираторной заболеваемости вносят риновирусы, составляя до 30–50% случаев во всех возрастных группах, в тоже время вирусы гриппа составляют лишь 5–15% случаев респираторных инфекций, коронавирусы – до 15%, РС-вирусы, вирусы парагриппа, аденовирусы и энтеровирусы встречаются значительно реже (<5%), у 5% пациентов выявляется два и более респираторных вируса, а в 20–30% случаев идентифицировать возбудителя не удается [10]. Согласно исследованиям, выполненным в Воронеже (РФ) [11], лидирующую позицию в структуре ОРВИ занимает аденовирус (34%), несколько реже встречается вирус гриппа А (25%), парагриппа (23%), гриппа В (16%) и РС- (2%); по другим данным (Ижевск, РФ), ведущую роль в структуре возбудителей ОРВИ занимают вирусы парагриппа – 46,6%, на втором месте – гриппа (20,7%), далее – адено- (20,7%) и РС-вирусы (12%) [12]. Исследования, проведенные в Стамбуле (Турция), показывают преобладание вирусов гриппа А (36,6%) и аденовирусов (28,4%) в структуре ОРВИ, при этом на долю РС-вируса приходится 13,5% случаев [8]. Испанскими исследователями представлена следующая структура ОРВИ: РСВ – 42,5%, рино- – 21,4%, адено- – 12,9%, бокавирусная – 11,3% инфекции, грипп и парагрипп – 4% и 5% соответственно [13]. В Барселоне структура респираторных вирусов выглядит следующим образом: РСВ – 21,2%, метапневмовирус –15%, риновирусы – 9%, вирусы парагриппа – 13,1% и сочетание 2 и более вирусов – 13,1% [13]. Согласно результатам исследований, проведенных в Тбилиси (Грузия), этиологическую структуру можно представить следующим образом: парагрипп (12,6%), адено- (11,2%), грипп (7,3%), РСВ (6%) и смешанная (9,2%) инфекции [14]; в Гонконге (Катай): парагрипп (10,3%), РСВ (8,4%), грипп А (7,8%), адено- (5,3%), грипп В (3,8%) [15]. Исследования, проведенные в Германии, показали преобладание РС-вируса (44,1%) и бокавируса (19,3%) в этиологической структуре [16].

Таким образом, этиологическая структура ОРВИ в различных регионах мира имеет свои особенности. Это подчеркивает необходимость проведения мониторинга циркуляцииреспираторных вирусов, что позволит врачу с учетом эпидемической ситуации и клинических данных, определять тактику ведения пациента – (назначать специфическую этиотропную терапию и антибактериальные лекарственные средства) – еще до получения результатов лабораторного исследования, особенно при тяжелом течении ОРИ, когда требуется быстрое принятие решения.

**Целью** нашей работы было определение этиологической структуры острых респираторных вирусных инфекций у детей, госпитализированных в УЗ «Городская детская инфекционная клиническая больница» (главный врач Соколова М.В.), что позволит в дальнейшем усовершенствовать лечебную тактику при ОРВИ.

Для достижения поставленной цели проведен анализ результатов обследования пациентов с симптомами ОРИ на респираторную группу вирусов (вирусы гриппа А и В, парагриппа, аденовирусы, бока-, рино-, корона-, метапневмо- и респираторно-синцитиальный (РС) вирусы) методом ПЦР с учетом в реальном времени.

**Материалы и методы**

Материалом для лабораторного исследования послужили назофарингеальные мазки, взятые в первые 2-3 дня от начала заболевания у пациентов в возрасте до 18 лет, поступивших в УЗ «ГДИКБ», с симптомами ОРИ. Для исследования методом ПЦР с детекцией в режиме реального времени на наличие генетического материала респираторных вирусов образцы доставлялись в лабораторию гриппа и гриппоподобных заболеваний ГУ «РНПЦ эпидемиологии и микробиологии» (зав. лабораторией Грибкова Н.В.). В работе использовались диагностические наборы АмплиСенс (Россия). Детекцию продуктов амплификации проводили на приборе RotorGene 6000 (Corbet Research, Австралия).

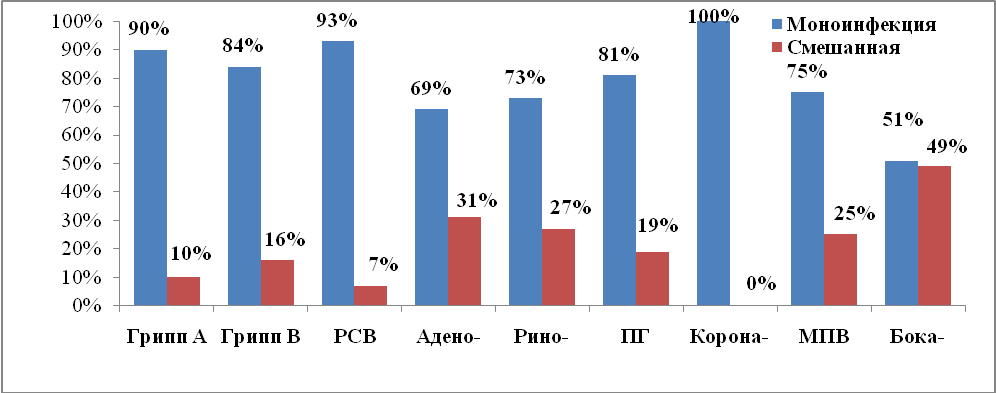
**Результаты и их обсуждение**

За период с сентября 2009 по май 2012 гг. методом ПЦР обследовано 607 пациентов, которые поступали в УЗ «ГДИКБ» с симптомами ОРИ. Как видно из таблицы, частота выявления РНК/ДНК респираторных вирусов в разные годы составила от 55% до 72%, что подтверждает вирусную этиологию ОРИ в большинстве случаев. Данный факт имеет немаловажное значение для практикующих врачей, особенно при решении вопроса о целесообразности назначения антибактериальной терапии при ОРВИ.

***Таблица – Частота выявления ДНК/РНК респираторных вирусов в назофа-рингеальных мазках методом ПЦР за период с сентября 2009 по май 2012 гг.***

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Сентябрь 2009-май 2010 | Сентябрь 2010-июнь 2011 | Сентябрь 2011-май 2012 | Всего |
| Число образцов | 195 | 318 | 94 | 607 |
| Число положительных образцов | 116 | 229 | 52 | 397 |
| Частота выявления | 59,5% | 72% | 55% | 65% |

Анализ полученных результатов показал, что в 88% случаев респираторные вирусы выявляли в виде моноинфекции и в 12% случаев наблюдали одновременное инфицирование двумя и более возбудителями.

***Диаграмма 1 – Удельный вес моно- и коинфекций возбудителями ОРВИ***

Детальный анализ всех случаев одновременного инфицирования двумя и более возбудителями показал, что вирусы гриппа А, В, парагриппа и РСВ в большинстве случаев регистрировали в виде моноифекции (90%, 84%, 81% и 93% соответственно). Бокавирус практически с одиниковой частотой выявляли как в виде моноинфекции (51%), так и коинфекции (49%). В каждом четвертом (25%) случае метапневмовирус и каждом третьем (случае смешанных инфекций) – аденовирус (31%) и риновирус (27%) выявляли в ассоциации с другими возбудителями ОРВИ (диаграмма 1). Следует отметить, что одновременное инфицирование несколькими вирусами может менять «классическую» клиническую картину респираторной инфекции, а тем самым затруднять диагностику заболевания по клиническим проявлениям, приводить к более частому развитию осложнений в результате присоединения бактериальной флоры или активации собственной.

Этиологическая структура уточненных ОРВИ у госпитализированных детей в различные периоды представлена на диаграммах 2-4.

Как видно на диаграмме 2, в структуре возбудителей уточненных ОРВИ с сентября 2009 г. по май 2010 г. в качестве основных этиологических агентов преобладали РС-вирусы (31%), вирусы парагриппа (27%) и риновирусы (21%). Частота выявления вирусов гриппа А и аденовирусов составила 10% и 5% соответственно. Коинфекции регистрировались с частотой 2,5%. «Новые» для нашей страны респираторные вирусы метапневмо- и бокавирусы, участие которых в качестве этиологических агентов ОРВИ в нашей стране не изучалось, были выявлены в 1% и 2,5% случаев соответственно.



***Диаграмма 2 - Этиологическая структура уточненных ОРВИ у госпита-лизированных детей за период с сентября 2009 г. по май 2010 г. (ПЦР)***

В этиологической структуре уточненных методом ПЦР ОРВИ с сентября 2010 г. по июнь 2011г., представленной на диаграмме 3, преобладали заболевания, вызванные вирусами парагриппа, частота выявления которых составила 24,5%, гриппа – 20% и риновирусами – 13%. РС-, адено- и бокавирусная инфекции регистрировались практически с одинаковой частотой (4,5%, 5% и 5% соответственно). Метапневмовирус и коронавирус в виде моноинфекции выявляли в 7% и 3% случаев. Практически в каждом пятом образце (18%) выявляли два и более вирусов (в основном бока-, риновирусы, вирусы парагриппа и МПВ).

В структуре возбудителей уточненных ОРВИ с сентября 2011 г. по май 2012 г. преобладали РСВ (31%), вирусы парагриппа (19%) и риновирусы (16%). Частота выявления вирусов гриппа, бока-, корона- и метапневмовирусов составила 10%, 8%, 4% и 4% соответственно (диаграмма 4). Смешанные вирусные инфекции регистрировались в 6% случаев.



***Диаграмма 3 - Этиологическая структура уточненных ОРВИ у госпита-лизированных детей за период с сентября 2010 г. по июнь 2011 г. (ПЦР)***



***Диаграмма 4 - Этиологическая структура уточненных ОРВИ у госпита-лизированных детей за период с сентября 2011 г. по май 2012 г. (ПЦР)***

Как показали исследования образцов, полученных от госпитализированных детей с симптомами ОРВИ, на протяжении трех лет (диаграммы 2-4) основной вклад в структуру ОРВИ вносят заболевания, обусловленные негриппозными вирусами (РСВ, вирусы парагриппа, риновирусы) в виде как моноинфекций, так и коинфекций. Однако этиологическая структура ОРВИ в анализируемые периоды имеет различия. Так, например, частота заболеваний, обусловленных РСВ, в различные периоды составила от 4,5% (2010-2011гг.) до 31% (2009-2010гг. и 2011-2012гг.), риновирусами – от 13% (2010-2011гг.) до 21% (2009-2010гг.), вирусами парагриппа – от 19% (2011-2012гг.) до 27% (2009-2010гг.). Данное явление, вероятно, связанно с цикличностью эпидемического распространения респираторных вирусов. Безусловно, данный вопрос требует дальнейшего изучения.

Кроме того, на представленных диаграммах 2-4 видно, что в 2009-2010 гг. и 2010-2011 гг. среди вирусов гриппа типа А отмечалась циркуляция преимущественно вируса гриппа А (H1N1) pdv-09, что было связано с отсутствием или недостаточным иммунитетом у детей к вирусу с новыми антигенными свойствами, появление которого вызвало пандемию в 2009 году [8,17]. Однако уже в эпидемический сезон 2011-2012 гг. мы наблюдали преимущественную госпитализацию детей, инфицированных вирусом гриппа А (H3N2). Данное явление является закономерным, так как «прослойка» иммунного к вирусу гриппа А (H1N1) pdv-09 детского населения за период 2009-2011 гг. увеличилось, в то время как иммунологическая память даже у ранее переболевших детей к вирусу гриппа А (H3N2), который в стране практически не циркулировал с 2009 года, уменьшилась [17].

Таким образом, постоянный мониторинг циркуляции респираторных вирусов с использованием современных методов диагностики в нашей стране позволит выявить распространенность и эпидемиологические особенности различных ОРВИ. Это необходимо для практического здравоохранения, так как большинство острых респираторных инфекций имеют весьма похожую клиническую картину заболевания при манифестации, что затрудняет клиническую диагностику и использование этиотропной терапии на ранних стадиях заболевания. Поэтому для клинициста знание этиологической структуры ОРВИ, эпидемиологической ситуации в стране позволяет до появления патогномоничных клинических симптомов заболевания определять тактику ведения пациентов, назначать противовирусную или антибактериальную терапию.

**Выводы**

1. При обследовании пациентов с ОРИ методом ПЦР в 2009-2012 гг. этиологическая верификация диагноза составила от 55% до 72%, что подтверждает данные литературы о высокой чувствительности метода и обоснованности его диагностической значимости.
2. Результаты проведенных исследований свидетельствуют о преобладающем удельном весе в этиологической структуре ОРВИ негриппозных вирусов (80-90%). В качестве основных этиологических агентов ОРВИ доминировали РСВ, вирусы парагриппа, риновирусы (2009-2010 гг. и 2011-2012 гг.) и вирусы парагриппа, гриппа, риновирусы (2010-2011 гг.).
3. Применение метода ПЦР для этиологической диагностики ОРВИ позволило выявлять широкий спектр респираторных вирусов (гриппа А и В, парагриппа, адено-, бока-, рино-, РС-, корона- и метапневмовирусы), в том числе и коинфицирование несколькими вирусами, частота которого составила от 2,5% (2009-2010 гг.) до 18% (2010-2011 гг.). Несомненно, данный вопрос требует дальнейшего изучения с целью определения клинического проявлений и лабораторных особенностей смешанных вирусных респираторных инфекций, что позволит усовершенствовать принципы назначения этиотропной терапии и антибактериальных препаратов. Распространенность недавно описанных и малоизученных в нашей стране заболеваний, вызываемых бока- и метапневмовирусами в структуре уточненных ОРВИ у госпитализированных детей составила от 2,5 (2009-2010 гг.) до 8% (2011-2012 гг.) и от 1 (2009-2010 гг.) до 7% (2010-2011 гг.) соответственно.

**Литература**

1. Бовбель И.Э. Профилактика и лечение острых респираторных инфекций у детей в амбулаторных условия: учеб.-метод. пособие / И.Э. Бовбель, В.Ю. Малюгин. - Минск: БГМУ, 2005. - 40 с.
2. Германенко И.Г. Диагностика и лечение острых респираторных инфекций у детей: учеб.-метод. пособие / И.Г. Германенко. - Минск: Асобны, 2007. - 40 с.
3. Зайцев А.А. Лечение острых респираторных вирусных инфекций / А.А. Зайцев // Лечащий врач. – 2008. - №8. – C. 44-50.
4. Тимченко В.Н. Инфекционные болезни у детей: учебник для педиатрических факультетов медицинских вузов / В.Н.Тимченко. - 2-е изд. - СПб., 2006. – 576 с.
5. Симовьян Э.М. Инфекционные болезни у детей. Справочник в вопросах и ответах; под ред. К.Г. Штокалова. – Ростов н/Д: Феникс, 2002. – 800 с.
6. Таточенко В.К. Острые респираторные заболевания у детей – антибиотики или иммуностимуляция / В.К. Таточенко // Медицинская панорама. - 2004. - №2. - С. 46-49.
7. Орлова С.В. Этиологическая структура заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями у госпитализированных детей / С.В. Орлова [и др.] // Здравоохранение. – 2009. - №12 . - С. 14-16.
8. Regamey N. Viral etiology of acute respiratory infection with cough in infancy / N. Regamey L. Kaiser, H.L. Roiha // The Pediatric Infection Disease Journal. – 2008. - Volume 27, № 2. - P. 100-104.
9. Hersh A. Rapid increase in use of antiviral therapy for hospitalized children with influenza during the 2009 H1N1 epidemic / A.L. Hersh [et al.] // The Pediatric Infection Disease Journal. – 2011. - № 10. - P. 895-897.
10. WHO. Influenza (Seasonal) // [Electronic resource]. – 2009. – Mode of access: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/en. – Date of access: 25.02.2012.
11. Кокорева С.П. Этиологическая характеристика и осложнения острых респираторных инфекций у детей / C.П. Кокорева, Л.А. Сахарова, Н.П. Куприна // Вопросы современной педиатрии. – 2008. - том 7, №1. - С. 47-50.
12. Бриткова Т.А. Клинико-вирусологическая характеристики больных с острой респираторной вирусной инфекцией в эпидемический сезон / Т.А. Бриткова [и др.] // Журнал инфектологии. – 2010. – том 2, №3. – C. 59-60.
13. Perez-Yarza E.G. The association between respiratory syncytial virus infection and the development of childhood asthma / E.G. Perez-Yarza [et al.] // The Pediatric Infection Disease Journal. - 2007. - Volume 26, № 8. - P. 733-737.
14. Chkhaigze I. Etiologic factors of ARI in hospitalized children in Georgia / I. Chkhaigze, M. Khekheulidze // 25th annual meeting of the European society for pediatric infectious diseases: book of abstracts, Portugal, may 2-4, 2008 / ESPID. - Porto, 2008. - P. 253.
15. Rita Y.T. Comparative study of nasopharyngeal aspirate and nasal swab specimens for diagnosis of acute viral respiratory infection / Y.T. Rita [et al.] // Journal of clinical microbiology. – 2009. - № 9. - P. 3073-3076.
16. Bonzel L. Frequent detection of viral co-infection in children hospitalized with acute respiratory tract infection using a real-time polymerase chain reaction / L. Bonzel [et al.] // The Pediatric Infection Disease Journal. – 2008. - № 7. - p. 589-594.
17. Грибкова Н.В. Итоги эпидемического сезона 2009-2010 годов и контроль циркуляции пандемического вируса гриппа в Республике Беларусь / Н.В. Грибкова, Н.П. Шмелева, Н.В. Сивец // Современные проблемы инфекционной патологии человека: сб. науч. тр./ РНПЦ ЭМ; под ред. проф. Г.М. Игнатьева. – Минск, 2010. – С. 21-23.

ИЗБЫТОЧНАЯ МАССА ТЕЛА КАК ФАКТОР РИСКА ВЫСОКОЙ АКТИВНОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ И СНИЖЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ СПОСОБНОСТИ ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Сидоренко В.А.

*Белорусский государственный медицинский университет»,*

*3-я кафедра внутренних болезней*

**Актуальность.**

Ревматоидный артрит (РА) — аутоиммунное ревматическое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся хроническим эрозивно-деструктивным артритом артритом и системным  воспалительным  поражением внутренних органов (1,2,3). РА поражает около 0,3-1% взрослого населения в наиболее работоспособном возрасте 35-55 лет и имеет большое общемедицинское значение, приводя к значительным экономическим потерям (4). Преимущественно данным заболеванием страдают женщины, соотношение мужчин и женщин 1:3 – 1:4. В последние десятилетия отмечен рост распространенности РА в некоторых странах. В этих же странах отмечается и рост ожирения.

**Ожирение** можно определить, как избыточное накопление жира в организме, представляющее опасность для здоровья. Оно возникает, когда поступление энергии в организм с пищей превышает энергетические расходы (складывающиеся из основного обмена или обмена веществ в покое и при физической активности).  По определению ВОЗ, «избыточная масса» соответствует ИМТ≥25, а «ожирение» — ИМТ≥30. ИМТ представляет собой показатель соотношения массы тела к росту, широко используемый для классификации состояний избыточной массы тела и ожирения у взрослого населения (ИМТ = масса тела (кг)/ /рост2 (м2)).

В странах Западной Европы более половины взрослого населения в возрасте 35–65 лет имеют либо избыточную массу тела (индекс массы тела /ИМТ/ от 25 до 29,9 кг/м2) либо ожирение (ИМТ более 30 кг/м2); в США одна треть всего населения имеет избыточную массу тела (на 20% и более превышающую идеальный вес); в России около 30% лиц трудоспособного возраста имеют ожирение, а 25% имеют избыточную массу тела (5).

Согласно современным данным, белая жировая ткань играет активную роль в регуляции физиологических и патологических процессов, в том числе иммунитета и воспаления (6) и представляет собой активный метаболический и эндокринный орган, продуцирующий гормональные и биологически активные вещества (адипокины). Адипокины обладают разнообразными биологическими свойствами и могут влиять на выраженность воспалительных процессов во многих органах непосредственно или через нейроэндокринные механизмы, взаимодействуя с гормонами гипофиза, инсулином, катехоламинами. Им же принадлежит определенная роль во взаимосвязи ожирения и сопутствующих заболеваний.Учитывая тот факт, что ожирение расценивается как слабовыраженное персистирующее воспаление (7,8), можно предполагать, что пациенты с РА и ожирением имеют более высокуюактивность заболевания и, как следствие, более худший прогноз. В исследовании QUEST-RA было показано, что более высокая активность заболевания, оцениваемая по индексу DAS 28, отмечалась у женщин с РА с более высоким ИМТ (9). Неожиданными оказались результаты исследований, свидетельствующие о позитивном влиянии ожирения на рентгенологическое прогрессирование. В одном из исследований (10) у пациентов с длительностью заболевания РА до 3-х лет, имеющих ожирение, отмечалось более медленное формирование эрозий в суставах. Пациенты с ожирением имели меньшее повреждение суставов в момент дебюта заболевания в сравнении с пациентами, имеющими нормальный вес (11). Ряд наблюдений указывают, на тот факт, что протективный эффект ожирения может уменьшаться со временем, и приводить к обратному эффекту. Пациенты с РА и ожирением имеют худшее качество жизни в сравнении с пациентами с нормальной массой тела (12). В исследовании (13) пациенты с длительностью заболевания более 10 лет имели более высокую активность заболевания и сниженную функциональную способность в сравнении с пациентами, имеющими нормальный вес. Таким образом, особый интерес представляет изучение влияния ожирения на процессы формирования и персистенции воспаления у пациентов с ревматоидным артритом.

**Цель исследования.** Изучить клинические показатели, активность заболевания и функциональную способность у пациентов с ранним ревматоидным артритом (рРА) длительностью заболевания до 12 недель с избыточной массой тела при динамическом наблюдении в течение года.

**Материалы и методы.** В клиническое исследование было включено 69 женщин с рРА с длительностью заболевания до 12 недель. Диагноз устанавливался на основании критериев ACR/EULAR 2010. Указанные пациенты были разделены на 2 группы. Группу исследования составили 47 пациенток с избыточной массой тела в возрасте 48,2(13,4), ранее не получавших терапию базисными противовоспалительными препаратами (БПВП), с длительностью заболевания 7,42(2,1) недель. Группа сравнения была представлена 22 женщины с нормальной массой тела, средний возраст которых 53,6(9,2), длительность заболевания 9,1(3,92) . В ходе наблюдения пациентам было назначена терапия БПВП: 76,7% получали метотрексат (МТ) 10-15 мг/нед, 13,7% сулфасалазин (СС) 2г/сут и 9,6% лефлюномид (ЛФ) 20 мг/сут. В группе сравнения МТ получали 74,4%, СС 11%, ЛФ 14,6%. Наличие избытка массы тела определялось с использованием индекса массы тела (ИМТ). При ИМТ≥25 пациенты определялись как имеющие избыток массы тела. В ходе наблюдения проводилось общеклиническое обследование, оценивались число припухших суставов (ЧПС), число болезненных суставов (ЧБС), индекс Ричи (ИР), индекс активности болезни (DAS 28), скорость оседания эритроцитов (СОЭ), уровень С-реактивного белка (СРБ), функциональная способность пациентов оценивалась с использованием опросника Health Assessment Questionnaire (НAQ).

**Результаты исследования.** На момент включения в исследования в группе сравнения и группе контроля не было выявлено достоверных различий клинических показателей - длительности утренней скованности (157(134) и 141(109)), ЧПС (9,1(5,2) и 10,3(1,5)), ЧБС (16,5(8,7) и 17,9(5,8)), ИР (13,6(10,7) и 14,7(8,5)). В группе исследования по сравнению с группой сравнения достоверно выше был уровень СОЭ (37,4(18,1) и 21(15,4)) и СРБ (7,3(6,1) и 6,4(3,5)). Различий в отношении индекса DAS 28 выявлено не было (6,8(1,1) и 5,9(1,0)). Индекс HAQ в группе исследования на момент установления диагноза достоверно превышал таковой в группе исследования (1,67(1,1) и 1,2(0,83)).

Через 12 месяцев наблюдения на фоне проводимой терапии отмечалось улучшение всех клинико-лабораторных показателей, как в группе исследования, так и в группе сравнения. В группе исследования через 12 месяцев были достоверно выше по сравнению с группой сравнения ЧБС (8,4(6,5) и 3,2(3,1), р=0,01) и ИР (5,4(3,1) и 2,5(2,3), р=0,01). Достоверных различий в отношении ЧПС между группами выявлено не было. В группе исследования были выявлены более высокие воспалительных маркеров: Уровень СОЭ в группе исследования составил 21,2(15,2), против 15,8(9,6) в группе сравнения (р=0,001), СРБ в группе исследования - 7,13(2,3), тогда как в группе сравнения - 4,3 (1,6), р=0,01. К 12 месяцам терапии в группе исследования уровень индекса DAS 28 был выше, чем в группе сравнения (3,53(1,2) и 2,8(1,1), р=0,05). К 12 месяцам наблюдения пациенты с избыточной массой тела имели более низкую функциональную способность в сравнении с пациентами с нормально массой тела (индекс HAQ 0,6(0,6) и 0,3(0,5) соответственно, р=0,01).

**Выводы.** В ходе проведенного исследования установлено, что у пациентов с ранним ревматоидным артритом, имеющих избыточную массу тела течение заболевания на протяжении первого года с момента установления диагноза, течение заболевания характеризуется более высокой активностью процесса. Кроме того, было отмечено более высокие показатели лабораторной активности в сравнении с пациентами, имеющими нормальную массу тела. Кроме того, к концу первого года лечения отмечалось снижение функциональной активности пациентов, несмотря на проводимую адекватную терапию.

**Литература**

1. Насонов Е.Л. Внедрение высоких медицинских технологий в ревматологии: проблемы и решения / Е.Л. Насонов // Научно-практическая ревматология. – 2008. - №2. – C.4-5.
2. Сигидин Я.А. Ревматоидный артрит / Я.А. Сидигин, Г.В. Лукина. – М.: АНКО. – 2001. – 328 с.
3. Uhlig T. Is rheumatoid arthritis disappearing? / T.Uhlig, T.K.kvien // Ann. Rheum. Dis. – 2005. - Vol. 64. – P. 7-10.
4. Насонов Е.Л. Фармакотерапия ревматоидного артрита – взгляд в 21 век / Е.Л. Насонов // Клин. Медицина. - 2005.- № 6. – С.8-12.
5. World Health Organisation. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Geneva: WHO Technical Report Series. – 1997. - № 894.
6. Fantuzzi G. Adipose tissue, adipokines, and inflammation / G.Fantuzzi // Allergy Clin. Immunol. – 2005. – Vol. 115. – P. 911–9.
7. Pelletier J.P., Martel-Pelletier J., Abramson S.B. Osteoarthritis, an inflammatory disease: Potential implication for the selection of new therapeutic targets / J.P. Pelletier // Arthr. Rheum. 2001. – Vol.44. – P.237-1247.
8. Das U.N. Is obesity an inflammatory condition?/ U.N. Das // Nutrition. – 2001. – Vol.17. - P. 953- 966.
9. [Jawaheer D](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Jawaheer%20D%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=20810033), [Olsen J](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Olsen%20J%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=20810033), [Lahiff M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Lahiff%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=20810033), [Forsberg S](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Forsberg%20S%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=20810033) et all. Gender, body mass index and rheumatoid arthritis disease activity: results from the QUEST-RA Study / D. Jawaheer // [Clin. Exp. Rheumatol.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20810033) -  2010. – Vol. 28(4). - P.454-461
10. [Van der Helm - van M.A.H](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=van%20der%20Helm-van%20Mil%20AH%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=17965124)., [van der Kooij S.M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=van%20der%20Kooij%20SM%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=17965124)., [Allaart C.F](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Allaart%20CF%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=17965124)., [Toes R.E](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Toes%20RE%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=17965124)., [Huizinga T.W](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Huizinga%20TW%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=17965124). A high body mass index has a protective effect on the amount of joint destruction in small joints in early rheumatoid arthritis / M. A.H. [Van der Helm-van](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=van%20der%20Helm-van%20Mil%20AH%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=17965124)  // [Ann Rheum Dis.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17965124) -2008. – Vol. 67(6). – P. 769-74.
11. Westhoff G., Rau R., Zink A. Radiographic joint damage in early rheumatoid arthritis is highly dependent on body mass index / G. Westhoff // Arthritis Rheum. – 2007. – Vol.56. – P. 3575–82.
12. Garcia-Poma A., Segami M.I., Mora C.S. et al. Obesity is independently associated with impaired quality of life in patients with rheumatoid arthritis / A.Garcia-Poma // Clin. Rheumatol. – 2007. – Vol. 26. – P. 1831–5.
13. Stavropoulos-Kalinoglou A., Metsios G.S. et al. Underweight and obese states both associate with worse disease activity and physical function in patients with established rheumatoid arthritis / A. Stavropoulos-Kalinoglou // Clin. Rheumatol. – 2009. – Vol. 28. – P. 439–44.

ВЛИЯНИЕ STEP-DOWN-ТЕРАПИИ (МЕТОТРЕКСАТ, КЛАДРИБИН) НА СОСТАВ ЛИМФОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Сирош О.П.

*Белорусский государственный медицинский университет,*

*2-я кафедра внутренний болезней*

**Актуальность.** Ревматоидный артрит (РА) представляет собой хроническое аутоиммунное воспалительное заболевание, которое характеризуется необратимым деструктивным полиартритом и вовлечением в патологический процесс других органов и систем (8). Несмотря на достигнутые успехи в лечении РА, фармакотерапия данного заболевания продолжает оставаться сложной проблемой клинической медицины (3). В последние годы стало очевидным, что наиболее высокая скорость нарастания рентгенологических изменений в суставах наблюдается на ранних стадиях РА, что коррелирует с неблагоприятным прогнозом течения данного заболевания (9). Отсюда следует, что терапия РА должна быть максимально активной и начинаться, как можно раньше, желательно в течение первых трёх месяцев от начала болезни. Период времени в дебюте заболевания, когда лечение базисными противовоспалительными препаратами (БПВП) оказывает максимальный противовоспалительный и антидеструктивный эффекты и, тем самым, улучшает прогноз болезни, получил название «окно возможности» (6).

Одним из способов повышения эффективности патогенетической терапии РА является комбинированное применение лекарственных препаратов. В настоящее время продолжается изучение возможности и целесообразности их назначения у данной группы пациентов. Концепция комбинированной терапии основана на том, что БПВП могут проявлять синергические эффекты одновременно воздействуя на несколько патогенетических механизмов развития заболевания, что может позволить не только повысить эффективность лечения, но и снизить дозы принимаемых препаратов, а также частоту побочных реакций (5). Известно несколько схем комбинированного применения БПВП, одной из которых является комбинированная терапия с последующим переводом на монотерапию (step-down).

В настоящее время «золотым стандартом» фармакотерапии РА является метотрексат (1), эффективность и безопасность которого соответствует современным критериям доказательной медицины (4). В связи с этим, многие новые БПВП (синтетические и биологические) проходят клинические испытания в качестве компонента комбинированной терапии у пациентов с РА (2).

**Цель.** Изучить влияние step-down-терапии (метотрексат, кладрибин) на состав лимфоцитов периферической крови у пациентов с ревматоидным артритом.

**Материалы и методы.** В исследование было включено 11 пациентов с достоверным диагнозом РА (средний возраст 47 лет, средняя длительность заболевания 1 год). Препарат «Лейкладин» (кладрибин) производства РУП «Белмедпрепараты» назначали в дозе 0,075 мг/кг/сутки в виде двухчасовой внутривенной инфузии в течение 7 дней. Прием метотрексата в дозе 10 мг/неделю пациенты начинали с 8 дня наблюдения.

Лейкладин (2-хлор-2`-дезоксиаденозин, кладрибин) – отечественный цитостатический препарат из класса нуклеозидов. Он является аналогом 2`-дезоксиаденозина, входящего в состав молекулы ДНК. Лимфоидные клетки являются более чувствительными к лейкладину, чем нелимфоидные. Данный препарат ингибирует синтез и репарацию ДНК лимфоцитов, проявляя цитостатические эффекты в отношении делящихся и неделящихся клеток.

Пациенты находились под наблюдением в течение трех месяцев. Исследование количества лимфоцитов периферической крови проводили методом проточной цитофлюорометрии. Для определения количества Т-клеток использовали маркер CD3+ (BD, США), В-клеток – CD19+ (BD, США). Полученные данные обрабатывали с помощью программы «StatSoft STATISTICA 6.0» с использованием непараметрических методов статистики (вычисление медианы, 25 и 75 процентилей методом Манна-Уитни).

**Результаты и обсуждение.** Исследование состава лимфоцитов периферической крови выявило достоверное снижение общего количества лимфоцитов и популяции Т-лимфоцитов у пациентов с РА на фоне комбинированной терапии (кладрибин, метотрексат) в течение 3 месяцев наблюдения с максимальным снижением на +3 день исследования. Кроме этого, данная терапии привела к изменению концентрации В-лимфоцитов периферической крови с достоверным снижением показателей на +3 день и через 3 месяца наблюдения (табл. 1).

Приняв исходные уровни лимфоцитов, Т- и В-клеток за 100%, мы проанализировали элиминацию данных клеток из периферической крови. Был выявлен высокий процент элиминации В-лимфоцитов в сравнении с Т-лимфоцитами с максимальным показателем на +3 день наблюдения (табл. 2).

*Таблица 1*

**Динамика лимфоцитов периферической крови**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **лабораторные показатели** | **до лечения** | **+ 3 день** | **+21 день** | **+ 3 месяца** |
| лимфоциты,×109/л | 1,64  (1,63; 2,03) | 0,81  (0,64; 1,08) **\*** | 1,11  (1,02; 1,51) **\*** | 1,07  (0,90; 1,29) **\*** |
| Т-лимф., ×109/л | 1,22  (1,14; 1,63) | 0,67  (0,56; 0,82) **\*** | 0,85  (0,81; 1,37) **\*** | 0,72  (0,63; 1,05) **\*** |
| В-лимф.,×109/л | 0,18  (0,07; 0,19) | 0,04  (0,02; 0,05) **\*** | 0,05  (0,04; 0,07) | 0,06  (0,05; 0,07) **\*** |

*Примечание:* \* - р < 0,05

*Таблица 2*

**Динамика элиминации лимфоцитов периферической крови**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **лабораторные показатели** | **до лечения** | **+ 3 день** | **+21 день** | **+ 3 месяца** |
| лимфоциты,×109/л | 100% | 51% | 32% | 35% |
| Т-лимф., ×109/л | 100% | 45% | 30% | 41% |
| В-лимф.,×109/л | 100% | 78% | 72% | 67% |

Установленное снижение уровня Т-лимфоцитов в периферической крови, по-видимому, является результатом противовоспалительного эффекта низких доз метотрексата, одним из проявлений которого является увеличении скорости апоптоза Т-лимфоцитов (10). Снижение концентрации В-лимфоцитов может быть связано с индукцией апоптоза данных клеток кладрибином, что соответствует данным наших предыдущих исследований (7). Отсюда следует, что снижение общего количества лимфоцитов в периферической крови происходит за счет снижения обеих популяций данных клеток. Высокий процент элиминации В-лимфоцитов с +3 дня наблюдения может свидетельствовать о более раннем начале действия кладрибина, чем метотрексата при данной схеме назначения препаратов.

**Выводы.** Таким образом, step-down-терапия (кладрибин, метотрексат) приводит к снижению количества лимфоцитов периферической крови у пациентов с ревматоидным артритом. На фоне данной терапии происходит изменение популяционного состава лимфоцитов периферической крови, отмечается высокий процент элиминации В-лимфоцитов (CD19+).

**Литература**

1. Насонов Е.Л. Метотрексат. Перспективы применения в ревматологии. М.: Изд-во «Филоматис»; 2005.
2. Насонов Е.Л. Перспективы фармакотерапии ревматоидного артрита. // Науч.-практич. ревматология; 2005; 6: 5 – 7.
3. Насонов Е.Л. Фармакотерапия ревматоидного артрита – взгляд в 21 век. // Клин. медицина 2005; 6: 8 – 12.
4. Насонов Е.Л. Фармакотерапия ревматоидного артрита в эру генно-инженерных биологических препаратов. // Тер. архив 2007; 5: 5 – 8.
5. Немцов Б.Ф., Симонова О.В., Политопова Н.Н. Комбинированная терапия проспидином и метотрексатом ревматоидного артрита: методические рекомендации для врачей // http:// www.efins.ru/articles.php?id=2708 (2013. 06 янв.).
6. Ревматология: национальное руководство под ред. Насонова Е.Л., Насоновой В.А.. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.
7. Сирош О.П., Сорока Н.Ф. Апоптоз лимфоцитов периферической крови на фоне комбинированной терапии (метотрексат и кладрибин) у пациентов с ревматоидным артритом. // Материалы (тезисы) I Евразийского конгресса ревматологов. – Алматы, Республика Казахстан. – 2012. – 91 – 92.
8. Сорока Н.Ф. Новые возможности базисной терапии ревматоидного артрита: фокус на лефлуномид. // Здравоохранение 2003; 11: 52 – 54.
9. Шуба Н.М., Дубкова А.Г., Воронова Т.Д. Актуальность метотрексата в базисной терапии ревматоидного артрита // http:// enertad.com.ua/ru/napravlenija\_dejatelnosti/metodjekt/aktualnost\_problemi\_ metotreksata\_ v\_bazisnoj\_ terapii\_ra.html (2013. 06 янв.).
10. Wessels J.A., Huizinga T W., Guchelaar H.J. Recent insights in the pharmacological actions of methotrexate in the treatment of rheumatoid arthritis. Rheumatology (Oxford) 2008; 47: 249 – 255.

АНЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У РЕЦИПИЕНТОВ

ТРАНСПЛАНТАТОВ ПОЧКИ

Смолякова М.В., Калачик О.В.

*Белорусский государственный медицинский университет,*

*3-я кафедра внутренних болезней;*

*УЗ «9-я городская клиническая больница»*

**Актуальность.**

Развитие почечно-заместительной терапии в Республике Беларусь стремительно набирает темпы. Характерной чертой пациентов с хронической болезнью почек является наличие анемии. Снижение гемоглобина крови в среднем на 1 г/дл сопровождается значимым повышением риска дилатации левого желудочка, сердечной недостаточности и смерти (1), определяя тем самым необходимость своевременной коррекции показателей красной крови с целью улучшения качества и увеличения продолжительности жизни.

По данным Министерства здравоохранения Республики Беларусь в нашей стране ежегодно прогрессивно увеличивается количество аллогенных трансплантаций почки. Изучение анемического синдрома реципиентов трансплантата почки представляется актуальным. Частота посттрансплантационной анемии велика и по разным данным колеблется от 20% до 57% (2,3,5). Уровень гемоглобина менее 120 г/л у женщин и 130 г/л у мужчин принято считать признаком наличия у больного посттрансплантационной анемии (4). Значительную роль в ее возникновении играет нарушение функции почечного трансплантата. Пациенты с уровнем креатинина сыворотки крови > 2 мг/дл чаще страдают анемией по сравнению с пациентами, у которых трансплантат функционирует хорошо и удовлетворительно (3).

В моноцентровых исследованиях описано отрицательное влияние женского пола, возраста реципиента и донора и наличия вредных привычек на количество эритроцитов в сыворотке крови.

Существуют данные о влиянии продолжительности предтрансплантационного диализа на показатели уровня гемоглобина и частоту встречаемости анемического синдрома. При более короткой продолжительности предтрансплантационного гемодиализа количество больных с анемией значительно меньшее, а уровень гемоглобина выше (2).

Снижению уровня гемоглобина способствует нарушение гомеостаза железа под влиянием некоторых иммунодепрессантов (азатиоприн, мофетил микофенолата и сиролимус), ингибиторов АПФ и антагонистов рецепторов ангиотензина (3,5).

Значимость очерченной проблемы определила круг задач исследования.

**Цель исследования.**

Целью данного исследования явилось изучение особенностей анемического синдрома реципиентов трансплантатов почки.

**Материалы исследования.**

Для проведения исследования были обследованы 78 реципиентов трансплантатов почки, находящихся под наблюдением в амбулаторном консультативном кабинете РНПЦ трансплантации органов и тканей на базе УЗ 9 ГКБ.

**Методы исследования.**

В ходе исследования были собраны анамнестические и клинические данные, проведены лабораторные и инструментальные обследования. Полученная информация систематизирована с использованием программы SPSS Statistics 17.

**Результаты исследования.**

Среди обследованных 40 человек (51,3%) – мужчины и 38 (48,7%) – женщины. Средний возраст пациентов составил 40,5±11,7 лет (от 20 до 68 лет).

Всем пациентам группы исследования была выполнена аллогенная трансплантация трупной донорской почки в отделении трансплантации РНПЦ трансплантации органов и тканей на базе УЗ 9 ГКБ г. Минска.

Возраст пациентов на момент пересадки в среднем равнялся 39±11,7 годам (от 18 до 63 лет). Продолжительность почечно-заместительной терапии до пересадки колебалась от одного месяца до 16,4 лет (средняя длительность – 3,8 года). Отсроченная функция трансплантата осложняла послеоперационное течение в 28 (35,9%) случаях. Острое и хроническое отторжение трансплантата, купированное своевременным лечением, отмечено в анамнезе у 13 (16,7%) реципиентов.

На момент обследования срок после пересадки почки в среднем равнялся 18 месяцам (от 2 недель до 12,2 лет). В качестве иммуносупрессивной терапии реципиенты трансплантата почки получали циклоспорин (80,8%), азатиоприн (23,1%), ММФ (74,4%), такролимус (17,9%) и метиопреднизолон (53,8%) в различных комбинациях.

В послеоперационном периоде наблюдалось изменение массы тела пациентов. В среднем за послеоперационный период прирост массы тела составил 3 кг. Однако, имело место как снижение массы тела на 26 кг, так и его повышения на 28 кг. На момент обследования средний индекс массы тела равнялся 25, 8 кг/м2 (от 16,4 до 43 кг/м2). Причем дефицит массы тела был свойственен 8 (10,3%) пациентам, нормальная масса тела – у 31 (39,7%), избыток массы тела – 22 (28,2%) реципиентам. От ожирения 1 степени страдали 10 (12,8%) человек, 2 степени – 6 (7,7%) человек, 3 степени – 1 человек.

14 человек (17,9%) указали приверженность к курению, как свойственную им вредную привычку. Еще 16 (20,5%) отметили никотиновую зависимость в анамнезе.

Уровень креатинина сыворотки крови на момент обследования колебался от 42 ммоль/л до 487 ммоль/л (среднее значение – 142 ммоль/л). Причем у 18 пациентов (23,1%) уровень сывороточного креатинина превышал 2 мг/дл, что являлось свидетельством значительного ухудшения функции трансплантата.

Для обследуемой группы оказалась свойственна гипергликемия и гиперхолестеринемия. Средний уровень глюкозы составил 6,8±2,8 ммоль/л (от 4,9 до 21,2 ммоль/л), а холестерина – 5,8±1,5 ммоль/л (от 1,5 до 11,5 ммоль/л).

Подавляющее большинство реципиентов почечного трансплантата (66 человек – 84,6%) на момент обследования имели артериальную гипертензию различной степени выраженности. Артериальная гипертензия 1 степени выявлена у 23 (29,5%) пациентов, II – у 17 (21,8%) и III – у 26 (33,3%). 60 из них (76,9%) регулярно принимали гипотензивную терапию, которая в 22 (28,2%) случаях включала ингибиторы АПФ.

При исследовании общего анализа крови анемический синдром оказался характерным для 38 (48,7%) пациентов. У 34 (43,6%) из них уровень гемоглобина был выше 90 г/л и соответствовал легкой степени анемии. 4 человека (5,1%) страдали анемией средней степени. Тяжелая степень анемии у реципиентов почечных трансплантатов в группе исследования выявлена не была.

Проведенный корреляционный анализ не показал различий в частоте встречаемости анемического синдрома у мужчин и женщин, а так же в возрастных группах обследуемых пациентов. Снижение гемоглобина не имело достоверных различий в группах с различным индексом массы тела. Кроме того не было выявлено особенностей развития анемического синдрома у пациентов, принимающих различные комбинации иммуносупрессивных препаратов. Эта особенность, вероятно, связана с характерной для некоторых реципиентов почечного трансплантата периодической сменой комбинации терапии.

Статистический анализ показал, что снижение уровня гемоглобина достоверно связано с повышением уровня креатинина сыворотки крови реципиентов трансплантата почки (p<0,001). Анемия выявлена в 83,3% пациентов с креатинином, превышающем 2 мг/дл.

В ходе исследования выявлена сильная положительная корреляция между снижением уровня гемоглобина и повышением уровня артериального давления у реципиентов трансплантатов почки (p<0,01). Указанное соотношение еще раз свидетельствует о единстве патогенетических механизмов анемического и гипертензивного синдромов в этой группе пациентов.

**Выводы.**

В результате исследования показано, что развитие анемического синдрома у реципиентов трансплантата почки в Республике Беларусь достоверно зависит от уровня креатинина сыворотки крови и уровня артериального давления. Эта особенность отражает неспецифичность развития анемического синдрома пациентов с заболеваниями нативных и трансплантированных почек. Обследованным пациентам, у которых выявлен анемический синдром, с целью коррекции данного нарушения назначено соответственное лечение.

Исследование анемического синдрома реципиентов трансплантатов почки продолжается.

**Литература**

1. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные положения, определение, диагностика, скрининг, подходы к профилактике и лечения/ Под ред. А.В.Смирнова. – С.-Петербург, 2010.
2. В.А.Горяйнов, М.М.Каабак, Л.А.Шишло и др. Анемия у реципиентов пересаженных почек.// Хирургия. – 2011. №11. – С. 64-67.
3. Joshua J. Augustine, Donald E. Hricik. Anemia after Kidney Transplantation: Time for Action. J Am Soc Nephrol 2006; 17: 2962-2963.
4. Mahmud S.N., Aziz R., Akhmar F. et al. Anemia characteristics after renal transplantation. Transplantation Proc 2002; 34: 2428.
5. Vanrenterghem I. Anemia after kidney transplantation. Transplantation 2009; 87: 9: 1265—1267.

О ВОЗРАСТНОЙ НОРМЕ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ И ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ У ЛИЦ ПРИЗЫВНОГО ВОЗРАСТА

Соколов Ю.А., Ширко Д.И\*., Волк Т.З., Игнатьев В.В.\*

*Белорусский государственный медицинский университет,*

*кафедра организации медицинского обеспечения войск и экстремальной медицины;*

*\* кафедра военной эпидемиологии и военной гигиены*

Важнейшим направлением социально-гигиенического мониторинга является оценка качества питания и нарушений здоровья у лиц молодого возраста, обусловленных алиментарными факторами риска. В настоящее время показатели заболеваемости подростков от причин, связанных с нерациональным питанием, имеют неблагоприятную динамику, а нерациональное питание вносит существенный вклад в структуру основных причин парциальной недостаточности здоровья в молодом возрасте (1).

Следует отметить, что в настоящее время в связи со сложной экологической и демографической ситуацией в Республике Беларусь особое значение представляет исследование статуса питания и его влияния на показатели здоровья лиц молодого возраста, т.к. организм молодых людей наиболее чувствителен к влиянию последствий загрязнения окружающей среды, а дефицит пищевых веществ в рационах питания резко увеличивает риск возникновения экологически обусловленных нарушений здоровья (5).

Учитывая, что уровень здоровья лиц призывного возраста вносит значительный вклад в боевой ресурс Вооруженных Сил (2), несомненен интерес к детальной оценке функционального состояния организма, обусловленного статусом питания, в практике военно-врачебной и врачебно-летной экспертизы, особенно при первичном отборе для обучения по определенным воинским учетным специальностям.

К показателям уровня здоровья, обусловленного статусом питания, можно отнести некоторые антропометрические и функциональные составляющие. К числу антропометрических показателей относятся масса тела, рост и рассчитанный на их основе индекс массы тела (ИМТ), окружность грудной клетки, процентное содержание жира в организме. К функциональным показателям, наиболее часто оцениваемым при проведении экспертизы состояния здоровья военнослужащего, относятся: уровень артериального давления и частоты сердечных сокращений в покое и динамика вышеуказанных показателей в ответ на предъявляемую физическую нагрузку, проба Штанге, Генчи, жизненная емкость легких (ЖЕЛ), мышечная сила рук (6).

В настоящее время динамическая оценка основных антропометрических и физиологических показателей при периодических медицинских обследованиях с занесением результатов в соответствующие разделы медицинской книжки (формы №№ 1-3) является обязательной у всех контингентов военнослужащих Вооруженных Сил Республики Беларусь (8). Вместе с тем, при вынесении медицинского заключения о годности военнослужащих к обучению и службе по отдельным воинским учетным специальностям, из всей совокупности оцениваемых антропометрических параметров, отражающих статус питания, экспертную нагрузку несет лишь индекс массы тела (ИМТ), зачастую не в полной мере отражающий статус питания свидетельствуемого. Кроме того, при первичном отборе на определенные воинские учетные специальности (за исключением водолазной специальности), результаты антропометрии и некоторые функциональные пробы также носят лишь констатирующий характер и не играют существенной роли при вынесении экспертного заключения за исключением крайних, резко отличающихся от условной нормы, значений. Следует также отметить, что жировой компонент тела, как наиболее лабильная его составляющая, достаточно объективно отражает адекватность фактического питания, а также коррелирует с уровнем физиологических резервов (3).

Задачу оценки исходного статуса питания призывника (гражданина, поступающего в военное учебное заведение) усложняет отсутствие в доступных литературных источниках, а также нормативных правовых актах, регламентирующих проведение военно-врачебной и врачебно-летной экспертизы в Республике Беларусь, сведений о среднепопуляционных возрастных нормальных значениях некоторых антропометрических и функциональных показателей, подлежащих оценке при медицинском освидетельствовании различных контингентов военнослужащих, призывников и граждан, поступающих в военные учебные заведения.

В связи с вышесказанным, целью настоящего исследования явилось установление диапазонов нормальных значений некоторых антропометрических и функциональных показателей, подлежащих оценке при медицинском освидетельствовании на предмет годности к военной службе (поступлению в военное учебное заведение) у лиц мужского пола в возрасте 17-23 года.

Материал и методы.Проведена комплексная оценка основных антропометрических (масса тела, рост, ИМТ, окружность живота и плеча, объем груди в покое, при максимальном вдохе и выдохе, толщина кожно-жировой складки в средней трети плеча над бицепсом и трицепсом, а также под углом лопатки и в паховой области на 3 см выше пупартовой связки) и функциональных (проба Штанге, динамометрия кистей, спирометрия) параметров, характеризующих статус питания, по результатам медицинского освидетельствования 146 курсантов авиационного факультета УО «Военная академия Республики Беларусь» и кандидатов к летному обучению из числа гражданской молодежи. Также определены средние величины процентного содержания жира в организме вышеуказанного контингента свидетельствуемых по методике J.V.Durnin, J.Womersley (10). Средний возраст свидетельствуемых составил 18,3±0,4 года. Критерием включения служило отсутствие у свидетельствуемого хронических заболеваний (при предыдущем медицинском освидетельствовании установлен диагноз «здоров»).

Все антропометрические и функциональные тесты выполнены в первой половине дня по общепринятым методикам (4). Толщина кожно-жировой складки измерена с помощью калипера, обеспечивающего стандартное постоянное давление 10 г/мм2с точностью до 0,1 мм; кистевая динамометрия проведена с помощью динамометра ручного; при проведении спирометрии использовался спирометр сухой портативный.

Статистическая обработка полученных параметров проведена с использованием пакета прикладных программ «STATISTICA» (Version 6 – Index, Stat.SoftInc., USA), STATGRAPHICSPLUS 5.1. (forWindows) (9). Поскольку при анализе соответствия количественных признаков закону нормального распределения при помощи критерия Шапиро-Уилка установлено распределение признаков, отличающимся от нормального, данные представлены в виде Me (25% ‑ 75%), где Me – медиана, (25% ‑ 75%) – 25 и 75 процентили.

Результаты и их обсуждение.При анализе антропометрических данных в исследуемой группе наибольший диапазон значений был отмечен у таких показателей, как толщина кожно-жировой складки над бицепсом и трицепсом (разброс значений от Ме составил 18-48% и 12-36% соответственно). При этом во всех случаях ИМТ установлен в пределах нормальных значений (7), а диапазон колебаний от Me составил 2-4%. Достаточно постоянным параметром оказалась и окружность груди в покое. Подробная характеристика полученных антропометрических параметров представлена в таблице 1.

**Таблица 1 – Значения основных антропометрических параметров, характеризующих статус питания, у лиц мужского пола в возрасте 17-23 года**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Показатель** | | **Установленные значения** | | | |
| **Ме** | **LQ25** | **UQ75** | **Норма** |
| ИМТ (кг/м2) | | 22,4 | 21,09 | 23,57 | 21-24 |
| Объем груди, см | в покое | 88,5 | 86 | 93 | 85-95 |
| максимальный вдох | 95,5 | 92 | 98 | 90-100 |
| максимальный выдох | 85,5 | 83 | 90 | 80-90 |
| Толщина кожно-жировой складки, см | с/3 плеча над бицепсом | 1,15 | 0,6 | 1,4 | 0,5-1,5 |
| с/3 плеча над трицепсом | 1,6 | 1,1 | 1,9 | 1-2 |
| под углом лопатки | 1,6 | 1,3 | 1,8 | 1,2-2 |
| в паховой области | 1,1 | 1,0 | 1,3 | 0,8-1,5 |
| Окружность живота, см | | 75 | 73 | 76 | 71-77 |
| Окружность плеча, см | | 28 | 26 | 29 | 25-30 |
| Удельный вес жира в теле, % | | 15,4 | 13 | 17 | 12-18 |

В результате оценки полученных значений оцениваемых физиологических параметров установлено, что наибольшим колебаниям подвержены результаты проведения пробы Штанге и динамометрии левой кисти (9-20% и 5-28% относительно Ме). Наименьший диапазон колебаний значений относительно Ме выявлен при оценке результатов спирометрии (таблица 2).

**Таблица 2 – Значения основных функциональных параметров, характеризующих статус питания, у лиц мужского пола в возрасте 17-23 года**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Показатель** | | **Установленные значения** | | | |
| **Ме** | **LQ25** | **UQ75** | **Норма** |
| Проба Штанге, с | | 59,5 | 54 | 74 | 50-75 |
| Динамометрия, Н | правой кисти | 40,0 | 31 | 45 | 30-45 |
| левой кисти | 34,5 | 31 | 45 | 30-45 |
| Спирометрия, мл | | 4500 | 3800 | 4900 | 3500-5000 |

**Выводы:**

1. По результатам проведенного исследования установлены диапазоны нормальных значений основных антропометрических и функциональных показателей, характеризующих статус питания у здоровых лиц мужского пола призывного возраста, наиболее часто оцениваемых в практике военно-врачебной и врачебно-летной экспертизы.

2. Сравнение результатов антропометрии и исследования функционального статуса конкретного свидетельствуемого при первичном отборе, а также периодических медицинских осмотрах, с предлагаемыми значениями показателей, полученными на выборке обследуемых в возрастной группе 17-23 года с установленным диагнозом «здоров», позволяет выявить парциальный дефект адаптационных резервов и разработать рекомендации по коррекции фактического питания.

**Литература**

1. Баранов, А. А. Особенности физического развития подростков / А. А. Баранов, Ю. А. Ямпольская // Физиология роста и развития детей и подростков (теорет. и клинич. вопр.) / Под ред. А. А. Баранова, Л. А. Щеплягиной. -М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. - С. 159-169.
2. Гула, В.Ф. О ходе выполнения в 2008 году Национальной программы демографической безопасности Республики Беларусь на 2007-2010 гг. в Вооруженных Силах / В.Ф.Гула, А.М.Валуев, Ю.В.Демидович // Военная медицина. – 2009. - № 3. – С. 2-8.
3. Дорошевич, В.И. Комплексная оценка состояния здоровья молодых мужчин по статусу питания / В.И.Дорошевич, Д.И.Ширко, К.В.Мощик // Военная медицина. – 2012. - № 4. – С. 58-61.
4. Методики исследований в целях врачебно-летной экспертизы (пособие для членов врачебно-летных комиссий) / Под общ. ред. Е.С.Бережнева. – М.: Воениздат. – 1995. – 455 с.
5. Методические рекомендации по оценке состояния питания детей и подростков в учебно-воспитательных учреждениях / МЗ РБ; сост. Х.Х. Лавинский, Н.Л. Бацукова, И.И. Кедрова. - Мн. - 1997. - 43 с.
6. Постановление Министерства обороны Республики Беларусь от 2 ноября 2010 г. № 44 «Об утверждении Инструкции о порядке организации и проведения военно-врачебной экспертизы в Вооруженных Силах Республики Беларусь и транспортных войсках Республики Беларусь и признании утратившими силу некоторых постановлений Министерства обороны Республики Беларусь».
7. Постановление Министерства обороны Республики Беларусь и Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 20 декабря 2010 г. № 51/170 «Об утверждении Инструкции об определении требований к состоянию здоровья граждан при приписке к призывным участкам, призыве на срочную военную службу, службу в резерве, военную службу офицеров запаса, военные и специальные сборы, поступлении на военную службу по контракту, в учреждение образования «Минское суворовское военное училище» и военные учебные заведения, военнослужащих, граждан, состоящих в запасе Вооруженных Сил Республики Беларусь».
8. Постановление Министерства обороны Республики Беларусь от 19.01.2009 г. № 2 «Об утверждении Инструкции о порядке медицинского освидетельствования лиц летного состава авиации Вооруженных Сил Республики Беларусь».
9. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. – М., МедиаСфера, 2002. – 312 с.
10. Durnin, J.V. Body fat assessed from total body density and its estimation from skin fold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years / J.V.Durnin, J.Womersley // Brit. J. Nutr. – 1974. – Vol. 32, № 2. – P.77-97.

Микробиологическое обоснование адекватной эмпирической антибактериальной терапии инфекций, вызванных полирезистентной синегнойной палочкой.

Соловей Н.В., Карпов И.А.

*Белорусский государственный медицинский университет,*

*кафедра инфекционных болезней*

**Актуальность**. Множественная устойчивость возбудителей нозокомиальных инфекций к антибактериальным препаратам является существенной проблемой современного здравоохранения. В особенности, это касается полирезистентных изолятов синегнойной палочки, демонстрирующих в настоящее время нечувствительность практически ко всем группам антибиотиков (12). Множественная устойчивость P.aeruginosa способствует, прежде всего, более частому назначению неадекватной эмпирической антибактериальной терапии, что в свою очередь приводит к высокой летальности, удлинению сроков лечения пациентов, повышению частоты осложнений и используемых инвазивных лечебно-диагностических процедур, а также общей стоимости терапии (2, 3, 10, 18). Правильный выбор стартовой антибактериальной терапии синегнойной инфекции особенно важен у пациентов в критическом состоянии, в большинстве случаев являясь определяющим предиктором благоприятного исхода заболевания (9).

**Цель исследования:** обосновать выбор эмпирической антибактериальной терапии синегнойной инфекции на основании анализа общего уровня резистентности и наиболее часто встречающихся фенотипов устойчивости нозокомиальных изолятов синегнойной палочки в многопрофильных стационарах г. Минска.

**Материал и методы исследования.** В исследование включены культуры P. aeruginosa, выделенные в патологическом материале от пациентов многопрофильных стационаров города Минска с января 2011 года по июль 2012 года. Критериями включения были выделение синегнойной палочки не ранее 48 ч от момента госпитализации и возраст пациентов 18 лет и старше. Первичное исследование патологического материала и идентификация возбудителя проводились на базе бактериологической лаборатории ГУ «Минский городской центр гигиены и эпидемиологии» (Минск, Республика Беларусь) и бактериологической лаборатории 9 ГКБ (Минск, Республика Беларусь). В дальнейшем все выделенные культуры на транспортных средах доставлялись в микробиологическую лабораторию НИИ антимикробной химиотерапии (Смоленск, Российская Федерация). На базе данной лаборатории проводилась реидентификация возбудителя с использованием MALDI-TOF-масс-спектрометрии (MALDI Biotyper System, Bruker Daltonics, Germany), а также определение чувствительности к 6 маркерным антибактериальным препаратам, обладающим антипсевдомонадной активностью (цефтазидим, ципрофлоксацин, гентамицин, амикацин, имипенем, меропенем) с помощью диск-диффузионного метода по общепринятой методике. В случае определения сниженной чувствительности либо устойчивости к карбапенемам осуществлялась детекция металло-бета-лактамаз фенотипическим методом "двойных дисков с ЭДТА". Интерпретация результатов осуществлялась согласно критериям The Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, США, 2011).

В случае выделения нескольких культур P.aeruginosa от одного пациента в динамике в исследование включался только первый штамм. Штаммы, демонстрирующие резистентность или промежуточную чувствительность в рамках данной работы рассматривались как нечувствительные к исследуемому антибиотику.

Обработка данных и анализ результатов исследования проводились с использованием программы Microsoft Office Excel 2003 (Microsoft, США) и SPSS 19.0 (IBM, США).

**Результаты и обсуждение**. Для окончательного анализа согласно критериям включения отобрано 86 культур из 9 стационаров г. Минска. 68,6% культур (59 штаммов) получены от пациентов отделений хирургического профиля, 29,1% культур (25 штаммов) - от пациентов ОРИТ, 2,3% культур (2 штамма) - от пациентов отделений терапевтического профиля. Источником изучаемых изолятов синегнойной палочки в 53,5% случаев (46 изолятов) был материал, полученный при обследовании пациентов на наличие инфекций кожи, мягких тканей, костей и суставов, в 22,2% (19 изолятов) – инфекций нижних дыхательных путей, в 15,2% (13 изолятов) – инфекций мочевыводящих путей, в 4,7% - абдоминальных инфекций (4 изолята), в 4,7% - инфекций кровотока (4 изолята). Согласно общепринятым критериям диагностики внутрибольничных инфекций у 49 пациентов (57,0%) выделение возбудителя расценивалось как колонизация, у 37 пациентов (43,0%) – как инфекция.

Среди всех исследованных изолятов P.aeruginosa устойчивость к цефтазидиму составила 64,0%, к ципрофлоксацину 96,5%, к гентамицину 84,9%, к амикацину 84,9%, к имипенему 72,1%, к меропенему 62,8%. Не было обнаружено штаммов, устойчивых к полимиксинам. 36,0% штаммов синегнойной палочки (31 изолят) были чрезвычайно устойчивыми и демонстрировали чувствительность лишь к полимиксинам. Изоляты синегнойной палочки, явившиеся причиной возникновения инфекций, характеризовались меньшей резистентностью к цефтазидиму - 56,8%, гентамицину - 81,1% и ципрофлоксацину – 94,6%, однако были более устойчивыми к амикацину – 89,2%, имипенему - 81,1% и меропенему - 75,7%. Среди них чрезвычайно устойчивыми были 32,4% штаммов (12 изолятов).

Всего обнаружено 18 различных фенотипов антибиотикорезистентности P.aeruginosa, наиболее часто встречающиеся фенотипы представлены в таблице 1.

Среди фенотипов устойчивости доминировали изоляты, демонстрирующие резистентность ко всем шести маркерным антибиотикам (36%). Согласно предложенной группой экспертов терминологии, данные штаммы относятся к чрезвычайно устойчивым (XDR – extensively drug resistant) (15). Аналогичные изоляты P.aeruginosa, чувствительные только к полимиксинам, выявлены в настоящее время в большинстве регионов земного шара, в том числе в Бразилии, Испании, Греции, Корее, Тайване и др. (5, 11, 16, 19, 20). 41,9% чрезвычайно устойчивых штаммов синегнойной палочки по данным метода «двойных дисков с ЭДТА» продуцировали металло-бета-лактамазы (карбапенемазы). Металло-бета-лактамазы обуславливают устойчивость ко всем бета-лактамам, за исключением азтреонама. Кроме того, наличие данных ферментов у синегнойной палочки часто ассоциировано с механизмами резистентности к другим классам антибиотиков, например, к фторхинолонам и аминогликозидам (4).

Таблица 1.

**Превалирующие фенотипы антибиотикорезистентности нозокомиальных изолятов синегнойной палочки.**

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Фенотип резистентности | CAZ | CIP | GEN | AMK | IMI | MEM | Число изолятов (%) |
| Чрезвычайно устойчивые (XDR) | R | R | R | R | R | R | 31 (36,0%) |
| Цефтазидим-чувствительные | S | R | R | R | R | R | 14 (16,3%) |
| Карбапенем-чувствительные | R | R | R | R | S | S | 9 (10,5%) |
| Чувствительные к цефтазидиму, имипенему и меропенему | S | R | R | R | S | S | 6 (7,0%) |
| Чувствительные только к гентамицину | R | R | S | R | R | R | 5 (5,8%) |
| Другие фенотипы |  | | | | | | 21 (24,4%) |

Примечание к таблице 1. CAZ – цефтазидим, CIP – ципрофлоксацин, GEN – гентамицин, AMK – амикацин, IMI – имипенем, MEM – меропенем, S – чувствительность к исследуемому антибактериальному препарату, R – нечувствительность (промежуточная устойчивость или резистентность) к исследуемому антибактериальному препарату.

Плазмидная локализация генов, кодирующих металло-бета-лактамазы, способствует их быстрой диссеминации в госпитальной среде. В настоящее время у синегнойной палочки описано 7 молекулярных типов металло-бета-лактамаз: IMP, VIM, SPM, GIM, AIM, DIM и NDM (6). По данным исследования МЕТАЛЛ среди нозокомиальных изолятов P.aeruginosa в Российской Федерации и Республике Беларусь превалирует VIM-2 тип (МЕТАЛЛ, 2007-2010). VIM-2 металло-бета-лактамазы являются наиболее часто детектируемым вариантом карбапенемаз у синегнойной палочки (21). Особенно данный тип металло-бета-лактамаз эндемичен для стран Южной Европы (Греция, Испания, Италия) и Юго-Восточной Азии (Южная Корея, Тайвань) (22). Согласно результатам многоцентровых эпидемиологических исследований VIM-2 металло-бета-лактамазы также преобладают у нозокомиальных изолятов синегнойной палочки в стационарах Российской Федерации и Республики Беларусь (1).

Вторым по распространенности среди фенотипов устойчивости были штаммы синегнойной палочки, демонстрирующие чувствительность к цефтазидиму при резистентности к карбапенемам, аминогликозидам и фторхинолонам. На молекулярном уровне данное явление реализуется в случае активации у микроорганизма систем эффлюкса (вероятнее MexAB-OprM и/или MexXY-OprM) и утраты порина OprD при нормальном уровне экспрессии хромосомной бета-лактамазы AmpC (13, 17). Сохранение чувствительности P.aeruginosa к цефтазидиму и одновременная устойчивость к карбапенемам может объясняться селекцией отдельных механизмов устойчивости синегнойной палочки вследствие уменьшения использования в последние годы антипсевдомонадных цефалоспоринов (в частности, цефтазидима) и более частым назначением карбапенемов и других классов антибиотиков, а также применением субоптимальных режимов дозирования антибактериальных препаратов.

Сравнительно редко регистрировался фенотип устойчивости, при котором изоляты синегнойной палочки сохраняли чувствительность к карбапенемам, но были резистентными к антисинегнойным цефалоспоринам, аминогликозидам и фторхинолонам. Вероятнее всего, данный фенотип связан с дерепрессией хромосомных AmpC бета-лактамаз, реже – с продукцией бета-лактамаз расширенного спектра действия при отсутствии активации эффлюксных систем и наличии у микроорганизма OprD порина (7).

Малоактивными препаратами в отношении изученных изолятов синегнойной палочки были аминогликозиды и фторхинолоны, что согласуется с данными крупных эпидемиологических исследований антибиотикорезистентности в Российской Федерации. Так, по данным исследования РЕВАНШ, в российских стационарах к ципрофлоксацину и левофлоксацину устойчивы около 70% всех штаммов P.aeruginosa, к гентамицину – 75,9%, к амикацину – 54,6% (РЕВАНШ, 2006-2007). Во многом это связано с часто необоснованным эмпирическим назначением данных групп препаратов для терапии как внебольничных, так и нозокомиальных инфекций, а также субоптимальными режимами дозирования данных антибиотиков, особенно у пациентов в критическом состоянии (8, 14).

**Выводы.** Таким образом, необходимо сделать следующие выводы:

1. В многопрофильных стационарах г. Минска превалируют множественно устойчивые (резистентные к 3 и более группам антипсевдомонадных антибиотиков) изоляты синегнойной палочки, треть из которых являются чрезвычайно резистентными и обладают чувствительностью лишь к полимиксинам, что в ряде случаев значительно ограничивает терапевтические возможности лечения нозокомиальной синегнойной инфекции.

2. Следует учитывать вероятность сохранения чувствительности P.aeruginosa к цефтазидиму при проведении исследований устойчивости синегнойной палочки к антибиотикам in vitro и назначении терапии пациентам с мультирезистентной синегнойной инфекцией (в том числе устойчивой к карбапенемам).

3. Фторхинолоны и аминогликозиды не должны использоваться для эмпирической терапии синегнойной инфекции без подтверждения чувствительности к ним in vitro в связи с крайне высоким уровнем устойчивости нозокомиальных изолятов P.aeruginosa к данным классам антибиотиков.

4. В случае высокого риска мульти- и чрезвычайной резистентности синегнойной инфекции, а также у пациентов с синегнойной инфекцией в критическом состоянии стартовой эмпирической терапией следует признать сочетание полимиксинов (колистина) и цефтазидима или карбапенемов (меропенема, имипенема, дорипенема).

5. Необходимо проводить постоянный микробиологический мониторинг в отделениях стационаров с целью получения актуальных знаний о резистентности проблемных патогенов, что обязательно должно учитываться при выборе антибиотикотерапии внутрибольничной инфекции.

**Литература**

1. Эйдельштейн, М.В. et al. Распространенность и молекулярная эпидемиология грамотрицательных бактерий, продуцирующих металло-бета-лактамазы, в России, Беларуси и Казахстане / М.В. Эйдельштейн et al. // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. - 2012. - Том 14, № 2. - С. 132-153.

2. Aloush, V. et al. Multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa: risk factors and clinical impact / V. Aloush et al. // Antimicrobial Agents and Chemotherapy. – 2006. – Vol. 50, № 1. – P. 43–48.

3. Cao, B. et al. Risk factors and clinical outcomes of nosocomial multi-drug resistant Pseudomonas aeruginosa infections / B. Cao et al. // The Journal of Hospital Infection. – 2004. – Vol. 57, № 2. – P. 112–118.

4. Cornaglia, G. Giamarellou, H. & Rossolini, G.M. Metallo-β-lactamases: a last frontier for β-lactams? / G. Cornaglia, H. Giamarellou, G.M. Rossolini // The Lancet Infectious Diseases. – 2011. – Vol. 11, № 5. – P. 381–393.

5. Fonseca, E.L. da Freitas, F. dos S. & Vicente, A.C.P. The colistin-only-sensitive Brazilian Pseudomonas aeruginosa clone SP (sequence type 277) is spread worldwide / E.L. da Fonseca, F. dos S. Freitas, A.C.P. Vicente // Antimicrobial Agents and Chemotherapy. – 2010. – Vol. 54, № 6. – P. 2743.

6. Jovcic, B. et al. Emergence of NDM-1 metallo-β-lactamase in Pseudomonas aeruginosa clinical isolates from Serbia / B. Jovcic et al. // Antimicrobial Agents and Chemotherapy. – 2011. – Vol. 55, № 8. – P. 3929–3931.

7. Juan, C. et al. Stepwise upregulation of the Pseudomonas aeruginosa chromosomal cephalosporinase conferring high-level beta-lactam resistance involves three AmpD homologues / C. Juan et al. // Antimicrobial Agents and Chemotherapy. – 2006. – Vol. 50, № 5. – P. 1780-1787.

8. Kumar, A. Optimizing antimicrobial therapy in sepsis and septic shock / A. Kumar // Critical care clinics. – 2009. – Vol. 25, № 4. – P. 733–751.

9. Lambert, M.-L. et al. Clinical outcomes of health-care-associated infections and antimicrobial resistance in patients admitted to European intensive-care units: a cohort study / M.-L. Lambert et al. // The Lancet Infectious Diseases. – 2011. – Vol. 11, № 1. – P. 30–38.

10. Lautenbach, E. et al. Imipenem resistance among pseudomonas aeruginosa isolates: risk factors for infection and impact of resistance on clinical and economic outcomes / E. Lautenbach et al. // Infection Control and Hospital Epidemiology. – 2006. – Vol. 27, № 9. – P. 893–900.

11. Lee, Y.C. et al. Molecular characterization of Pseudomonas aeruginosa isolates resistant to all antimicrobial agents, but susceptible to colistin, in Daegu, Korea / Y.C. Lee et al. // Journal of Microbiology (Seoul, Korea). – 2007. – Vol. 45, № 4. – P. 358–363.

12. Livermore, D.M. Multiple mechanisms of antimicrobial resistance in Pseudomonas aeruginosa: our worst nightmare? / D.M. Livermore // Clinical Infectious Diseases. – 2002. – Vol. 34, № 5. – P. 634–640.

13. Llanes, C. et al. Clinical strains of Pseudomonas aeruginosa overproducing MexAB-OprM and MexXY efflux pumps simultaneously / C. Llanes et al. // Antimicrobial Agents and Chemotherapy. – 2004. – Vol. 48, № 5. – P. 1797–1802

14. Lodise, T.P. & Drusano, G.L. Pharmacokinetics and pharmacodynamics: optimal antimicrobial therapy in the intensive care unit / T.P. Lodise, G.L. Drusano // Critical care clinics. – 2011. – Vol. 27, № 1. – P. 1–18.

15. Magiorakos A-P, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance / A-P Magiorakos et al. // Clinical Microbiology and Infection. – 2012. – Vol. 18, № 3. – P. 268-281.

16. Mastoraki, A. et al. Pseudomonas aeruginosa susceptible only to colistin in intensive care unit patients / A. Mastoraki et al. // Surgical Infections. – 2008. – Vol. 9, № 2. – P. 153–160.

17. Masuda, N. et al. Substrate specificities of MexAB-OprM, MexCD-OprJ, and MexXY-oprM efflux pumps in Pseudomonas aeruginosa / N. Masuda et al. // Antimicrobial Agents and Chemotherapy. – 2000. – Vol. 44, № 12. – P. 3322–3327.

18. Ong, D.S.Y. et al. Antibiotic exposure and resistance development in Pseudomonas aeruginosa and Enterobacter species in intensive care units / D.S.Y. Ong et al. // Critical Care Medicine. – 2011. – Vol. 39, № 11. – P. 2458–2463.

19. Viedma, E. et al. Nosocomial spread of colistin-only-sensitive sequence type 235 Pseudomonas aeruginosa isolates producing the extended-spectrum beta-lactamases GES-1 and GES-5 in Spain / E. Viedma et al. // Antimicrobial Agents and Chemotherapy. – 2009. – Vol. 53, № 11. – P. 4930–4933.

20. Wang, C.Y. et al. Pandrug-resistant Pseudomonas aeruginosa among hospitalised patients: clinical features, risk-factors and outcomes / C.Y. Wang et al. // Clinical Microbiology and Infection: The Official Publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. – 2006. – Vol. 12, № 1. – P. 63–68.

21. Woodford, N. Turton, J.F. & Livermore, D.M. Multiresistant Gram-negative bacteria: the role of high-risk clones in the dissemination of antibiotic resistance / N. Woodford, J.F. Turton, D.M. Livermore // FEMS microbiology reviews. – 2011. – Vol. 35, № 5. – P. 736–755.

22. Zhao, W.-H. & Hu, Z.-Q. Epidemiology and genetics of VIM-type metallo-β-lactamases in Gram-negative bacilli / W.-H. Zhao, Z.-Q. Hu // Future microbiology. – 2011. – Vol. 6, № 3. – P. 317–333.

ЗНАНИЕ АНАТОМИИ ЗУБОВ ПО ДАННЫМ ОПРОСА

ВРАЧЕЙ-СТОМАТОЛОГОВ

О.А. Тарасенко

*Белорусский государственный медицинский университет,*

*1-я кафедра терапевтической стоматологии*

Моделирование анатомической поверхности зубов при реставрации является задачей, с которой стоматолог сталкивается в своей практике повседневно. Кроме того, в последнее время в медицинской литературе увеличивается количество публикаций, посвященных прямому (в полости рта) восстановлению стертых окклюзионных поверхностей композиционными материалами [1,2,3]. Для выполнения таких работ требуются знания анатомии и физиологии зубочелюстной системы.

Целью нашей работы явилось определение знания стоматологами особенностей анатомии жевательных зубов и зубочелюстной системы.

Материалы и методы. Нами было проанкетировано 53 врача-стоматолога. При статистической обработке данных применяли методы описательной статистики.

Результаты. Следует отметить, что предлагаемая анкета вызвала затруднения у опрашиваемых, и, как следствие, часть респондентов ответила на предлагаемые вопросы частично; 8 стоматологов вернули полностью незаполненные анкеты. Средний стаж опрашиваемых лиц составил до 5 лет работы 56,6±6,8% случаев (±SE), от 6 до 10 лет 7,5±3,6%, более 10 лет 11,3±4,3%.

Правильно назвали опорные бугорки зубов нижней челюсти 34,0±6,5% опрошенных, опорные бугорки зубов верхней челюсти 58,5±6,8%. Такое несовпадение частоты правильных ответов можно объяснить скорее случайным совпадением ответов у части опрошенных, чем систематическими знаниями по этому вопросу. Совпадение ответов выявлено у 34,0±6,5% опрошенных.

Правильное положение бугорков первых моляров относительно окклюзионной плоскости в вертикальном направлении назвали лишь 37,7±6,7% опрошенных, 17,0±5,1% дали неправильный ответ, а 45,3±6,8% оставили этот вопрос без ответа. Правильное положение бугорков первых моляров относительно окклюзионной плоскости в горизонтальном направлении назвали лишь 22,6±5,7% опрошенных, 32,1±6,4% дали неправильный ответ, а 45,3±6,8% оставили этот вопрос без ответа.

На вопрос о высоте физиологического покоя ответы распределились следующим образом. Не ответили 24,5±5,9% опрашиваемых, 1-2 мм отметили 11,3±4,3%, 2-4 мм – 54,7±6,8%, 5-6 мм – 9,4±4,0%.

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о недостаточном знании функциональной анатомии зубов и зубочелюстной системы опрошенными врачами-стоматологами и необходимости в постоянном повторении этих вопросов с отработкой мануальных навыков.

**Литература**

1. Радлинский, С. Системное восстановление высоты всех зубов при повышенной стираемости / С. Радлинский // Дент Арт. – 2007. – № 3. – С. 38–48.
2. Ройтерс, Ю. Прямой адгезивный подход в лечении патологической стираемости зубов вследствие эрозии / Ю. Ройтерс, Н. Опдам // Дент Арт. – 2007. – № 2. – С. 58–66.

# Three-year evaluation of posterior vertical bite reconstruction using direct resin composite--a case series / P.R. Schmidlin [et al.] // Oper. Dent. – 2009. – №1. – P. 102–108.

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ НЕКОТОРЫХ ПАРАМЕТРОВ СЛУХОВОЙ ТРУБЫ ЧЕЛОВЕКА ПО ДАННЫМ СПИРАЛЬНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ

Терехова Т.В.

*Белорусский государственный медицинский университет,*

*кафедра нормальной анатомии*

**Актуальность.** В настоящее время имеется тенденция к увеличению числа людей, страдающих заболеваниями среднего уха, – как среди взрослых, так и среди детей. Нарушение вентиляционной функции слуховой трубы – основной патогенетический фактор развития среднего отита, наиболее часто встречающегося заболевания среднего уха (2, 3, 7, 8). Знание возрастных особенностей строения слуховой трубы поможет определить предрасположенность лиц различного возраста к воспалительным заболеваниям среднего уха, а также установить возрастную норму параметров слуховой трубы.

**Цель исследования.** Выявить возрастные особенности некоторых морфометрических параметров слуховой трубы.

**Материал и методы.** Изучена длина, продольный и поперечный размер глоточного и барабанного отверстия 434 слуховых труб у 278 пациентов Минского консультационно-диагностического центра и Республиканского научно-практического центра «Мать и дитя», в возрасте от рождения до 75 лет, не имевших заболеваний среднего уха. Пациенты разделены на 10 возрастных групп в соответствии с классификацией ВОЗ. Первую группу составили новорождённые (от рождения до 27 дней), вторую – дети грудного возраста (28 дней – 11 месяцев 29 дней), третью – дети, находящиеся в периоде раннего детства (от 1 до 2 лет). В четвёртую группу объединены дети в возрасте от 3 до 6 лет (первое детство), в пятую – мальчики от 7 до 12 лет и девочки от 7 до 11 лет (второе детство). Шестую группу составили мальчики-подростки в возрасте 13 – 15 лет и девочки-подростки 12 – 15 лет, седьмую – пациенты юношеского возраста (16 – 30 лет). К восьмой группе отнесены молодые люди в возрасте от 31 до 45 лет, к девятой – люди зрелого возраста (46 – 60 лет), к десятой – люди пожилого возраста (61 – 75 лет). В каждой возрастной группе выделено две подгруппы по половому признаку.

Исследованы стандартные срезы (в сагиттальной, поперечной, фронтальной плоскости) толщиной 1,25 мм, полученные на аппаратах «Light Speed Pro 16» фирмы «General Electric», а также срезы, полученные методом мультипланарной реконструкции. С использованием программы «e-film» определены морфометрические параметры слуховой трубы.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программ «Microsoft Excel» и «Statistica 6,0 for Windows». Применяли методы описательной статистики. Достоверность различий средних величин оценивали непараметрическими методами: с использованием критерия U Манна – Уитни. Влияние фактора определяли с использованием критерия Н Крускала – Уолиса. Различия считали достоверными при p < 0,05.

**Результаты исследования и их обсуждение.** В результате статистического анализа обнаружена зависимость *длины слуховой трубы* лиц мужского (H = 137,2; р < 0,001) и женского (H = 92,8; p < 0,001) пола от возраста индивидуума. Медиана длины слуховой трубы новорождённого мальчика составляет 19,9 (19,3 – 21,7) мм и увеличивается в течение первых 30 лет жизни более чем в два раза, достигая к 30 годам своего максимального значения – 39,3 (36,3 – 41,4) мм. Так, медиана длины слуховой трубы мальчиков грудного возраста достоверно больше (U = 29,5; р < 0,001), чем аналогичный показатель новорождённых мальчиков, а у детей первого – третьего года жизни достоверно больше, чем у младенцев (U = 13,5; p < 0,001). Медиана длины слуховой трубы мальчиков трёх – шести лет достоверно больше (U = 39,5; p < 0,01), чем у мальчиков одного – двух лет, а у юношей – достоверно больше (U = 74,0; p < 0,01), чем у подростков. У молодых людей (31 – 45 лет) медиана длины слуховой трубы несколько уменьшается – до 38,1 (35,55 – 40,7) мм, статистически достоверно не отличаясь (p > 0,05), однако, от этого параметра мужчин зрелого и пожилого возраста.

Медиана длины слуховой трубы новорождённой девочки составляет 19,5 (19,2 – 20,0) мм. От рождения до трёхлетнего возраста у девочек происходит значительное увеличение длины слуховой трубы. Так, медиана длины слуховой трубы у девочек грудного возраста составляет 26,1 (22,2 – 27,05) мм, что достоверно больше (р < 0,01) аналогичного показателя новорождённых девочек. У девочек первого – третьего года жизни медиана длины слуховой трубы достоверно больше (U = 10,0; р < 0,001), чем у девочек грудного возраста и составляет 29,4 (27,5 – 30,4) мм. В возрасте от трёх до шести лет значение длины слуховой трубы не изменяется, по сравнению со значением длины слуховой трубы в предыдущей возрастной группе. Этот период относительно стабильных показателей длины слуховой трубы сменяется вторым периодом её роста, который длится от 7 до 30 лет. Так, медиана длины слуховой трубы девочек семи – одиннадцати лет достоверно больше (U = 38,0; р < 0,05) медианы длины слуховой трубы у 3 – 6-летних девочек; этот же показатель у девушек 12 – 15 лет достоверно больше (U = 11,5; р < 0,05), чем у 7 – 11-летних девочек. Медиана длины слуховой трубы лиц женского пола в возрасте от 16 до 30 лет достоверно больше (U = 17,5; р < 0,05), чем у девочек-подростков 12 – 15 лет и составляет 35,2 (34,0 – 36,7) мм. У женщин молодого возраста (от 31 до 46 лет) медиана длины слуховой трубы почти не изменяется (р > 0,05), по сравнению со значением этого показателя в предыдущей возрастной группе. В группе женщин пожилого возраста (от 61 до 75 лет) имеется тенденция к незначительному увеличению медианы длины слуховой трубы; значение этого параметра у женщин указанного возраста составляет 38,6 (33,5 – 39,3) мм. Однако статистически достоверного различия (р > 0,05) медиан длины слуховой трубы у женщин зрелого и пожилого возраста не установлено.

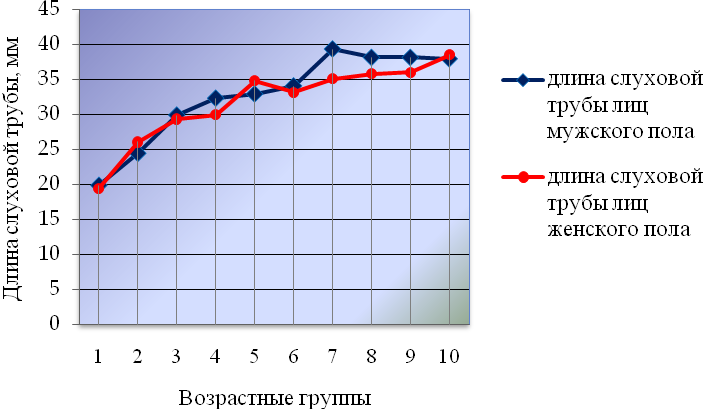
Рост слуховой трубы продолжается до 30 лет и происходит неравномерно: периоды роста сменяют периоды покоя (рисунок 1). У лиц мужского пола этот процесс наиболее выражено происходит в течение двух периодов. Первый период наблюдается от рождения до шести лет, второй – от 16 до 30 лет. У лиц женского пола выявлено 3 периода увеличения длины слуховой трубы. Первый период роста слуховой трубы в длину наблюдается от рождения до 3 лет, второй – от 7 до 11 лет, третий – от 16 до 30 лет.Асинхронность роста слуховой трубы мальчиков и девочек обусловливает половые различия её параметров в некоторые возрастные периоды.

Периоды увеличения длины слуховой трубы у лиц мужского пола совпадают с периодами роста черепа. Первый период роста черепа продолжается от рождения до 7 лет, второй - совпадает с периодом полового созревания и завершается с прекращением общего роста организма (5). Более

раннее начало второго периода увеличения длины слуховой трубы у девочек объясняется более ранним началом их полового созревания (9 лет), по сравнению с мальчиками (10 лет 7 месяцев) (6).

**Рисунок 1 – Длина слуховой трубы лиц мужского и женского**

**пола в разные возрастные периоды**

В результате статистического анализа выявлена зависимость *продольного размера глоточного отверстия слуховой трубы* у лиц мужского (H = 64,4; p < 0,001) и женского (H = 80,0; p < 0,001) пола от возраста (рисунок 2). Медиана продольного размера глоточного отверстия слуховой трубы новорождённых мальчиков составляет 4,1 (3,7 – 4,5) мм и почти не изменяется до 7 лет. С 7 до 15 лет медиана продольного размера глоточного отверстия увеличивается до 11,3 (7,4 – 11,7) мм. Медиана описываемого размера глоточного отверстия у мальчиков 7 – 12 лет достоверно больше (U = 7,0; p < 0,01), этого параметра мальчиков 3 – 6 лет. При сравнении медиан продольного размера глоточного отверстия соседних возрастных групп мужского пола от 16 до 75 лет статистически достоверной разницы (p > 0,05) не выявлено. Медиана продольного размера глоточного отверстия слуховой трубы новорождённых девочек составляет 4,15 (3,9 – 4,3) мм. Статистически достоверное увеличение этого показателя происходит у лиц женского пола 1 – 2 лет (U = 4,5; р < 0,01) и от 16 до 30 лет (U = 10,0; р < 0,05). У девочек 1 – 2 лет медиана описываемого размера глоточного отверстия составляет 6,5 (5,2 – 7,1) мм, у девочек грудного возраста – 3,5 (3,4 – 4,6) мм. У лиц женского пола 16 – 30 лет медиана продольного размера глоточного отверстия слуховой трубы составляет 8,6 (7,6 – 10,0) мм, у девочек-подростков – 7,1 (5,4 – 8,2) мм. В возрастные периоды от 3 до 15 лет и от 31 до 61 года не происходит статистически достоверных (p > 0,05) изменений описываемого параметра. У пожилых женщин медиана продольного размера глоточного отверстия слуховой трубы статистически достоверно (U = 79,0; р < 0,05) увеличивается, по сравнению со значением этого параметра женщин зрелого возраста (8,8 (7,9 – 9,7) мм), достигая своего максимального значения – 10,3 (9,1-11,8) мм.



**Рисунок 2 – Размеры глоточного отверстия слуховой трубы лиц**

**мужского и женского пола в разные возрастные периоды**

*Поперечный размер глоточного отверстия слуховой трубы* лиц мужского (H = 55,5; p < 0,001) и женского (H = 36,2; p < 0,001) пола зависит от возраста.

Медиана поперечного размера глоточного отверстия слуховой трубы новорождённых мальчиков составляет 2,3 (1,7 – 2,4) мм. Изменения поперечного размера глоточного отверстия у мальчиков от 1 до 6 лет не имеют статистически достоверной разницы (р > 0,05). У мальчиков от 7 до 15 лет медиана поперечного размера глоточного отверстия увеличивается, достигая у подростков (13 – 15 лет) своего максимального значения. У мальчиков 7 – 12 лет медиана поперечного размера отверстия увеличивается до 3,9 (3,2 – 5,2) мм, что статистически достоверно (U = 3,2; p < 0,01) отличается от значения этого параметра мальчиков 3 – 6 лет. Медиана поперечного размера глоточного отверстия слуховой трубы составляет у мальчиков-подростков 13 – 15 лет 6,1 (4,2 – 6,4) мм, что достоверно (U = 19,5; p < 0,05) отличается от значения этого параметра мальчиков 7 – 12 лет. У мужчин от 30 до 75 лет медиана поперечного размера глоточного отверстия статистически достоверно не изменяется (p > 0,05).

Медиана поперечного размера глоточного отверстия слуховой трубы новорождённой девочки составляет 2,5 (2,0 – 2,8) мм. У девочек 1 – 2 лет этот параметр составляет 3,5 (2,3 – 4,0) мм, что статистически достоверно (U = 19,5; p < 0,05) отличается от его значения у девочек от 1 месяца до года. До 30 лет медиана поперечного размера глоточного отверстия имеет тенденцию к увеличению, достигая значения 4,3 (3,4 – 5,0) мм. Однако статистически достоверной разницы медиан поперечного размера глоточного отверстия у лиц женского пола смежных возрастных групп не обнаружено (p > 0,05).

Увеличение продольного и поперечного размеров глоточного отверстия слуховой трубы происходит у мальчиков с 7 до 15 лет. У девочек увеличение продольного размера глоточного отверстия происходит в течение двух периодов: от 1 до 2 лет и от 16 до 30 лет; увеличение поперечного размера глоточного отверстия девочек происходит от 1 до 2 лет.

Прекращение увеличения размеров глоточного отверстия у детей обоего пола 3 – 6 лет обусловлено развитием в этот период лимфоидной ткани глотки, в том числе глоточной и трубных миндалин. У детей от 1 – 3 до 5 – 7 лет лимфоидная ткань занимает в норме половину просвета носоглотки (1). Располагающиеся в глоточном кармане миндалины препятствуют увеличению глоточного отверстия слуховой трубы. Развитие лимфоидной ткани приводит к увеличению частоты регистрации глоточных отверстий щелевидной и круглой формы при уменьшении частоты регистрации глоточных отверстий овальной формы у детей 3 – 6 лет. В этот период у мальчиков прекращается увеличение глубины глоточного кармана, у девочек происходит статистически достоверное уменьшение этого параметра.

У детей старше 7 лет начинается редукция лимфоидной ткани глотки, сопровождающаяся статистически достоверным увеличением глубины глоточного кармана у девочек 7 – 11 лет и у мальчиков 7 – 12 лет. В этот период происходит увеличение размеров глоточного отверстия мальчиков, а частота обнаружения глоточных отверстий овальной и треугольной формы детей обоего пола превалирует над частотой регистрации отверстий щелевидной и круглой формы.

Выявлена зависимость *продольного размера барабанного отверстия слуховой трубы* лиц мужского (H = 28,4; p < 0,001) и женского (H = 18,2; p < 0,05) пола от возраста (рисунок 3).

У новорождённых мальчиков медиана продольного размера барабанного отверстия слуховой трубы составляет 5,1 (4,8 – 6,0) мм, что статистически достоверно (U = 81,5; p < 0,05) меньше этого параметра у мальчиков грудного возраста – 6,0 (5,5 – 6,9) мм.



**Рисунок 3 – Размеры барабанного отверстия слуховой трубы лиц мужского и женского пола в разные возрастные периоды**

Медиана продольного размера барабанного отверстия относительно стабильна у лиц мужского пола от 1 до 15 лет, а от 16 до 30 лет имеет тенденцию к увеличению, достигая 7,0 (5,9 – 8,0) мм; однако статистически достоверной разницы этого параметра среди лиц мужского пола рядом расположенных возрастных групп не обнаружено (p > 0,05). У мужчин от 31 до 75 лет наблюдается тенденция к снижению медианы продольного размера барабанного отверстия слуховой трубы, значение которой у пожилых мужчин составляет 4 (3,5 – 5,0) мм. Статистически достоверная разница медиан продольного размера барабанного отверстия слуховой трубы среди мужчин молодого, зрелого и пожилого возраста не обнаружена (p > 0,05).

Медиана продольного размера барабанного отверстия слуховой трубы новорождённых девочек составляет 4,2 (3,5 – 4,8) мм и почти не изменяется (p > 0,05) у девочек грудного возраста – 4,6 (3,3 – 5,4) мм. У девочек 1 – 2 лет медиана продольного размера барабанного отверстия (7,0 (4,5 – 8,9) мм) статистически достоверно (U = 75,5; p < 0,05) больше медианы продольного размера барабанного отверстия девочек грудного возраста. У девочек 7 – 11 лет этот параметр (6,1 (5,1 – 8,7) мм) достоверно (U = 78,0; p < 0,05) больше, чем у девочек 3 – 6 лет (5,2 (4,5 – 5,9) мм). У девочек-подростков наблюдается увеличение медианы продольного размера барабанного отверстия до 8,3 (4,0 – 8,8) мм, однако статистически достоверной разницы по сравнению с медианой продольного размера барабанного отверстия девочек 7 – 11 лет не обнаружено (p > 0,05). Медиана продольного размера барабанного отверстия слуховой трубы лиц женского пола 16 – 30 лет снижается до 5,4 (4,1 – 8,3) мм и остаётся на этом же уровне у женщин молодого, зрелого и пожилого возраста (p > 0,05).

Медиана *поперечного размера барабанного отверстия слуховой трубы* новорождённых мальчиков составляет 2,8 (2,4 – 3,2) мм и имеет относительно стабильное значение до 16 лет. У лиц мужского пола 16 – 30 лет медиана поперечного размера барабанного отверстия (3,0 (2,8 – 3,3) мм) статистически достоверно (U = 554,0; p < 0,05) больше медианы поперечного размера отверстия мальчиков-подростков – 2,5 (2,25 – 3,0) мм. У молодых мужчин медиана поперечного размера барабанного отверстия несколько снижается (2,5 (2,2 – 2,8) мм) и имеет стабильное значение до старческого возраста.

Медиана поперечного размера барабанного отверстия слуховой трубы новорождённых девочек составляет 3,5 (3,2 – 3,7) мм, что статистически достоверно (U = 2,5; р < 0,01) больше этого параметра девочек грудного возраста – 2,3 (2,1 – 2,6) мм. У лиц женского пола от 1 до 75 лет медиана поперечного размера барабанного отверстия имеет почти постоянное значение (2,3 – 2,7 мм).

Увеличение продольного размера барабанного отверстия слуховой трубы происходит у лиц обоего пола в течение двух периодов – от рождения до года, от 16 до 30 лет – у лиц мужского пола, в возрасте 1 – 2 лет и 7 – 11 лет – у лиц женского пола. Поперечный размер барабанного отверстия слуховой трубы почти не изменяется в течение жизни лиц обоего пола. Статистически достоверно поперечный размер барабанного отверстия слуховой трубы увеличивается у лиц мужского пола от 16 до 30 лет, уменьшается у девочек грудного возраста.

**Выводы**.

* Длина, продольный и поперечный размер глоточного и продольный размер барабанного отверстия слуховой трубы увеличиваются в основном до 30 лет.
* Значение поперечного размера барабанного отверстия слуховой трубы относительно стабильно на протяжении постнатального онтогенеза.
* Лица от 31 – 60 лет имеют относительно стабильные параметры слуховой трубы.
* Имеется асинхронность роста слуховой трубы у мальчиков и девочек.

**Литература**

1. Болезни уха, горла, носа в детском возрасте : национальное руководство / под ред. М.Р. Богомильского, В.Р. Чистяковой. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 731 с.
2. К вопросу об этиологии экссудативного среднего отита / Ф.Н.Завьялов [и др.] // Рос. ринол. – 2009. – №1. – С. 15–19.
3. Колядич, Ж.В. О проблемах диагностики острого среднего отита у детей раннего возраста / Ж.В. Колядич, Е.П. Меркулова // Медицинские новости. – 2006. – № 1. – С. 130–132.
4. Ляликов, С.А. Особенности физического и полового развития детей, проживающих в регионах, пострадавших в результате аварии на чернобыльской АЭС / С.А. Ляликов // Охрана материнства и детства. – 2009. – № 1. – С. 11–18.
5. Сперанский, В.С. Форма и конструкция черепа / В.С. Сперанский, А.И. Зайченко. – М. : Медицина,1980. – 280 с.
6. Физиология роста и развития детей и подростков (теоретические и клинические вопросы) / под ред. А.А. Баранова, Л.А. Щеплягиной. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : Гэотар-Медиа, 2006. – Т. 1. – 416 с.
7. [Bluestone, C.D](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Bluestone%20CD%22%5BAuthor%5D). [Pathogenesis of otitis media: role of eustachian tube](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8866795) / C.D. [Bluestone](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Bluestone%20CD%22%5BAuthor%5D) // [Pediatr. Infect. Dis. J.](javascript:AL_get(this,%20'jour',%20'Pediatr%20Infect%20Dis%20J.');) – 1996. – Vol. 15, № 4. – P. 28–291.
8. Сlinical and experimental considerations for evaluation of Eustachian tube physiology / H. [Sudhoff](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Sudhoff%20H%22%5BAuthor%5D) [et al.] // [HNO.](javascript:AL_get(this,%20'jour',%20'HNO.');) – 2009. – Vol. 57, № 5. – P. 428–435.

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ УСЛОВИЙ ТРУДА

НА СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ РАБОТАЮЩИХ НА ЛИТЕЙНОМ ПРОИЗВОДСТВЕ РУП «МИНСКИЙ ТРАКТОРНЫЙ ЗАВОД»

ЗА 2005-2009гг.

Толкачёва Н.А., Семёнов И.П.

*Белорусский Государственный Медицинский Университет*

*кафедра гигиены труда*

**Актуальность:** По данным Минского городского центра гигиены и эпидемиологии, предприятия машиностроения города Минска остаются одними из самых неблагополучных по условиям труда, а также по количеству возникающих профессиональных заболеваний.

Так, в 2008 году профессиональные заболевания были зарегистрированы на 11 предприятиях города. При этом, подавляющее число случаев профессиональных заболеваний было зарегистрировано на предприятиях машиностроения – 94,8%, из них на республиканском унитарном предприятии (далее – РУП) «Минский автомобильный завод» – 49,3%, на РУП «Минский тракторный завод» – 32,4% (1).

При этом, наиболее неблагополучная ситуация по запыленности и загазованности в городе также продолжает оставаться на рабочих местах предприятий машиностроительной отрасли. (1, 2).

Таким образом, учитывая, что РУП «Минский тракторный завод» (далее – РУП «МТЗ») является одним из крупнейших предприятий машиностроения в городе Минске, можно утверждать, что РУП «МТЗ» вносит значительный вклад в формирование профессиональной заболеваемости в городе.

В структуре самого завода литейные цеха являются одними из самых неблагополучных по условиям труда. Так, из 139 случаев профессиональных заболеваний, зарегистрированных на РУП «МТЗ» за период с 2005 по 2009 годы, 107 профессиональных заболеваний было зарегистрировано в литейных цехах. Изучение условий труда, а также их взаимосвязи с профессиональной заболеваемостью и заболеваемостью с временной утратой нетрудоспособности в данных цехах, позволило бы судить о том, какой вклад они вносят в заболеваемость всего завода. Эти данные позволили б определить основные направления профилактики на заводе для снижения показателей заболеваемости, как на самом заводе, так и по городу Минску в целом.

**Цель исследования:** оценка влияния условий труда на состояние здоровья работающих на литейном производстве РУП "МТЗ"

**Материал и методы исследования:**

Задачи:

1. изучить данные инструментальных исследований производственной среды в литейных цехах РУП «МТЗ», установить основные вредные факторы;
2. определить основные характеристики профессиональной заболеваемости (далее - ПЗ) и заболеваемости с временной утратой трудоспособности (далее - ЗВУТ) в литейных цехах Минского Тракторного Завода (далее – МТЗ) и на заводе в целом;
3. выявить отличия в заболеваемости на литейном производстве и на заводе в целом;
4. определить наиболее неблагоприятный по условиям труда цех среди литейных;
5. определить основные мероприятия по профилактике и снижению заболеваемости на РУП «МТЗ».

Для исследования среди цехов МТЗ были выделены литейные цеха: литейный цех №1 (далее - ЛЦ-1), литейный цех №2 (далее - ЛЦ-2), литейный цех №3(далее - ЛЦ-3) и сталелитейный цех (далее – СЛЦ). Данные цеха относятся к литейному производству и технологический процесс в них характеризуется значительным количеством производственных вредностей. Кроме четырех указанных цехов на МТЗ к литейному производству относится также цех точного стального литья (ЦТСЛ). Но в данной работе он не рассматривается, так как технология литья в данном цехе принципиально отличается от технологии в четырех указанных выше цехах и относится к литью по выплавляемым моделям. Кроме того, на работах в данном цехе, по сравнению с исследуемыми цехами, занято небольшое количество людей.

Основными материалами для исследования явились: данные о ПЗ, ЗВУТ за период с 2005 по 2009 гг. в литейных цехах и по заводу в целом; результаты инструментальных исследований факторов производственной среды (эквивалентные и максимальные уровни звука; общая и локальная вибрация; концентрация в воздухе рабочей зоны фенол-формальдегидных смол (далее - ФФС) по фенолу и по формальдегиду, аэрозоля с содержанием диоксида кремния 10% и выше) в литейных цехах №1,2 и 3 и в сталелитейном цехе.

При анализе применялись описательно-оценочные методы и статистические методы.

**Результаты и их обсуждение:** В литейных цехах РУП «МТЗ» условия труда можно охарактеризовать как неблагоприятные. 100% рабочих мест характеризуются повышенными уровнями шума (по данному фактору превышение соответствует классам условий труда от 3.1. до 3.3.) и повышенным содержанием кремний-содержащего (более 10% свободного диоксида кремния) аэрозоля в воздухе рабочей зоны (в среднем, по данному фактору превышение соответствует классу 3.2). Кроме того, 54,28% рабочих мест характеризуются повышенными уровнями локальной и (или) общей вибрации (превышение уровней локальной вибрации соответствуют классам от 3.2 до 3.4) и 21,82% рабочих мест характеризуются повышенными концентрациями химических веществ (фенолформальдегидных смол (далее - ФФС) в воздухе рабочей зоны (в основном, превыщение концентраций ФФС соответствует классу 3.1).

По результатам комплексной гигиенической оценки условий труда, установить однозначно цех с наиболее неблагоприятными условиями труда невозможно: с одной стороны, наибольший удельный вес рабочих мест с вредными условиями труда третьей степени (3.3) отмечается в сталелитейном цехе – 62,5%, но при этом, рабочие места с вредными условиями труда четвертой степени (3.4.) в нем отсутствуют. Наибольший удельный вес этих мест (четвертой степени) отмечается в литейном цехе №3 – 35,28%. При этом, во всех трех цехах, где имеются рабочие места с вредными условиями труда четвертой степени (литейный цеха №1,2,3) столь неблагоприятные условия труда связаны с высокими значениями локальной вибрации на рабочих местах обрубщиков. Во всех четырех цехах рабочие места с допустимыми условиями труда отсутствуют.

Показатели заболеваемости с ВУТ за период с 2005г. по 2009г. выше, чем аналогичные показатели по заводу в целом. При этом по шкале Ноткина среднемноголетние уровни дней и случаев нетрудоспособности в литейных цехах характеризуются как очень высокие, а аналогичные значения по заводу в целом характеризуются как высокие. Более высокие значения показателей ЗВУТ в литейных цехах сформированы под действием неблагоприятных условий труда.

Профессиональная заболеваемость на РУП МТЗ за 2005-2009 гг. характеризуется выраженной тенденцией к снижению. Профессиональная заболеваемость в литейных цехах выше, чем в целом по заводу. В целом по заводу за исследуемый период основную массу профессиональных заболеваний составляют: хронический пылевой бронхит (48,2%), нейросенсорная тугоухость (28,8%) и силикоз (14,4%). При анализе заболеваемости в литейных цехах в целом за исследуемый период структура профессиональной заболеваемости несколько отличается от таковой по всему заводу и является прямым следствием воздействия неблагоприятных факторов: основную массу профессиональных заболеваний составляют: хронический пылевой бронхит (61,68%), силикоз (16,82% ), нейросенсорная тугоухость (12,15%) и вибрационная болезнь (9,35% ). Таким образом, на долю профессиональных заболеваний, вызванных воздействием промышленного аэрозоля (силикоз и профессиональный бронхит) приходится 78,5% всех случаев профессиональных заболеваний в цехах. На долю заболеваний, вызванных воздействием шума приходится 12,5% заболеваний. На долю заболеваний, вызванных воздействием вибрации приходится 9,35% заболеваний. При этом следует отметить, что удельный вес вибрационной болезни незначительно отстает от удельного веса нейросенсорной тугоухости, хотя из всех рабочих мест в литейных цехах только 54,28% подвергаются повышенному воздействию вибрации, в то время как повышенные уровни шума отмечаются на 100% рабочих мест. Это связано с тем, что на указанных рабочих местах превышения предельно допустимых значений вибрации значительны и в большинстве соответствуют классам условий труда 3.4

Вклад литейных цехов в профессиональную заболеваемость на РУП «МТЗ» на протяжении 5 лет значителен и составляет в сумме 76, 98% (107 случаев). Из этого количества ведущую позицию занимает сталелитейный цех – 35,25% (49 случаев), далее следует литейный цех №1 (19,42% или 27 случаев), за ним – литейный цех №2 (17,27% или 24 случая) и наименьший вклад вносит литейный цех №3 (5,04% или 7 случаев).

Сравнивая структуру случаев профессиональных заболеваний на литейных цехах в целом и структуру случаев профессиональных заболеваний по цехам в целом можно сделать вывод о том, что, увеличение удельного веса хронического пылевого бронхита в структуре профессиональных заболеваний в сталелитейном цехе по сравнению с его удельным весом в структуре профессиональных заболеваний в литейных цехах, свидетельствует о том, что сталелитейный цех в значительной степени формирует профессиональную заболеваемость хроническим пылевым бронхитом в литейных цехах. Аналогичным образом, литейные цеха № 1,2 в основном формируют заболеваемость силикозом в литейных цехах, литейный цех №3 – нейросенсорной тугоухостью, литейный цех №1 – вибрационной болезнью.

Наблюдается четкая взаимосвязь между стажем работы и возникновением профессионального заболевания (трех ведущих нозоформ) – большинство заболеваний регистрируются у лиц, работающих свыше 20 лет. Но при этом, анализируя распределение случаев различных нозоформ по стажу, можно выявить время риска – стаж, при котором начинается интенсивное увеличение количества случаев данного заболевания. Для хронического пылевого бронхита это стаж 15 – 20 лет, при котором, по сравнению с предыдущим уровнем, наблюдается трехкратное увеличение числа случаев заболеваний. Для силикоза это стаж 10-20 лет – наблюдается шестикратное увеличение числа случаев заболеваний. Для нейросенсорной тугоухости это стаж 15-20 лет - наблюдается увеличение числа случаев заболеваний в 12 раз. Таким образом, силикоз и нейросенсоная тугоухость регистрируются у работающих раньше, чем вибрационная болезнь и хронический пылевой бронхит, что нехарактерно для данных профзаболеваний. Сложившая ситуация может свидетельствовать о гиподиагностике профессионального пылевого бронхита.

При анализе профессиональной заболеваемости за 5 лет в литейных цехах по трем ведущим нозоформам установлено, что максимальные уровни заболеваемости силикозом, хроническим пылевым бронхитом и вибрационной болезнью регистрируются в сталелитейном цехе, максимальный уровень заболеваемости нейросенсорной тугоухостью – в литейном цехе №3. Наиболее высокий уровень общей профессиональной заболеваемости за 5 лет регистрируется в сталелитейном цехе.

**Выводы:**

На основании гигиенической оценки технологического процесса и анализа заболеваемости была разработана система профилактических мероприятий по снижению неблагоприятного влияния факторов условий труда на работающих на литейном производстве РУП «Минский Тракторный Завод».

По результатам исследований, основными вредными факторами на литейном производстве являются аэрозоль, содержащий 10% и более диоксида кремния и шум. Именно на эти факторы следует направлять профилактические мероприятия:

* + - замена технологического оборудования более герметичным и менее шумным
    - использование способов пылеподавления с применением воды (мокрый помол, гидрозолоулавливание, мокрое обогащение и др.)
    - оборудование транспортерных лент устройствами, исключающими просыпь с них материалов; организация механизированного сбора просыпи с транспортеров
    - уборка помещений с помощью средств малой механизации мокрым способом (смыв водой)
    - реконструкция и проверка эффективности местной вытяжной вентиляции
    - применение демпфирующих материалов с большим внутренним трением (резина, войлок, синтетические материалы и др.)
    - замена металлических деталей деталями из материалов с большим акустическим сопротивлением;
    - применение СИЗ – респираторов, противошумов

Необходимо также обратить внимание на очень высокие значения локальной вибрации на рабочих местах обрубщиков и принять меры по её снижению:

* применение пружинных и резиновых амортизаторов
* снижение времени работы с виброинструментами, чередование работы на виброинструментах с другими операциями, не сопровождающимися локальной вибрацией

При проведении медицинских осмотров особое внимание следует уделять следующим категориям – лицам, со стажем работы 15-20 лет – на предмет возникновения первых симптомов НСТ и хронического пылевого бронхита; лицам, со стажем работы 10-20 лет – на предмет появления первых симптомов силикоза.

**Литература**

1. Министерство здравоохранения Республики Беларусь, Минский городской исполнительный комитет, Минский городской центр гигиены и эпидемиологии, Комитет по здравоохранению Мингорисполкома Здоровье населения и окружающая среда г.Минска в 2008 году: Научн. издание / Под общ. ред. Ф.А. Германовича, П.А. Амвросьева; вып.8.; Мн, 2009; 173 с
2. Министерство здравоохранения Республики Беларусь, Минский городской исполнительный комитет, Минский городской центр гигиены и эпидемиологии, Комитет по здравоохранению Мингорисполкома Здоровье населения и окружающая среда г.Минска в 2007 году: Научн. издание / Под общ. ред. Ф.А. Германовича; вып.7.; Мн, 2008; 176 с.
3. Эпидемиологическаядиагностика: Учеб. пособие / Г. Н. Чистенко [и др.]; под ред. Г. Н. Чистенко. Мн: БГМУ, 2007. 148 с.
4. Руководство по гигиене труда, том 2: Учеб. пособие / Б. Е. Алтыбенков, Р. Е. Борисенкова; под ред. Н. Ф. Измерова: М: Медицина, 1987; 446 с.
5. Официальный интернет-портал ПО «Минский тракторный завод» [Электронный ресурс]:О компании — Электрон. текстовые дан. – Минск, 2011 – [www.belarus-tractor.com](http://www.belarus-tractor.com).
6. РБ. Санитарные правила, нормы и гигиенические нормативы 13-2-2007 Гигиеническая классификация условий труда: Утверждены Постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 20 декабря 2007 № 176.
7. Артамонова В.Г. Профессиональные болезни: Учебник / В.Г. Артамонова, Н.А. Мухин; 4-е изд., перераб. и доп.; М: Медицина, 2006; 562 с.
8. Беларус-МТЗ обозрение [Электронный ресурс]: Стержневой участок ждет перемен / Д. Ястремская - Электрон. газета. – Минск, 19.12.2010 – [www.belarus-mtz.by](http://www.belarus-mtz.by).
9. Беларус-МТЗ обозрение [Электронный ресурс]: Стратегия развития металлургического производства / В. Шилихина - Электрон. газета. – Минск, 23.02.2011 - [www.belarus-mtz.by](http://www.belarus-mtz.by).

ВЛИЯНИЕ МАГНИТНОЙ СТИМУЛЯЦИИ НА КЛИНИКО-ЭЛЕКТРОНЕЙРОМИОГРАФИЧСКЕИ ПОКАЗАТЕЛИ У ПАЦИЕНТОВ

С ДИСМЕТАБОЛИЧЕСКИМИ ПОЛИНЕВРОПАТИЯМИ

Тукало М.И.

*Белорусская медицинская академия последипломного образования,*

*кафедра неврологии и нейрохирургии*

Сахарный диабет (СД) является серьезной проблемой здравоохранения всех стран мира. По данным Международной диабетической федерации в 2012 г. в мире насчитывалось около 371 млн. больных СД, и, согласно прогнозам, к 2030 г. эта цифра увеличится до 530 млн. (8). Одним из тяжелых осложнений СД, которое в значительной степени ухудшает качество жизни пациентов, являются диабетические полиневропатии (ДПН), выявляемые клинически у 15%, а по данным электронейромиографии у 90-100% больных СД (1, 4).

Полиневропатии (ПН) также являются наиболее часто встречающимся поражением нервной системы при хроническом алкоголизме и занимают второе место по частоте среди дисметаболических полиневропатий после ДПН. (7). С ростом числа лиц, злоупотребляющих алкогольными напитками, увеличивается и заболеваемость алкогольными полиневропатиями (АПН).

В арсенале применяемых методов лечения ПН важное место отводится использованию физических факторов. Одним из методов воздействия на нервную систему является применение импульсных магнитных полей (ИМП) (2, 6). При действии этих видов полей на периферические нервы происходит пролиферация нейроглии, ускорение регенерации повреждённых нервов (4). Кроме того, известна способность магнитного поля улучшать микроциркуляцию в тканях, в том числе и в периневральной оболочке, оказывать противовоспалительное и анальгезирующее действие, что обуславливает его применение в терапии заболеваний нервной системы (5, 6, 9). Из используемых видов магнитных полей наиболее биологически активным является магнитная стимуляция (МС) – применение низкочастотного высокоинтенсивного ИМП с индукцией 0,6 Тл и выше. При таких параметрах воздействия ИМП беспрепятственно проникает через ткани и возбуждает глубоко лежащие невральные структуры, не оказывает теплового действия. Основными лечебными эффектами МС, определяющими ее лечебное использование, считаются: вазоактивный, обезболивающий, противовоспалительный, регенерирующий, нейромиостимулирующий. Исследования по применению данного вида магнитотерапии проведены при краниальных и травматических невропатиях (2, 5, 9). Однако данные по изучению терапевтического влияния МС у больных с дисметаболическими ПН ограничены.

Всё это создаёт предпосылки для исследования возможности применения МС в улучшении проводимости и регенерации повреждённых нервных волокон при дисметаболических полиневропатиях.

Цель исследования. Оценка эффективности применения МС в комплексном восстановительном лечении больных с наиболее распространенными дисметаболическими (алкогольными и диабетическими) ПН.

Материал и методы. В течение 2010-2012 гг. на базе УЗ «5-я ГКБ» г. Минска обследовано 132 пациента с дисметаболическими ПН, из них - ДПН – 70, АПН – 62 человек (мужчин – 75, женщин – 57, средний возраст 59,9±11,2 лет). Длительность СД 2 типа варьировала от 1 до 20 лет. Пациенты были разделены на две группы: группа сравнения (только базисная терапия) – 62 (32 –ДПН, 30 – АПН) и основная группа (с применением МС) – 70 человек (38 – ДПН, 32 – АПН).

Для количественной оценки степени неврологического дефицита использовались шкалу общего симптоматического счета ТSS (Total Symptom Score, по D. Ziegler et al., 1995) и модифицированную шкалу нейропатического дисфункционального счета NDSm (Neuropathy Disability Score, по M.J. Young et al., 1986). Нейрофизиологическое исследование проводилось с помощью стимуляционной электронейромиографии (ЭНМГ) на миографе Нейро-МВП (НейроСофт, Россия). Тестировали малоберцовый, большеберцовый и икроножный нервы. Оценивали амплитуду М-ответа, резидуальную латентность и скорости проведения импульса (СПИ) по исследуемым нервам, потенциал действия икроножных нервов. Магнитная стимуляция проводилась аппаратом «Сета-Д» (Диполь, Беларусь). Воздействовали ИМП интенсивностью 0,6-1,0 Тл, частотой 30 серий/мин, 7 импульсов в серии. Индукторы располагали контактно поочередно над крупными нервами нижних конечностей в подколенных областях, затем – паравертебрально на поясничную область. Продолжительность воздействия на каждую область составляла 5 мин, курс лечения − 8-10 ежедневных сеансов.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью программы Statistica 6.0 для Windows XP. Использовались параметрические и непараметрические методы описательной статистики. При нормальном распределении вычислялись среднее значение и среднеквадратическое отклонение; при распределении, отличном от нормального – медиана (Ме) и интерквартильный размах [25-й : 75-й квартили]. Сопоставление двух независимых групп по количественному признаку производили с помощью теста Манна-Уитни. Критический уровень значимости (р) при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался < 0,05.

Результаты. После проведения курса лечения в основной группе у 36 (94,7%, n=38) больных с ДПН и 28 (87,5%, n=32) больных с АПН выявлено уменьшение выраженности болевого синдрома и других субъективных ощущений (онемения, жжения, парестезий) в нижних конечностях.

Положительная динамика нейропатических проявлений по шкалам TSS и NDSm составила в основной группе пациентов с ДПН 53,3 и 25%, у пациентов с АПН - 27,3 и 16,7% соответственно (р<0,05), за счет восстановления болевой и вибрационной чувствительности, а также ахилловых рефлексов. В группе сравнения у пациентов с ДПН выявлено менее значимое снижение показателей по шкалам TSS и NDSm: на 15,8 и 4,2%, у пациентов с АПН по шкале TSS – на 12,4%, а по шкале NDSm достоверных изменений выявлено не было (р>0,05) (таблица 1). Применение МС хорошо переносилось всеми пациентами.

При анализе динамики ЭНМГ после курсового применения МС у 32 (84,2%, n=38) пациентов с ДПН зарегистрировано достоверное увеличение амплитуды М-ответа при стимуляции большеберцового и малоберцового нервов на 28,4 и 54,2% и СПИ на 6,9 и 11,1% соответственно (р<0,05).

В основной группе пациентов с АПН положительная динамика ЭНМГ-показателей отмечена у 28 (87,5%, n=32) пациентов. При анализе отдельных параметров ЭНМГ в этой группе выявлено увеличение амплитуды М-ответа при стимуляции большеберцового и малоберцового нервов на 19,6 и 33,1% и СПИ на 5,9 и 9,3% соответственно (р<0,05)

Таблица 1

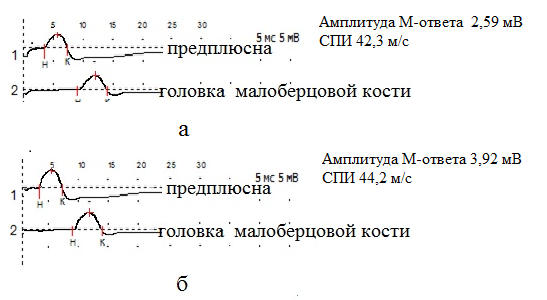
Динамика нейропатических проявлений по шкалам TSS и NDSm у пациентов с ДПН и АПН

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Группа | | Шкала | | | |
| TSS, баллы | | NDSm, баллы | |
| до лечения  Ме  LQ : UQ | после лечения  Ме  LQ : UQ | до лечения  Ме  LQ : UQ | после лечения  Ме  LQ : UQ |
| ДПН | основная,  n=38 | 4,99  3,33 : 6,32 | 2,33\*  1,33 : 6,32 | 12  8 : 13 | 9\*  6 : 12 |
| сравнения,  n=32 | 6,32  5,32 : 6,98 | 5,32\*  3,66 : 5,98 | 12  10 : 16 | 11,5\*  10 : 14 |
| АПН | основная,  n=32 | 3,66  2,66 : 4,99 | 2,66\*  1,33 : 2,99 | 12  7 : 13 | 10\*  6 : 11 |
| сравнения,  n=30 | 2,66  1,33 : 4,99 | 2,33\*  1,33 : 4,66 | 10  8 : 13 | 10  7 : 13 |

Примечание: Ме - медиана, LQ - 25-й квартиль, UQ - 75-й квартиль;

*\**  - достоверность различий по сравнению с исходными данными до лечения (*р*<0,05)

Следует отметить, что после МС наблюдалась более выраженная динамика амплитуды М-ответа, чем СПИ (рисунок 1), что указывало на преимущественное воздействие магнитного поля на аксоны пораженных нервов.



*Рисунок 1. –* М-ответ с короткой мышцы, разгибающей пальцы стопы при стимуляции малоберцового нерва у пациентки Д., 55 лет, с ДПН до (а) и после (б) курса применения МС: отмечено увеличение амплитуды М-ответа с 2,59 до 3,92 мВ, СПИ - с 42,3 до 44,2 м/сек.

Достоверного влияния МС на ЭНМГ-показатели при исследовании сенсорных волокон не наблюдалось. В группе сравнения наблюдалась менее выраженная динамика ЭНМГ-показателей.

Выводы. МС оказывает выраженное анальгезирующее действие, способствует коррекции сенсорных и двигательных нарушений, улучшает проведение импульсов по двигательным нервам у больных с алкогольными и диабетическими ПН.

Результаты исследования показали высокую эффективность применения МС в комплексной терапии дисметаболических ПН.

**Литература**

1. Диабетическая нейропатия: патогенез, диагностика, классификация, прогностическое значение, лечение: учеб.-метод. пособие / М.И. Балаболкин [и др.]. - М., 2003. – 109 с.
2. Золотухина, Е.И. Основы импульсной магнитотерапии : пособие / Е.И. Золотухина, В.С. Улащик. – Витебск : Витеб. обл. тип., 2012. – 144 с.
3. Левин, О.С. Полиневропатии: клиническое руководство / О.С. Левин. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. – 496 с.
4. Кардаш, A.M. Магнитная стимуляция и регенерация периферических нервов: основные понятия / А.М. Кардаш, В.Ф. Дроботько // Укр. нейpoxip. журн. - 2004. - №4.- С. 110-117.
5. Никитин, С.С. Магнитная стимуляция в диагностике и лечении болезней нервной системы : Руководство для врачей / С.С. Никитин, А.Л. Куренков. - М.: САШКО, 2003. – 378 с.
6. Сысоева, И.С. Современное представление о биологическом действии магнитных полей и их применение в медицине / И.С. Сысоева // Медицинские новости. – 2005. – № 4. – С. 21-28.
7. Alcoholic polyneuropathy: a clinical and epidemiological study / G. Vittadini  [et al.] // [Alcohol and Alcoholism](http://alcalc.oxfordjournals.org/). - 2001. - [Vol. 36, № 5](http://alcalc.oxfordjournals.org/content/36/5.toc). - P. 393-400.
8. International Diabetes Federation, Diabetes Atlas. 5th ed. [Electronic resource]. - 2012. - Mode of access : <http://www.idf.org/diabetesatlas/5e/Update2012>. - Date of access : 28.12.2012.
9. Regenerative effects of pulsed magnetic field on injured peripheral nerves / Т. [Mert [et al.]](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Mert%20T%22%5BAuthor%5D) // [Alternative Therapies in Health & Med.](javascript:AL_get(this,%20'jour',%20'Altern%20Ther%20Health%20Med.');) – 2006. – Vol. 12, № 5. – P. 42-49.

МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ СРАВНЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРИТА У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРМОБИЛЬНЫМ И МАРФАНОПОДОБНЫМ ФЕНОТИПАМИ.

Урываев А.М., Рудой А.С.

*Белорусский государственный медицинский университет,*

*кафедра военно-полевой терапии*

**Актуальность.** Последние десятилетия интенсифицировалась исследовательская работа по изучению синдрома Марфана и ему подобных фенотипов (Marfan-like состояний), достигнуты значительные успехи в исследовании генетических и молекулярных механизмов развития данной патологии. В клинической медицине предпочтения были отданы изучению преимущественно кардиологических аспектов (исследования механизмов развития и коррекции расслаивающей аневризмы аорты и пр.), при этом исследований, посвященных гастроэнтерологии в доступной литературе встречается значительно меньше.

Хронический гастрит является распространенным заболеванием, однако раннее выявление предраковой перестройки желудочного эпителия является ключевым моментом в его диагностике, что существенно может повлиять на прогноз.

**Цель.** Определить морфологические особенности слизистой оболочки при хроническом гастрите, ассоциированном с гипермобильным и марфаноподобным фенотипами.

**Материалы и методы.** Обследовано 67 пациентов молодого возраста с хроническим гастритом. Выделяли фены, включенные в рекомендации по диагностике основных ННСТ с использованием: Гентских критериев диагностики синдрома Марфана в ревизии Loeys B. (2010), Вильфраншской классификации (Beighton P. et al., 1998), диагностических критериев для доброкачественной формы синдрома гипермобильности суставов (Grahame R. et al., 2000). При выявлении не менее четырех из шести внешних фенов Гентских критериев (предполагающих наличие только признаков вовлечения костно-скелетной системы при изъятии требования относительно высокой степени их выраженности) констатировали марфаноподобную внешность, а при условии вовлеченности и других органов и систем – марфаноподобный фенотип. Гипермобильный фенотип предполагал наличие признаков преимущественного вовлечения суставной системы (3 признака и более из критериев синдрома гипермобильности суставов) с обязательным показателем суставной гипермобильности 4 и более баллов по P. Beighton (1973). В 1-ю группу включены пациенты с гипермобильным фенотипом (n=15), во 2-ю группу включены с марфаноподобным фенотипом (n=11). Группа контроля (n=41) составили практически здоровые лица с минимальными клиническими проявлениями (1-2 фена ННСТ). Биопсия слизистой оболочки желудка (СОЖ) проводилась согласно требованиям Сиднейской системы. Структуру слизистой оболочки оценивали в гистологических срезах, окрашенных по Ван-Гизону. Инфицированность слизистой оболочки *H.pylori* оценивали «ХЕЛПИЛ» тестом. Для статистической оценки полученных данных применялся χ2 Пирсона с поправкой Йетса.

**Результаты и их обсуждение.** Кишечная метаплазия слизистой оболочки антрального отдела выявлена только у лиц с признаками вовлечения соединительной ткани (7,6%). При сравнении в группах использовался критерия χ2 Пирсона с поправкой Йетса и частоты достоверно не различались (p=0,19).

Различий в выявлении частоты фовеолярной гиперплазии не получено (p=0,2).

Степень воспалительной реакции в группе контроля была сравнима с 1-ой группой (Me=0,56) и (Me=0,6) соответственно, и заметно выше во 2-ой группе (Me=0,9).

Статистически значимые результаты получены при сравнении наличия атрофии в антральном отделе СОЖ. В группе контроля частота атрофии слизистой оболочки желудка была в пределах 13,6%, а в 1-ой и 2-ой группах составила 45,5% и 40% соответственно (p<0,05).

При микроскопии гистологических препаратов инфекция *H.pylori* была обнаруженав 51% случаев; различий в частоте инфицированности среди групп сравнения не выявлено (p=0,2).

Выводы. В группах сравнения с марфаноподобным и гипермобильным фенотипами значимо чаще встречается атрофия антрального отдела СОЖ. Учитывая отсутствие статистической значимости влияния *H.pylori* на развитие атрофии в сравниваемых группах, необходим поиск других причинных факторов ее развития.

**Литература**

1. Кадурина Т.И., Горбунова В.Н. ДСТ. Рук. Для врачей. – Спб.: Элби-Спб, 2009 – 704 с.
2. ННСТ. Российские рекоменд./ под ред. Земцовского Э.В. // Кардиоваск. Терапия и профилактика. – 2009. – Т. 8, № 6. – 24 с. – Прил.№5.
3. Рудой, А.С. Заболевания верхних отделов ЖКТ, ассоциированные с ННСТ: автореф.дис. …д-ра мед.наук: 14.01.04, 14.03.09/А.С.Рудой; «ВМедА им. С.М.Кирова» - СПб., 2010. – 50 с.
4. Чернин, В.В. Хронический гастрит. – Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2006. – 304 с.

МЕЖАТОМНЫЕ РАССТОЯНИЯ В САЙТАХ СВЯЗЫВАНИЯ ИОНОВ МАРГАНЦА (II) БЕЛКАМИ

Хрусталёв В.В., Шедогубова Т.А.\*

*Белорусский государственный медицинский университет,*

*кафедра общей химии*

*\*ГНУ «Институт физиологии НАН Беларуси»*

**Актуальность**

Одной из задач вычислительной биохимии является создание алгоритмов для определения потенциальных сайтов связывания различных лигандов. Процесс поиска наиболее вероятного сайта связывания лиганда на известной трехмерной структуре белка получил название «молекулярный докинг». К сожалению, один из наиболее мощных серверов для докинга (DockingServer) может работать исключительно с органическими лигандами (4). Как известно, катионы металлов входят в состав активных центров ферментов. Как катионы, так и анионы могут оказывать значительное влияние на ферментативную активность (2). В связи с этим, существует потребность в создании аналогичной программы для докинга катионов и анионов (8).

Одной из важнейших задач в процессе создания алгоритма для поиска сайтов связывания ионов является определение расстояния, на котором расположены взаимодействующие с ними атомы аминокислотных остатков белка. Такое расстояние может существенно варьировать для различных ионов. Данная работа посвящена ионам двухвалентного марганца (Mn+2). Известно, что координационные связи с этими ионами могут образовывать атомы кислорода из карбоксильных групп глутаминовой и аспарагиновой кислот, из карбоксамидных групп аспарагина и глутамина, из гидроксильных групп серина и треонина, из пептидных связей; а также атом азота из бокового радикала гистидина и атом серы из боковой цепи цистеина (5).

В международной базе данных PDB количество трехмерных структур белков, связанных с ионами марганца (II), на момент написания статьи составило 1815. Однако для данной работы подходит лишь небольшая часть доступного материала. Для какой-то части белков отсутствуют сведения о том, какую трехмерную структуру они принимают без ионов марганца. Для большинства же связывающих марганец белков трехмерная структура в отсутствии Mn+2 была определена, но в присутствии других лигандов. Предварительный этап исследования заключался в тщательном отборе пар трехмерных структур белков, отличающихся друг от друга исключительно присутствием Mn+2. В связи с малочисленностью таких пар, в выборку были включены и те белки, дополнительные лиганды которых связываются с областями поверхности, пространственно удаленными от сайта связывания иона марганца (II).

**Цель исследования**

Целью исследования явилось: 1) определение средних межатомных расстояний в сайтах связывания ионов марганца (II) различными белками; 2) вычисление средней разности в этих расстояниях для белков, связанных с данными ионами, и для таких же белков, с ними не связанных; 3) оценка влияния ионов Mn+2 на вторичную структуру участков полипептидной цепи, в которых расположены связывающие их аминокислотные остатки.

**Материал и методы исследования**

В качестве материала для исследования были выбраны десять пар файлов с описанием трехмерных структур белков из международной базы данных PDB ([www.pdb.org](http://www.pdb.org)). В каждой из пар один из белков связан с ионом (или c двумя ионами) двухвалентного марганца, а второй – не связан; их аминокислотные последовательности полностью идентичны друг другу. В некоторых парах с белками связаны и другие лиганды. Часть из этих лигандов участвует в связывании ионов марганца. Список белков и их идентификаторов в PDB приведен ниже.

Регулируемая тирозином 3-дезокси-D-арабиногептулозонат-7-фосфат синтаза *Saccharomyces cerevisiae* в комплексе с фосфоенолпируватом (1HFB; 1OAB); рибонуклеаза HI *Esherichia coli* (1WSE; 1WSH); экзонуклеазный домен нуклеопротеина вируса Ласса в комплексе с ионами Zn+2 и PO4-3 (3Q7B; 3Q7C); обратная транскриптаза вируса иммунодефицита человека 1 типа – без лигандов и в комплексе с ингибитором JANSSEN-R165481, сайт связывания которого пространственно удалён от сайта связывания Mn+2 (1DLO; 2B5J); D-ксилоза изомераза *Arthrobacter sp.* (1XLA; 1XLK); регулятор транспорта марганца (транскрипционный регулятор) *Bacillus subtilis* – без лигандов и в комплексе с ионами SO4-2, сайты связывания которых не перекрываются с сайтами связывания Mn+2 (2F5C; 2HYG); экзонуклеаза RecJ *Thermus thermophilus*, специфичная к одноцепочечной ДНК (2ZXO; 2ZXP); 1-дезокси-D-ксилоза-5-фосфат редуктоизомераза *Esherichia coli* (1K5H; 1ONO); рибонуклеаза HIII *Geobacillus stearothermophilus* (2D0A; 2D0C); белок CheY *Thermotoga maritima* (1TMY; 3TMY).

Аминокислотные остатки, участвующие в связывании ионов марганца, перечислены непосредственно в файлах PDB. Для каждого атома (за исключением атомов водорода) приведены координаты по осям X, Y и Z. Расстояние между каждой парой атомов из одного сайта связывания марганца (II) было вычислено нами по формуле (1):

(1),

где *d* – расстояние между двумя атомами, в агнстремах; *Dx*, *Dy* и *Dz* – разность в координатах двух атомов по осям X, Y и Z, соответственно.

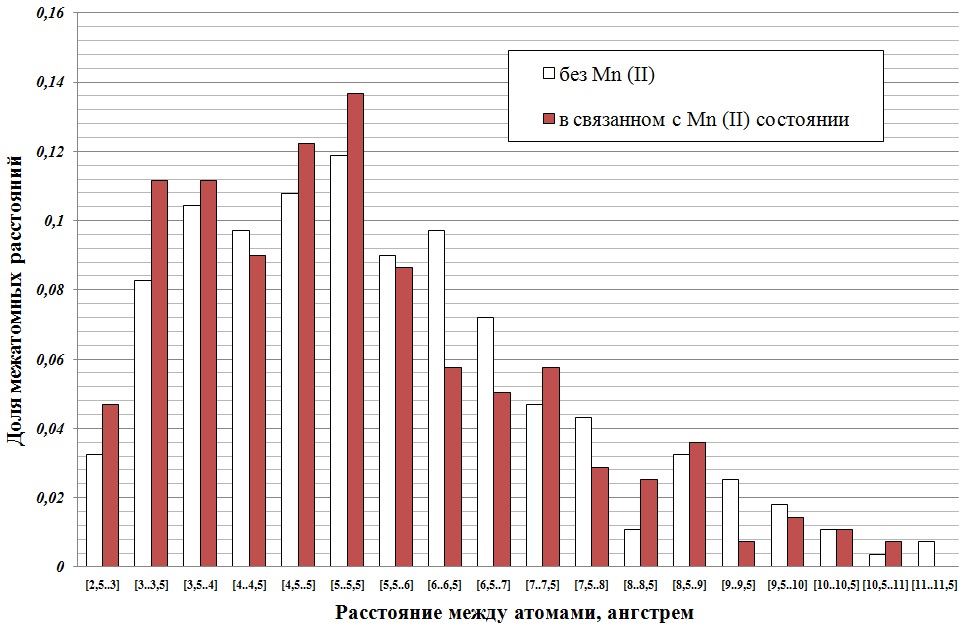
Сайты связывания двух ионов Mn+2 белками из данной выборки (2HBK; 1XLK; 2F5C; 2ZXP) перекрываются: один и тот же аминокислотный остаток (аспарагиновая или глутаминовая кислота) участвует в связывании обоих ионов. По этой причине такие сайты связывания рассматривались как один «двойной» сайт.

Всего было определено 278 расстояний между атомами, связывающими Mn+2. Были вычислены не только средние значения этих расстояний в связанном с Mn+2 и в свободном состоянии, но и средняя попарная разность между ними. Из расчётов были исключены расстояния между атомами кислорода внутри одной карбоксильной группы.

Для визуализации трехмерных структур 1DLO и 2B5J использована программа RasMol ([www.rasmol.org](http://www.rasmol.org)).

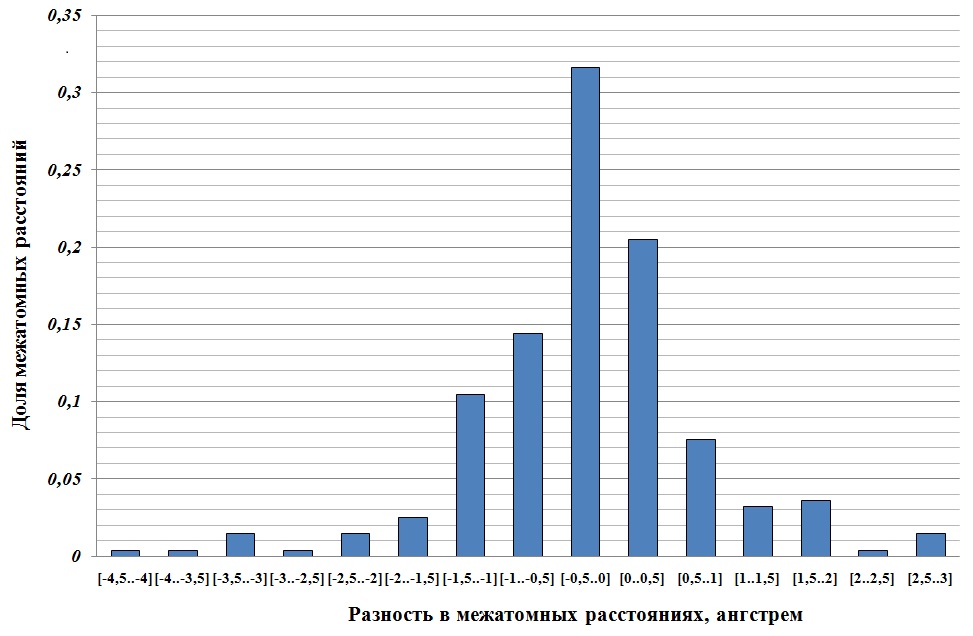
**Результаты и их обсуждение**

Среднее расстояние между атомами, участвующими в связывании ионов Mn+2, составило 5,35±0,21 ангстрем. В свободном от ионов марганца состоянии это среднее расстояние несколько больше: 5,58±0,22 ангстрем. Является ли такое увеличение расстояний достоверным? Если использовать для ответа на данный вопрос обычный t-тест, то никакие различия выявлены не будут (P=0,147). Причина в том, что средние значения были рассчитаны для всех межатомных расстояний, которые могут варьировать от 2,5 до 11,3 ангстрем (см. Рисунок 1). Если же применить попарный t-тест, то разница в межатомных расстояниях будет достоверной (P<0,001).



**Рисунок 1** – Расстояния между атомами, включенными в состав сайтов связывания Mn+2.

Гистограмма для значений попарной разности в межатомных расстояниях приведена на Рисунке 2. Средняя разность в расстояниях между атомами в связанном с Mn+2 состоянии и в свободном состоянии составила -0,23±0,12 ангстрем. При этом 85% межатомных расстояний изменились в незначительных пределах (от -1,5 до 1 ангстрем). В пределах от -1 до 0,5 ангстрем изменились 67% межатомных расстояний.



**Рисунок 2** – Разность в расстояниях между атомами в связанном с Mn+2 и в свободном состоянии.

Судя по приведенным выше данным боковые цепи аминокислотных остатков, образующих сайт связывания иона марганца (II), изначально пространственно сближены друг с другом. Ион марганца (II) связывается с уже сформированной «ионной ловушкой»: 71% межатомных расстояний в таких областях на поверхности белка лежат в пределах формирования ионной связи (менее 6 ангстрем) (9). После попадания иона на такую поверхность происходит незначительная перегруппировка атомов кислорода и азота из боковых цепей аминокислотных остатков – образуются координационные связи. В результате большинство межатомных расстояний сокращается.

Помимо изменения третичной структуры белка после связывания с ионами Mn+2 может происходить и изменение вторичной структуры расположенных рядом фрагментов полипептидной цепи.

В пяти случаях из десяти вторичная структура в микроокружении остатка, связывающего ион Mn+2 (±4 аминокислоты), оставалась неизменной по сравнению с белком, структура которого была определена в отсутствии данных ионов.

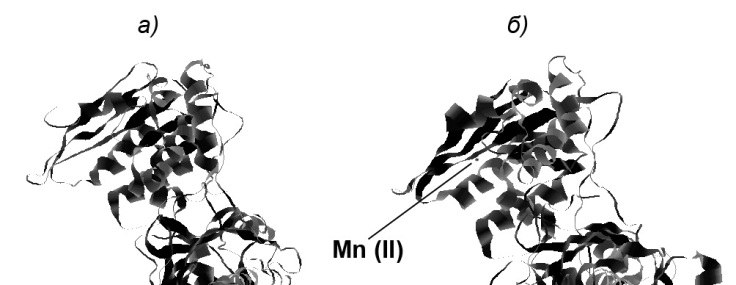
В трех случаях в микроокружении аминокислоты, связанной с ионом, наблюдалось частичное разрушение элементов вторичной структуры. В экзонуклеазе RecJ *Thermus thermophilus* (2ZXP) укоротились два бета-тяжа, расположенных по направлению к N-концу от связывающих остатков. Однако оба тяжа укоротились всего на одну аминокислоту. Укоротилась на одну аминокислоту и альфа-спираль, расположенная по направлению к С-концу от ещё одного связывающего марганец остатка. В белке CheY *Thermotoga maritima* (3TMY) в результате взаимодействия с ионом марганца исчезла спираль 3/10, расположенная по направлению к C-концу от связывающей аминокислоты. В регуляторе транспорта марганца *Bacillus subtilis* (2HYG) связывающий ион марганца остаток гистидина перешёл из спирального состояния в неструктурированное. Следует отметить, что этот остаток находится на С-конце альфа-спирали в белке, свободном от ионов Mn+2.

Объяснить «разрушительное» воздействие ионов марганца на N- и C-концевые участки бета-тяжей и альфа-спиралей можно тем, что в связывании ионов чаще всего принимают участие карбоксильные группы боковых радикалов глутаминовой и аспарагиновой кислот, атом азота из боковой цепи гистидина (5). В свободном от ионов марганца состоянии эти группы могут образовывать водородные связи с атомами из основной полипептидной цепи, обеспечивая «кэпирование» альфа-спиралей (3). Структура «кэпов» может нарушаться после взаимодействия с ионом Mn+2. Большую роль в поддержании стабильности альфа-спиралей и бета-структуры играют и связи (в том числе, водородные и ионные) между боковыми цепями аминокислот (7). Такие связи также могут разрушаться в результате связывания Mn+2.

Однако в двух из десяти случаев связывание с ионом Mn+2 привело к увеличению длины элементов вторичной структуры. В рибонуклеазе HI *Escherichia coli* удлинился на один аминокислотный остаток бета-тяж, расположенный по направлению к N-концу от связывающей ион марганца аспарагиновой кислоты. Альфа-спираль обратной транскриптазы ВИЧ1 (2B5J) удлинилась в результате связывания Mn+2 на три аминокислотных остатка. По всей вероятности, такое удлинение N-конца альфа-спирали (см. Рисунок 3) обусловлено сближением атома кислорода из боковой цепи аспарагина 474 с ионом марганца (за счет ионных взаимодействий) на расстояние в 4,93 ангстрем. При этом сократилось и расстояние между упомянутым выше атомом и атомами кислорода из карбоксильной группы аспарагиновой кислоты 478 (разность в расстояниях составила -1,73 и -1,41 ангстрем, соответственно). Такое смещение боковой цепи аспарагина 474 привело к изменению расстояний между атомами кислорода и атомами азота из основной полипептидной цепи, что способствовало образованию трех дополнительных водородных связей.

Интересно отметить, что N-конец спирали, удлинившейся в результате связывания с Mn+2, полностью состоит из гидрофильных аминокислотных остатков (Thr-Asn-Gln-Lys-Thr-Glu). Такие гидрофильные участки, как правило, не имеют вторичной структуры (6). Сближение же Asn474 и Glu478 (взаимодействия между остатками «*i – i+4*» характерны для альфа-спиралей (7)) произошло исключительно в результате того, что боковые цепи обоих остатков взаимодействуют с ионом Mn+2. Подобным образом можно объяснить и удлинение другой альфа-спирали обратной транскриптазы ВИЧ1 на один аминокислотный остаток в результате связывания Mn+2.

Данный пример является наглядной демонстрацией известной закономерности: вторичная структура белков в комплексе с лигандами предсказывается значительно хуже, чем вторичная структура белков в свободном состоянии (1). Лиганды способны индуцировать разрушение или возникновение некоторых элементов вторичной структуры. Однако в случае с ионами Mn+2 такие изменения далеко не столь значительны. Информация о вторичной структуре микроокружения аминокислот, образующих координационные связи, может быть использована в процессе создания алгоритма для предсказания сайтов связывания Mn+2.



**Рисунок 3** – Фрагмент трехмерной структуры обратной транскриптазы ВИЧ1 в свободном от лигандов состоянии (*а*) и со связанным ионом Mn+2 (*б*).

**Выводы**

1. Атомы, образующие сайт связывания иона (ионов) Mn+2, сближены друг с другом (среднее межатомное расстояние составляет 5,58±0,22 ангстрем) и образуют «ионные ловушки». Вычисленное среднее межатомное расстояние является одним из важнейших параметров для поиска таких областей на поверхности белка.
2. В результате взаимодействия «ионной ловушки» с Mn+2 межатомные расстояния, как правило, несколько сокращаются (средняя разность равна -0,23±0,12 ангстрем, P<0,001). Большинство межатомных расстояний (85%) изменяются в пределах от -1,5 до 1 ангстрем.
3. Изменения вторичной структуры микроокружения аминокислотных остатков, участвующих в связывании ионов марганца (II), имеют место в 50% сайтов связывания. В данной работе были описаны: сокращение или удлинение бета-тяжей на один аминокислотный остаток, сокращение альфа-спиралей на один аминокислотный остаток, а также удлинение N-конца альфа-спирали на три аминокислотных остатка. Наиболее вероятными механизмами таких изменений в результате связывания Mn+2 являются нарушения структуры «кэпов» и исчезновение или возникновение ионных взаимодействий между боковыми цепями аминокислот, стабилизирующих вторичную структуру.

**Литература**

1. Барковский Е. В. Сравнительная оценка эффективности предсказания вторичной структуры простых и лигандсодержащих белков / Е. В. Барковский // Известия АН БССР, серия биологических наук – 1985. – № 5. – стр. 109-110.
2. Alternative catalytic anions differentially modulate human alpha-amylase activity and specificity / R. Maurus [et al.] // Biochemistry. – 2008. – Vol. – 47. – P. 3332-3344.
3. Aurora R., Rose G. D. Helix capping / R. Aurora, G. D. Rose // Protein Science. – 1988. – Vol. 7. – 21-38.
4. Bikadi Z. Application of the PM6 semi-empirical method to modeling proteins enhances docking accuracy of AutoDock. / Z. Bikadi, E. Hazai // J. Cheminf. – 2009. Vol.1. – N. 15.
5. Brylinski M. FINDSITE-metal: Integrating evolutionary information and machine learning for structure-based metal binding site prediction at the proteome level / M. Brylinski, J. Skolnick // Proteins. – 2011. 79. – 735–751.
6. Khrustalev V. V. Stabilization of secondary structure elements by specific combinations of hydrophilic and hydrophobic amino acid residues is more important for proteins encoded by GC-poor genes  / V. V. Khrustalev, E. V. Barkovsky // Biochimie – 2012. – Vol.94. – Issue 12. – P. 2706-2715.
7. Lim V. I. Stereochemical theory of the secondary structure of globular proteins. II. Methods of localization of alpha-helical and beta-structural regions / V. I. Lim // Biofizica. – 1974 . – Vol. 19. – P. 562-575.
8. Modeling of metal interaction geometries for protein-ligand docking / B Seebeck [et al.] // Proteins. – 2008. – Vol. 71. – P. 1237-1254.
9. Tina K. G. PIC: Protein Interactions Calculator / K. G. Tina, R. Bhadra, N. Srinivasan // Nucleic Acids Research. Vol. 35. – 2007. – 473–476.

ПРИМЕНЕНИЕ СУЛЬФАТА ЖЕЛЕЗА И МИНЕРАЛТРИОКСИДАГРЕГАТА ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ВИТАЛЬНОЙ ПУЛЬПОТОМИИ ЗУБОВ У ДЕТЕЙ

Шаковец Н.В., Романова О.С.

*Белорусский государственный медицинский университет,*

*кафедра стоматологии детского возраста*

Современные витальные методы пульпотерапии позволяют сохранить жизнеспособность пульпы, что обеспечивает рост и формирование полноценной корневой системы, и сохранение функциональной ценности зуба. Одним из таких методов является метод витальной пульпотомии.

Первично-хроническое воспаление пульпы особенно часто встречается во временных зубах в силу их анатомо-физиологических особенностей строения. В период сформированного временного прикуса кариозные полости чаще всего развиваются на контактных поверхностях зубов.При одинаковой глубине кариозной полости на окклюзионной и апроксимальной поверхности временного моляра риск вовлечения пульпы в воспалительный процесс в четыре раза выше при локализации процесса на апроксимальной поверхности (6).

Возможность использования метода пульпотомии при лечении зубов у детей обоснована результатами гистологических исследований, которые показали, что хроническое воспаление пульпы кариозного генеза в ряде случаев может иметь локальный характер (9). Для фиксации пульпы корневых каналов после проведения ампутации используется ряд препаратов. На протяжении многих лет «золотым стандартом» при пульпотомии во временных зубах считался формокрезол. Это жидкий препарат, в состав которого входят формальдегид (19%) и крезол (35%). В зависимости от продолжительности воздействия формокрезол приводит к частичной или полной мумификации корневой пульпы. Аппликация формокрезола или содержащих его препаратов на обнаженную пульпу способствует распространению формальдегида за пределы её верхушечного участка и по организму в целом, что может вызвать аллергические и другие реакции. Негативное системное влияние на организм ребенка за счет общетоксического действия, потенциально мутагенный, канцерогенный и тератогенный эффекты ставят под сомнение применение формокрезола у детей. Все большее число специалистов рекомендуют отказаться от использования формокрезола в пользу более биосовместимых препаратов, таких как, например, сульфат железа и минералтриоксидагрегат (МТА) (4).

Сульфат железа (препарат ViscoStat, Ultradent, США), представляет собой вязкий 20% водный раствор сульфата трехвалентного железа, обладает щадящим коагулирующим действием по отношению к мягким и твердым тканям. Гемостаз достигается, главным образом, за счет образования коагуляционных пробок в просветах капилляров. В отличие от формокрезола, сульфат железа не обладает резорбтивным эффектом, а в отличие от глютаральдегида, обладает лучшими фиксирующими свойствами (1,2). Сульфат железа обеспечивает проведение односеансового метода пульпотомии временных зубов, позволяет сохранить оставшиеся ткани корневой пульпы витальными с минимальным повреждением (11,12). Эффективность применения данного препарата составляет по данным разных авторов от 86% до 100% (1,2,7,8).

МТА представляет собой порошок, состоящий из трикальций силиката, трикальций алюмината, трикальций оксида и кремния оксида. Гидратация порошка приводит к образованию коллоидного геля, состоящего из кристаллов оксида кальция аморфной структуры: 33 % кальция, 49% фосфата, 6% кремния, 3% хлорида и 2% углерода. Этот гель преобразуется в твердую структуру, по меньшей мере,  за три часа, создавая непроницаемый барьер.  Прочность такой структуры на сжатие эквивалентна прочности упроченного полимером цинкоксидэвгенольного цемента IRM, но меньше, чем у амальгамы. МТА продается как  ProRoot (Dentsply, США), Триоксидент (Владмива, Россия) и  рекомендован для прямого покрытия витальной пульпы, для апексификации зубов с незаконченным формированием корней, для закрытия перфораций корня и обтурации апикального отверстия.

Согласно данным Torabinejad с соавт. (1995 г.), МТА оказывает бактерицидное воздействие на некоторые факультативные анаэробные бактерии, но не на строгие анаэробы (3,13). Этот ограниченный антибактериальный эффект меньше, чем у паст, содержащих гидроокись кальция. Способность противостоять пенетрации микроорганизмов у МТА предположительно выше. В исследованиях на герметичность МТА часто показывает лучшие результаты, чем амальгама или упроченный полимером цинкоксидэвгенольный цемент IRM. МТА демонстрирует герметичность, сравнимую с идеально конденсированным композитом. Более того, присутствие крови в МТА лишь  незначительно влияет на его проницаемость.

Медицинские эффекты МТА основаны на высоких значениях pH. Так, при замешивании материала рH достигает уровня 10,2, а в течение трех часов повышается до 12,5 и остается таковой на протяжении более 22 часов (10). Использование МТА при эндодонтическом лечении зубов у детей возможно благодаря его высокой герметизирующей способности, биосовместимости, способности индуцировать образование дентинного мостика, регенерацию цемента корня и периапикальных тканей (4).

**Цель** исследования – оценить ближайшие клинические и рентгенологические результаты лечения пульпита временных зубов у детей с использованием сульфата железа и постоянных зубов с незаконченным формированием корней с использованием МТА методом витальной пульпотомии.

**Материал и методы**. Терапия пульпы проведена у 30 детей в возрасте от 3 до 9 лет. Методом витальной пульпотомии проведено лечение 15 временных моляров с диагнозом «хронический пульпит» и 17 постоянных резцов с незаконченным формированием корней с диагнозом «перелом коронки несформированного зуба с повреждением пульпы» (рис. 1). Для фиксации пульпы во временных зубах использовался препарат «ViscoStat» (Ultradent, США), а в постоянных – «Триоксидент» (ВладМиВа, Россия).

Лечение методом витальной пульпотомии (частичной и полной) проводилось по схеме, представленной в табл.1.

Контрольный осмотр после проведенного лечения осуществлялся через неделю, месяц и далее каждые три месяца. До лечения, а также через 9 месяцев после проведенного лечения были выполнены прицельные внутриротовые рентге-нограммы. Оценка результатов лечения проводилась через 1, 3, 6 и 9 месяцев.

**Таблица 1**. Техника проведения витальной пульпотомии.

|  |  |
| --- | --- |
| **Временные зубы** | **Постоянные зубы с незаконченным формированием корней** |
| **1.** Обследование пациента, постановка диагноза. | |
| **2.** Обезболивание (инфильтрационная анестезия) с использованием Scandonest детям до 4 лет и Ultracaini 1:200000 детям старше 4 лет. | |
| **3.** Изоляция зуба. | |
| **4.** Очищение зуба от зубного налета ротационной щеткой с пастой. | |
| **5.** Тщательное препарирование кариозной полости. | **5.** Сглаживание острых краёв эмали, препарирование кариозной полости при её наличии. |
| **6.** Вскрытие и раскрытие пульпарной камеры (стерильным бором). | **6.** Раскрытие пульпарной камеры. |
| **7.** Удаление коронковой пульпы (пульпотомия) с использованием острого экскаватора или стерильного шаровидного бора с обильным водным орошением. | **7.** Частичное удаление коронковой пульпы (частичная пульпотомия) с использованием острого экскаватора (рис. 2). |
| **8.** Обработка раствором антисептика 0,05% р-ром хлоргекседина. | |
| **9.** Гемостаз: наконечником Dento-Infusor втирается раствор ViscoStat до полной остановки кровотечения (в среднем в течение 30-40 секунд), при одновременном удалении избыточного количества коагули-ровавшейся крови путем дополнительного промывания дистиллированной водой. | **9.** Гемостаз при помощи стерильных ватных шариков, смоченных дистиллированной водой, в течение 3-5 минут (рис. 3). |
| **10.** Контроль кровотечения: при кровоточивости пульпы более 40-60 секунд проводилась пульпэктомия. | **10.** Контроль кровотечения: при отсутствии остановки кровоточивости пульпы в течение 5 минут проводили цервикальную, глубокую пульпотомию или пульпэктомию. |
| **11.** Промывание полости дистиллированной водой и просушивание стерильным ватным шариком. | **11.** Просушивание стерильным ватным шариком. |
| **12.** Покрытие культи пульпы и заполнение пульповой камеры цинкоксидэвгенольным цементом. | **12.** Покрытие культи пульпы препаратом Триоксидент (рис. 4), наложение стерильного влажного ватного шарика под временную пломбу. |
| **13.** Восстановление (реставрация) коронковой части зуба стеклоиономерным цементом, компомером или композитом. | **13.** Восстановление (реставрация) коронковой части зуба пломбировочным материалом на следующий день (рис. 5). |

**Результаты.** После проведения обследования в зависимости от групповой принадлежности было выделено две группы зубов: первую группу составили 15 первых временных моляров с диагнозом «хронический пульпит», вторую группу - 17 постоянных центральных резцов с незаконченным формированием корней с диагнозом «перелом коронки несформированного зуба с повреждением пульпы».

Рис.1.Перелом коронок несформированных Рис.2. Частичная пульпотомия

зубов 1.1,2.1 с повреждением пульпы

Рис.3. Гемостаз Рис.4.Покрытие культи пульпы Рис.5.Восстановленныекороноки

препаратом «Триоксидент» зубов 1.1,2.1

Анализ жалоб в первое посещение, предъявляемых пациентами с пораженными осложненным кариесом временными молярами, показал их отсутствие у 3 детей (20%). На наличие глубокой кариозной полости в зубе жаловались 9 человек (60%), а 3 детей (20%) беспокоила длительная боль после приема пищи. Большинство пациентов (65%) с травматическим повреждением постоянных резцов, обратились за стоматологической помощью на следующий день, а 6 человек (35%) – на вторые сутки после травмы. Все дети предъявляли жалобы на отлом коронки зуба, из них 12 человек (71%) жаловались еще и на боль от холодного, быстро проходящую после устранения раздражителя, 5 человек (29%) - на боль при откусывании.

При клиническом осмотре временных моляров были выявлены глубокие кариозные полости, выполненные размягченным пигментированным дентином, на апроксимальных поверхностях в 12 зубах (80%) и на окклюзионных – в 3 зубах (20%). Во всех временных молярах при зондировании дна кариозной полости определялась резкая болезненность в одной точке, перкуссия была отрицательной. Боль после устранения холодового раздражителя (термопроба) проходила медленно. Слизистая оболочка в области обследуемых зубов была розовой, чистой, безболезненной при пальпации. На рентгенограммах зубов не было выявлено внутренней и/или наружной резорбции корней, а также деструкции костной ткани в области фуркации корней и периапикальной области; корни всех 15 временных моляров были полностью сформированы.

При клиническом осмотре постоянных резцов были выявлены переломы коронок зубов со вскрытием полости зуба. Зондирование линии перелома всех обследуемых зубов было резко болезненным. Изменения цвета коронки зуба не установлено. При пальпации определялась подвижность зубов 1-2 степени. Перкуссия зубов была болезненна. На рентгенограмме патологические изменения не диагностировались. Оценка стадии развития корня показала, что у 14 зубов (82%) корень находился в стадии параллельных стенок, а у 3-х зубов (18%) – в стадии раструба.

Благоприятным считали исход при отсутствии у пациента жалоб, клинических признаков воспаления пульпы и патологических изменений на рентгенограмме. За период наблюдения не было диагностировано осложнений. При повторном обследовании через 1, 3, 6 и 9 месяцев у пациентов, которым проводилось лечение пульпита зубов методом витальной пульпотомии, отсутствовали жалобы на боль. Перкуссия зубов и пальпация переходной складки в проекции корней были безболезненны, отсутствовали воспалительные явления со стороны слизистой оболочки полости рта. Оценка состояния пломб показала хорошее их краевое прилегание, отсутствие вторичного кариеса, краевого окрашивания, трещин и пор на поверхности реставраций.

Рентгенологическая диагностика показала положительную динамику: отсутствие внутренней и/или наружной резорбции корней, деструкции костной ткани в области фуркации корней и периапикальной области, корень всех постоянных резцов продолжил своё формирование.

Ближайшие результаты применения препарата «ViscoStat» во временных зубах и препарата «Триоксидент» в постоянных зубах с незаконченным формированием корней для витальной пульпотомии показали высокую клиническую эффективность, однако требуют более длительного наблюдения.

**Выводы.** Результаты проведенного нами исследования показали, что лечение пульпита временных и постоянных зубов с незаконченным формированием корней методом витальной пульпотомии с применением сульфата железа и МТА позволяют рекомендовать их к более широкому применению в детской терапевтической стоматологии.

**Литература**

* + - 1. Кисельникова Л.П. и соавт. Лечение пульпита временных зубов методом пульпотомии с применением сульфата железа. //Стоматология детского возраста и профилактика.- 2009.- №3.- с.22-27.
      2. Ожгихина Н.В.и соавт. Опыт применения сульфата железа при лечении пульпита временных зубов методом витальной ампутации. //Детская стоматология.- 2009.- №10.- с.22-24.
      3. Торабинеджад М. Клиническое применение Минерал Триоксид Агрегата. //Dент Арт.- 2001.-№2.- с.41-47.
      4. Brinda Godhi, P.B. Sood, and Arun Sharma. Effects of mineral trioxide aggregate and formocresol on vital pulp after pulpotomy of primary molars: An in vivostudy. //Contemporary Clinical Dentistry.-2011.- Oct-Dec 2(4).- P.296-301.
      5. Chutima Trairatvorakul , Areerat Koothiratrakarn. Calcium hydroxide partial pulpotomy is an alternative to formocresol pulpotomy based on a 3-year randomized trial. // International Journal of Paediatric Dentistry.- 2012.-Sept V.22.- №5.- P.382-389.
      6. Duggal M., Kassa D., Day P., High A. Histological comparison of pulpal inflammation in primary teeth with occlusal or proximal caries// Int J Paediatr Dent.- 2009.- an 19 (1).- P.26-33.
      7. Hutch et al. Effectiveness of 4 pulpotomy techniques – randomized controlled trial. // J Dent Res. – 2005.-84.- P.1144-1148.
      8. Ibricevic H. et al. Ferric sulphate and formocresol in pulpotomy of primary molars: long term follow-up study. // Eur J Paediatr Dent.- 2003.- 4.- P.28-32.
      9. Koch G., Poulsen S., Schroeder U. // Pediatric dentistry: a clinical approach.- 1 ed.- Copengagen, 2001.
      10. Caicedo R. et al. Clinical, radiographic and histological analysis of the effects of mineral trioxide aggregate used in direct pulp capping and pulpotomies of primary teeth. //Aust Dent J.- 2006.- 51.- P.297-305.
      11. Rantly DM. Pulpotomy therapy in primary teeth: new modalities for old rationales. // Pediatr Dent.-1994.-16.- P.403-409.
      12. Rantly D, Garcia-Godoy F. Current and potential pulp therapies for primary and young permanent teeth. // J Dent.- 2000.-28.- P.153-161.
      13. Torabinejad M. et al. Physical and chemical properties of new root-end filling material. //J. Endod.-1995a.- 21.- P.349-353.

ВАРИАНТЫ СТРОЕНИЯ ПИЩЕВОДНО-ЖЕЛУДОЧНОГО ПЕРЕХОДА У ЧЕЛОВЕКА, ВЫЯВЛЕННЫЕ МЕТОДОМ СПИРАЛЬНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ

Шестакович Е.Н.

*Белорусский государственный медицинский университет,*

*кафедра нормальной анатомии*

В настоящее время среди заболеваний желудочно-кишечного тракта широкое распространение имеет гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Клинические проявления при этой патологии, по мнению большинства авторов, связаны с нарушением функции замыкательного аппарата в области перехода пищевода в желудок [3]. Среди методов визуализации структур брюшной полости во многих клинических ситуациях спиральная компьютерная томография занимает ведущие позиции. Этот современный рентгенологический метод диагностики, позволяет получать изображение частей тела, органов и систем человека не только в поперечной плоскости, но и реконструировать изображения в плоскостях: корональной (фронтальной), сагиттальной (боковой), косых и криволинейных. Метод опирается на неодинаковую поглощаемость рентгеновских лучей различными тканями организма и основан на сканировании человеческого тела веерным пучком рентгеновских лучей, при этом приемник рентгеновских лучей представляет собой ряды детекторов, действующих синхронно. В этих устройствах пучок рентгеновских лучей трансформируется в электрические сигналы, подвергается компьютерной обработке с синтезом изображений в различных плоскостях (1,2).

Цель исследования – установить особенности анатомии и морфометрических характеристик пищеводно-желудочного перехода (ПЖП) взрослого человека по данным спиральной компьютерной томографии.

*Материалы и методы исследования.* Исследуемую группу составили лица в возрасте 20 – 60 лет, из них 12 человек с долихоморфным типом телосложения, 17 человек – с мезоморфным и 21 с брахиморфным типом.

Исследование проводилось с использованием спирального компьютерного томографа «HI Speed CT/I» фирмы «General Electric», натощак. Непосредственно перед изучением перорально вводилось 450 мл 2% раствора сульфата бария.

Изучены КТ–срезы толщиной 2-3мм в аксиальной (горизонтальной) плоскости с последующей сагиттальной реконструкцией изображения. Полученные данные оценены с помощью программы «Centricity DICOM Viewer».

Проведена морфометрия брюшной части пищевода: измерена величина кардиальной вырезки (α), длина брюшной части пищевода (L), ширина на уровне диафрагмы (D1), в брюшной полости (D2), в области кардиального отверстия желудка (D3).

Статистическая обработка данных проведена с использованием пакета программы Statistica 6.0. Проверка гипотез о равенстве двух средних проводилась с помощью t-критерия Стьюдента (измерения считали достоверными при значении р≤0,05).

*Результаты исследования и их обсуждение*

Под «пищеводно-желудочным переходом» следует понимать структуры желудочно-кишечного тракта, смежные с кардиальным отверстием желудка: брюшную часть пищевода, область его перехода в кардиальный отдел желудка, прилегающий участок последней (рис.1).



**3**

**1**

**2**

**5**

**4**

1-кардиальный отдел желудка; 2-диафрагма;  
3-брюшная часть пищевода; 4- печень; 5 – желудок

Рисунок 1 - Пищеводно-желудочный переход (сагиттальная реконструкция)

В результате проведенного исследования установлено, что морфометрические характеристики брюшной части пищевода (БЧП) у лиц с различным типом телосложения имеют свои особенности и характеризуются индивидуальными различиями (табл.1).

Таблица 1. Морфометрические характеристики БЧП

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Наименование показателей | Тип телосложения | | |
| долихоморфный | мезоморфный | брахиморфный |
| D1, мм | 10,41 ± 0,62 | 11,65 ± 0,79 | 12,03 ± 0,71 |
| D2, мм | 11,11 ± 0,77 | 14,0 ± 0,92 | 13,96 ± 1,38 |
| D3, мм | 11,12 ± 1,01 | 13,03 ± 1,02 | 12,63 ± 1,24 |
| L, мм | 16,59 ± 1,02 | 16,1 ± 1,01 | 15,32± 3,05 |
| α, º | 93,12 ± 7,6 | 89,15 ± 7,13 | 100,7 ± 9,1 |

Минимальная величина ширины БЧП зарегистрирована в диафрагмальном отверстии пищевода во всех группах исследованных лиц у всех типов телосложения и варьировала: 10,41 ± 0,62мм при долихоморфном типе телосложения, 11,65 ± 0,79мм при мезоморфном и 12,03 ± 0,71мм при брахиморфном типе телосложения. В области кардиального отверстия желудка ширина БЧП составила 11,12 ± 1,01мм для долихоморфов, 13,03 ± 1,02мм для мезоморфов и 12,63 ± 1,23мм для брахиморфов. Максимальные показатели ширины БЧП отмечены в брюшной полости (измерялась в средней точке длины БЧП) и составили 11,11 ± 0,77мм, 14,0 ± 0,92мм, 13,96 ± 1,38мм для долихо-, мезо- и брахиморфов соответственно. Выявлена зависимость между длиной БЧП и ростом человека (коэффициент корреляции 0,6). Максимальные показатели длины отмечены для долихоморфов, минимальные – для брахиморфов. Величина кардиальной вырезки (угол Гиса) для брахиморфов составила 100,7º ± 9,1º, 93,12º ± 7,6º для долихоморфов и 89,15º ± 7,13º для мезоморфов.

*Выводы.*Таким образом, установлены закономерные варианты анатомии и морфометрических характеристик пищеводно-желудочного перехода у взрослого человека в зависимости от соматотипа. Минимальные показатели ширины брюшной части пищевода отмечаются в диафрагмальном отверстии, а также в области кардиального отверстия, что позволяет предположить участие диафрагмы и нижнего пищеводного сфинктера, как дополнительных факторов, препятствующих развитию гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Более короткая длина брюшной части пищевода и больший угол Гиса у брахиморфов предполагают вероятность более частого проявления у таких лиц симптомов данной патологии, по сравнению с лицами мезо- и долихоморфного телосложения.

**Литература**

1. Никитина, Л. И. Спиральная компьютерная томография / Л. И. Никитина // Новости лучевой диагностики. -1998. - № 5. – С.22-23
2. Кармазановский, Г. Г. Клиническая компьютерная томография / Г. Г. Кармазановский // Лечащий врач [Электронный ресурс]. – 1998. – № 6. – Режим доступа: http://www.lvrach.ru/doctore/1998/06/4527151/ – Дата доступа: 19.07.1998.
3. Кубышкин, В.А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь / В.А. Кубышкин, Б.С. Корняк. – М., 1999. – 189с.

ОЦЕНКА СТАТУСА ПИТАНИЯ КУРСАНТОВ ПО ПОКАЗАТЕЛЯМ ФИЗИЧЕСКОЙ ПОДГОТОВЛЕННОСТИ

Ширко Д.И., Дорошевич В.И., Горошко В.И.

*Белорусский государственный медицинский университет,*

*кафедра военной эпидемиологии и военной гигиены*

Несмотря на все достижения современной медицинской науки, развитие новых методов диагностики и лечения, повышение уровня жизни людей, общее количество заболеваний человека не уменьшается (8). В связи с этим, еще большую актуальность в сохранении и укреплении здоровья населения приобретает первичная профилактика.

С целью своевременной диагностики, лечения и профилактики заболеваний, разработана и широко используется система динамического медицинского наблюдения за состоянием здоровья населения. Однако она основана на поиске начальных признаков болезни, а это приводит к тому, что из поля зрения медицинских работников выпадает весь комплекс процессов снижения уровня здоровья, что влияет на эффективность проводимых профилактических мероприятий вследствие их несвоевременного начала (1).

Одним из перспективных направлений исследований является методология изучения статуса питания, характеризующего физическое развитие, функциональные и адаптационные возможности организма, сложившиеся под влиянием потребляемого состава и количества пищи, а также условий ее потребления и генетически детерминированных особенностей метаболизма питательных веществ (4).

В связи с ролью Вооруженных Сил в системе государственного устройства, курсанты высших военных учебных заведений являются одной из социально-значимых групп нашего общества, вместе с тем оценка статуса питания данной категории военнослужащих до настоящего времени не проводилась.

Одним из показателей, характеризующих состояние здоровья в связи с характером питания и рекомендуемых для его оценки является физическая подготовленность (7).

На основании этого была сформулирована цель исследований: оценка статуса питания курсантов по показателям физической подготовленности.

Материалы и методы

Объектом исследования являлись 285 курсантов 1 – 5 курсов учреждения образования «Военная академия Республики Беларусь».

Считается, что оценка отдельных качеств физической подготовленности человека (силы, скорости, выносливости) по результатам выполнения какого-либо упражнения недостаточна для характеристики его физической подготовленности в целом, в связи, с чем рекомендуется исследовать их комплексно (4, 5, 6).

Для этого нами была разработана методика определения показателя физической подготовленности (ПФП), рассчитываемого по результатам подтягивания на перекладине, бега на дистанции 100 и 3000 метров (табл. 1) (3, 7).

Таблица 1 ‑ Шкала комплексной оценки ПФП по трем упражнениям

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Подтягивание на  перекладине | | Бег на  дистанцию  100 м | | Бег на дистанцию 3000 м | | | | | |
| кол-во, раз | баллы | время, с | баллы | время, с | баллы | время, с | баллы | время, с | баллы |
| 6 и >  7  8  9  10  11  12 и < | 0  10  30  50  70  85  100 | 16,3 и >  16,2  16,1  16,0  15,9  15,8  15.7  15,6  15,5  15,4  15,3  15,2  15.1  15,0  14,9  14,8  14,7  14,6  14,5  14,4 и> | 0  10  15  20  25  30  35  40  45  50  55  60  65  70  75  80  85  90  95  100 | 841 и <  840  839  838  837  836  835  834  833  832  831  830  829  828  827  826  825  824  823  822  821  820  819  818 | 0  10  11  12  13  14  15  16  17  18  19  20  21  22  23  24  25  26  27  28  29  30  31  32 | 817  816  815  814  813  812  811  810  809  808  807  806  805  804  803  802  801  800  799  798  797  796  795  794 | 33  34  35  36  37  38  39  40  41  42  43  44  45  46  47  48  49  50  51  52  53  54  55  56 | 793  792  791  790  789  788  787  786  785  784  783  782  781  780  779  778  777  776  775  774  773  772  771  770 и > | 57  58  59  60  62  64  66  68  70  72  74  76  78  80  82  84  86  88  90  92  94  96  98  100 |

В соответствие с ней результаты подтягивания на перекладине от 0 до 6 раз не оценивались – 0 баллов. За 7 подтягиваний начислялось 10 баллов, за каждое последующее добавлялось еще по 20 баллов. Результат в 11 подтягиваний оценивался в 85 баллов. За 12 и более раз начислялось 100 баллов.

За время преодоления дистанции 100 м медленнее 16,2 с – баллы не начислялись. Результат 16,2 с, оценивался в 10 баллов. При уменьшении времени преодоления дистанции за каждые 0,1 с, начислялось 5 баллов. Результат быстрее 14,5 с, оценивался в 100 баллов.

Результаты бега на 3000 м медленнее 840 с, не оценивались – 0 баллов. При уменьшении времени преодоления дистанции за каждую секунду начислялось по 1 баллу, а с результата 790 с – 2 балла. Время быстрее 771 с, оценивалось в 100 баллов.

Баллы за выполнение 3 упражнений суммировались.

Статус питания оценивался в соответствии со следующими критериями: сумма 270 и более баллов, набранная по результатам выполнения трех упражнений военно-спортивного комплекса, соответствует оптимальному статусу питания, 150 – 269 баллов ‑ пониженному или повышенному, а менее 150 баллов ‑ недостаточному или избыточному статусу питания.

Определение недостаточного или избыточного, пониженного или повышенного статуса питания проводилось на основании показателей величины жирового компонента тела (ЖКТ) (выше или ниже оптимальных значений, в соответствии с суммой набранных баллов).

Величину ЖКТ определяли по методике, предложенный J.V. Durnin, J.C. Womersley (10), заключающейся в измерении кожно-жировой складки в четырех точках, расположенных на правой половине тела: на уровне средней трети плеча над бицепсом и трицепсом, под углом лопатки и в паховой области на расстоянии 2-3 см выше пупартовой связки, с последующим расчетом данного показателя по формуле:

ЖКТ = 495 : 1,162 ‑ 0,063 х lg(∑КЖС) ‑ 450, (1)

где ЖКТ – величина жирового компонента тела, %;

1,162 и 0,0630 – эмпирические коэффициенты для расчета удельного веса тела у молодых людей 17–19 лет, для обследуемых 20 лет и более использовались коэффициенты 1,1631 и 0,0632;

∑КЖС ‑ сумма толщины КЖС, измеренных в 4 точках, мм.

Измерения осуществлялись с помощью калипера, обеспечивающего стандартное постоянное давление 10 г/мм2, с точностью ± 0,1 мм.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета прикладных программ Microsoft Exсel 2003‑2010 и «STATISTICA» (Version 6 – Index, Stat. Soft Inc., USA) (9).

Соответствие количественных признаков закону нормального распределения проверяли при помощи критерия Шапиро-Уилка.

На основании того, что данные имели распределение признака отличное от нормального – они представлены в виде Me (25%‑75%), где Me – медиана, (25%‑75%) – 25 и 75 процентили.

Анализ статистической значимости межгрупповых различий количественных признаков определяли с помощью U-критерия Манна-Уитни (Mann-Whitney U-test).

Сравнение относительных показателей проводилось с использованием χ2-критерия, χ2-критерия с поправкой Йетса на непрерывность (при использовании абсолютных частот менее 10) и точного критерия Фишера (Fisher exact p).

Все статистические тесты проведены для двустороннего уровня значимости. Различия считали достоверными при р<0,05 (вероятность выше 95%) (2, 9).

В результате проведенного исследования установлено, что оптимальный статус питания имели 87,20 % обследованных (248 курсантов), пониженный – 9,12 % (26 курсантов), повышенный – 3,16 % (9 курсантов), недостаточный и избыточный – 0,35 % (по 1 курсанту).

Изменения состояния здоровья в ответ на фактически потребленную пищу являются довольно инертными, поэтому рассматривать их следует в динамике.

Средние значения ПФП у обследованных на различных курсах (табл. 2) составили 300,00 баллов, что соответствуют оптимальному статусу питания.

Таблица 2 – Величина ПФП у курсантов различных курсов, Ме (25%‑75%)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Курс | n | ПФП, баллов |
| 1 | 73 | 300,00 (280,00‑300,00) |
| 2 | 75 | 300,00 (300,00‑300,00) |
| 3 | 54 | 300,00 (290,00‑300,00) |
| 4 | 47 | 300,00 (300,00‑300,00) |
| 5 | 36 | 300,00 (280,00‑300,00) |

Вместе с тем максимальное количество обследованных 92,01 % (69 курсантов) с оптимальным статусом питания было зафиксировано на 2 курсе, после чего их доля, хотя и не достоверно, но с каждым последующим годом обучения снижалась (табл. 3).

Данная тенденция, по видимому, связана с некоторой избыточностью энергосодержания рациона питания, что косвенно подтверждает увеличение на каждом последующем курсе доли лиц с повышенным статусом питания.

Таблица 3 – Распределение обследованных на различных курсах по уровням статуса питания, %

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Курс | недостаточный | пониженный | оптимальный | повышенный | избыточный |
| 1 | 1,37 | 5,48 | 79,45 | 13,70 | ‑ |
| 2 | ‑ | 5,33 | 92,01\* | 1,33\*\* | 1,33 |
| 3 | ‑ | ‑ | 90,74 | 9,26 | ‑ |
| 4 | ‑ | ‑ | 89,36 | 10,64 | ‑ |
| 5 | ‑ | 2,78 | 83,33 | 13,89 | ‑ |

Примечание ‑ \* - р<0,05, р<0,01 – статистическая достоверность различий с курсантами 1 курса.

Вывод: рацион питания курсантов способствует формированию оптимальных показателей физической подготовленности у большинства курсантов, вместе с тем он требует более детального изучения с целью большей оптимизации физиологическим потребностям данной категории военнослужащих.

**Литература**

1. Апанасенко, Г.Л. Физическое здоровье и максимальная аэробная способность индивида / Г.Л. Апанасенко, Р.Г. Науменко // Теория и практика физич. культуры. – 1988. – № 4. – С. 29–31.
2. Гланц, С. Медико-биологическая статистика : пер. с англ. / С. Гланц. – М. : Практика, 1998. – 458 с.
3. Дорошевич, В.И. Критерии состояния здоровья молодых мужчин по статусу питания / В.И. Дорошевич, Д.И. Ширко, К.В. Мощик // Здоровье и окружающая среда : сб. науч. тр. / Респ. науч.-практ. центр гигиены ; гл. ред. В.П.Филонов. – Минск : Изд-ль В. Хурсик, 2010. – Вып.16. – С. 19–27.
4. Кошелев, Н.Ф. Гигиена питания войск / Н.Ф. Кошелев, В.П. Михайлов. – Л. : ВМА, 1988. – Ч. 1. – 224 с.
5. Кошелев, Н.Ф. Гигиена питания войск / Н.Ф. Кошелев, В.П. Михайлов, С.А Лопатин. – СПб. : ВМА, 1993. – Ч. 2. – 259 с.
6. Малинский, Д.М. Комплексный показатель физической подготовленности военнослужащих / Д.И. Малинский, С.М. Кудерков // Воен.-мед. журн. – 1984. – № 12. – С. 41–46.
7. Порядок гигиенической оценки фактического питания военнослужащих: инструкция по применению : рег. № 114-1210 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 24.12.2010 / В.Г. Цыганков, В.И. Дорошевич, Д.И. Ширко, Н.В. Руденя, В.Г. Сельвич, Е.В. Федоренко. – Минск, 2010. – 30 с.
8. Общая и военная гигиена : учебник / под ред. Б.И. Жолуса. – СПб. : ВМА, 1997. – 472 с.
9. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. – М. : МедиаСфера, 2002. – 312 с.
10. Durnin, J.V. Body fat assessed from total body density and its estimation from skin fold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years / J.V. Durnin, J. Womersley // Br. J. Nutr. – 1974. – Vol. 32, № 2. – P. 77–97.

НЕАЛКОГОЛЬНАЯ ЖИРОВАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

ШТОНДА М.В., СЕМЕНЕНКОВА А.Н.

*Белорусская медицинская академия последипломного образования,*

*кафедра терапии*

**Актуальность**. Одной из приоритетных задач последних лет является снижение заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и достигается это в первую очередь развитием стратегии превентивной кардиологии [5]. Результаты исследования Interheart свидетельствуют о связи различных факторов риска ССЗ с развитием первого инфаркта миокарда: при наличии дислипидемии относительный риск составляет 3,25; при наличии СД типа 2 – 2,37; при наличии артериальной гипертензии (АГ) – 1,91; при наличии абдоминального ожирения – 1,12. А сочетание этих факторов во много раз увеличивает риск развития заболевания. Метаболический синдром (МС) – это сочетание у одного пациента абдоминального ожирения, дислипидемии, артериальной гипертензии, нарушений углеводного обмена (вплоть до СД 2 типа) вследствии инсулинорезистентности. По мнению многих авторов именно инсулинорезистентность играет ключевую роль в развитии и прогрессировании патологических состояний и развитии сердечно-сосудистых катастроф у пациентов с МС. В последнее время многие ученые рассматривают неалкогольную жировую болезнь печени (НАЖБП) в качестве шестого критерия МС. Все компоненты МС являются факторами риска развития НАЖБП [2]. С другой стороны, НАЖБП – фактор риска развития ССЗ, СД и МС [6]. Если не вмешиваться в течение болезни, то в 12 – 14 % НАЖБП трансформируется в стеатогепатит, в 5 – 10 % случаев – в фиброз, в 0 – 5 % фиброз переходит в цирроз печени; в 13 % случаев стеатогепатит сразу трансформируется в цирроз печени [3]. По данным, основанным на обследовании больших групп больных криптогенным циррозом печени, включавшим оценку сопутствующих заболеваний и факторов риска, показано, что в 60–80% случаев цирроз неясной этиологии формируется в исходе нераспознанного неалкогольного стеатогепатита (НАСГ) [7].

В большинстве проспективных исследований показано, что увеличение массы тела влияет на уровень артериального давления (АД), приводит к отклонению клинико-биохимических параметров систем транспорта липидов, опосредованной инсулином утилизации глюкозы тканями, то есть участвует в процессе развития атеросклероза и связанных с ним заболеваний [1].

Доказано, что наличие избыточной массы тела значимо уменьшает продолжительность жизни, а в двух из трех случаев смерть человека наступает от заболевания, ассоциированного с нарушением липидного обмена и избыточным весом [8].

В исследовании Tangher G и соавт. обследовано 2839 пациентов с СД 2 типа, у 69,5% из которых была выявлена НАЖБП (81.5% - УЗ находки) [10,11]. Также было отмечено, что при сочетании СД 2 и НАЖБП выше частота коронарной, цереброваскулярной и периферической сосудистой патологии, что позволило определить НАЖБП как независимый от гликемического контроля, профиля лекарств и наличия метаболического синдрома фактор риска сердечно-сосудистой патологии при СД 2 и СД 1 типов [4,10,11].

На фоне изменения образа жизни отмечается тенденция к увеличению пациентов с избыточным весом и ожирением, росту заболеваемости АГ и СД 2 типа как компонентов МС, а соответственно НАЖБП попадает в когорту заболеваний, которые ведут к ухудшению здоровья населения.

**Цель исследования:** оценить особенности функционального состояния печени, параметры углеводного и липидного обмена, показатели СМАД у пациентов с метаболическим синдромом.

**Материалы и методы исследования**: обследовано 30 пациентов с МС (14 женщин (46,7%) и 16 мужчин (53,3%)), средний возраст обследуемых 42,95 [20:71] лет; избыточную массу тела имели 33,3% (10/30), ожирение I степени – 36,7% (11/30), II степени – 23,3% (7/30), III степени – 6,7% (2/30) пациентов. Пациенты с АГ I степени (10/30) гипотензивные препараты не принимали, пациенты с АГ II степени (17/30, из них 3 - с СД 2 типа) и III степени (3/30, из них 1 - с СД 2 типа) получали комбинированную гипотензивную терапию (ингибиторы АПФ (БРА), антагонисты кальциевых каналов, β-адреноблокаторы, диуретики) и при наличии СД 2 типа – препараты из групп бигуанидов и производных сульфонилмочевины. Диагноз МС был выставлен на основании критериев IDF (2005). Пациентам проводилось клиническое обследование: сбор анамнеза, анкетирование (опросники CAGE и ВОЗ для оценки употребления алкоголя), антропометрия (индекс массы тела (ИМТ) как маркер общего ожирения, окружность талии (ОТ) и окружность бедер (ОБ), отношение ОТ/ОБ как маркеры абдоминального ожирения), биохимический анализ крови (включающий исследование функционального состояния печени (билирубин, АСТ, АЛТ, ЩФ, ГГТП), показатели липидного спектра, гликемический профиль), СМАД, УЗИ органов брюшной полости.

**Результаты и обсуждение.** Клиническая картина, которая могла бы говорить о поражении печени у обследованных пациентов с метаболическим синдромом, была скудна. В большинстве случаев выявлено бессимптомное повышение трансаминаз при обследовании по поводу другой патологии (сахарный диабет, артериальная гипертензия, ожирение). У 7 пациентов (23,3 % обследуемых) имели место неспецифичные жалобы, не коррелирующие со степенью активности воспалительного процесса в печени: астенические (слабость, повышенная утомляемость), диспепсические жалобы (метеоризм, тошнота, нарушение стула), болевые (периодически ноющая боль и дискомфорт в области правого подреберья без четкой связи с приемом пищи). У всех пациентов по данным анкетирования было исключено злоупотребление спиртными напитками. При анализе антропометрии было отмечено, что у обследованных женщин ОТ была более 98 см, у мужчин – более 100 см, при этом соотношение ОТ/ОБ у женщин более 0,85, а у мужчин более 1,0. Сопоставляя с данными литературы, эти показатели являются предиктором дислипидемии (повышения уровня триглицеридов (ТГ) и снижения уровня холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП)) [1]. Согласно литературным данным с развитием НАЖБП ассоциирована гиперлипидемия, в частности, гипертриглицеридемия (20 – 80 % больных) [4]. По полученным данным гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, повышение ХС-ЛПНП и снижение ХС-ЛПВП наблюдались в различной степени выраженности у 78 % обследованых пациентов.

У обследованных пациентов выявлено умеренное (в 2 – 4 раза) повышение активности АЛТ и АСТ в 50 % случаев, при этом активность АЛТ превышала активность АСТ у 88% пациентов. Также отмечалось умеренное повышение активности ЩФ в 33,3 % и активности ГГТП в 75 % случаев. Гипергликемия была выявлена у 12 пациентов (40 %): из них 3 пациента - с установленным СД 2 типа и 1 пациент - с впервые выявленным СД 2 типа. По данным УЗИ печени в 50 % случаев выявлена гепатомегалия, признаки жирового гепатоза у 76,7 % (23/30) пациентов, у 3,3 % (1/30) пациентов выявлены признаки стеатогепатита.

По данным СМАД выявлены повышенные среднесуточные значения как САД 142,71 [108:159] мм рт. ст., так и ДАД 83,73 [68:97] мм рт. ст. несмотря на проводимую комбинированную гипотензивную терапию (в частности, при АГ III степени комбинация 4-х вышеуказанных групп препаратов), т.е. отсутствие эффективного контроля АД. В 80% случаев отмечается повышенная вариабельность цифр АД, особенно выраженная в ночное время суток; в 73,3% выявлено повышенное среднесуточное пульсовое АД (>53 мм рт.). Также в большинстве случаев выявлено нарушение двухфазного ритма АД в виде преобладания нон-дипперов и найт-пикеров. Выраженность данных изменений ассоциирована с индексом массы тела, длительностью артериальной гипертензии, наличием НАЖБП и сопутствующего СД 2 типа. Данные изменения могут быть ассоциированы с увеличением риска смерти независимо от уровня среднесуточного АД. Установлено, что отсутствие достаточного снижения АД ночью – сильный и независимый предиктор сердечно – сосудистой смертности [9]. У таких пациентов отмечается увеличение индекса массы миокарда левого желудочка, выше степень микроальбуминурии (ранний маркер поражения почек).

**Заключение.** Полученные результаты свидетельствуют о неблагоприятном влиянии избыточной массы тела и абдоминального ожирения на показатели липидного и углеводного обмена, СМАД и функциональное состояние печени, взаимосвязи НАЖБП и компонентов МС, коморбидном влиянии компонентов МС друг на друга. Это требует более тщательного обследования пациентов с избыточной массой тела с целью раннего проведении превентивных мер, а также тщательное динамическое наблюдение пациентов с МС с оценкой функционального состояния печени, параметров углеводного и липидного обменов, контроля течения АГ.

**Литература**

1. Верткин А.Л., Носов О.В., Скотников А.С., Водолазкая А.Н. Ожирение в общесоматической практике. // Лечащий врач. - 2009. - №11. - С. 27–32.
2. Костюкевич О.И. Артериальная гипертензия и болезни печени: в поисках компромисса. // РМЖ. – 2011.- том 19, №5. - С. 338–342.
3. Минушкин О.Н. Неалкогольный стеатоз печени, диагностика, лечебные подходы. // Лечащий врач. – 2012. - № 2. - С. 34–38.
4. Мохорт Т.В. Неалкогольная жировая болезнь печени и сахарный диабет: аспекты патогенеза, диагностики и лечения. // Медицинские новости. – 2012. - № 4. – С. 4-10.
5. Преждевременная смертность: где мы сейчас и куда мы движемся / В.Т. Ивашкин // Материалы XVII Российской гастроэнтерологической недели. – Москва, 2012.
6. Принципы коррекции дислипидемии у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени / И.Г. Бакулин // Материалы XVII Российской гастроэнтерологической недели. – Москва, 2012.
7. Якимова С.С. Рациональная терапия неалкогольной жировой болезни печени в амбулаторной практике //Справочник поликлинического врача. - № 9. – 2012. – С. 13 – 16.
8. Calle E., Thun M., Petrelli J. et al.. Bodi-mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. adults // B Engl J Med. – 1999. - 341; 15. – С. 1097-1105.
9. Оhkubo T., Imai Y., Tsuji I. et al. Relation between nocturnal decline in blood pressure and mortality. The Ohasama study. Am J Hypertens 1997; 10: 1201–1207.
10. Targher G., Bertolini L., Padovani R. et al. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease and its association with cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. // J Hepatol, 2010; 53(4):713-718.
11. Targher G., Pichiri I., Zoppini G. et al. Increased Prevalence of Cardiovascular Disease in Type 1 Diabetic Patients with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. // J Endocrinol Invest, 2011 Jul 27. [Epub ahead of print] PMID: 21795844.

ОСВЕДОМЛЕННОСТЬ РОДИТЕЛЕЙ В ВОПРОСАХ ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ И ПРОФИЛАКТИКИ НАИБОЛЕЕ РАСПРОСТРАНЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ.

Якимович Н.И.,Резникова М.И., Русакова А.А.

*Белорусский государственный медицинский университет,*

*1- я кафедра детских болезней*

**Актуальность:** Основной путь снижения заболеваемости ˗ это ее профилактика.

**Цель:** выявить исходный уровень знаний, а также влияние возраста и образования на осведомленность родителей по вопросам охраны здоровья и профилактики наиболее распространенных заболеваний и достоверность этого влияния.

**Методика:** проведено анкетирование 229 респондентов–родителей детский садов Минска (№ 532,489,329), УЗ «Детский хирургический центр» (отделения плановой и экстренной хирургии), ДГИКБ, родильниц послеродового отделения УЗ «1-ой городской клинической больницы».

При проведении анкетирования были использованы доработанные нами варианты анкет гомельского РНПЦ «Радиоционной медицины и экологии человека».

Сроки проведения анкетирования 30.01 - 12.04.12.

Результаты анкетирования оценивались с помощью программ Microsoft Office Excel и Statistica 6.1.

**Полученные результаты.**

Обобщенный портрет респондента:

Женщина, возраст 21- 40 лет

Служащая, высшее образование, стаж работы 5-14 лет.

Полная семья, первый ребенок в возрасте от 3 до 5 лет.

Способ родоразрешения - через естественные родовые пути; характер вскармливания ребенка - грудное, беременность протекала без осложнений.

Без вредных привычек и хронических заболеваний, не занимается спортом.

Большинство родителей оценили свое здоровье и здоровье своего ребенка при и после рождения как хорошее.

При ответе на вопрос, что в наибольшей степени определяет здоровье, большая часть родителей выбрало наследственность (48%) ответ поведение и образ жизни был отмечен в 25% анкет.

К факторам, влияющим на развитие сердечно-сосудистых заболеваний, родители отнесли: избыток массы тела 169 человек (74 %), алкоголь (61%), курение (59%).

Основными мерами профилактики сердечно-сосудистых заболеваний соответственно стали: отсутствие вредных привычек (75%) и контроль за массой тела (66%). Знания медицинских работников, как основную меру профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, чаще отмечали родители со средним образованием - 35%; (Хи² = 2,6 р = 0,04).

К причинам развития анемии у детей, по мнению родителей, можно отнести недостаток железа в организме (74%), чаще данный ответ отмечали родители с высшим образованием (80% ;Хи²=12,9 р=0,01) также были даны отвнтынеблагоприятное течение беременности(38%), искусственное вскармливание(10%).

К причинам развития аллергических заболеваний большинство родителей отнесли употребление в пищу экзотических продуктов (62%).Звучали так же такие ответы как: искусственное вскармливание (39%), неблагоприятное течение беременности (25%), курение (17%), употребление лекарств (31%).

Причиной частых респираторных заболеваний родители считали ослабление иммунитета ребенка (34%), посещения ДДУ (32%) - данный ответ чаще выбирали респонденты со средним и средним специальным образованием, плохой уход за ребенком (одежда не по сезону, недостаток свежего воздуха, неправильное питание) - 27%.

Основным фактором профилактики заболеваний, по мнению родителей, является здоровый образ жизни (87%), также давались ответы: раннее прикладывание к груди, длительное грудное вскармливание, рациональное питание, знания родителей по уходу за ребенком. Достоверно влияние возраста на выбор родителями длительного грудного вскармливания, как фактора профилактики заболеваний у детей, особенно в возрасте 31-40 лет.

В качестве основного источника информации большинство опрошенных используют интернет (81%), но в возрасте 41-50 лет достоверно чаще выбирают телевидение (66%; Хи²=9,3 р=0,009).

Основной волнующей проблемой, не зависимо от возраста и пола, стало воспитание ребенка(72%).

Более половины считают, что проблемы у их ребенка пройдут с возрастом самостоятельно (52%), достоверно влияния возраста и пола на выбор данного варианта- 31-50 лет(61%; Хи²=7,1 р=0,02) , высшее образование (57%; Хи²=6,4 р=0,04).

**Выводы:**

1) Опрошенные родители представляют благополучную социальную группу с высоким образовательным уровнем (у большинства родителей отсутствуют вредные привычки и хронические заболевания, что отличается от статистических данных Министерства здравоохранения о широкой распространенности данных проблем среди населения РБ).

2) Большинство родителей не смогли показать полноценных знаний в вопросах охраны здоровья и профилактики заболеваний.

3) Основным фактором, определяющим здоровье ребенка, около половины родителей выбрали наследственность (по данным ВОЗ на 50-55% здоровье определяют поведение и образ жизни).

4) Часть опрошенных не придавало значение (или не знало) о влиянии течения беременности и вскармливании ребенка на развитие таких заболеваний, как: анемия, аллергия, респираторные заболевания, особенно у детей раннего возраста.

5) Только 61 опрошенный из 229 придает значение такой мере профилактики сердечно – сосудистых заболеваний как регулярные посещения врача.

6) Часть родителей не считает профилактику заболеваний и оздоровительные программы одним из факторов гармоничного развития ребенка (главную роль отводят воспитанию).

7) Опасения вызывает получение информации родителями из интернета, а не от квалифицированного медицинского персонала, что может свидетельствовать о: уверенности родителей в своих (часто поверхностных) знаниях, недоверии медицинскому персоналу, недостаточном профессиональном уровне медицинского персонала (по мнению родителей).

8) У части родителей необоснованное мнение о том, что проблемы со здоровьем у ребенка пройдут с возрастом (мнение большинства родителей в возрасте 31-40 лет, со средним специальным и с высшим образованием.

9) Не было получено достоверных данных, о влиянии возраста и образования респондентов по многим вопросам анкетирования.

10) Полученную информацию можно использовать при организации и проведении санитарно-просветительской работы среди родителей.

**Литература**

1. Билич Г. Л. Основы валеологии.― Фолиант, 2000. ―556 с.

ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА С СИНДРОМОМ ДИСПЕПСИИ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ ПЕРВОГО ГОДА СЛУЖБЫ ПО ПРИЗЫВУ

Януль А.Н., Любутина Г.П.

*Белорусский государственный медицинский университет,*

*кафедра военно-полевой терапии;*

*ГУ «223 ЦАМ ВВС и войск ПВО» г. Минск*

*Введение.*Заболевания органов пищеварения занимают ведущую позицию в структуре патологии военнослужащих по призыву и второе место среди причин увольнения из Вооруженных Сил, что определяет актуальность проблемы. Верификация заболевания с диспептическими жалобами является актуальной клинической задачей, имеющей научное и практическое значение [2,3].

*Цель работы.* Изучить сопряженность эндоскопических и морфологи-ческих изменений слизистой оболочки верхнего отдела желудочно-кишечного тракта при диспепсии у военнослужащих по призыву первого года службы.

*Материалы и методы.* Обследовано 149 военнослужащих по призыву Минского гарнизона воинских частей ВВС и войск ПВО (возраст 18-27 лет) за период с января 2010 по февраль 2012, имевших жалобы, относящиеся к категории диспепсии. Жалобы пациентов были стандартизованы в соответствии с требованиями Римского III Консенсуса 2006 относительно диспепсии [5,7]. Выполнялась ФЭГДС с биопсией СОЖ из 5 мест с последующим морфологическим исследованием.

Стандартизация макроскопической оценки слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ проводилась по рекомендациям ОМЕD [4]. Эндоскопическое исследование проводили фиброгастроскопом «PENTAX» типа FG-29W по стандартной методике.

Биопсию слизистой оболочки желудка выполняли щипцами биопсийными гибкими «Ворсма» Щ-127, Щ-119 и «OLYMPUS» ЕВ-240К. Образцы СОЖ: два – из тела, три – из антрального отдела желудка. Окраска гематоксилином и эозином. *Н. рylori* определяли морфологическим методом с окраской по Романовскому-Гимзе. Для оценки морфологической картины использовали терминологию, критерии и градации хронического гастрита в соответствии с «Classification and Grading Gastritis. The Updates Sydney System» [1]. Результаты обработаны с помощью непараметрической статистики (критерий χ² с поправкой Yates) с использованием программы STATISTICA-6. Уровень достоверности по α определялся при α < 0,05, а показатель чувствительности (1-β) > 0,8 [6].

*Результаты.* Первичная обращаемость была у 103 (69,1%), вторичная - у 38 (25%) (во всех случаях пациенты ранее обращались за медицинской помощью с жалобами, относящимися к категории диспепсии и были обследованы до службы по призыву в Вооруженных Силах Республики Беларусь). Наиболее частой жалобой была эпигастральная боль n=130 (87,2%), значительно реже – эпигастральное жжение n=56 (37%) и чувство полноты после еды n=61 (40%), а также раннее насыщение n=32 (21%). Изжога имела место у n=100 (67,1%) обследованных.

Таким образом, эрозивно-язвенные изменения с учетом рубцовой деформации были у n=44 (29,5%) обследованных пациентов с симптомами желудочной диспепсии (таблица 1). По решению ЦВВК n=16 (10,7%) были признаны негодными к военной службе в Вооруженных Силах по болезни.

Частота встречаемости при эндоскопии эритематозной гастропатии в нашем исследовании составила n=57 (38 %). Визуальная норма при эндоскопии составила n=12 (8 %) (таблица 2).

При сравнении мононуклеарной инфильтрации в двух исследуемых группах с эритематозной гастропатией и визуально неизмененной слизистой оболочкой, можно только отметить тенденцию к более частой мононуклеарной инфильтрации в теле (χ2=3,04; p=0,0813).

*Таб. 1. Характеристика визуальных изменений слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ при эндоскопии (n=44)*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Выявленные изменения  при ФЭГДС | n | % |
| Язва 12-перстной кишки | 7 | 4,6 |
| Эрозии тела желудка | 12 | 8,1 |
| Эрозии луковицы 12-перстной кишки | 11 | 7,4 |
| Рубцовая деформация тела желудка | 1 | 0,7 |
| Рубцовая деформация луковицы  12-перстной кишки | 8 | 5,4 |
| Эзофагит | 5 | 3,6 |

*Таб. 2. Характеристика эндоскопических данных слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ (n = 82)*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Выявленные изменения  при ФГДС | n | % |
| Эритематозная гастропатия | 57 | 38 |
| Зернистая гастропатия | 9 | 6 |
| Эритематозная уоденопатия | 31 | 20 |
| Зернистая дуоденопатия | 3 | 2 |
| Визуальная норма | 12 | 8 |

При сравнении полинуклеарной инфильтрации не выявлено достоверных различий ни в теле (χ2=0,00; p=0,9609), ни в антральном отделе (χ2=1,18; p=0,2764).

Атрофия была выявлена в теле и антральном отделе, достоверных различий не выявлено.

Кишечная метаплазия наблюдалась у 3 обследованных с эритематозной гастропатией (в теле и антральном отделе, слабо выраженная) сочетающаяся с инфекцией *Н.рylori*, в двух случаях имела место контаминация тела желудка.

Сравнение частоты контаминации *Н.рylori* в двух исследуемых группах с эритематозной гастропатией и визуально неизмененной слизистой оболочкой не выявило достоверных различий ни в теле (χ2=0,49; p=0,4826), ни в антральном отделе (χ2=0,43; p=0,5137).

При сравнении лимфоидных фолликулов выявлены достоверные различия в антральном отделе (χ2=6,43; p=0,0112).

При сравнении фовеолярной гиперплазии можно отметить тенденцию к более частой фовеолярной гиперплазии в теле желудка (χ2=3,04; p=0,0813) (таблица 3).

*Таб. 3. Сравнительная характеристика морфологической картины эритематозной гастропатии и визуально неизмененной* *СОЖ*

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Характеристики | Эритематозная  гастропатия n = 30 | Визуальная  норма n = 12 | χ² (р) |
| Выраженность воспаления (мононуклеарная нфильтрация) тело, в т.ч.:  1  2  3 | 28  14  5  7 | 8  3  4  1 | 3,04 (0,0813)  0,89 (0,3450)  0,60 (0,4395)  0,47 (0,4943) |
| Выраженность воспаления (мононуклеарная инфильтрация) антральный отдел, в т.ч.:  1  2  3 | 30  6  13  11 | 12  2  5  5 | 0,06 (0,8092)  0,03 (0,8521)  0,06 (0,8053)  0,00 (0,9599) |
| Активность воспаления  (полинуклеарная инфильтрация) тело, в т.ч.:  1  2  3 | 14  7  7  0 | 5  4  1  0 | 0,00 (0,9609)  0,08 (0,7814)  0,47 (0,4948) |
| Активность воспаления (по-линуклеарная инфильтрация) антральный отдел, в т.ч.:  1  2  3 | 21  14  7  0 | 11  7  3  1 | 1,18 (0,2764)  0,12 (0,7327)  0,08 (0,7746)  0,23 (0,6312) |
| Атрофия (тело), в т.ч.:  1  2  3 | 1  0  1  0 | 0  0  0  0 | 0,23 (0,6312)  0,23 (0,6312) |
| Атрофия (антральный отдел), в т.ч.:  1  2  3 | 5  4  1  0 | 2  2  0  0 | 0,21 (0,6468)  0,04 (0,8343)  0,23 (0,6312) |
| Кишечная метаплазия (тело), в т.ч.:  1  2  3 | 2  2  0  0 | 0  0  0  0 | 0,01 (0,9088)  0,01 (0,9088) |
| Кишечная метаплазия (антральный отдел), в т.ч.:  1  2  3 | 1  1  0  0 | 0  0  0  0 | 0,23 (0,6312)  0,23 (0,6312) |
| Контаминация  Н.рylori (тело), в т.ч.:  1  2  3 | 10  4  6  0 | 2  1  1  0 | 0,49 (0,4826)  0,01 (0,9399)  0,21 (0,6468) |
| Контаминация  Н.рylori (антральный отдел), в т.ч.:  1  2  3 | 10  4  6  0 | 6  2  4  1 | 0,43 (0,5137)  0,04 (0,8343)  0,00 (0,9526)  0,23 (0,6312) |
| Лимфоидные фолликулы  (тело) | 9 | 3 | 0,00 (0,9569) |
| Лимфоидные фолликулы  (антральный отдел) | 14 | 0 | 6,43 (0,0112) |
| Фовеолярная гиперплазия (тело) | 2 | 4 | 3,04 (0,0813) |
| Фовеолярная гиперплазия (антральный отдел) | 4 | 1 | 0,01 (0,9399) |

*Выводы*

1. Эрозивно-язвенные изменения с учетом рубцовой деформации были в сочетании с другими визуальными изменениями СОЖ и имели место у 29,5% обследованных пациентов с симптомами диспепсии (по решению ЦВВК n=16 (10,7%) были признаны негодными к военной службе в Вооруженных Силах по болезни).

2. Частота встречаемости при эндоскопии эритематозной гастропатии в нашем исследовании составила n=57 (38 %).

3. Проведенный сравнительный анализ морфологических характеристик СОЖ в двух исследуемых группах с эритематозной гастропатией и визуально неизмененной слизистой оболочкой при сравнении лимфоидных фолликулов выявил достоверные различия в антральном отделе (χ2=6,43; p=0,0112). При сравнении фовеолярной гиперплазии можно отметить тенденцию к более частой фовеолярной гиперплазии в теле желудка (χ2=3,04; p=0,0813) и тенденцию к более частой мононуклеарной инфильтрации в теле желудка (χ2=3,04; p=0,0813).

4. Проведенное на небольшом материале исследование позволило показать значительную частоту изменений верхних отделов ЖКТ у военнослужащих по призыву первого года службы с диспептическими жалобами.

**Литература**

1. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника / М.: «Триада-Х». – 1998. – С. 496.

2. Бова А.А., Криушев П.В. Диспепсия в свете Римского III Консенсуса // Военная медицина. – 2009. - № 3. - С. 17-18.

3. Мараховский К.Ю. Сопряженность изменений слизистой желудка, ассоциированной с Hеlicobacter pylori у детей и взрослых в урбанизированной популяции // Мед. новости. – 2004. – № 9. – С. 17 – 23.

4. Маржатка З. при сотрудничестве комитета по терминологии ОМЕD. Пятое издание переработанное и дополненное. Дигестивная эндоскопия: Терминология с дефинициями и классификациями диагнозов и терапии/ Normed Verlag. – 2011. – С. 25 – 54.

5. Пиманов С.И., Силивончик Н.Н. Римский III Консенсус: избранные разделы и комментарии. Пособие для врачей / Пособие. Пиманов С.И., Силивончик Н.Н. – Витебск: Издательство ВГМУ, 2006. – 160 с.

6. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / М.: Медиа Сфера. 2002. С.312.

7. Силивончик Н.Н. Функциональные желудочно-кишечные расстройства: пособие для врачей / Силивончик Н.Н., Пиманов С.И., Мирутко Д.Д. – Минск: Доктор Дизайн, 2010. – 92 с.