Том 42, № 4
Декабрь 2019

НАУЧНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУНАЛ

НАУЧНЫЕ ВЕДОМОСТИ
Белгородского государственного университета
Медицина. Фармация

Belgorod State University Scientific bulletin
Medicine. Pharmacy

Основан в 1995 г.

Журнал включен в Перечень ВАК рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук (14.01.00 – клиническая медицина, 14.02.00 – профилактическая медицина). Журнал зарегистрирован в Российском индексе научного цитирования (РИНЦ).

Учредитель
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»

Издатель
НИУ «БелГУ»
Издательский дом «БелГУ»

Адрес редакции, издателя, типографии: 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор)

Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ № ФС 77-73514 от 31 августа 2018 г.

Выходит 4 раза в год

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ СЕРИИ ЖУРНАЛА

Главный редактор
В.Ф. Куликовский, доктор медицинских наук, профессор, директор Медицинского института (НИУ «БелГУ», Белгород, Россия)

Заместитель главного редактора
О.А. Ефремова, доктор медицинских наук, профессор (НИУ «БелГУ», Белгород, Россия)

Ответственный секретарь
Л.А. Камышникова, кандидат медицинских наук, доцент (НИУ «БелГУ», Белгород, Россия)

Технический секретарь
О.В. Чернышева (НИУ «БелГУ», Белгород, Россия)

Члены редколлегии:
В.В. Бадокин, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой ревматологии (Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия)

С.Н. Гонтарев, доктор медицинских наук, профессор, главный врач ОГАУЗ «Стоматологическая поликлиника г. Старого Оскола» (Старый Оскол, Россия)

В.К. Гостищев, доктор медицинских наук, профессор Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова, академик РАН (Москва, Россия)

В.К. Леонтьев, доктор медицинских наук, профессор Московского государственного медико-стоматологического университета, академик РАН (Москва, Россия)

СОДЕРЖАНИЕ

Пахлеванян В.Г., Коваленко Б.С., Кравец Б.В., Новиков Д.Ю.
К 10-летию кафедры факультетской хирургии Медицинского института Белгородского государственного национального исследовательского университета 371

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

Ефремова О.А., Камышникова Л.А., Вейсалов С.Э., Свиридова М.С.
Параметры структурно-функционального состояния сердца и магистральных сосудов у больных хроническим пиелонефритом в зависимости от течения заболевания 375

Хлынова О.В., Быкова Г.А., Туев А.В.
Неалкогольная жировая болезнь печени и бронхиальная астма: частные вопросы клинико-лабораторных особенностей сочетанного течения 390

Дубоносова Д.Г., Голивец Т.П., Петрова Г.Д., Гагарина Д.О.
Гипергомоцистеинемия как индикатор эндотелиальной дисфункции при метаболическом синдроме в молодом возрасте (случай из клинической практики) 400

КАРДИОЛОГИЯ

Вишневский В.И., Сараев И.А., Карасев А.Ю., Швец Д.А.
Возможность прогнозирования риска летальных исходов в отдалённом периоде после перенесенного острого коронарного синдрома 409

Семенова Е.А.
Влияние занятий в школе артериальной гипертонии на выраженность депрессивных состояний у больных артериальной гипертонией 421

Шеховцова Л.В., Осипова О.А., Головин А.И., Еремина Е.В., Белоусова О.Н.
Сравнительный анализ воздействия антагонистов минералокортикоидных рецепторов эплеренона и спиронолактона на составляющие интервала QT, структурно-геометрические показатели миокарда левого желудочка у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST с низкой фракцией выброса 429

Васильева Л.В., Гостева Е.В., Попов С.Ю., Толстых Е.М., Латышева М.Н.
Влияние блокады рецепторов ангиотензина II на когнитивные показатели у больных артериальной гипертензией с метаболическим синдром 442

СТОМАТОЛОГИЯ

Мишин Д.Н., Митин Н.Е., Олейников А.А., Попова В.О.
Оценка величины конусности препарирования естественных зубов под искусственные металлокерамические коронки 451

В.П. Михин, доктор медицинских наук, профессор Курского государственного медицинского университета (Курск, Россия)

Г.Г. Онищенко, доктор медицинских наук, профессор, член Президиума РАН, академик РАН (Москва, Россия)

Ю.П. Островский, доктор медицинских наук, профессор, академик Белорусской академии медицинских наук, лауреат Государственной премии Беларуси в области науки и техники, член-корреспондент НАН Беларуси (Минск, Республика Беларусь)

О.В. Хлынова, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующая кафедрой госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» (Пермь,Россия)

А.В. Цимбалистов, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой ортопедической стоматологии Медицинского института НИУ «БелГУ», (Белгород, Россия)

А.Ф. Черноусов, доктор медицинских наук, профессор Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова, академик РАН (Москва, Россия)

Агарков Н.М., Гонтарев С.Н, Гонтарева И.С., Замулин Д.О.
Диагностика хронического пародонтита у детей по информативным иммунологическим показателям 459

Погосян Н.М., Новожилова М.С., Габов Р.С., Рыжова И.П.
Разработка малоинвазивного способа подготовки костной ткани перед имплантацией с использованием биологического потенциала собственного организма 470

Громов А.Л., Губин М.А., Иванов С.В., Щенин А.В.
Оценка влияния хронической патологии внутренних органов на течение и исход одонтогенного сепсиса 478

Беленова И.А., Рожкова Е.Н.
Регистрация изменений минерализации эмали при применении препарата на основе ионов кальция и аминокислот 488

Пешкова Э.К., Цимбалистов А.В.
Влияние пародонтологической инфекции на здоровье человека (обзор литературы) 497

ХИРУРГИЯ

Куликовский В.Ф., Олейник Н.В., Братищева Н.Н., Кривчикова А.П., Аленичева М.С., Аскари Жехад Кхалил, Горбенко А.Г.
Пути оптимизации хирургического лечения хронической анальной трещины на фоне ректоцеле 507

Лещенко А.С., Карпачев А.А., Францев С.П., Солошенко А.В., Колпаков А.Я., Ярош А.Л.
Применение политетрафторэтиленовых эндопротезов в хирургии грыж живота 514

Сведения об авторах 522

Выпускающий редактор *Л.П. Котенко*
Корректура, компьютерная вёрстка
О.Г. Томусяк

E-mail: efremova@bsu.edu.ru
Подписано в печать 20.12.2019
Формат 60×84/8.
Гарнитура Times New Roman, Impact.
Усл. п. л. 20,0
Заказ 299
Цена свободная.
Тираж 1000 экз.
Дата выхода 30.12.2019.

Подписной индекс в Объединенном

каталоге «Пресса Росссии» – 81468
Оригинал-макет подготовлен и тиражирован в Издательском доме «БелГУ» НИУ БелГУ
Адрес: 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85

© Белгородский государственный национальный исследовательский университет, 2019

Volume 42, № 4
December 2019

SCIENTIFIC REVIEWING JOURNAL

Belgorod State University Scientific bulletin

Medicine. Pharmacy

Founded in 1995

The journal is included in the List of HDC of peer-reviewed scientific publications in which the main scientific results of dissertations for obtaining scientific degrees of a candidate and doctor of science (14.01.00 – clinical medicine, 14.02.00 – preventive medicine). The journal is introduced in Russian Science Citation Index (РИНЦ).

НАУЧНЫЕ ВЕДОМОСТИ

Белгородского государственного университета

Медицина. Фармация

Founder
Federal state autonomous educational establishment of higher education «Belgorod National Research University»

Publisher:
Belgorod State National Research University Publishing House «BelSU»

Address of editorial office, publisher, letterpress plant: 85 Pobeda St, Belgorod, 308015, Russia

The journal has been registered at the Federal service for supervision of communications information technology and mass media (Roskomnadzor)

Mass media registration certificate
ПИ № ФС 77-73514 dd 31.08. 2018

Publication frequency: 4 /year

EDITORIAL BOARD OF JOURNAL SERIES

Chief editor

V.F. Kulikovsky, doctor of medicine sciences, professor, Director Medical Institute (BSU, Belgorod, Russia)

Deputy of chief editor

O.A. Efremova, doctor of medicine sciences, professor (BSU, Belgorod, Russia)

Responsible secretary

L.A. Kamyshnikova, candidate of medicine sciences (BSU, Belgorod, Russia)

Technical Secretary

O.V. Chernysheva
(BSU, Belgorod, Russia)

Members of editorial board:

V.V. Badokin, doctor of medical sciences, professor, head of the department of Rheumatology, (Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia)

S.N. Gontarev, doctor of medical sciences, professor, head physician of "Stomatologic polyclinic of Stary Oskol"

V.K. Gostishchev, doctor of medical sciences, professor, Sechenov first Moscow state medical university, Academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow, Russia)

V.C. Leontev, doctor of medical sciences, professor of the Moscow State Medical-Stomatological University, Academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow, Russia)

V.P. Mihin, doctor of medical sciences, professor of Kursk State Medical University (Kursk, Russia)

G.G. Onishchenko, doctor of medical sciences, professor, member of the presidium of the Russian Academy of Sciences, Academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow, Russia)

CONTENTS

Pahlevanyan V.G., Kovalenko B.S., Kravets B.V., Novikov D.Yu.
To the 10-th year anniversary of the department of faculty surgery of the Medical Institute of Belgorod National Research University 371

INTERNAL DISEASES

Efremova O.A., Kamyshnikova L.A., Weisalov S.E., Sviridova M.S.
Parameters of structural and functional condition of the heart and great vessels in patients with chronic pyelonephritis, depends on the course of the disease 375

Khlynova O.V., Bikova G.A., Tuev A.V.
Nonalcoholic fatty liver disease and asthma: particular issues of clinical and laboratory features of the combined course…….. 390

Dubonosova D.G., Golivets T.P. , Petrova G.D., Gagarina D.O.
Hyperhomocysteinemia as an indicator of endothelial dysfunction in metabolic syndrome at a young age (case from clinical practice)..... 400

CARDIOLOGY

Vishnevsky V.I., Saraev I.A., Karasev A.Y., Shvets D.A.
The possibility of predicting the risk of deaths in the longterm period after the acute coronary syndrome 409

Semenova E.A.
The influence of the school of hypertension on the severity of depression in patients with arterial hypertension 421

Shekhovtsova L.V., Osipova O.A., Golovin A.I., Eremina E.V., Belousova O.N.
Comparative analysis of the effect of mineralocorticoid receptor antagonists eplerenone and spironolactone on QT interval components, structural and geometric parameters of left ventricular myocardium in patients with acute myocardial infarction with ST segment elevation with low ejection fraction 429

Vasilieva L.V., Gosteva E.V., Popov S.Y., Tolstykh E.M., Latisheva M.N.
Effect of angiotensin II receptor blockade on cognitive performance in hypertensive patients with metabolic syndrome 442

STOMATOLOGY

Mishin D.N., Mitin N.E., Olejnikov A.A., Popova V.O.
Estimation of preparation taper of natural teeth for artificial metal-ceramic crowns 451

Agarkov N.M., Gontarev S.N., Gontareva I.S., Zamulin D.O.
Diagnosis of chronic periodontitis in children by informative immunological indicators 459

Yu.P. Ostrovsky, doctor of medical sciences, professor, academician of the Belarusian Academy of Medical Sciences, laureate of the State Prize of Belarus in the field of science and technology, corresponding member of the National Academy of Sciences of Belarus (Minsk, Belarus)

O.V. Khlynova, doctor of medical sciences, professor, member of the Academician of the Russian Academy of Sciences, head of the department of Hospital Therapy of Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner (Perm, Russia*)*

A.V. Tsimbalistov, doctor of medicine sciences, professor, head of the department of orthopedic dentistry, Medical Institute (BSU, Belgorod, Russia)

A.F. Chernousov, doctor of medical sciences, professor Sechenov first Moscow state medical university, Academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow, Russia)

Pogosian N.M., Novozhilova M.S., Gabov R.S., Ryzhova I.P.
The develop of a minimally invasive method for preparing bone tissue before implantation using biological potential of body 470

Gromov A.L., Gubin M.A., Ivanov S.V., Shchenin A.V.
Assesment of the influence of internal chronic pathologyon the course and outcome of odontogenic sepsis 478

Belenova I.A., Rozhkova E.N.
Registration of enamel mineralization changes at using of the product based on calcium ion and amino acids 488

Peshkova E.K., Tsimbalistov A.V.
Influence of periodontal infection on systemic health (review of literature) 497

SURGERY

Kulikovsky V.F., Oleynik N.V., Bratisheva N.N., Krinchikova A.P., Alenicheva M.S., Ascari Zhehad Khalil, Gorbenko A.G.
Surgical treatment optimization of chronic anal fissure combined with rectocele 507

Leshchenko A.S., Karpachev A.A., Francev S.P., Soloshenko A.V., Kolpakov A.Y., Yarosh A.L.
The use of polytetrafluoroethylene implants in surgery of abdominal hernia..... 514

Information about Authors 522

Commissioning Editor *L.P. Kotenko*
Pag Proofreading, computer imposition *O.G. Tomusyak*

E-mail: efremova@bsu.edu.ru
Passed for printing: 20.12.2019
Format 60×84/8.
Typeface Times New Roman, Impact.
Printer's sheets 20,0
Order 299
Price: free.
Circulation: 1000 copies.
Date of publishing: 30.12.2019.

Subscription reference in The Russian Press com-mon catalogue – 81468.

Dummy layout is replicated at Publishing House «BelSU» Belgorod National Research University
Address: 85 Pobeda St, Belgorod, 308015, Russia

© Belgorod State National Research University, 2019

УДК 617
DOI 10.18413/2075-4728-2019-42-4-371-374

К 10-ЛЕТИЮ КАФЕДРЫ ФАКУЛЬТЕТСКОЙ ХИРУРГИИ МЕДИЦИНСКОГО ИНСТИТУТА БЕЛГОРОДСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО НАЦИОНАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

TO THE 10-th YEAR ANNIVERSARY OF THE DEPARTMENT OF FACULTY SURGERY OF THE MEDICAL INSTITUTE OF BELGOROD NATIONAL RESEARCH UNIVERSITY

В.Г. Пахлеванян, Б.С. Коваленко, Б.В. Кравец, Д.Ю. Новиков
V.G. Pahlevanyan, B.S. Kovalenko, B.V. Kravets, D.Yu. Novikov

Белгородский государственный национальный исследовательский университет
Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, д. 85

Belgorod National Research University,
85 Pobedy St., Belgorod, 308015, Russia

E-mail: wov1989@mail.ru

Аннотация
К юбилейной дате создания кафедры факультетской хирургии в Медицинском институте Белгородского государственного национального исследовательского университета подведены некоторые итоги ее деятельности. В первой части статьи показаны начальные этапы становления кафедры, во второй – современные этапы ее развития. Подробно освещены учебная деятельность кафедры и дополнительные внеурочные занятия. Также представлены направления научно-исследовательской деятельности сотрудников кафедры, основная тематика изучаемых вопросов, которые используются также и студентами для защиты кандидатских и докторских диссертационных работ. Внедрение в работу кафедры факультетской хирургии современных информационных технологий позволяет раскрыть творческий, интеллектуальный и научный потенциал студентов, мотивирует их к обучению, а также способствует формированию благоприятного психологического микроклимата в сферах «преподаватель – студент» и «студент – студент».

Abstract
By the anniversary of the creation of the Department of faculty surgery at the Medical Institute of Belgorod state national research University summed up some of the results of its activities. The first part of the article shows the initial stages of formation of the Department, the second-the modern stages of its development. The educational activities of the Department and additional extracurricular activities are covered in detail. The directions of research activities of the Department staff, the main topics of the studied issues are also presented, which are also used by students to defend candidate and doctoral dissertations. The introduction of modern information technologies into the work of the Department of faculty surgery allows to reveal the creative, intellectual and scientific potential of students, motivates them to study, and also contributes to the formation of a favorable psychological microclimate in the areas of "teacher – student" and "student – student".

Ключевые слова: медицинский институт, кафедра, хирургические болезни, факультетская хирургия, сотрудники кафедры, студенты.
Keywords: Medical Institute, department, surgical diseases, faculty surgery, department staff, students.

На современном этапе развития общества потребность в высококвалифицированном кадровом составе прогрессивно возросла. Это касается и медицинской сферы, где

требуются врачи с высоким уровнем знаний и практических навыков. Базисные знания, закладываемые студентам медицинских вузов, являются основой для их дальнейшего профессионального совершенствования. С этой целью на клинических кафедрах медицинских вузов обучение студентов должно проводиться на высоком учебно-методическом уровне, включая дополнительно к образовательному процессу внеурочную работу (кружки) в рамках студенческого научного общества с тем, чтобы обучающиеся могли определяться с профессией и выбирать дальнейший путь в здравоохранении.

Невозможно представить качественную работу кафедр клинического профиля вне лечебно-профилактических учреждений. Обучение студентов в условиях лечебно-профилактических учреждений позволяет им приблизиться к реальной рабочей обстановке, изучать различные клинические случаи на конкретных больных, проводить диагностику и лечение различных заболеваний, способствует формированию благоприятного микроклимата в сферах общения «врач – пациент», «врач – врач», «врач – средний и младший персонал». Эта важная и ответственная задача возлагается на сотрудников кафедр, работающих в лечебных учреждениях. Для выполнения этой задачи в полной мере и было принято решение о создании в Медицинском институте НИУ «БелГУ» кафедры факультетской хирургии.

Начальный этап становления кафедры факультетской хирургии

В июне 2009 года в результате реформирования кафедры хирургических болезней на базе хирургического отделения ОГБУЗ «Городская клиническая больница № 1 г. Белгорода» была создана кафедра хирургических болезней № 1. Возглавил кафедру Заслуженный врач Российской Федерации, кандидат медицинских наук, доцент Коваленко Борис Степанович – высококвалифицированный врач-хирург, специалист с большим стажем работы в практическом здравоохранении.

Для становления полноценной кафедры необходимо было провести большую работу: подобрать кадры, создать рабочие программы, тестовые задания, учебно-методические комплексы дисциплин, что и предстояло выполнить заведующему. На кафедру были подобраны квалифицированные профессорско-преподавательские кадры, большинство из них были сотрудниками ОГБУЗ «Городская клиническая больница № 1 г. Белгорода». Учебная работа на кафедре велась по следующим дисциплинам: «Факультетская хирургия», «Онкология», «Реанимация и интенсивная терапия», «Нейрохирургия». В результате сплоченной и дружной работы коллектива кафедры в короткий срок были разработаны учебно-методические комплексы дисциплин, тестовые задания, рабочие программы.

Сотрудники кафедры совмещали педагогическую деятельность на кафедре с работой в хирургическом отделении, выполняли хирургические операции, осуществляли ургентные дежурства, возглавляли дежурные бригады хирургов, активно участвовали в диагностическом процессе и лечении больных с различной хирургической патологией. Совместно с сотрудниками отделений хирургического профиля преподаватели кафедры вели научные работы, публиковали статьи в научных медицинских журналах, выступали с докладами на научных конференциях.

Грамотное расположения кафедры на базе хирургического отделения, несущего ургентные дежурства, позволило обучать будущих врачей в условиях, максимально приближенных к действительности, прививая им практические навыки, необходимые для самостоятельной работы врача.

Отметим, что 90 % сотрудников кафедры на тот момент являлись обладателями учёной степени кандидата медицинских наук. Среди них доценты О.В. Захаров, Б.С. Коваленко, А.С. Сотников, старший преподаватель Д.В. Волков, ассистенты А.А. Бабенко и А.А. Копылов. Работая по совместительству на кафедре, лекции студентам читал один из опытнейших хирургов доктор медицинских наук, профессор С.А. Колесников

Тематика научно-исследовательских работ на кафедре на тот период была представлена двумя направлениями. Первое – хирургия мини доступа; данной проблемой за-

нимались профессор С.А. Колесников и доцент О.В. Захаров, в дальнейшем изучаемые вопросы по указанной теме использовались в написании диссертационных работ, учебно-методических пособий. В 2011 году сотрудник кафедры Н.И. Хлебников под руководством профессора С.А. Колесникова защитил кандидатскую диссертацию на тему: «Холецистэктомия из мини доступа в нестандартных ситуациях лечения калькулезного холецистита». Второе направление, посвященное изучению вопросов радиационных последствий Чернобыльской аварии, разрабатывалось заведующим кафедрой, позже была издана монография «Популяционные закономерности развития первично-множественных злокачественных новообразований».

Хорошей традицией является то, что выпускники медицинского факультета становятся сотрудниками кафедры. Так, выпускник 2002 года Д.Ю. Новиков, обладатель красного диплома, активно включился в жизнь кафедры, совмещая работу врача анестезиолога-реаниматолога с преподавательской деятельностью.

В 2010 года на кафедре был открыт симуляционный класс. Первый симулятор «Эндо-ВР» (производство CAE Healthcare) появился на кафедре 10 октября 2010 года, в дальнейшем были приобретены манекен реанимационный взрослого человека с подключенным компьютером для обучения сердечно-легочной реанимации (декабрь 2010 г.), видеолапароскопическая стойка Karl Storz (сентябрь 2012 г.), лапароскопический симулятор LapVR (ноябрь 2012 г.). Обучение на симуляторах проходили студенты, клинические ординаторы, врачи хирургического и реанимационного отделений. Открытие симуляционного класса на кафедре стало предпосылкой для создания в НИУ «БелГУ» симуляционного центра регионального значения, предназначенного для повышения качества подготовки, переподготовки, повышения квалификации и оценки профессиональной компетенции специалистов системы здравоохранения.

Немаловажным событием было формирование студенческого научного кружка. Студенты четвёртого курса, обучавшиеся по специальностям «Лечебное дело» и «Педиатрия», выполняли научные исследования, отдельные разработки которых стали темами кандидатских диссертаций. Кроме научной деятельности, студентов обучали практическим навыкам: наложению кожных швов, кишечных анастомозов, сосудистых швов и т.д. Созданные участниками кружка бригады из хирурга, ассистента и операционной медсестры учувствовали в различных студенческих соревнованиях и занимали призовые места на региональном и федеральном уровнях.

В числе первых в Медицинском институте на кафедре был образован компьютерный класс, позволяющий проводить ежедневное тестирование студентов по дисциплинам.

В сентябре 2012 года на кафедре были введены в учебные программы циклы занятий по дисциплинам «Безопасность жизнедеятельности» и «Медицина катастроф». Возглавил учебный процесс доцент Б.В. Кравец – военный врач с 30-летним опытом педагогической деятельности, работавший до этого начальником и доцентом кафедры военной и экстремальной медицины Амурской государственной медицинской академии, полковник медицинской службы в отставке. При его непосредственном участии на кафедре разрабатывались учебные пособия по данным дисциплинам, которые в дальнейшем переиздавались, а также создавались рабочие программы дисциплин.

Современный этап развития кафедры

В феврале 2014 года кафедра хирургических болезней № 1 была переименована в кафедру факультетской хирургии. На кафедре появились новые кадры. Молодые выпускники Медицинского института НИУ «БелГУ» вливаются в «жизнь» кафедры: ассистенты А.П. Кривчикова, В.Н. Прах, А.И. Черкашина, старший преподаватель В.Г. Пахлеванян. Каждый из них зарекомендовал себя грамотным, целеустремленным специалистом.

На современном этапе развития кафедры научные исследования и практические разработки осуществляются по следующим направлениям:

– оценка влияния малых доз радиоактивного излучения на формирование онкозаболеваемости у населения территорий, пострадавших вследствие техногенной аварии на Чернобыльской АЭС;

– новые технологии в лечении желчно-каменной болезни;

– повышение эффективности электрокоагуляционной остановки паренхиматозного кровотечения при оперативных вмешательствах на печени, селезенке, почках.

Активная работа сотрудников представлена в виде статей в высокорейтинговых журналах, учебно-методических пособий, монографий, различных патентов.

В 2017 году под руководством профессора кафедры С.А. Колесникова молодой сотрудник В.Г. Пахлеванян защитил кандидатскую диссертацию на тему: «Повышение эффективности электрокоагуляционной остановки паренхиматозного кровотечения при оперативных вмешательствах на печени, селезенке, почках».

На кафедре работают в большинстве своём люди под стать руководителю: увлечённые, творческие, преданные делу, которому служат. В настоящее время на кафедре 25 сотрудников. Среди сотрудников 5 докторов медицинских наук: профессор С.А. Колесников, профессор С.Л. Сперанский, профессор С.Г. Горелик, доцент А.С. Сотников, доцент В.Н. Дмитриев; 9 кандидатов медицинских наук: профессор В.В. Башук, доцент О.В. Захаров, доцент Б.С. Коваленко, старшие преподаватели А.А. Бабенко, С.С. Демин, С.И. Овчаренко, В.Г. Пахлеванян, Ю.А. Харченко, ассистент А.П. Кривчикова.

Преподавание на кафедре ведется с использованием современных мультимедийных технологий. В 2016 году состоялась защита выпускной квалификационной работы старшего преподавателя кафедры В.Г. Пахлеванян на тему «Социальные сети как средство педагогического взаимодействия преподавателя и студента». В результате данной работы в ноябре 2016 года в социальной сети «ВКонтакте» было создано сообщество «Кафедра факультетской хирургии НИУ «БелГУ»» (https://vk.com/belsurgery). На сегодняшний день участниками проекта является 1 082 человека. С каждым днем количество участников в группе увеличивается. Созданная группа в социальной сети позволяет раскрыть творческий, интеллектуальный и научный потенциал студентов, мотивирует их к обучению, формирует благоприятный психологический микроклимат в сфере «преподаватель-студент» и «студент-студент», что подтверждается запланированными и выполненными научно-исследовательскими работами.

В 2019 году в результате реорганизации к составу кафедры присоединились циклы занятий по дисциплинам «Офтальмология» и «Топографическая анатомия и оперативная хирургия».

В 2019 году база расположении кафедры изменилась, теперь она находится на территории ОГБУЗ «Городская больница № 2 г. Белгорода». Работа больницы как в виде плановой, так и ургентной помощи населению, а также наличие современного оборудования позволяют обучать студентов на высоком практикоориентированном уровне. Заведующий кафедрой совместно с главным врачом и его заместителями проводят утренние конференции с врачами всех отделений, организуют и проводят клинические разборы сложных в диагностическом и тактическом плане больных, клинические конференции, посвященные наиболее актуальным вопросам хирургии.

В результате 10-летней работы кафедры прошли успешное обучение большое количество студентов, некоторые из них являются сотрудниками Медицинского института, успешно совмещающими практическую деятельность врача с педагогической. Выпускники Медицинского института являются востребованными специалистами. Многие из них успешно работают как в Белгороде и Белгородской области, так и за их пределами в Российской Федерации и даже за рубежом. Кафедра факультетской хирургии продолжает активно развиваться, отвечая требованиям современного научного сообщества и повышая статус российского здравоохранения.

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ
INTERNAL DISEASES

УДК 616.12-072.7:616.61-002.3
DOI 10.18413/2075-4728-2019-42-4-375-389

ПАРАМЕТРЫ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СЕРДЦА И МАГИСТРАЛЬНЫХ СОСУДОВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ

PARAMETERS OF STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CONDITION OF THE HEART AND GREAT VESSELS IN PATIENTS WITH CHRONIC PYELONEPHRITIS DEPENDS ON THE COURSE OF THE DISEASE

О.А. Ефремова, Л.А. Камышникова, С.Э. Вейсалов, М.С. Свиридова
O.A. Efremova, L.A. Kamyshnikova, S.E. Weisalov, M.S. Sviridova

Белгородский государственный национальный исследовательский университет,
Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85

Belgorod National Research University,
85 Pobedy St, Belgorod, 308015, Russia

E-mail: efremova@bsu.edu.ru

Аннотация
Хронический пиелонефрит неизбежно приводит к поражению сердечно-сосудистой системы (ССС). При этом остаются малоизученными показатели структурно-функционального состояния сердца и магистральных сосудов у больных хроническим пиелонефритом (ХП) в зависимости от течения заболевания, не выделены наиболее чувствительные маркеры поражения ССС. В связи с этим авторами обследовано 125 больных ХП без явлений обструкции мочевыводящих путей. Выделено три группы: 1 группу (45 пациентов) составили больные с рецидивирующим течением ХП (ХПр), обострениями 3 и более раз за год; 2 группу (42 человека) – больные с активной фазой пиелонефрита (ХПа), имеющие обострения ХП 2 раза в год и реже, третью контрольную группу (38 пациентов) составили больные с неактивной фазой заболевания (ХПк), имеющие в анамнезе пиелонефрит не менее 5 лет, редкие обострения – не чаще 1 раза в год, на момент наблюдения заболевание было в стадии ремиссии. Анализ полученных результатов показал, что у пациентов с ХП в зависимости от течения заболевания обособленные маркерные эхографические показатели делились на три класса: первый класс отличал между собой группу больных с ХПк и выраженную патологию (группу ХПа и группу ХПр) и был не в состоянии оценить вклад воспалительного процесса в поражение ССС. Второй класс показателей был более чувствительным и реагировал на изменения сердца и сосудов. Третий класс был представлен показателями, характеризующими состояние микрососудов, а именно дуговых артерий почек, которые повышались только у больных с рецидивирующим течением ХП, то есть, фактически, были маркерами поражения ССС у больных пиелонефритом. Итак, целесообразным является использование в клинической практике уменьшенного количества эхографических показателей для оценки состояния сосудов и сердца у больных хроническим пиелонефритом.

Abstract
Chronic pyelonephritis inevitably leads to damage to the cardiovascular system (CVS). At the same time, the structural and functional state of the heart and the great vessels in patients with chronic pyelonephritis (CP)

remains poorly understood, depending on the course of the disease; the most sensitive markers of CVS damage have not been identified. 125 patients with chronic pyelonephritis (CP) without urinary tract obstruction were examined. Three groups were distinguished among the examined: the first group (45 patients) – patients comprised a recurrent course of CP (CPr), exacerbations of 3 or more times per year; the second (42 people) – patients with an active phase of pyelonephritis (CPa), with exacerbations of CP 2 times a year or less, the third control group (38 patients) consisted of patients with an inactive phase of the disease (CPc), with a history of pyelonephritis of at least 5 years, rare exacerbations – not more than 1 time per year, at the time of observation, the disease was in remission. An analysis of the results showed that in patients with chronic pyelonephritis, depending on the course of the disease, the structural and functional state of the heart were divided into three classes: the first class distinguished between a group of patients with CPc and pronounced pathology (CPa group and CPr group) and was not able to assess the contribution of the inflammatory process to the damage to the cardiovascular system (CVS). The second class of indicators was more sensitive and responded to changes in the heart and blood vessels. The third class was presented by indicators characterizing the state of micro vessels, namely, the arterial arteries of the kidneys, which increased only in patients with recurrent course of CP, that is, in fact, were markers of CVS damage in patients with pyelonephritis. Thus, it is advisable to use in clinical practice a reduced number of echographic indicators for assessing the state of blood vessels and the heart in patients with CP.

Ключевые слова: хронический пиелонефрит, структурно-функциональное состояние сердца, магистральные сосуды, эхографические показатели сердца.
Keywords: chronic pyelonephritis, structural-functional state of the heart, great vessels, echographic indices of the heart**.**

Введение

По определению Всемирной организации здравоохранения хроническая болезнь почек (ХБП) относится к глобальным медико-социальным проблемам и имеет существенную тенденцию к увеличению [Свиридова и др., 2013; Шутов, 2014; Котенко, 2018]. Согласно данным эпидемиологических исследований, в популяции больных почечной патологией артериальная гипертония и другие сердечно-сосудистые патологии встречаются более чем в 70–80 % случаев, вызывая не только высокую частоту преждевременной инвалидизации и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), но и значительно увеличивая риск развития атеросклероза. Предметом интенсивных научных дискуссий во всем мире является важность патогенетических механизмов высокой частоты сочетания этих двух патологий [Fridén, et al., 2019].

Больные ишемической болезнью сердца (ИБС) характеризуются поражениями как сердца, так и сосудов. Первыми проявлениями поражения миокарда у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) являются гипертрофия левого желудочка (ЛЖ) и диастолическая дисфункция (ДД) ЛЖ. В ряде случаев ДД ЛЖ развивается при отсутствии его гипертрофии [Ефремова, Камышникова, 2010; Wagner et al., 2017]. При хроническом пиелонефрите (ХП) довольно часто диагностируется нарушение геометрии ЛЖ, однако гипертрофия ЛЖ не всегда обусловлена наличием артериальной гипертонии (АГ) или ИБС. Изменение геометрии ЛЖ у пациентов с ХП часто ассоциируется с наличием ДД ЛЖ. Патогенетические механизмы развития гипертрофии и ДД ЛЖ у больных с ХП и ИБС изучены недостаточно. Можно предполагать, что сочетание этих двух заболеваний является взаимоотягощающим за счет общих звеньев патогенеза [Parikh et al., 2015; Kulik et al., 2017; Raggi, Alexopoulos, 2017; Zannad, Rossignol, 2017]. По данным некоторых авторов, частота развития гипертрофии и ДД ЛЖ увеличивается с повышением артериального давления (АД) [Иевлев, Казакова, 2018; Vakulenko, 2019]. С другой стороны, воспалительный процесс при ХП связан с активацией процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ), гиперпродукцией и отложением коллагена в интерстиции ЛЖ, и, как следствие, с развитием ДД ЛЖ [Hakeem et al., 2014; Kulik et al., 2017]. Гипертрофия ЛЖ и нарушение его релаксации способствуют развитию диастолической, а со временем, и систолической ХСН, что ухудшает прогноз для пациентов с ХП и ИБС [Chiu et al., 2015;

Миронова и др., 2019]. Это вызывает необходимость активного изучения механизмов развития этих расстройств и возможности их предупреждения.

Целью работы является оценка структурно-функционального состояния сердца и магистральных сосудов у больных хроническим пиелонефритом в зависимости от течения заболевания.

Объекты и методы исследования

Проведено динамическое клиническое и лабораторно-инструментальное обследование 125 больных ХП без явлений обструкции мочевыводящих путей, которым бы требовалось хирургическое вмешательство, в возрасте от (46,3 ± 17,1) лет, находившихся на стационарном и амбулаторном лечении в нефрологическом отделении ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа». Среди обследованных было выделено три группы: первую группу (45 пациентов) составили больные с рецидивирующим течением ХП (ХПр), обострениями 3 и более раз за год; вторую группу (42 человека) – больные с активной фазой пиелонефрита (ХПа), имеющие обострения ХП 2 раза в год и реже, третью контрольную группу (38 пациентов) составили больные с неактивной фазой заболевания (ХПк), имеющие в анамнезе пиелонефрит не менее 5 лет, редкие обострения – не чаще 1 раза в год, на момент наблюдения заболевание было в стадии ремиссии. Группы были репрезентативны по возрасту.

Среди обследованных больных было 39 мужчин и 86 женщина, т.е. большинство больных хроническим пиелонефритом составили женщины (68,8 %). Преобладала длительность заболевания от 6 до 14 лет, средняя продолжительность хронического пиелонефрита составила (10,3 ± 3,8) года. У 42 (33,6 %) пациентов хронический пиелонефрит был первичным, у 66,4 % – вторичным, причиной которого чаще всего были мочекаменная болезнь, пороки развития и положения почек. Тяжелое клиническое течение заболевания выявлено у 28,8 % лиц, умеренное – у 61 (48,8 %) пациента. Все больные были с сохраненной функцией почек. Критериями постановки диагноза хронического пиелонефрита были наличие болевого, интоксикационного, дизурического, мочевого синдромов и характерные изменения на экскреторных урограммах и при ультразвуковом исследовании (УЗИ) почек.

Исследование состояния сосудов и сердца имеет важное значение для верификации их ремоделирования у больных ХП, в том числе при его сочетании с ИБС, а также оценке выявленных изменений. Наиболее доступным методом этой диагностики в современных условиях является проведение ультразвукового исследования.

Благодаря возможностям современной ультразвуковой аппаратуры, на данный момент можно определить достаточно большое количество эхографических показателей. Учитывая численность ультразвуковых параметров, используемых для оценки структурно-функционального состояния сердца и сосудов, нами были использованы статистический критерий Краскела-Уоллиса (ККУ) и медианный тест (МТ) с целью выделения показателей, «отзывающихся» на нарушение состояния сосудов и сердца у больных ХП в зависимости от течения заболевания. Критерии являются непараметрическим аналогом дисперсионного анализа и освещают вопрос, существует ли статистически значимая зависимость показателя исследуемого от группы при условии, что количество групп больше двух (в нашем случае группы больных с ХПр, ХПа, ХПк).

Было выделено 29 показателей – эхо-маркеров нарушения состояния сосудов и сердца у исследуемых пациентов. Они относились к показателям сердца: толщина межжелудочковой перегородки сердца (ТМП), толщина задней стенки левого желудочка сердца (ТЗС ЛЖ), диаметр легочной артерии (ДЛА), диаметр левого предсердия (ДЛП), конечный систолический размер левого желудочка сердца (КСР ЛЖ), конечно-диастолический объём ЛЖ (КДО), конечно-систолический объем ЛЖ (КСО), фракция выброса ЛЖ (ФВ), масса миокарда ЛЖ (ММЛЖ), индекс ММЛЖ (ИММЛЖ), время изоволюмической релаксации левого желудочка сердца (IRLV), соотношение максимальных скоростей раннего и позднего диастолического наполнения левого желудочка сердца по данным тканевого допплеровского исследования (TD e/a), соотношение максимальных

скоростей раннего диастолического наполнения левого желудочка сердца по данным спектрального и тканевого допплеровского исследования (E/e'); показатели сонных артерий (усредненные значения между правой и левой артериями): толщина комплекса интима-медиа сонной артерии в стандартной точке на 1,5 см проксимальнее бифуркации (TIM1), толщина комплекса интима-медиа сонной артерии на уровне бифуркации (ТИМ2bif), индекс натяжения сонной артерии – усредненное значение между правыми и левыми артериями (Insr), коэффициент комплайнс просвета сонной артерии – усредненное значение между правыми и левыми артериями (KPSAsr), индекс артериальной жесткости сонной артерии, усредненное значение между правыми и левыми артериями (IAGsr), индекс аугментации сонной артерии – усредненное значение между правыми и левыми артериями (Iasr), модуль эластичности Петерсона сонной артерии – усредненное значение между правыми и левыми артериями (МЭsr), коэффициент расширения просвета сонной артерии – усредненное значение между правыми и левыми артериями (KRPsr), артериальный комплайнс – усредненное значение между правыми и левыми артериями (АКsr), модуль эластичности Юнга сонной артерии – усредненное значение между правыми и левыми артериями (МЭЮsr), скорость пульсовой волны на сонной артерии – усредненное значение между правыми и левыми артериями (PWVsr); показателей других магистральных сосудов: процент изменения диаметра плечевой артерии (% D), скорость пульсовой волны на аорте (PWVAo), пиковая систолическая скорость кровотока в аорте (VpsAo); индекс резистентности дуговых артерий почек – усредненное значение между правыми и левыми артериями (IRAПsr), пульсационный индекс дуговых артерий почек – усредненное значение между правыми и левыми артериями (PIAПsr).

Результаты исследования

Изучаемые эхографические показатели сердца, макро- и микроциркуляции у пациентов с ХПк приведены в табл. 1. Описательные характеристики выбранных показателей для пациентов группы больных ХПа приведены в табл. 2. Аналогичные описательные характеристики выбранных эхографических маркерных показателей для пациентов группы больных ХПр приведены в табл. 3.

В дальнейшем тесте значения изучаемых показателей представляются медианой вариации. Характеризуя маркерные показатели, в целом можно констатировать, что они делились на три класса: первый класс на статистически значимом уровне ($p < 0,05$) отличал между собой группу больных с ХПк и две другие группы (группу больных ХПа и группу больных ХПр) и был не в состоянии оценить вклад воспаления почек в поражение сердечно-сосудистой системы (ССС). Второй класс показателей был более чувствительным, реагировал на изменения сердца и сосудов и отличал между собой группы ХПа и ХПр. Третий класс был наименее «мобильным» и повышался только у больных ХПр, то есть, фактически, был маркером поражения ССС у больных пиелонефритом.

Благодаря анализу центральных тенденций (медиан) и интерквантильных интервалов, в первый класс отнесены были маркерные показатели: ДЛА, PWVAo, ФВ, Insr, KPSAsr, KRPsr, АКsr, Iasr, МЭЮsr.

Маркерные показатели ДЛА и PWVAo характеризовали наличие патологического состояния в группах ХПа и ХПр в отличие от группы ХПк, но в группе больных ХПк центральные тенденции (медианы) были в виде «псевдоподъёма». Медиальные значения показателей группы ХПр превышали аналогичные в группе ХПк, однако эта тенденция объяснялась только асимметрией распределения, поскольку интерквантильные интервалы группы ХПр были шире, то есть распределение ХПр «поглощал» распределение ХПк. Для маркерного показателя ДЛА медиана в группе ХПк составляла 22,53, в группе ХПа – 24,91, в группе ХПр – 24,78. При этом ИКР в группе ХПа составил 23,7 ÷ 26,7 и 23,3 ÷ 28,2 в группе ХПр. Медиана показателя PWVAo имела значение 5,53 в группе ХПк, 7,53 – в группе ХПа, 7,19 – в группе ХПр. Значение ИКР равно 7,1 ÷ 7,98 (группа ХПа) и 6,8 ÷ 9,5 (группа ХПр).

Таблица 1
Table 1

Эхографические показатели сердца, макро- и микроциркуляции у пациентов с ХПк (n = 38)
Echographic indices of the heart, macro- and microcirculation in patients with CPc (n = 38)

Показатель	Среднее	Медиана	Минимум	Максимум	Нижняя квартиль	**Верхняя квартиль**	Стандартное отклонение
TIM1, мм	0,61	0,61	0,43	0,87	0,51	0,67	0,11
TIM2bif, мм	0,88	0,86	0,53	1,42	0,68	1,02	0,22
Insr	0,09	0,09	0,03	0,15	0,05	0,11	0,03
KPSAsr, мм^2/кПа	1,14	1,10	0,62	2,13	0,85	1,35	0,32
IAGsr	6,25	5,75	3,44	10,55	4,95	7,45	1,87
МЭsr, кПа	74,91	71,67	41,23	125,73	55,72	86,61	23,29
PWVsr, м/с	5,77	5,75	4,28	7,68	5,00	6,33	0,91
KRPsr, кПа$^{-1}$	0,03	0,03	0,02	0,05	0,02	0,04	0,01
МЭЮsr, кПа	434,93	396,78	218,34	859,07	330,70	546,68	140,28
AKsr, мм^2/кПа	1,12	1,09	0,62	2,13	0,85	1,35	0,32
Iasr, %	5,44	3,93	-18,49	75,02	-5,42	14,29	15,76
VpsAo, см/с	106,43	100,75	69,05	183,56	84,35	122,38	26,19
PWVAo, м/с	5,72	5,53	3,85	8,02	5,06	6,42	0,94
%D, %	15,47	14,73	7,82	26,34	12,48	19,25	4,00
ТМП, мм	8,07	8,21	0,68	11,92	6,93	9,22	1,92
ТЗС ЛЖ, мм	7,78	8,21	0,55	12,12	6,68	9,22	2,26
КСР ЛЖ, мм	30,24	29,77	22,68	45,72	27,88	31,72	4,10
ДЛП, мм	32,46	32,01	24,48	42,22	29,73	35,62	4,09
ДЛА, мм	22,54	22,53	18,48	28,02	20,13	24,52	2,44
КДО ЛЖ, мл	88,06	85,17	47,23	149,34	75,53	99,50	20,72
КСО ЛЖ, мл	27,56	26,72	11,11	60,12	22,14	33,12	9,03
ФВ, %	68,92	67,46	58,36	83,27	65,31	73,31	5,76
IRLV, сек.	0,52	0,08	0,06	19,36	0,07	0,11	2,86
TD e/a	1,76	1,75	0,54	3,22	1,38	2,19	0,67
ММЛЖ, г	126,36	125,11	7,85	204,47	100,70	151,42	39,87
ИММЛЖ, г/м^2	69,98	72,07	5,20	108,19	60,28	81,27	18,55
E/e'	4,83	4,82	2,64	8,86	4,08	5,56	1,06
RIАПsr	0,53	0,54	0,46	0,67	0,49	0,59	0,04
PIАПsr	0,86	0,80	0,71	1,32	0,75	0,91	0,15

Таблица 2
Table 2

Эхографические показатели сердца, макро- и микроциркуляции у больных ХПа (n = 42)
Echographic indices of the heart, macro- and microcirculation in patients with CPa (n = 42)

Показатель	Среднее	Медиана	Минимум	Максимум	Нижняя квартиль	Верхняя квартиль	Стандартное отклонение
TIM1, мм	0,71	0,74	0,48	0,87	0,58	0,82	0,10
TIM2bif, мм	1,12	1,26	0,73	1,47	0,73	1,37	0,26
Insr	0,05	0,04	0,04	0,07	0,04	0,07	0,01
KPSAsr, $мм^2$/кПа	0,76	0,66	0,46	1,31	0,46	1,07	0,28
IAGsr	8,92	10,31	5,73	12,19	6,00	11,02	2,61
МЭsr, кПа	123,52	143,77	72,23	173,09	74,57	162,56	40,04
PWVsr, м/с	7,45	8,13	5,74	8,10	5,83	8,71	1,27
KRPsr, $кПа^{-1}$	0,02	0,02	0,01	0,03	0,01	0,03	0,01
МЭЮsr, кПа	694,17	646,25	378,16	1230,95	384,97	1172,90	342,14
AKsr, $мм^2$/кПа	0,75	0,69	0,45	1,32	0,45	1,08	0,27
Iasr, %	11,71	12,02	-9,14	32,16	-4,71	23,54	13,70
VpsAo, см/с	93,50	91,36	70,90	126,22	84.59	100,46	15,85
PWVAo, м/с	7,52	7,53	7,01	8,11	7,09	7,98	0,44
%D, %	13,81	12,52	10,40	18,77	11,09	16,69	3,06
ТМП, мм	8,29	9,31	0,68	11,72	8,18	11,22	3,91
ТЗС ЛЖ, мм	9,17	9,27	6,58	12,32	7,18	11,12	2,02
КСР ЛЖ, мм	30,62	30,51	24,78	37,62	28,18	33,92	3,72
ДЛП, мм	33,74	33,83	27,27	37,73	33,17	35,33	2,64
ДЛА, мм	24,95	24,91	20,98	28,22	23,68	26,72	2,01
КДО ЛЖ, мл	92,97	93,04	63,75	113,42	82,84	105,74	14,36
КСО ЛЖ, мл	32,72	30,35	23,16	48,39	26,70	38,60	7,50
ФВ, %	64,76	63,71	56,09	74,80	61,67	69,06	5,25
IRLV, сек.	0,07	0,08	0,05	0,11	0,07	0,12	0,01
TD e/a	1,23	1,27	0,56	2,31	0,64	1,71	0,57
ММЛЖ, г	141,48	151,71	52,18	213,99	120,41	183,11	51,65
ИММЛЖ, $г/м^2$	76,84	84,23	24,60	116,56	68,66	95,16	28,53
E/e'	5,51	5,80	3,52	6,97	4,50	6,20	1,06
RIAПsr	0,53	0,54	0,49	0,61	0,50	0,58	0,03
PIAПsr	0,81	0,82	0,72	1,01	0,76	0,91	0,10

Таблица 3
Table 3

Эхографические показатели сердца, макро- и микроциркуляции у больных ХПр (n = 45)
Echographic indices of the heart, macro- and microcirculation in patients with CPr (n = 45)

Показатель	Среднее	Медиана	Минимум	Максимум	Нижняя квартиль	Верхняя квартиль	Стандартное отклонение
TIM1, мм	0,81	0,82	0,48	1,12	0,71	0,93	0,14
TIM2bif, мм	1,29	1,30	0,68	1,87	1,12	1,46	0,27
Insr	0,05	0,05	0,03	0,07	0,04	0,05	0,01
KPSAsr, $мм^2$/кПа	0,66	0,64	0,32	1,36	0,45	0,82	0,25
IAGsr	10,42	9,96	6,27	18,68	8,42	11,57	3,05
МЭsr, кПа	150,45	138,93	83,30	270,88	120,64	173,99	47,35
PWVsr, м/с	8,24	8,14	6,14	11,30	7,44	9,03	1,29
KRPsr, $кПа^{-1}$	0,02	0,02	0,01	0,03	0,01	0,02	0,00
МЭЮsr, кПа	741,97	651,63	391,70	1503,25	539,04	813,35	278,76
AKsr, $мм^2$/кПа	0,65	0,64	0,32	1,36	0,45	0,82	0,25
Iasr, %	12,75	13,32	-9,17	30,04	8,96	17,66	8,55
VpsAo, см/с	91,26	87,34	66,63	163,18	76,28	99,52	20,11
PWVAo, м/с	8,00	7,19	4,45	13,72	6,81	9,52	2,11
%D, %	6,54	6,84	0,01	12,83	4,22	9,21	3,27
ТМП, мм	10,18	9,86	7,48	13,62	8,68	11,72	1,64
ТЗС ЛЖ, мм	9,82	9,58	6,18	13,92	8,58	11,32	1,86
КСР ЛЖ, мм	31,35	31,76	25,07	40,73	28,67	33,83	3,71
ДЛП, мм	36,85	37,34	29,68	44,02	35,28	39,72	3,79
ДЛА, мм	25,40	24,78	21,08	32,22	23,28	28,22	2,85
КДО ЛЖ, мл	95,78	96,35	69,58	140,28	87,67	105,51	14,81
КСО ЛЖ, мл	32,42	30,02	20,65	58,49	26,59	37,11	8,92
ФВ, %	66,28	67,62	53,17	80,73	61,24	70,36	6,45
IRLV, сек.	0,14	0,12	0,07	1,01	0,09	0,14	0,16
TD e/a	0,93	0,83	0,48	1,56	0,69	1,23	0,27
ММЛЖ, г	169,36	167,35	117,25	234,76	140,87	189,08	31,86
ИММЛЖ, $г/м^2$	86,91	85,33	62,66	119,52	76,87	100,29	14,35
E/e'	6,81	6,93	3,48	9,78	6,08	7,61	1,40
RIAПsr	0,58	0,56	0,51	0,71	0,52	0,64	0,04
PIAПsr	0,96	0,86	0,80	1,33	0,82	1,07	0,15

Аналогичный анализ был проведен для маркерного показателя ФВ. Его значение в группе ХПк было 67,46, в группе ХПа – 63,71, в группе ХПр – 67,62. ИКР составил 61,67 ÷ 69,06 и 61,24 ÷ 70,36 соответственно в группе ХПа и ХПр.

Как можно видеть, углубленное изучение значений исследованных маркерных показателей позволяет объяснить «псевдоподъем» значений лишь сдвигом центральных тенденций и подтвердить целесообразность отнесения показателей ДЛА, PWVAo, ФВ в первый класс, то есть к тем показателям, которые отличают между собой норму и «не норму».

Отнесение к этому классу показателя PWVAo свидетельствует, что фактор активности заболевания при ХПа является доминирующим в формировании повышенной скорости пульсовой волны. В нашем исследовании отображается тенденция к повышению значений PWV, PWVAo в соответствии с наличием патологии. Согласно мировым исследовательским выводам, повышение скорости распространения пульсовой волны на данный момент считается одним из факторов сердечно-сосудистого риска, а именно фактором бессимптомного поражения органов и, согласно совместным рекомендациям Европейского общества гипертонии и Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению АГ 2018, используется в стратификации общего сердечно-сосудистого риска. Прямое измерение артериальной жесткости через определение скорости пульсовой волны имеет наибольшее количество эпидемиологических данных по прогностической ценности в отношении кардиоваскулярных событий и, по мнению большинства экспертов, рассматривается как «золотой стандарт» артериальной жесткости [Рекомендации по лечению больных с артериальной гипертензией, 2018; Журавлёва, Лопина, 2017].

Показатель Insr (см. табл. 1–3) в группе ХПк составил 0,09, а при ХПа и ХПр равен 0,04 и 0,05 соответственно. То есть, показатель Insr «отзывался» на патологию в целом, но не был чувствительным к сердечно-сосудистой патологии при наличии воспалительного процесса.

Аналогично показатель KPSAsr только разделял пациентов на «норму» и «не норму» (группа ХПк – 1,10, ХПа – 0,66, ХПр – 0,64).

Не был чувствительным к наличию воспалительного процесса в почках также показатель KRPsr, вошедший в первый класс. В группе ХПк его значение составляло 0,03, при ХПа и ХПр – 0,02.

Реагировал на наличие патологии, но не отличал коморбидность показатель AKsr. Об этом свидетельствовало снижение медианы показателя от 1,09 в группе ХПк до 0,69 и 0,64 в группе ХПа и ХПр. Отсутствие различий между совокупностями патологий подтверждалась ИКР 0,45 ÷ 1,08 в группе ХПа и 0,45 ÷ 0,82 в группе ХПр. Комплайнс характеризует эластичность сосудов (податливость, растяжимость) и их жесткость с крайним ее выражением – ригидностью. Податливость сосудистой стенки определяется как изменение объема артерии (площади сечения, диаметра), что соотносится с изменением давления.

Итак, с помощью указанных выше показателей четко отслеживалось изменение упруго-вязких свойств сосудов, однако не отслеживалось наличие у пациентов сердечно-сосудистой патологии.

По результатам многочисленных мировых исследований были обнаружены параметры, которые существенно влияют на прогноз у пациентов с ХП и которые были включены в изучаемые при поиске субклинического поражения органов мишеней при ХП [Buleu et al., 2019]. Одним из этих параметров является индекс аугментации (Iasr) – суррогатный показатель жесткости [Воротынцева, Михин, 2018], который в нашем исследовании также был включен в первый класс маркерных показателей. Его значение в группе ХПк составило 3,93, в группе ХПа – 12,02, в группе ХПр – 13,32, ИКР 5,42 ÷ 14,29, 4,71 ÷ 23,54, 8,96 ÷ 17 66 соответственно, а именно существовало значимое различие по сравнению с группой ХПк.

Чувствительным эхографическим показателем поражения сосудов, который также характеризует изменение упруго-вязких свойств сосудов и который был отнесен к пер-

вому классу на основании анализа ИКР (384,97 ÷ 1172,90 в группе ХПа и 539,04 ÷ 813,35 в группе ХПр), стал показатель сонной артерии МЭЮsr. Обращал на себя внимание рост медианы значения этого показателя почти вдвое по сравнению с нормой: 396,78 в группе ХПк и 646,25 и 651,63 в группах ХПа и ХПр соответственно. Аналогично показателю PWVAo показатель МЭЮsr сонной артерии может быть использован для верификации патологического процесса, который начался в сосудах на фоне появления исследуемой патологии.

К маркерным показателям второго класса, медиальные значения которых характеризовались статистически значимым ($p < 0,05$, ККУ) монотонным изменением при прогрессировании патологии, принадлежали показатели ТМП, ТЗС ЛЖ, КДО, ДЛП, ММЛЖ, ИММЛЖ, TD e/a, E/e, TIM1, ТИМ2bif, VpsAo, IAGsr, МЭsr, PWVsr.

К маркерным показателям второго класса, медианные значения которых характеризовались ростом или снижением при прогрессировании патологии, принадлежали показатели ТМП, ТЗС ЛЖ, КДО, ДЛП, ММЛЖ, ИММЛЖ. Так, показатель ТМП имел значение 8,21 в группе ХПк, 9,31 в группе ХПа и 9,86 в группе ХПр. Маркерным показателем, аналогично ТМП, характеризующим геометрию сердца, оказался и показатель ТЗС ЛЖ (медианы 8,21, 9,27 и 9,58 для групп ХПк, ХПа, ХПр соответственно).

Ко второму классу принадлежал также показатель КДО, который в группе ХПк составил 85,17, в группе ХПа – 93,04, в группе ХПр – 96,35.

Выявлен рост значений показателя ДЛП с 32,01 в группе ХПк до 33,83 и 37,34 на фоне появления ХПа и ХПр, а также существенный рост значения ММЛЖ с 125,11 в группе ХПк до 151,71 в группе ХПа и до 167,35 в группе ХПр.

Аналогичные изменения в сторону увеличения в условиях присоединения патологии происходили с показателем ИММЛЖ.

Проанализировав указанные выше показатели второго класса, мы можем подтвердить общеизвестную тенденцию развития гипертрофии миокарда ЛЖ у больных с ХПа и ХПр. Эта тенденция подтверждается использованием метода тканевой допплер-эхокардиографии, в том числе выявлением статистически значимой динамики маркерного показателя TD e/a и интегрального показателя диастолической функции сердца E/e'. Значение TD e/a уменьшалось от 1,75 в группе ХПк до 1,27 в группе ХПа и 0,83 в группе ХПр, а показателя E/e' увеличивалось от 4,82 в группе ХПк до 5,80 в группе ХПа и 6,93 в группе ХПр (зависимости статистически значимы, $p < 0,05$, ККУ).

Маркерный показатель второго класса измерялся по специфической методике и имел выраженную отрицательную динамику – уменьшение в два раза в группе ХПа по сравнению с группой здоровых, был процент D. Значение медианы показателя составило 14,73 в группе ХПк, 12,52 в группе ХПа и 6,84 в группе ХПр. Такие изменения патогенетически обоснованы и ярко характеризуют поражение эндотелия сосудов, возникающие в условиях ХП и лавинообразно прогрессирующие в условиях присоединения коморбидной патологии.

К показателям второго класса относятся и показатели TIM1 со значением 0,61, 0,74, 0,82 в группе ХПк, ХПа, ХПр соответственно, и ТИМ2bif со значением 0,86, 1,26, 1,30 в аналогичных группах. Эти показатели отражают появление и прогрессирование повреждения интимы сосудов, в частности сонной артерии, при условии появления воспалительного процесса в почках и сочетание его с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Подтверждением значимости этого маркерного показателя является включение показателя толщины комплекса интима-медиа к факторам риска при проведении стратификации риска сердечно-сосудистых осложнений (ССО).

Чувствительным показателем второго класса оказался также показатель VpsAo. Значение медианы показателя в группе больных ХПк составило 100,75, в группе ХПа снизилось до 91,36, в группе ХПр – до 87,34. Такая динамика в определенной степени связана с изменением эластических свойств аорты на фоне прогрессирования патологии, возможно, за счет увеличения диаметра аорты в таких группах больных.

Так, показатель IAGsr характеризовала медиана 5,75, 10,31 и 9,96 для групп больных ХПк, ХПа и ХПр соответственно. Однако ИКР показателя в группе ХПа составил 6,00 ÷ 11,02, а для ХПр – 8,42 ÷ 11,57. Патологически высокое значение показателя IAGsr от 12 и выше свидетельствует в пользу коморбидной патологии.

Довольно интересным элементом в нашем исследовании было выявление и отнесение к третьему классу маркерных эхографических показателей, характеризующих состояние микрососудов, а именно – дуговых артерий почек.

Метод дуплексного сканирования артерий почек позволяет оценить их сосудистое сопротивление и пульсационность кровотока (показатели RI и PI). В литературе имеются данные о значительном повышении RI и PI у пациентов с коморбидной патологией по сравнению с пациентами без коморбидной патологии, о связи продолжительности ИБС с уровнем RI и PI. Увеличение RI артерий почек является наиболее ранним признаком поражения сосудов почек и наблюдается еще до появления микроальбуминурии [Миронова и др., 2019].

В нашем исследовании показатель RIAПsr в группе ХПк и в группе ХПа составил 0,54, а при рецидивирующем течении воспалительного заболевания почек его значение было 0,56. Показатель PIAПsr был по значению 0,80 в группе ХПк, 0,82 в группе ХПа и 0,86 в группе ХПр.

Также в третий класс был отнесен один из показателей диастолической функции сердца – показатель IRLV методом спектральной допплер-эхокардиографии. В группе ХПк значение показателя было 0,08, в группе ХПа – 0,083, в группе ХПр – 0,12, ИКР составил 0,07 ÷ 0,11, 0,07 ÷ 0,12, 0,09 ÷ 0,14 соответственно. Итак, подтверждается замедление изоволюмической релаксации в условиях прогрессирования процессов воспалительно-индуцированного фиброза миокарда в группе пациентов с сопутствующей ИБС.

Значения показателя КСО не позволили нам отнести этот показатель ни к одному из классов. Медианы и ИКР имели тенденцию роста в группе ХПа и некоторое уменьшение в группе ХПк. В цифровом значении в группе ХПк медиана составила 26,72, в группе ХПа – 30,35, в группе ХПр – 30,02, при этом ИКР – 22,14 ÷ 33,12, 26,70 ÷ 38,60, 26,59 ÷ 37,11 соответственно. Можно предположить, что нарушение насосной функции сердца, которое, в частности, характеризует этот показатель, на этих стадиях заболевания еще не приобретает большое значение и не имеет свое отражение в тенденциях вышеупомянутого маркерного показателя.

Итак, целесообразным является использование в клинической практике анализа уменьшенного количества эхографических показателей, которые были определены в нашем исследовании, для оценки состояния сосудов и сердца у больных ХПр, в том числе в сочетании с ИБС.

Обособленные маркерные эхографические показатели делились на три класса: первый класс отличал между собой группу больных с ХПк и выраженную патологию (группу ХПа и группу ХПр) и был не в состоянии оценить вклад воспалительного процесса в поражение ССС. К этому классу относились показатели ДЛА, PWVAo, ФВ, Insr, KPSAsr, KRPsr, АКsr, Iasr, МЭЮsr. Второй класс показателей был более чувствительным, реагировал на изменения сердца и сосудов и отличал между собой группы ХПа и ХПр. Этот класс был представлен показателями ТМП, ТЗС ЛЖ, КДО, ДЛП, ММЛЖ, ИММЛЖ, TD e/a, E/e,% D, TIM1, ТИМ2bif, VpsAo, IAGsr, МЭsr, PWVsr. Третий класс был представлен показателями RIAПsr, PIAПsr, IRLV и повышался только у больных с рецидивирующим течением пиелонефрита, с коморбидной патологией, то есть, фактически, был маркером сердечно-сосудистой патологии.

Суммируя все вышесказанное, можно констатировать, что эхографические показатели позволяют выявлять и дифференцировать этапы патологического процесса в почках путем изучения состояния сердца и сосудов.

Обсуждение результатов

В результате анализа эхокардиографических показателей у больных с различным течением хронического пиелонефрита были выделены по значимости три класса показателей.

В первый класс показателей, который отличал между собой группу больных с ХПк и две другие группы (группу больных ХПа и группу больных ХПр), были отнесены маркерные показатели: ДЛА, PWVAo, ФВ, Insr, KPSAsr, KRPsr, АКsr, Iasr, МЭЮsr. Эти показатели не позволяли оценить вклад воспаления почек в поражение сердечно-сосудистой системы (ССС) на статистически значимом уровне ($p < 0,05$).

Второй класс показателей был более чувствительным, реагировал на изменения сердца и сосудов и отличал между собой группы ХПа и ХПр. К маркерным показателям второго класса, медиальные значения которых характеризовались статистически значимым ($p < 0,05$, ККУ) монотонным изменением при прогрессировании патологии, принадлежали показатели ТМП, ТЗС ЛЖ, КДО, ДЛП, ММЛЖ, ИММЛЖ, TD e/a, E/e, TIM1, ТИМ2bif, VpsAo, IAGsr, МЭsr, PWVsr. Проанализировав указанные выше показатели второго класса, мы можем подтвердить общеизвестную тенденцию развития гипертрофии миокарда ЛЖ у больных с активным и рецидивирующим воспалением почек.

По результатам наших исследований некоторые показатели, которые являются общепринятыми для стратификации риска сердечно-сосудистых осложнений, не всегда имели предельное значение, указанное в Европейских и отечественных протоколах [Рекомендации по лечению…, 2018], но всегда отражали тенденцию изменения значения показателя при условии появления ХПр и активного течения ХП. Мы можем это объяснить включением в наше исследование пациентов с начальными изменениями сердца и сосудов, которые продолжают достигать критических значений при ХПр, но еще не привели к осложнениям и необратимым изменениям органов-мишеней.

К показателям второго класса относятся и показатели, характеризующие толщину комплекса интима-медиа сонной артерии (TIM1) и толщину комплекса интима-медиа сонной артерии на уровне бифуркации (ТИМ2bif). Эти показатели отражают появление и прогрессирование повреждения интимы сосудов, в частности сонной артерии, при условии появления воспалительного процесса в почках и сочетание его с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Подтверждением значимости этого маркерного показателя является включение показателя толщины комплекса интима-медиа к факторам риска при проведении стратификации риска сердечно-сосудистых осложнений (ССО).

Часть маркерных показателей второго класса демонстрируют довольно незначительную, но устойчиво статистически значимую динамику, отражающуюся в «сдвиге» вверх ИКР с частичным снижением центральной тенденции.

Третий класс был представлен показателями, характеризующими состояние микрососудов, а именно дуговых артерий почек – RIAПsr, PIAПsr. Эти показатели повышались только у больных с рецидивирующим течением ХП, которые имели коморбидную патологию, то есть, фактически, были маркерами ИБС. Также в третий класс был выделен показатель диастолической дисфункции сердца – время изоволюмической релаксации ЛЖ сердца, которое было значительно замедлено у больных с рецидивирующим течение ХП и свидетельствовало о прогрессировании процессов воспалительно-индуцированного фиброза миокарда в этой группе пациентов.

Все это согласуется с современными представлениями о патогенезе пиелонефрита [KDIGO, 2013; Agnes et al., 2016]. Так, известно, что формирование процесса инфекционного воспаления в почках и мочевыводящих путях приводит к инициации оксидативных процессов во всем организме, вызывая каскад изменений, приводящих к фиброзу миокарда. [Ланкин и др., 2013].

Заключение

Анализ полученных результатов показал, что у пациентов с хроническим пиелонефритом в зависимости от течения заболевания изменяется структурно-функциональное состояние сердца и магистральных сосудов.

Обособленные маркерные эхографические показатели делились на три класса: первый класс отличал между собой группу больных с ХПк и выраженную патологию (группу ХПа и группу ХПр), но был не в состоянии оценить вклад воспалительного процесса в поражение ССС. К этому классу относились показатели ДЛА, PWVAo, ФВ, Insr, KPSAsr, KRPsr, АКsr, Iasr, МЭЮsr.

Второй класс показателей был более чувствительным и реагировал на изменения сердца и сосудов и отличал между собой группы ХПа и ХПр. Этот класс был представлен такими показателями: ТМП, ТЗС ЛЖ, КДО, ДЛП, ММЛЖ, ИММЛЖ, TD e/a, E/e,% D, TIM1, ТИМ2bif, VpsAo, IAGsr, МЭsr, PWVsr. Третий класс был представлен показателями RIAПsr, PIAПsr, IRLV и повышался только у больных с рецидивирующим течением пиелонефрита с коморбидной патологией, то есть, фактически, был маркером сердечно-сосудистой патологии.

Результаты исследования позволят осуществлять раннюю, доклиническую диагностику сердечно-сосудистой патологии у больных хроническим пиелонефритом, проводить профилактику прогрессирования изменений со стороны сердца и сосудов и, при необходимости, лечение.

Список литературы

1. Воротынцева В.В., Михин В.П. 2018. Индекс аугментации у больных артериальной гипертонией с высоким сердечно-сосудистым риском на фоне гиполипидемической терапии статинами в условиях длительного амбулаторного наблюдения. http://izron.ru/articles/aktualnye-problemy-meditsiny-v-rossii-i-za-rubezhom-sbornik-nauchnykh-trudov-po-itogam-mezhdunarodno/sektsiya-14-kardiologiya-spetsialnost-14-01-05/indeks-augmentatsii-u-bolnykh-arterialnoy-gipertoniey-s-vysokim-serdechno-sosudistym-riskom-na-fone-/ (02 октября 2019).

2. Ефремова О.А., Камышникова Л.А. 2010. Динамические изменения структурных показателей у больных хронической сердечной недостаточностью в зависимости от фракции выброса по результатам годичного наблюдения и лечения. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 16 (87): 97–104.

3. Журавлёва Л.В., Лопина Н.А. 2017. Значение толщины комплекса интима-медиа сонных артерий в прогнозировании атеросклеротического поражения коронарных сосудов. Научный результат. Медицина и фармация. 3 (3): 41–50.

4. Иевлев Е.Н., Казакова И.А. 2018. Нарушения суточного ритма артериального давления у больных хронической болезнью почек 5 стадии. Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний Издание фонда содействия развитию кардиологии «Кардиопрогресс». 6 (19): 24–31.

5. Миронова С.А., Юдина Ю.С., Ионов М.В., Авдонина Н.Г., Емельянов И.В., Васильева Е.Ю., Китаева Е.А., Звартау Н.Э., Конради А.О. 2019. Взаимосвязь новых маркеров поражения почек и состояния сосудов у больных артериальной гипертензией Российский кардиологический журнал. 24 (1): 44–51.

6. Котенко О.Н. 2018. Хроническая болезнь почек. Проблемы и решения. Московская медицина. 1 (22): 21–29.

7. Ланкин В.З., Постнов А.Ю., Родненков О.В., Коновалова Г.Г., Дорощук Н.А., Тихазе А.К., Осяева М.К., Дорощук А.Д., Хесуани Ю.Д., Чазова И.Е. 2013. Окислительный стресс как фактор риска осложнения сердечно-сосудистых заболеваний и преждевременного старения при действии неблагоприятных климатических условий. Кардиологический вестник. 8/1 (20): 22–25.

8. Рекомендации по лечению больных с артериальной гипертензией. 2018. ЕОК/ЕОАГ. Российский кардиологический журнал. 23 (12):143–228.

9. Свиридова М.С., Ефремова О.А., Камышникова Л.А. 2013. Распространенность хронической болезни почек I-III стадий в Белгородской области. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 4 (147): 182–186.

10. Шутов А.М. Хроническая болезнь почек — глобальная проблема XXI века. 2014. Клиническая медицина. 5: 5–10.

11. Agnes B. Fogo, Mark A. Lusco, Behzad Najafian, and Charles E. Alpers. 2016 AJKD Atlas of Renal Pathology: Chronic Pyelonephritis. Arterial Stiffness in CKD: A Review.68 (4): 23–25.

12. Chiu D.Y., Green D., Abidin N., Sinha S., Kalra P.A. 2015. Cardiac imaging in patients with chronic kidney disease. Nat Rev Nephrol. 11: 207–20.

13. Chronic kidney disease and valvular heart disease: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference Correlations between Vascular Stiffness Indicators, OPG, and 25-OH Vitamin D3 Status in Heart Failure Patients. Buleu F.N., Luca C.T., Tudor A., Badalica-Petrescu M., Caraba A., Pah A., Georgescu D., Christodorescu R., Dragan S. Medicina (Kaunas). 2019 Jun 25; 55 (6): 309.

14. Eckel R.H., Jakicic J.M., Ard J.D. 2013 AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 129: 76–99.

15. Fridén V., Starnberg K., Muslimovic A. 2017. Clearance of cardiac troponin T with and without kidney function. Clin Biochem. 50: 468–474.

16. Hakeem A., Bhatti S., Chang S.M. 2014. Screening and risk stratification of coronary artery disease in end-stage renal disease. JACC Cardiovasc Imaging. 7: 715-28. https://cyberleninka.ru/article/n/24-hour-blood-pressure-profile-in-children-with-chronic-pyelonephritis-and-chronic-kidney-disease-stages-i-iii (дата обращения: 02 октября 2019).

17. Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney Int Suppl. Kidney International. 2019. 96: 836–849.

18. Kulik Y.E., Martymianova L.O., Rybchynskyi S.V., Kartvelishviliy H.Yu. 2017. Chronic renal disease as a cause of cardiovascular pathology. Journal of V. N. Karazin` KhNU. Series «Medicine». 33: 67–70. https://cyberleninka.ru/article/n/chronic-renal-disease-as-a-cause-of-cardiovascular-pathology

19. Luca Zanoli, Paolo Lentini, Marie Briet, Pietro Castellino, Andrew A. House, Gerard M. London, Lorenzo Malatino, Peter A. McCullough, Dimitri P. Mikhailidis and Pierre Boutouyrie. 2019. Arterial Stiffness in the Heart Disease of CKD. JASN. 30 (6): 918–928.

20. Anila Duni, Vassilios Liakopoulos, Stefanos Roumeliotis, Dimitrios Peschos and Evangelia Dounousi. 2019. Oxidative Stress in the Pathogenesis and Evolution of Chronic Kidney Disease: Untangling Ariadne’s Thread. Int. J. Mol. Sci., 20, 3711.

21. Parikh R.H., Seliger S.L., deFilippi C.R. 2015. Use and interpretation of high sensitivity cardiac troponins in patients with chronic kidney disease with and without acute myocardial infarction. Clin Biochem. 48: 247–53.

22. Raggi P., Alexopoulos N. 2017. Cardiac Imaging in Chronic Kidney Disease Patients. Semin Dial. 30: 353–360.

23. Publications by authors named "John S Gill". Thomas H Marwick, Kerstin Amann, Sripal Bangalore, João L Cavalcante, David M Charytan, Jonathan C Craig, John S Gill, Mark A Hlatky, Alan G Jardine, Ulf Landmesser, L Kristin Newby, Charles A Herzog, Michael Cheung, David C Wheeler, Wolfgang C Winkelmayer, Mark J Sarnak. Kidney Int. 2019. 96 (4): 836–849. Division of Nephrology, Department of Medicine, Tufts Medical Center, Boston, Massachusetts, USA.

24. Townsend R.R. Am J Kidney Dis. 2019. 73 (2): 240–247.

25. Vakulenko L.I. 2019. 24-hour blood pressure profile in children with chronic pyelonephritis and chronic kidney disease stages I–III / Počki. 8 (3): 139–145.

26. Wagner M., Wanner C., Kotseva K. 2017. Prevalence of chronic kidney disease and its determinants in coronary heart disease patients in 24 European countries: Insights from the EUROASPIRE IV survey of the European Society of Cardiology. Eur J Prev Cardiol. 24: 1168–1180.

27. Zannad F., Rossignol P. 2017. Cardiovascular Outcome Trials in Patients With Advanced Kidney Disease: Time for Action. Circulation. 135: 1769–1771.

References

1. Vorotynceva V.V., Mihin V.P. 2018. Indeks augmentacii u bol'nyh arterial'noj gipertoniej s vysokim serdechno-sosudistym riskom na fone gipolipidemicheskoj terapii statinami v uslovijah dlitel'nogo ambulatornogo nabljudenija. http://izron.ru/articles/aktualnye-problemy-meditsiny-v-rossii-i-za-rubezhom-sbornik-nauchnykh-trudov-po-itogam-mezhdunarodno/sektsiya-14-kardiologiya-spetsialnost-14-01-05/indeks-augmentatsii-u-bolnykh-arterialnoy-gipertoniey-s-vysokim-serdechno-sosudistym-riskom-na-fone-/ (accessed: 02 October 2019).
2. Efremova O.A., Kamyshnikova L.A. 2010. Dinamicheskie izmenenija strukturnyh pokazatelej u bol'nyh hronicheskoj serdechnoj nedostatochnost'ju v zavisimosti ot frakcii vybrosa po rezul'tatam godichnogo nabljudenija i lechenija [Dynamic changes in structural parameters in patients with chronic heart failure depending on the ejection fraction according to the results of a year of observation and treatment]. Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Serija: Medicina. Farmacija. 16 (87): 97–104.
3. Zhuravljova L.V., Lopina N.A. 2017. Znachenie tolshhiny kompleksa intima-media sonnyh arterij v prognozirovanii aterosklerotycheskogo porazhenija koronarnyh sosudov [Importance of the intima media thickness of the common carotid artery in prediction of atherosclerotic lesions of the coronary vessels]. Nauchnyj rezul'tat. Medicina i farmacija. 3 (3): 41–50.
4. Ievlev E.N., Kazakova I.A. 2018. Narushenija sutochnogo ritma arterial'nogo davlenija u bol'nyh hronicheskoj bolezn'ju pochek 5 stadii [Violations of the circadian rhythm of blood pressure in patients with chronic kidney disease stage 5]. Mezhdunarodnyj zhurnal serdca i sosudistyh zabolevanij Izdanie fonda sodejstvija razvitiju kardiologii «Kardioprogress». 6 (19): 24–31.
5. Mironova S.A., Judina Ju.S., Ionov M.V., Avdonina N.G., Emel'janov I.V., Vasil'eva E.Ju., Kitaeva E.A., Zvartau N.Je., Konradi A.O. 2019. Vzaimosvjaz' novyh markerov porazhenija pochek i sostojanija sosudov u bol'nyh arterial'noj gipertenziej [The relationship of new markers of kidney damage and vascular status in patients with arterial hypertension]. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal. 24 (1): 44–51.
6. Kotenko O.N. 2018. Hronicheskaja bolezn' pochek. Problemy i reshenija. Moskovskaja medicina. 1 (22): 21–29
7. Lankin V.Z., Postnov A.Ju., Rodnenkov O.V., Konovalova G.G., Doroshhuk N.A., Tihaze A.K., Osjaeva M.K., Doroshhuk A.D., Hesuani Ju.D., Chazova I.E. 2013. Okislitel'nyj stress kak faktor riska oslozhnenija serdechno-sosudistyh zabolevanij i prezhdevremennogo starenija pri dejstvii neblagoprijatnyh klimaticheskih uslovij [Oxidative stress as a risk factor for complications of cardiovascular diseases and premature aging under adverse climatic conditions]. Kardiologicheskij vestnik. 8/1 (20): 22–25.
8. Rekomendacii po lecheniju bol'nyh s arterial'noj gipertenziej [Recommendations for the treatment of patients with hypertension]. 2018. EOK/EOAG. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal. 23 (12): 143–228.
9. Sviridova M.S., Efremova O.A., Kamyshnikova L.A. 2013. Rasprostranennost' hronicheskoj bolezni pochek I-III stadij v Belgorodskoj oblasti [The prevalence of chronic kidney disease of I-III stages in the Belgorod region]. Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Serija: Medicina. Farmacija. 4 (147): 182–186.
10. Shutov A.M. Hronicheskaja bolezn' pochek — global'naja problema XXI veka [Chronic kidney disease - a global problem of the XXI century]. 2014. Klinicheskaja medicina. 5: 5–10.
11. Agnes B. Fogo, Mark A. Lusco, Behzad Najafian, and Charles E. Alpers. 2016 AJKD Atlas of Renal Pathology: Chronic Pyelonephritis. Arterial Stiffness in CKD: A Review.68 (4): 23–25.
12. Chiu D.Y., Green D., Abidin N., Sinha S., Kalra P.A. 2015. Cardiac imaging in patients with chronic kidney disease. Nat Rev Nephrol. 11: 207–20.
13. Chronic kidney disease and valvular heart disease: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference Correlations between Vascular Stiffness Indicators, OPG, and 25-OH Vitamin D3 Status in Heart Failure Patients. Buleu F.N., Luca C.T., Tudor A., Badalica-Petrescu M., Caraba A., Pah A., Georgescu D., Christodorescu R., Dragan S. Medicina (Kaunas). 2019 Jun 25; 55 (6): 309.
14. Eckel R.H., Jakicic J.M., Ard J.D. 2013 AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 129: 76–99.
15. Fridén V., Starnberg K., Muslimovic A. 2017. Clearance of cardiac troponin T with and without kidney function. Clin Biochem. 50: 468–474.

16. Hakeem A., Bhatti S., Chang S.M. 2014. Screening and risk stratification of coronary artery disease in end-stage renal disease. JACC Cardiovasc Imaging. 7: 715–28. https://cyberleninka.ru/article/n/24-hour-blood-pressure-profile-in-children-with-chronic-pyelonephritis-and-chronic-kidney-disease-stages-i-iii (accessed: 02 October 2019).

17. Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney Int Suppl. Kidney International. 2019. 96: 836–849.

18. Kulik Y.E., Martymianova L.O., Rybchynskyi S.V., Kartvelishviliy H.Yu. 2017. Chronic renal disease as a cause of cardiovascular pathology. Journal of V. N. Karazin` KhNU. Series «Medicine». 33: 67–70. https://cyberleninka.ru/article/n/chronic-renal-disease-as-a-cause-of-cardiovascular-pathology

19. Luca Zanoli, Paolo Lentini, Marie Briet, Pietro Castellino, Andrew A. House, Gerard M. London, Lorenzo Malatino, Peter A. McCullough, Dimitri P. Mikhailidis and Pierre Boutouyrie. 2019. Arterial Stiffness in the Heart Disease of CKD. JASN. 30 (6): 918–928.

20. Anila Duni, Vassilios Liakopoulos, Stefanos Roumeliotis, Dimitrios Peschos and Evangelia Dounousi. 2019. Oxidative Stress in the Pathogenesis and Evolution of Chronic Kidney Disease: Untangling Ariadne's Thread. Int. J. Mol. Sci., 20, 3711.

21. Parikh R.H., Seliger S.L., deFilippi C.R. 2015. Use and interpretation of high sensitivity cardiac troponins in patients with chronic kidney disease with and without acute myocardial infarction. Clin Biochem. 48: 247–53.

22. Raggi P., Alexopoulos N. 2017. Cardiac Imaging in Chronic Kidney Disease Patients. Semin Dial. 30: 353-360.

23. Publications by authors named "John S Gill". Thomas H Marwick, Kerstin Amann, Sripal Bangalore, João L Cavalcante, David M Charytan, Jonathan C Craig, John S Gill, Mark A Hlatky, Alan G Jardine, Ulf Landmesser, L Kristin Newby, Charles A Herzog, Michael Cheung, David C Wheeler, Wolfgang C Winkelmayer, Mark J Sarnak. Kidney Int. 2019. 96 (4): 836-849. Division of Nephrology, Department of Medicine, Tufts Medical Center, Boston, Massachusetts, USA.

24. Townsend R.R. Am J Kidney Dis. 2019. 73 (2): 240–247.

25. Vakulenko L.I. 2019. 24-hour blood pressure profile in children with chronic pyelonephritis and chronic kidney disease stages I–III / Počki. 8 (3): 139–145.

26. Wagner M., Wanner C., Kotseva K. 2017. Prevalence of chronic kidney disease and its determinants in coronary heart disease patients in 24 European countries: Insights from the EUROASPIRE IV survey of the European Society of Cardiology. Eur J Prev Cardiol. 24: 1168–1180.

27. Zannad F., Rossignol P. 2017. Cardiovascular Outcome Trials in Patients With Advanced Kidney Disease: Time for Action. Circulation. 135: 1769–1771.

Ссылка для цитирования статьи
For citation

Ефремова О.А., Камышникова Л.А., Вейсалов С.Э., Свиридова М.С. 2019. Параметры структурно-функционального состояния сердца и магистральных сосудов у больных хроническим пиелонефритом в зависимости от течения заболевания. Научные ведомости. Серия: Медицина. Фармация, 42(4): 375–389. DOI 10.18413/2075-4728-2019-42-4-375-389

Efremova O.A., Kamyshnikova L.A., Weisalov S.E., Sviridova M.S. 2019. Parameters of structural and functional condition of the heart and great vessels in patients with chronic pyelonephritis, depends on the course of the disease. Belgorod State University Scientific Bulletin. Medicine. Pharmacy series. 42(4): 375–389 (in Russian). DOI 10.18413/2075-4728-2019-42-4-375-389

УДК 616.36-003.826
DOI 10.18413/2075-4728-2019-42-4-390-399

НЕАЛКОГОЛЬНАЯ ЖИРОВАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ И БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА: ЧАСТНЫЕ ВОПРОСЫ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ СОЧЕТАННОГО ТЕЧЕНИЯ

NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE AND ASTHMA: PARTICULAR ISSUES OF CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF THE COMBINED COURSE

О.В. Хлынова, Г.А. Быкова, А.В. Туев
O.V. Khlynova, G.A. Bikova, A.V. Tuev

Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера,
Россия, 614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26

Perm State Medical University named after E. A. Wagner,
26 Petropavlovskaya St, Perm, 614990, Russia

E-mail: olgakhlynova@mail.ru

Аннотация
В связи с высокой распространенностью в популяции жировой болезни печени и фенотипа «бронхиальная астма с ожирением» и отсутствием исследований особенностей ассоциированного течения данных заболеваний авторами проведено оригинальное открытое контролируемое исследование. В него вошли 90 пациентов, в последующем разделенные на три равные по количеству включенных группы: с неалкогольной жировой болезнью печени, с бронхиальной астмой и с сочетанием двух заболеваний. Пациенты были сопоставимы по полу, возрасту и весу. Показано, что пациенты с сочетанным течением БА и НАЖБП чаще страдают одышкой и тяжестью в правом подреберье. Получены достоверные различия между группами по уровню жировой ткани, в том числе и висцеральной, с максимальными значениями в группе с сочетанием двух заболеваний (p = 0,0011 и 0,0001, соответственно). Субликническое воспаление в группе с сочетанием БА и НАЖБП подтверждается достоверно более высокими показателями С-реактивного протеина. При проведении исследования функции внешнего дыхания выявлено достоверное снижение скоростных показателей в группе с двумя заболеваниями. Ассоциированное течение НАЖБП и БА характеризуется субклиническим воспалением, облигатной дисфункцией эндотелия и более выраженными нарушениями функций внешнего дыхания, по сравнению с изолированными формами заболеваний.

Abstract
At present, due to the high prevalence in the population of fatty liver disease and the phenotype “bronchial asthma with obesity”, the need to study the characteristics of the associated course of these diseases has been identified. An original, open-label, controlled trial was conducted, which included 90 patients, subsequently divided into three equal groups of groups: the 1st group with non-alcoholic fatty liver disease, the 2nd group with bronchial asthma and the 3rd with a combination of two diseases. Patients were comparable in age and sex composition and weight. In the study, it was shown that patients with concomitant course of asthma and NAFLD often suffer from shortness of breath and severity in the right upper quadrant. Significant differences were obtained between physical rights, including visceral with maximum values in the group with asthma + NAFLD (p = 0.0011 and 0.0001, respectively). Subclinical inflammation in the asthma + NAFLD group is confirmed by significantly higher CRP. In the study of the function of external respiration, a reliable decrease in the rates in the group with two diseases was revealed. Associated course of NAJBP and BA is characterized by subclinical inflammation, obligate

endothelial dysfunction and more pronounced impairments of external respiration functions in comparison with isolated forms of diseases.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, бронхиальная астма, коморбидность, эндотелиальная дисфункция, функция внешнего дыхания.
Keywords: non-alcoholic fatty liver disease, bronchial asthma, combination, dysfunction of endothelium, function of external breathing.

Введение

Бронхиальная астма (БА) – гетерогенное заболевание, характеризующееся хроническим воспалением дыхательных путей, наличием респираторных симптомов, таких как свистящие хрипы, одышка, заложенность в груди и кашель, которые варьируют по времени и интенсивности и проявляются вместе с вариабельной обструкцией дыхательных путей [Pedersen et al., 2017]. Распространенность БА в различных популяциях колеблется от 1 до 18 % [Ненашева, 2014, Pedersen et al., 2017].

Исследования показывают, что в тех же регионах мира, где происходит увеличение заболеваемости астмой, среди населения наблюдается и прогрессирующий рост числа лиц с избыточным весом разной степени выраженности [Пасиешвили и др., 2015]. Более того, установлено, что ожирение повышает риск развития БА у взрослых в 1,82 раза и у детей в 1,98 раза [Ненашева, 2014; Tao-Chun Peng et al., 2015; Pedersen et al., 2017].

В настоящее время предложено несколько теорий патогенетических взаимосвязей БА и ожирения: изменение механики дыхания из-за избытка жировой ткани в грудной клетке; нарушение гормональной активности жировой ткани (гиперлептинемия, гипоадипонектинемия) и инсулинорезистентность [Ненашева, 2011; Пасиешвили и др., 2015; Перцев, Нудьга, 2017; Beuther, Sutherland, 2007].

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) и неалкогольный стеатогепатит (НАСГ) занимают первое место среди причин заболеваний печени в западных странах. Для установления диагноза НАЖБП необходимы два основных критерия: наличие стеатоза, подтвержденного данными визуализационного или гистологического исследования, и отсутствие причин для вторичного накопления жира в гепатоцитах [Ивашкин и др., 2016]. Распространенность НАЖБП в мире среди пациентов с ожирением составляет 40–90 %, в общей популяции в Европе – 20–30 %, в западных странах – 20–40 %, в США – 27–34 % [Bellentani, 2010; Chalasani et al., 2012]. В Российской Федерации, по данным исследования DIREG 1 (2007 г.), НАЖБП была выявлена у 26,1 % пациентов на амбулаторном приеме, а уже к 2014 году распространенность НАЖБП возросла до 37,1 % (DIREG 2, 2014) [Ивашкин и др., 2016].

Как известно, определенную роль в патогенезе НАЖБП отводят оксидантому стрессу [Bellentani, 2010]. Более того, в литературе сегодня активно обсуждается и роль гормонов-регуляторов жирового обмена (лептина, адипонектина и др.) в формировании инсулинорезистентности и НАЖБП [Быкова и др., 2015; Чучалин и др., 2016; Перцев, Нудьга, 2017]. Рост распространенности НАЖБП и фенотипа БА с ожирением наблюдается в сходных регионах, преимущественно в развитых странах. Данные заболевания имеют общие звенья патогенеза, такие как оксидантный стресс, инсулинорезистентность и нарушение баланса гормонов жировой ткани [Ненашева, 2011; Соловьев и др., 2017; Chalasani et al., 2012]. В связи с этим особый интерес возникает при изучении коморбидной ситуации как БА и НАЖБП.

Цель исследования: изучить клинико-лабораторные особенности сочетанного течения неалкогольной жировой болезни печении и фенотипа «бронхиальная астма и ожирение».

Материалы и методы

Проведено оригинальное открытое контролируемое исследование. Критерии включения в группы: возраст пациентов от 18 лет; наличие ожирения или избыточной массы

тела; верифицированный диагноз БА; письменное добровольное согласие пациента на участие в исследовании. Критерии невключения: заболевания легких, кроме БА; острые и хронические заболевания печени, кроме НАЖБП; прием гепатотоксических препаратов и алкоголя в гепатотоксических дозах; курение; нарушение углеводного обмена (сахарный диабет, нарушение толерантности к глюкозе и гликемии натощак); беременность и период лактации; наличие сопутствующей патологии (ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, онкологические заболевания); острые и хронические вирусно-бактериальные заболевания.

В исследовании приняли участие 90 пациентов, которые были разделены на 3 группы: БА, изолированная НАЖБП и сочетанное течение БА и НАЖБП. Группы были сопоставимы по полу, возрасту и весу. Все пациенты были проанкетированы на наличие основных жалоб, факта наследственности обсуждаемых заболеваний, обследованы при помощи монитора состава тела OMRONBF508 (Япония) (прибор измеряет процентное содержание жира в организме методом биоэлектрического импеданса). Дополнительно всем пациентам был выполнен общий и биохимический анализ крови, включающий исследование уровня глюкозы, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), гаммаглутамилтраспептидазы, щелочной фосфатазы, С-реактивного протеина, оценены значения липидного профиля и коагулограммы, уровень инсулина сыворотки крови. Для выявления инсулинорезистентности была применена гомеостатическая модельная оценка HOMA-IR, при величине HOMA-IR > 2,27 констатировался факт инсулинорезистентности [Ивашкин и др., 2016].

В качестве маркеров эндотелиальной дисфункции был использован анализ показателей уровня васкулоэндотелиального фактора роста (ВЭФ) и фактора фон Виллебранда.

Для верификации НАЖБП и её фенотипов (стеатоз, стеатогепатит) были использованы критерии, предложенные Российским обществом по изучению печени (2015), включая результаты ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости с подробным описанием ультразвуковой картины структуры печени при помощи прибора MEDISONAY-MNT-15-TTK (Япония) конвексным датчиком. Признаками НАЖБП при УЗИ считалось диффузное увеличение «яркости» печеночной паренхимы, при этом эхогенность печени превышала эхогенность почек, оценивались также четкость сосудистого рисунка, длительное затухание эхо-сигнала. Для оценки степени стеатоза учитывали критерии, предложенные С.С. Бацковым (1998) с чувствительностью метода 87–90 % и специфичностью 89–97 % [Ивашкин и др., 2012; Быкова и др., 2015; Ивашкин и др., 2016].

Функцию внешнего дыхания (ФВД) исследовали с помощью спирометрии при использовании спироанализатора FukudaSangyo (Япония) и микропроцессорного портативного спирографа СМП-21/01-«Р-Д» (Россия) с построением графика «петля поток-объем» и дальнейшим расчетом основных объемных и скоростных показателей [Наумова, Осипова, 2016].

Статистическая обработка результатов проводилась на персональном компьютере IntelCori3 с использованием программ «Microsoft Excel 2007» и «Statistica 6.1». Для определения типа распределения в выборке использовали критерий нормальности W-критерий Шапиро-Уилка. По ряду показателей распределение в группах отличалось от нормального, в связи с чем применялись методы непараметрической статистики (рассчитывали медиану и квартальный размах – Me; 25–75 %). Сравнительный анализ количественных признаков проводился с помощью критерия Краскела-Уоллиса, для более точного описания тенденций использовали критерии Манна-Уитни. Качественные же признаки сравнивали при помощи критерия «хи-квадрат» (произвольная таблица). Для исследования связи между двумя показателями использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена, тесноту связи определяли по шкале Чеддока. При проводимом анализе достоверными считали значения при $p < 0,017$ (с поправкой Бенферрони) при сравнении трех групп, при попарном анализе $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

При подробном опросе у пациентов во всех группах был выявлен ряд клинических жалоб, среди которых статистически значимые различия были получены по распространенности жалоб на одышку и тяжесть в правом подреберье, с наибольшей частотой встречаемости в 3-ей группе (БА и НАЖБП) (p = 0,0008 и p = 0,012 соответственно при сравнении с группами изолированного течения заболеваний). Общая слабость и утомляемость также имела максимальные значения в группе с двумя заболеваниями, но различия между группами были статистически незначимы (рис. 1).

По степени развития жировой ткани и висцерального жира между группами получены статистически значимые отличия, представленные в таблице 1. При интерпретации результатов измерения процентного содержания жира у пациентов в группе с сочетанием БА и НАЖБП данная величина была самой высокой (более 40 %), тогда как при изолированной НАЖБП показатель составил 34–39 %, у пациентов с БА он был в пределах нормативных значений (8–33 %). Уровень висцерального жира (нормативные значения 1–9 %) в группах с изолированным течением заболеваний был высокий (10–14 %), при двух заболеваниях – очень высокий (15–30 %).

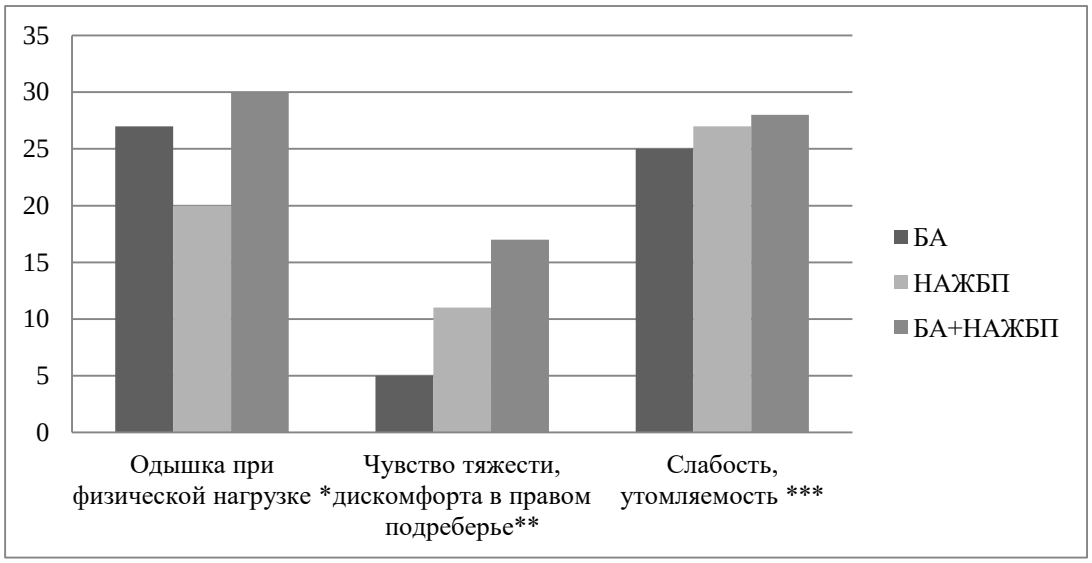


Рис. 1. Структура жалоб в группах исследуемых, где * – p= 0,0008, ** – p= 0,012, *** – p= 0,46
Pic. 1. The structure of complaints in the study groups, where * – p= 0,0008, ** – p= 0,012, *** – p=0,46

Таблица 1
Table 1

Клиническая характеристика групп
Clinical characteristics of groups

Параметры	БА (n = 30)	НАЖБП (n = 30)	БА + НАЖБП (n = 30)	p
Возраст, лет	55 (46–60)	52 (40–61)	54,5 (49–60)	0,8
Вес, кг	91 (80,3–95,7)	88,5 (80–105)	91,2 (85–100)	0,7
Жир, %	32 (28–38)	37 (33–40)	42 (33–48,9)	0,0011
Висцеральный жир, %	10 (9–12)	14 (10–17)	15 (12–16)	0,0001

При оценке показателей липидного спектра было обнаружено лишь относительно большее повышение общего холестерина по сравнению с референсными значениями именно в группе с сочетанным течением БА и НАЖБП. При этом при сравнении величин

в группах БА и БА+НАЖБП статистически значимые различия были получены для значений общего холестерина и триглицеридов (табл. 2).

Таблица 2
Table 2

Показатели липидного спектра в группах сравнения
The lipid profile in the comparison groups

Показатели	Референсные значения	БА (n=30)	НАЖБП (n=30)	БА + НАЖБП (n=30)	p_{1-3}
Общий холестерин, ммоль/л	3,5–5,2	5,3 (4,8–6,2)	5,6 (4,5–6,3)	5,9 (5,3–6,4)	0,03
Липопротеины высокой плотности, ммоль/л	0,75–2,2	1,5 (1,2–1,7)	1,3 (1,1–1,5)	1,4 (1,1–1,6)	0,26
Липопротеины низкой плотности, ммоль/л	1,7–5,1	3,2 (2,8–3,7)	3,3 (2,8–3,9)	3,8 (3,2–4,1)	0,09
Триглицериды, ммоль/л	0,4–1,8	1,1 (0,0–1,4)	1,2 (1,1–1,5)	1,5 (1,2–2,0)	0,01

Помимо липидного спектра, у пациентов был исследован уровень инсулина, глюкозы натощак, рассчитан индекс HOMA-IR. Также были оценены показатели общего клинического анализа крови, коагулограммы, биохимического анализа крови (креатинин, трансаминазы (АЛТ, АСТ), общий билирубин, С-реактивный протеин (СРП)). Уровень инсулина и расчетного индекса HOMA был выше нормативных значений в группах пациентов, имевших НАЖБП (группы 2 и 3), что не противоречит существующему представлению об ожирении и НАЖБП [Ивашкин и др., 2016].

Медиана величин инсулина и индекса HOMA была также больше в группах пациентов с НАЖБП (группы 2 и 3) при наименьшем значении в группе с изолированной БА (1 группа) ($p = 0,007$ и $p = 0,003$ соответственно).

Статистически значимые отличия были выявлены между группами и по уровню СРП, при этом медиана СРП имела наибольшее значение в 3-ей группе, демонстрируя наличие хронического персистирующего воспаления у пациентов с сочетанием БА и НАЖБП ($p = 0,001$). Медианы гамма-глютамилтранспептидазы имели наибольшие значения во 2 и 3 группах, полученные различия были статистически значимы ($p = 0,001$). Уровень глюкозы сыворотки натощак, креатинина, общего билирубина, трансаминаз, коагулограммы во всех группах был в пределах нормативных значений. При этом межгрупповых статистически значимых различий не было выявлено (табл. 3).

Превышение среднестатистических значений фактора Виллебранда зафиксировано только в группе с двумя заболеваниями (группа 3), хотя наблюдаемые различия между группами были статистически незначимыми ($p = 0,17$) (табл. 4). А вот медианы показателя ВЭФ превышали нормативные значения во всех группах с наибольшим значением в третьей группе ($p = 0,001$).

С помощью критерия Манна-Уитни проведены парные сравнения групп, что позволило установить значимые различия уровня ВЭФ в группах пациентов с изолированными НАЖБП и БА по сравнению с группой пациентов с сочетанным течением НАЖБП и БА ($p = 0,000\ 003$ в обоих случаях). Между показателями пациентов с БА (1 группа) и с НАЖБП (2 группа) различия были не достоверными ($p = 0,7$). Полученные результаты позволяют поддерживать утверждение о наличии дисфункции сосудистого эндотелия при ряде хронических заболеваний, включая БА и НАЖБП. При этом данный патологический феномен максимально был выражен в группе ассоциированного течения БА и НАЖБП.

Таблица 3
Table 3

Значения биохимических показателей в группах сравнения
Values of biochemical parameters in comparison groups

Показатели	Референсные значения	БА (n = 30)	НАЖБП (n = 30)	БА + НАЖБП (n = 30)	p
Инсулин мкед/мл	2,7–10,4	12,6 (7,1–16,5)	14,5 (13,6–17,6)	15,8 (10,9–22)	0,007
HOMA	0–2,7	2,7 (1,9–3,5)	3,4 (3,1–4,2)	3,6 (2,7–5,8)	0,003
Глюкоза, ммоль/л	3,8–5,82	5,2 (4,8–5,9)	5,3 (5–5,9)	5,7 (5–6)	0,32
Креатинин, мкмоль/л	54–115	85,3 (69,6–90)	83 (74,4–98,5)	85,3 (69,6–90)	0,58
Протромбиновый индекс, %	70–130	103,5 (94–112)	112,5 (96,5–119)	99 (95–110)	0,19
Активированное парциальное тромбопласти-новое время, с	28,6–33,6	33,3 (30,4–34,9)	35,3 (30,5–36,7)	32,8 (30,8–35,5)	0,58
Фибриноген, г/л	2–4	3,8 (3,2–4,3)	3,7 (3,2–4,5)	3,8 (3,5–4,3)	0,73
С-реактивный протеин, мг/л	до 5,0	1,6 (1–2,2)	4 (3,2–4,2)	4,8 (3,9–5,4)	0,001
Аланинаминотрансфераза, Ед/л	0–4,0	16,1 (11,8–20,5)	21,7 (17,2–31,2)	22,7 (17,5–28)	0,034
Аспартатаминотрансфераза, Ед/л	0–37,0	18 (15,5–23)	19,7 (16,1–25,6)	19,4 (16,5–24,7)	0,31
Общий билирубин, мкмоль/л	3,41–17,0	11,1 (7,8–14,9)	10,5 (9,1–16,2)	12,4 (10–18,5)	0,36
Гамма-глютамилтранспептидаза, Ед/л	до 49	17,8 (12,5–20,1)	30 (27,7–38)	30,5 (22–37,9)	0,001

Таблица 4
Table 4

Значения величин дисфункции эндотелия в группах сравнения
Values of endothelial dysfunction in comparison groups

Показатели	БА (n = 30)	НАЖБП (n = 30)	БА + НАЖБП (n = 30)	p
Фактор фон Виллебранда, %	122 (111,5–145,5)	137 (108–172)	162 (113–192)	0,17
Васкулоэндотелиальный фактор роста, пг/мл	322,6 (124,1–479,9)	292,3 (162,8–446,3)	721 (605,7–820,4)	0,001

Сравнительная характеристика показателей исследования ФВД представлена в таблице 5. Так, у всех пациентов изучаемые показатели оценивали с учетом их индивидуальной нормы, принимаемой за 100 %. Жизненная емкость легких (ЖЕЛ) во всех группах была в пределах нормы. Таким образом, в отличие от ранее опубликованных результатов исследований, у пациентов с НАЖБП и сочетанием БА и НАЖБП рестриктивных нарушений функции внешнего дыхания выявлено не было [Jung et al., 2012; Перцев, Нудьга, 2017; Tao-Chun Peng et al., 2015]. При этом статистически значимые различия по величине ЖЕЛ между группами все-таки были обнаружены, как и по остальным показателям. Ми-

нимальные значения ФВД были выявлены в группе с сочетанием БА и НАЖБП (табл. 5). Более того, в данной группе в большей степени были снижены мгновенная объемная скорость при выдохе – 75 % к форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), МОС – 75 % и средняя объемная скорость (СОС) в интервале от 25 до 75 % ФЖЕЛ, что свидетельствует о выраженной обструкции мелких дыхательных путей, характерной для БА. Таким образом, сочетание НАЖБП и БА усугубляет уже имеющиеся нарушения ФВД у данной категории лиц.

Таблица 5
Table 5

Показатели ФВД в группах сравнения
Respiratory function indicators in comparison groups

Показатели	БА (n = 30)	НАЖБП (n = 30)	БА + НАЖБП (n = 30)	p
Жизненная емкость легких, % должного	80 (70–90)	100 (91–109)	83,5 (66–94)	0,001
Объем форсированного выдоха за 1 секунду, % должного	68,5 (51–82)	96 (82–108)	59 (48–72)	0,001
Средняя объемная скорость в интервале от 25 до 75 % ФЖЕЛ, % должного	50 (25–75)	100 (87–106)	37 (27–47)	0,001
Пиковая объемная скорость, % должного	70 (50–101)	102,5 (84–134)	65 (49–92)	0,00
Индекс Тиффно	97,5 (80–103)	102 (97–107)	88 (81–95)	0,00
Мгновенная объемная скорость при выдохе 25 % ФЖЕЛ, % должного	62 (25–88)	91,5 (78–114)	45 (33–70)	0,00
Мгновенная объемная скорость при выдохе 50 % ФЖЕЛ, % должного	49 (26–84)	93 (77–99)	37,5 (25–52)	0,00
Мгновенная объемная скорость при выдохе 75 % ФЖЕЛ, % должного	52 (32–70)	83,5 (75–100)	37,5 (25–52)	0,00

Проведенный корреляционный анализ по основным клинико-лабораторным показателям позволил выделить ряд особенностей в группе с сочетанным течением НАЖБП и БА. Так были выявлены прямые связи умеренной силы между величиной ВЭФ, содержанием жира, висцерального жира и СРП. Умеренная обратная связь продемонстрирована между значением уровня ВЭФ и объемными и скоростными показателями ФВД. Фактор фон Виллебранда имел прямую умеренной силы связь с СРП.

Таким образом, на основании проведенной комплексной оценки ряда клинико-лабораторных и инструментальных показателей были выделены особенности сочетанного течения НАЖБП и фенотипа бронхиальная астма и ожирение.

Выводы

Исследование показало, что бессимптомное течение НАЖБП реже встречается у пациентов с сочетанным течением бронхиальной астмы и НАЖБП, чем при её изолированном варианте. НАЖБП и бронхиальная астма с ожирением характеризуется избыточной массой висцерального жира, облигатной инсулинорезистентностью, дисфункцией эндотелия и субклиническим воспалением. Сочетание НАЖБП и БА усугубляет уже имеющиеся нарушения функции внешнего дыхания у лиц с БА и ожирением. Выявленные особенности можно расценивать как возможные факторы риска более тяжелого течения как при патологии печени, так и при бронхиальной астме, по сравнению с изолированными формами заболеваний.

Полученные результаты позволяют расширить представление об особенностях течения клинического фенотипа «бронхиальная астма с ожирением» в случае его сочетания с НАЖБП в варианте стеатоза. При этом формируются определенные неблагоприятные гомеостазиологические компоненты, а именно: инсулинорезистентность, дисфункция эндотелия, системное воспаление и избыток висцерального жира.

Результаты исследования, в том числе, имеют практическую направленность. Так продемонстрировано, что в клинической практике феномен «бронхиальная астма – ожирение – гепатостеатоз» требует расширения комплекса диагностических процедур с обязательным включением для пациентов оценки функции эндотелия, наличия инсулинорезистентности, оценки степени висцерального жира и стеатоза печени.

Предлагаемые меры, в ряде случаев, позволят объяснить причину более тяжелого течения астмы и предпринять целенаправленные меры по ликвидации усугубляющих факторов: снизить степень висцерального ожирения, обеспечить регрессию стеатоза печени и дисфункции эндотелия.

Список литературы

1. Быкова Г.А., Хлынова О.В., Туев А.В. 2015. Неалкогольная жировая болезнь печени и хроническая обструктивная болезнь легких: есть ли база для коморбидности? Пермский медицинский журнал, 32-2: 127–134.

2. Ивашкин В.Т. 2012. Рекомендации по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП). М. Российское общество по изучению печени, 38 с.

3. Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Павлов Ч.С., Тихонов И.Н., Широкова Е.Н., Буеверов А.О., Драпкина О.М., Шульпекова Ю.О., Цуканов В.В., Маммаев С.Н., Маев И.В., Пальгова Л.К. 2016. Клинические рекомендации по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации. РЖГГК, 2: 24–42.

4. Наумова Л.А., Осипова О.Н. 2016. Коморбидность: механизмы патогенеза, клиническое значение. Современные проблемы образования, 5: 105–105.

5. Ненашева Н.М. 2011. Бронхиальная астма. Руководство для практикующих врачей. М., Атмосфера. 95 с.

6. Ненашева Н.М. 2014. Фенотипы бронхиальной астмы и выбор терапии. Практическая пульмонология, 2: 2–11.

7. Пасиешвили Л.М., Железнякова Н.М.,. Пасиешвили Т.М. 2015. Клинико-патогенетические особенности течения НАЖБП у больных бронхиальной астмой и ожирением. Гастроэнтеротогія, 4: 47–52.

8. Перцев Т.А., Нудьга Н.П. 2017. Астма и ожирение: какова взаимосвязь. Украинский пульмонологический журнал, 1: 61–64.

9. Соловьева И.А., Собко Е.А., Демко И.В., Крапошина А.Ю., Гордеева Н.В., Локтионова М.М. 2017. Бронхиальная астма и ожирение. Терапевтический архив, 3: 116–120.

10. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Белевский А.С., Лещенко Н.Н. Мещерякова И.В., Овчаренко С.И., Шмелев Е.И. 2016. Клинические рекомендации по спирографии. М., Российское респираторное общество. 36 с.

11. Bellentani S., Scaglioli F., Marino M., Bedogni G. 2010. Epidemiology of non–alcoholic fatty liver disease. Dig Dis. 28: 155–161.

12. Beuther D.A., Sutherland E.R. 2007. Overweight, obesity, and incident asthma: a meta-analysis of prospective epidemiologic studies. Am J Respir Crit Care Med. 175: 661–666.

13. Pedersen S.E. 2017. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Revised 2017. Pedersen S.E. 151. www.ginasthma.com

14. Jung DH, Shim JY, Lee HR, Moon BS, Park BJ, Lee YJ.2012. Relationship between non-alcoholic fatty liver disease and pulmonary function. Intern Med J. 42-5: 541–546.

15. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Dieh AM, Brunt EM, Cusi K, Charlton M, Sanyal AJ.. 2012. Nonalcoholic fatty liver disease: practice guideline by the American Gastroenterological

Association, American Association for the Study of Liver Diseases, and American College of Gastroenterology. Hepatology. 55-6: 2005–23.

16. Tao-Chun Peng, Tung-Wei Kao, Li-Wei Wu, Ying-Jen Chen, Yaw-Wen Chang, Chung-Ching Wang, Yu-Tzu Tsao, Wei-Liang Chen. 2015.Association Between Pulmonary Function and Nonalcoholic Fatty Liver Disease in the NHANES III Study. Medicine. 21: 1–5.

References

1. Bykova G.A., Hlynova O.V., Tuev A.V. 2015. Nealkogol'naja zhirovaja bolezn' pecheni i hronicheskaja obstruktivnaja bolezn' legkih: est' li baza dlja komorbidnosti [Non-alcoholic fatty liver disease and chronic obstructive pulmonary disease: is there a basis for comorbidity]? Permskij medicinskij zhurnal. 32-2: 127–134.

2. Ivashkin V.T. 2012. Rekomendacii po diagnostike i lecheniju nealkogol'noj zhirovoj bolezni pecheni (NAZhBP) [Recommendations for the diagnosis and treatment of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD)]. M. Rossijskoe obshhestvo po izucheniju pecheni. 38 p.

3. Ivashkin V.T., Maevskaya M.V., Pavlov Ch.S., Tikhonov I.N., Shirokova E.N., Bueverov A.O., Drapkina O.M., Shulpekova Yu.O., Tsukanov V.V., Mammaev S.N., Maev I.V., Palgova L.K.2016. Klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniju nealkogol'noj zhirovoj bolezni pecheni Rossijskogo obshhestva po izucheniju pecheni i Rossijskoj gastrojenterologicheskoj associacii [Clinical recommendations for the diagnosis and treatment of non-alcoholic fatty liver disease of the Russian Society for the Study of the Liver and the Russian Gastroenterological Association]. RZhGGK. 2: 24–42.

4. Naumova L.A., Osipova O.N. 2016. Komorbidnost': mehanizmy patogeneza, klinicheskoe znachenie [Comorbidity: mechanisms of pathogenesis, clinical significance]. Sovremennye problemy obrazovanija, 5: 105–105.

5. Nenasheva N.M. 2011. Bronhial'naja astma. Rukovodstvo dlja praktikujushhih vrachej [Bronchial asthma. Guide for practitioners]. M., Atmosfera: 95 p.

6. Nenasheva N.M. 2014. Fenotipy bronhial'noj astmy i vybor terapii [Phenotypes of bronchial asthma and choice of therapy]. Prakticheskaja pul'monologija. 2: 2–11.

7. Pasieshvili L.M., Zheleznjakova N.M., Pasieshvili T.M. 2015. Kliniko-patogeneticheskie osobennosti techenija NAZhBP u bol'nyh bronhial'noj astmoj i ozhireniem [Clinical and pathogenetic features of the course of NAFLD in patients with bronchial asthma and obesity]. Gastrojenterotogija. 4: 47–52.

8. Percev T.A., Nud'ga N.P. 2017. Astma i ozhirenie: kakova vzaimosvjaz' [Asthma and obesity: what is the relationship]. Ukrainskij pul'monologicheskij zhurnal, 1: 61–64.

9. Solovieva I.A., Sobko E.A., Demko I.V., Kraposhina A.Yu., Gordeeva N.V., Loktionova M.M.2017.Bronhial'naja astma i ozhirenie [Bronchial asthma and obesity.]. Terapevticheskij arhiv, 3: 116–120.

10. Chuchalin A.G., Avdeev S.N., Aisanov Z.R., Belevsky A.S., Leshchenko N.N. Meshcheryakova I.V., Ovcharenko S.I., Shmelev E.I. 2016. Klinicheskie rekomendacii po spirografii [Clinical recommendations for spirography]. M. Rossijskoe respiratornoe obshhestvo. 36 p.

11. Bellentani S., Scaglioli F., Marino M., Bedogni G. 2010. Epidemiology of non–alcoholic fatty liver disease. Dig Dis. 28: 155–161.

12. Beuther D.A., Sutherland E.R. 2007. Overweight, obesity, and incident asthma: a meta-analysis of prospective epidemiologic studies. Am J Respir Crit Care Med. 175: 661–666.

13. Pedersen S.E. 2017. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Revised 2017. Pedersen S.E. 151. www.ginasthma.com

14. Jung DH, Shim JY, Lee HR, Moon BS, Park BJ, Lee YJ.2012. Relationship between non-alcoholic fatty liver disease and pulmonary function. Intern Med J. 42-5: 541–546.

15. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Dieh AM, Brunt EM, Cusi K, Charlton M, Sanyal AJ. 2012. Nonalcoholic fatty liver disease: practice guideline by the American Gastroenterological Association, American Association for the Study of Liver Diseases, and American College of Gastroenterology. Hepatology. 55-6: 2005–23.

16. Tao-Chun Peng, Tung-Wei Kao, Li-Wei Wu, Ying-Jen Chen, Yaw-Wen Chang, Chung-Ching Wang, Yu-Tzu Tsao, Wei-Liang Chen. 2015. Association Between Pulmonary Function and Nonalcoholic Fatty Liver Disease in the NHANES III Study. Medicine. 21: 1–5.

Ссылка для цитирования статьи
For citation

Хлынова О.В., Быкова Г.А., Туев А.В. 2019. Неалкогольная жировая болезнь печени и бронхиальная астма: частные вопросы клинико-лабораторных особенностей сочетанного течения. Научные ведомости. Серия: Медицина. Фармация, 42(4): 390–399. DOI 10.18413/2075-4728-2019-42-4-390-399

Khlynova O.V., Bikova G.A., Tuev A.V. 2019. Nonalcoholic fatty liver disease and asthma: particular issues of clinical and laboratory features of the combined course. Belgorod State University Scientific Bulletin. Medicine. Pharmacy series. 42(4): 390–399 (in Russian). DOI 10.18413/2075-4728-2019-42-4-390-399

УДК 616-056.52: 616-036.867
DOI 10.18413/2075-4728-2019-42-4-400-408

ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЯ КАК ИНДИКАТОР ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ В МОЛОДОМ ВОЗРАСТЕ (СЛУЧАЙ ИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ)

HYPERHOMOCYSTEINEMIA AS AN INDICATOR OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN METABOLIC SYNDROME AT A YOUNG AGE (CASE FROM CLINICAL PRACTICE)

Д.Г. Дубоносова [1,3], Т.П. Голивец [1], Г.Д. Петрова [1,2], Д.О.Гагарина [3]
D.G. Dubonosova [1,3], T.P. Golivets [1], G.D. Petrova [1,2], D.O. Gagarina [3]

[1)] Белгородский государственный национальный исследовательский университет,
Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, д. 85
[2)] ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа»,
Россия, 308007, г. Белгород, ул. Некрасова, д. 8/9
[3)] ОГБУЗ «Городская поликлиника города Белгорода»,
Россия, 308600, Белгородский проспект, д. 99

[1)] Belgorod National Research University,
85 Pobedy St, Belgorod, 308015, Russia
[2)] Belgorod regional clinical hospital of Prelate Iosaf,
8/9 Nekrasov St, Belgorod, 308007, Russia
[3)] Polyclinic of the city of Belgorod,
99 Belgorod prospect., 3080600, Russia

E-mail: golivets@ya.ru, diannochka@list.ru, gala-cardio@yandex.ru

Аннотация
Гомоцистеин ГЦ является одним из факторов повреждения эндотелия, запускающих каскад синтезов, приводящий к эндотелиальной дисфункции (ЭД). В настоящее время доказано эндотелиотоксическое действие повышенного уровня гомоцистеина (ГЦ), изучен патогенетический механизм его влияния. Однако вопрос о его месте в генезе метаболического синдрома МС до сих пор остается спорным. В связи с этим на основании изучения литературы авторами рассмотрена роль повышенного содержания гомоцистенина (ГЦ) как независимого фактора риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Приведен клинический пример, иллюстрирующий положительную взаимосвязь между уровнем ГЦ и степенью выраженности макроклинической симптоматики эндотелиальной дисфункции в молодом возрасте при отсутствии субъективных проявлений заболевания. Высказано мнение, что гипергомоцистеинемию (ГГЦ) можно рассматривать не только как маркер эндотелиальной дисфункции, но и как один из компонентов метаболического синдрома (МС), а также как прогностически неблагоприятный индикатор прогрессирования заболевания, требующий использования активной комплексной витаминотерапии и профилактического назначения ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы пациентам, входящим в группу высокого риска ССЗ.

Abstract
Homocystenin (HZ) is one of the endothelial damage factors triggering a cascade of syntheses leading to endothelial dysfunction (ED). Currently, the endotheliotoxic effect of elevated HC has been proved, the pathogenetic mechanism of its influence has been studied. However, the question of its place in the genesis of MS is still controversial. At this point based on the study of the literature, the article considers the role of elevated HC as an independent risk factor for cardiovascular diseases (CVD). A clinical

example illustrating the positive relationship between the level of HC and the degree of severity of macroclinic symptoms of endothelial dysfunction at a young age in the absence of subjective manifestations of the disease is presented. It is suggested that hyperhomocysteinemia (GHZ) can be considered not only as a marker of endothelial dysfunction, but also as one of the components of metabolic syndrome (MS), as well as a prognostically negative indicator of disease progression, requiring the use of active complex vitamin therapy and prophylactic administration of HMG-COA reductase inhibitors to patients at high risk of CVD.

Ключевые слова: метаболический синдром, молодой возраст, эндотелиальная дисфункция, гомоцистеин, сердечно-сосудистые заболевания.
Keywords: metabolic syndrome, young patients, endothelial dysfunction, homocysteine, cardiovascular diseases.

Введение

Роль эндотелиальной дисфункции (ЭД) в развитии сосудистых осложнений метаболического синдрома (МС) не вызывает сомнений, но остается недостаточно изученным процессом и нуждается в многостороннем исследовании, особенно у молодых людей. Как известно, нарушение эндотелиальной функции возникает задолго до симптоматических проявлений заболеваний, связанных с атеросклеротическим процессом [Шестакова, 2001] и остается клинически не распознанным.

Подавляющее число наблюдаемых нами молодых пациентов с множественными компонентами метаболического синдрома с детского или подросткового возраста страдают от той или иной степени абдоминального ожирения. Зачастую у таких пациентов постановка диагнозов «гипертоническая болезнь», «ишемическая болезнь сердца» оказывается достаточно неожиданной как для больного, так и для врача общей практики констатацией запоздалой диагностики заболевания.

Для клинической практики актуальным является поиск оптимальных биохимических маркеров эндотелиальной дисфункции, значение которых можно было бы использовать как показание к раннему назначению патогенетической лекарственной терапии сосудистых осложнений МС.

Цель исследования: на основании данных литературы и отбора клинических случаев изучить роль гипергомоцистеинемии (ГГЦ) в формировании эндотелиальной дисфункции (ЭД) и прогрессировании атеросклеротических изменений сердца и сосудов у пациентов молодого возраста с МС.

Одним из факторов повреждения эндотелия, запускающих каскад синтезов, приводящий к ЭД, является гомоцистеин (ГЦ) [Selhub, 2006; Selhub, 2008]. Он представляет собой серосодержащую аминокислоту, образующуюся в процессе реакции метилирования с участием фермента метилтрансферазы [Bernstein et al., 2004]. ГЦ токсичен для клеток, поэтому в норме избыток ГЦ подвергается катаболизму при помощи фолиевой кислоты, цианокобаламина [Bernstein et al., 2004].

В условиях нарушенного метаболизма ГЦ его избыток быстро окисляется в плазме крови с образованием большого количества свободных форм кислорода. Оксидативный стресс в настоящее время рассматривают в качестве основного триггерного механизма реализации кардио- и вазотоксического действия ГЦ [Moreno et al., 2002].

Под воздействием избытка ГЦ происходит повреждение эндотелия, окисление липопротеидов низкой плотности, подавление синтеза оксида азота, простациклина, повышение аггрегационной способности тромбоцитов (активация синтеза тромбоксана В), индукция системы свертывания крови (фактор V, VI, XII, протромбин), угнетение фибринолитической активности плазмы (снижение концентрации тканевого плазминогена) [Ebbing et al., 2008]. ГЦ индуцирует реакцию клеток эндотелия и кардиомиоцитов на повреждение с последующим их апоптозом [Ma et al., 2013].

К ГГЦ приводит дефицит витаминов, участвующих в катаболизме ГЦ, гиподинамия, курение, алкоголь, избыточное поступление метионина с пищей, генетические дефекты синтеза ферментов, участвующих в обмене метионина, прием некоторых лекарственных препаратов (противосудорожные средства, метотрексат, циклоспорин А), а также нарушение функции почек [Andrawes et al., 2005; Скворцов, Королькова, 2011; Каражанова, Жунуспекова, 2016].

ГГЦ на фоне МС в настоящие время рассматривается как предиктор макро- и микроангиопатии, в том числе коронарных артерий, а также сосудов почек, замыкая тем самым порочный круг нарушенного катаболизма ГЦ путем повышения его концентрации из-за несостоятельности почечной экскреции [Yang et al., 2012; Singh, Kari, 2013; Худякова и др., 2015].

Согласно данным многих исследований, нарушение метаболизма ГЦ ассоциировано также с компонентами МС. Некоторыми авторами ГГЦ трактуется как дополнительный компонент МС [Худякова, 2014], другие исследователи указывают на связь ГЦ с числом составляющих при формировании МС [Zendjabil et al., 2017].

Уже в подростковом и молодом возрасте ГГЦ ассоциирована с развитием инсулинорезистентности (ИР) [Steinberger, 2003]. По данным отечественных авторов, частота выявления ГЦ при наличии ИР как компонента МС оказалась в 5,6–6,9 раз выше относительно популяционной [Миняйлова и др., 2017]. Однако по данным других исследований, степень ГГЦ не корригирует с наличием нарушений углеводного обмена при МС [Malinowska et al., 2012].

Повышенный уровень ГЦ представляет собой обособленный фактор риска развития атеросклероза [Pugh, Wei, 2001; Hansrani, 2002; Refsum, 2004; Moat, 2008]. Концентрация ГЦ в плазме крови от 6,2 до 12 мкмоль/л считается нормальным диапазоном значений. Однако в отношении снижения риска развития и прогрессирования атеросклеротических изменений сосудов предпочтительна концентрация ГЦ ниже 10 мкмоль/л. Легкая форма ГГЦ может быть диагностирована при уровне ГЦ 13-30 мкмоль/л, промежуточная – 3-100 мкмоль/л и тяжелая >100 мкмоль/л ГЦ [Каражанова, Жунуспекова, 2016].

В подростковом и молодом возрасте при избыточной массе тела в сочетании с ГГЦ более 10 мкмоль/л риск ремоделирования миокарда повышается статистически более значимо, чем при нормальном уровне ГЦ [Миняйлова и др., 2017]. Повышение концентрации ГЦ ассоциировано с возрастающим риском развития острого инфаркта миокарда. Также, по данным исследований, при уровне ГЦ более 22 мкмоль/л риск развития тромбоза глубоких вен возрастает в 4 раза. [Ford et al. 2002]. Даже небольшое увеличение уровня ГЦ в крови у мужчин ассоциируется с резким увеличением риска сердечно-сосудистых катастроф [Rodionov, Lentz, 2008]. Показано, что повышение концентрации ГЦ на 5 мкмоль/л коррелирует с возрастающим риском атеросклероза сосудов на 60 % у мужчин и на 80 % у женщин. В общей популяции 10 % риска стеноза коронарных артерий связано с ГГЦ [Van Beynum, 1999; Virtanen, 2005]. Кроме того, ГГЦ считается важной составляющей патогенеза макроангиопатии у больных инсулиннезависимым сахарным диабетом. При этом проатерогенное влияние ГЦ остается не до конца изученным.

В ряде исследований продемонстрирована положительная корреляционная взаимосвязь между уровнем ГГЦ и концентрацией холестерина липопротеинов низкой плотности в сыворотке крови как показателя патегенетической значимости провоспалительных факторов в генезе гиперлипопротеинемии и, как следствие, ИБС [Ефремова и др., 2014].

Повышенный уровень ГЦ ассоциирован с риском развития сенильного остеопороза. Установлено, что у пациентов с ГГЦ риск переломов в 2–4 раза выше, чем у лиц с низким уровнем ГЦ [Scotece et al., 2014]. Этот риск не коррелирует с минеральной плотностью кости и другими факторами риска. Остается дискутабельным вопрос о том, является ли ГЦ причиной остеопороза или же на фоне нарушения питания и витаминной недостаточности развивается ГГЦ и, как ее следствие, – остеопороз. Однако у детей с гомоцистинурией, при которой ГГЦ обусловлена генетическими мутациями, диагностиру-

ются не только тяжелый атеросклероз и ССЗ, но и преждевременно развивающийся генерализованный остеопороз.

Таким образом, ГГЦ можно расценивать как независимый фактор риска развития ССЗ, а также остеопороза, что имеет большое диагностическое и прогностическое значение.

Приводимые данные литературы могут быть проиллюстрированы конкретным клиническим примером.

Описание клинического случая

Пациент А., 33 года. Обратился с целью профилактического обследования. Жалоб на здоровье в момент обращения не предъявлял. При расспросе отмечал появление головных болей, одышки при умеренной физической нагрузке (подъем на третий этаж), учащенное сердцебиение, перебои в работе сердца.

Анамнез жизни: образование высшее, социально благополучен. Вредные привычки отрицает. Питание нерегулярное, диеты не придерживается. Туберкулез, ВИЧ, вирусные гепатиты, сахарный диабет отрицает. Семейный анамнез отягощен по заболеваниям сердечно-сосудистой системы (у матери пациента – гипертоническая болезнь, у отца – ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь).

Анамнез заболевания: избыточный вес отмечает последние 17-18 лет, с постепенным увеличением. Ранее повышение артериального давления (АД) отрицает. Головные боли замечает последние 2-3 года. Лекарственные препараты самостоятельно не принимал.

Объективно: на момент осмотра состояние удовлетворительное. Сознание ясное. Гиперстенического телосложения, избыточного питания. Вес 124 кг, рост 180 см, ИМТ равен 38,3кг/м^2, окружность талии (ОТ) – 135 см, окружность бедер (ОБ) – 118 см. Индекс ОТ/ОБ – 1,14.

Гиперемия лица. Кожные покровы чистые, обычной влажности.

Перкуторный звук над легкими ясный легочный. Аускультативно в легких дыхание везикулярное, равномерно ослабленное, проводится во все отделы, хрипы не выслушиваются. Частота дыхательных движений 20 в 1 минуту.

Границы относительной сердечной тупости при перкуссии расширены влево + 1,5 см – до l. Axillaris anterior и вверх + 1 см. При аускультации тоны сердца приглушены, аритмичны за счет экстрасистол до 3-4 в 1 мин, выслушивается систолический шум над аортой, акцент II тона над аортой. АД на левой руке – 170/110 мм рт. ст., на правой руке – 160/100 мм рт. ст. Пульс = ЧСС = 92 уд в 1 минуту.

Язык влажный, обложен у корня белым налетом. Живот при пальпации мягкий, не вздут, увеличен в объеме за счет подкожной жировой клетчатки (ПЖК), симметрично участвует в акте дыхания, чувствительный в правом подреберье. Край печени пальпаторно эластичный, чувствительный, на 2 см ниже реберной дуги. Определение размеров печени по Курлову затруднено за счет ПЖК. Селезенка не увеличена.

Данные лабораторных методов исследования

1. Общий анализ крови: эритроциты – $5{,}23\times10^{12}$/л (норма 4–5,1), гемоглобин – 162 г/л (норма 130–160), цветовой показатель – 0,87, тромбоциты – 157×10^9/л, лейкоциты – $6{,}4\times10^9$/л, сегметноядерные нейтрофилы 41 %, палочкоядерные нейтрофилы 1 %, лимфоциты 50 % (норма 20–45), СОЭ – 3 мм/ч.

2. Общий анализ мочи: без патологических изменений.

3. Суточный анализ мочи на микроальбуминурию: 41 мг/сут. (норма 0–30).

4. Биохимический анализ крови: глюкоза – 7,69–7,97 ммоль/л, общий билирубин –13,5 мкмоль/л, мочевина – 5,64 ммоль/л, мочевая кислота – 347 мкмоль/л, АЛТ – 62,5 ЕЛ/л, АСТ – 33,4 ЕД/л, креатинин – 97,1 мкмоль/л, холестерин общий – 5,86 ммоль/л.

5. Расчет скорости клубочковой фильтрации по CKD-EPI: 88 мл/мин/1,73м^2.

6. Гликированный гемоглобин: 6,57 % (норма 4,8–5,9).
7. Инсулин: 97,77 мкЕД/мл (норма 2,6–24,9).
8. Индекс HOMA IR: 34,6.
9. Тиреотропный гормон: 2,6 мкМЕ/мл.
10. Уровень гомоцистеина плазмы крови: 19 мкмоль/л (норма 6,2–12 мкмоль/л).
11. Электрокардиограмма (ЭКГ): синусовый ритм с ЧСС – 84 удара в минуту. Нормальное положение электрической оси сердца. Преобладание потенциалов левого желудочка.
12. Эхокардиография (ЭхоКГ): аорта локально уплотнена, левое предсердие – 38 мм из парастернального доступа (норма не более 40 мм). Конечно-диастолический размер левого желудочка (ЛЖ) – 54 мм (норма – не более 56 мм), фракция выброса – 69 % по Тейнхольцу. Нарушения локальной сократимости не выявлены. Толщина межжелудочковой перегородки – 13,3мм (норма – не более12 мм), толщина задней стенки ЛЖ – 12 мм (норма – не более 12 мм). Масса миокарда ЛДЖ – 289 г. (норма до 183 г). Индекс массы миокарда левого желудочка 59,1 г/м^{2,7} (норма < 48). Индекс относительной толщины стенки ЛЖ – 0,47 (норма – менее 0,42). Диастолическая функция не нарушена (Е > А). Масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ, г) рассчитана по формуле Devereux R.B: 0,8 [1,04(ТМЖП + КДРлж + ТЗСЛЖд)3 – КДР3] + 0,6, [Devereux et al., 1986], которую индексировали росту (м) в степени 2,7 (рекомендации ASE). ГЛЖ диагностировали при показателях индекса массы миокарда (ИММлж) > 48 для мужчин и > 45 для женщин [Marwick et al., 2015]., ОТСлж > 0,42.
13. Холтеровское мониторирование ЭКГ: зарегистрированы одиночные наджелудочковые эктопические комплексы – 9, желудочковые эктопические комплексы – 2.
14. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости: эхографические признаки умеренных диффузных изменений поджелудочной железы, стеатогепатоза, гепатомегалии.
15. Триплексное сканирование интракраниального и экстракраниального отделов брахиоцефальных артерий: интракраниальные сосуды визуализированы, проходимы. Скоростные показатели повышены по средней мозговой артерии слева на 20 %, понижены по позвоночной артерии справа на 15 % от возрастной нормы. Индексы сосудистого сопротивления повышены по передней мозговой артерии, средней мозговой артерии с обеих сторон на 20–25 % от возрастной нормы. Комплекс интима-медиа общих сонных артерий – 0,62 м, дифференцировка на слои не нарушена. С-образная извитость внутренних сонных артерий с обеих сторон. Непрямолинейность хода позвоночных артерий в канале поперечных отростков шейных позвонков без признаков компрессии.
16. По данным холтеровского мониторирования ЭКГ зарегистрированы нарушения сердечного ритма: наджелудочковые эктопические комплексы – 16, желудочковые эктопические комплексы – 12.
17. Консультирован офтальмологом: гипертоническая ангиопатия сетчатки обоих глаз (симптом Гунна-Салюса I).

На основании данных обследования больному выставлен следующий диагноз: «ИБС: НРС по типу редкой наджелудочковой экстрасистолии, редкой желудочковой экстрасистолии. Атеросклероз аорты. Гипертоническая болезнь 2 стадии с поражением сердца (концентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ), сосудов головного мозга (атеросклероз средней и передней мозговой артерии, интракраниального отдела правой позвоночной артерии), почек (хроническая болезнь почек 1 стадии), сосудов сетчатки (гипертоническая ангиопатия сетчатки обоих глаз). Риск 3. ХСН 1. ФК1.

Сахарный диабет 2 типа, целевой уровень гликированного гемоглобина менее 6,5 %. Гиперинсулинемия. Синдром инсулинорезистентности. Ожирение 2 степени, алиментарно-конституционального генеза. Неалкогольная жировая болезнь печени. Реактивный синдром цитолиза минимальной биохимической активности».

Заключение

Анализ литературы, а также описанный выше клинический случай указывают на значимую положительную взаимосвязь между уровнем ГЦ и степенью выраженности макроклинической симптоматики ЭД при МС в молодом возрасте при отсутствии субъективных проявлений заболевания. Поэтому ГГЦ можно рассматривать не только как маркер ЭД, но и как один из компонентов МС, а также как прогностически неблагоприятный индикатор прогрессирования атеросклеротических изменений сердца и сосудов.

В ряде исследований продемонстрировано, что умеренная и даже минимальная ГГЦ находится в прямой корреляции с повышенным риском тромбоза артериального и венозного звена. Своевременная диагностика и лечение тромбофилий, атеросклеротического поражения сосудов, АГ в молодом возрасте требует внимательного изучения патологии обмена веществ. Современные исследования диктуют необходимость измерения концентрации ГЦ в качестве одного из рутинных методов диагностики для использования активной комплексной витаминотерапии и профилактического назначения ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы пациентам, входящим в группы риска ССЗ – мужчинам в возрасте 25–45 лет с ранним выявлением атеросклеротических изменений сосудов, пациентам с рецидивирующим тромбозом на фоне проводимой антикоагулянтной или антиагрегантной терапии, после перенесенных инсультов и инфарктов миакарда, а также получающим терапию метотрексатом, карбамазепином, циклоспорином и др.

Список литературы

1. Ефремова О.А., Камышникова Л.А, Никитин В.М., Липунова В.А. 2014. Параллели липидного обмена и гипергомоцистеинемии у больных с ИБС и метаболическим синдромом. Научный результат. Медицина. Фармация: 48–52.

2. Каражанова Л.К., Жунуспекова А.С. 2016. Гипергомоцистеинемия как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний. Наука и Здравоохранение. 4: 129–144.

3. Миняйлова Н.Н, Шишкова Б.Н., Ровда Ю.И. 2017. Гипергомоцистеинемия у детей с избыточным жироотложением как фактор, сопряженный с инсулинорезистентностью и кардиальным риском. Педиатрия. 96 (3): 39–47. DOI: 10.24110/0031-403X-2017-96-3-39-47.

4. Скворцов Ю.И., Королькова А.С. 2011. Гомоцистеин как фактор риска развития ИБС. Саратовский научно-медицинский журнал. 7 (3): 619–624.

5. Худякова Н.В. 2014. Сравнительная оценка влияния компонентов метаболического синдрома на сердечно-сосудистую систему у женщин в перименопаузе: дис. ... канд. мед. наук. СПб. СПбГУ, 154 с.

6. Худякова Н.В., Пчелин И.Ю., Шишкин А.Н., Иванов Н.В., Василькова О.Н. 2015. Гипергомоцистеинемия и кардиоренальный анемический синдром при сахарном диабете. Нефрология. 19 (6): 20–27.

7. Шестакова М.В. 2001. Дисфункция эндотелия – причина или следствие метаболического синдрома? РМЖ. 9 (2): 88 с.

8. Andrawes W.F., Bussy C., Belmin J. 2005. Prevention of cardiovascular events in elderly people. Drugs Aging. 22 (10): 859–876.

9. Bernstein A. M., Willcox B. J., Tamaki H. 2004. First autopsy study of an Okinawan centenarian: absence of many age related diseases. J. Gerontol. 59A: 1195–1199.

10. Devereux R.B., Alonso D.R., Lutas E.M. 1986. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. Am. J. Cardiol. 57 (6): 450–458

11. Ebbing M., Bleie O., Ueland P. M. 2008. Mortality and cardiovascular events in patients treated with homocysteine-lowering B vitamins after coronary angiography: a randomized controlled trial. JAMA. 300:795-804. PUBMED: 18714059

12. Ford E.S., Smith S.J., Stroup D.F., Steinberg K.K., Mueller P.W., Thacker S.B. 2002. Homocysteine and cardiovascular disease: a systematic review of the evidence with special emphasis on case-control studies and nested case-control studies. Int J Epidemiol, 59–70.

13. Hansrani M. 2002. Homocysteine in myointimal hyperplasia. Vasc Endovasc Surg. 23: 3–10.

14. Ma S., Zhang H., Sun W. 2013. Hyperhomocysteinemia induces cardiac injury by up-regulation of p53-dependent Noxa and Bax expression through the p53 DNA methylation in ApoE(-/-) mice. Acta Biochim Biophys Sin. 45 (5): 391–400.

15. Malinowska J., Kolodziejczyk J., Olas B. 2012. The disturbance of hemostasis induced by hyperhomocysteinemia; the role of antioxidants. Acta Biochim Pol. 59 (2): 185–194

16. Mamedova S., Salamatina L., Urvanceva I. 2011. C-reactive protein as a risk factor for cardiovascular diseases. Bulletin of the Surgut State University. Medicine. 3: 40–47.

17. Marwick T.H, Gillebert T.C, Aurigemma G, Chirinos J, Derumeaux G, Galderisi M, Gottdiener J, Haluska B, Ofili E, Segers P, Senior R, Tapp RJ, Zamorano J.L. 2015. Recommendations on the use of echocardiography in adult hypertension: a report from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the American Society of Echocardiography (ASE). Eur Heart J Cardiovasc Imaging. Jun; 16 (6): 577–605.

18. Minaev C., Isaeva A., Obedin A. 2011. C-reactive protein - the main dynamic marker of acute inflammatory processes flowing in clinical settings. Medical Bulletin of the North Caucasus, no 2, 95–99.

19. Moat S.J. 2008. Plasma total homocysteine: instigator or indicator of cardiovascular disease? Ann. clin. Biochem. 45: 345–348.

20. Moreno L.A., Pineda I., Rodriguez G., Fleta J. 2002. Leptin and metabolic syndrome in obese and non-obese children. Horm. Metab. Res. 34 (7): 394–399.

21. Pugh K. G., Wei J. Y. 2001. Clinical implications of physiological changes in the aging heart. Drags Aging. 18 (4): 263–276.

22. Refsum H., A. Smith D., Ueland P. M., Nexo E., Clarke R, McPartlin J., Johnston C., E., Schneede J., McPartlin C., Scott J. M. 2004. Facts and recommendations about total homocysteine determinations: an expert opinion. Clinical chemistry. 50 (1): 3–32.

23. Rodionov R.N., Lentz S.R. 2008. The Homocysteine Paradox. Arterioscler Thromb Vasc Biol. Jun; 28 (6): 1031–1033.

24. Scotece M., Conde J., Vuolteenaho K., Koskinen A., López V, Gómez-Reino J., Lago F., Moilanen E., Gualillo O. 2014. Adipokines as drugtargets in joint and bone disease. Drug Discov Today. 241–258.

25. Selhub J. 2006. The many facets of hyperhomocysteinemia: studies from the Framingham cohorts. J Nutr, 136 (6): 1726–1730.

26. Selhub J. 2008. Public health significance of elevated homocysteine. Food Nutr Bull, 29 (2): 116–125.

27. Singh A.K., Kari J.A. 2013. Metabolic syndrome and chronic kidney disease. Curr Opin Nephrol Hypertens. 22(2): 198–203. DOI: 10. 1097/MNH.0b013e32835dda78

28. Steinberger J. 2003. Obesity, insulin resistance, diabetes, and cardiovascular risk in children: an American Heart Association scientific statement from the atherosclerosis, hypertension, and obesity in the Young Committee (Council on Cardiovascular Disease in the Young) and the Diabetes Committee (Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism). J. Steinberger, S. R. Daniels. Circulation. 107 (10): 1448–1453.

29. Van Beynum I.M., Smeitink J.A.M., der Heijer M. 1999. Hyperhomocysteinemia: a risk factor for ischemic stroke in children. Circulation. 99: 2070–2072.

30. Virtanen J.K., Voutilainen S., Alfthan G.J. 2005. Homocysteine as a risk factor for CVD mortality in men with other CVD risk factors: the kuopio ischaemic heart disease risk factors (KIHD) study. Intl. med. Vol. 257, 255–262.

31. Yang T., Chu C.-H., Hsu C.-H., Hsieh P.-C., Chung T.-C., Bai C.-H., You S.-L., Hwang L.-C., Lin C.-M., Sun C.-A.. 2012. Impact of metabolic syndrome on the incidence of chronic kidney disease: a Chinese cohort study. Nephrology (Carlton). 17 (6): 532–538. DOI: 10.1111/j.1440-1797.2012.01607.x

32. Zendjabil M., Abbou O., Chellouai Z. 2017. Association between metabolic syndrome and hyperhomocysteinemia in an Algerian population. Ann Pharm Fr. 75(1), 54–58. DOI: 10.1016/j. pharma. 2016.05.001

References

1. Efremova O.A., Kamyshnikova L.A, Nikitin V.M., Lipunova V.A. 2014. Paralleli lipidnogo obmena i gipergomocisteinemii u bol'nyh s IBS i metabolicheskim sindromom [Parallels of lipid metabolism and hyperhomocysteinemia in patients with coronary heart disease and metabolic syndrome]. Nauchnyj rezul'tat. «Medicina. Farmaciya». 48–52.

2. Karazhanova L.K., ZHunuspekova A.S. 2016. Gipergomocisteinemiya kak faktor riska serdechno-sosudistyh zabolevanij [Hyperhomocysteinemia as a risk factor for cardiovascular diseases]. Nauka i Zdravoohranenie. 4: 129–144.

3. Minyajlova N.N, SHishkova B.N., Rovda Yu.I. 2017. Gipergomocisteinemiya u detej s izbytochnym zhirootlozheniem kak faktor, sopryazhennyj s insulinorezistentnost'yu i kardi-al'nym riskom [Hyperhomocysteinemia in children with excessive fat deposition as a factor associated with insulin resistance and cardiac risk]. Pediatriya. 96 (3): 39–47. DOI: 10.24110/0031-403X-2017-96-3-39-47.

4. Skvorcov Yu.I., Korol'kova A.S. 2011. Gomocistein kak faktor riska razvitiya IBS [Homocysteine as a risk factor for IHD]. Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal. 7 (3): 619–624.

5. Hudyakova N.V. 2014. Sravnitel'naya ocenka vliyaniya komponentov metabolicheskogo sindroma na serdechno-sosudistuyu sistemu u zhenshchin v perimenopauze [The effect of metabolic syndrome components on cardiovascular system in peri-menopausal females] dis. ... kand. med. nauk. SPb.: SPbGU, 154 p.

6. Hudyakova N. V., Pchelin I. YU., SHishkin A. N., Ivanov N. V., Vasil'kova O. N. 2015. Gipergomocisteinemiya i kar-diorenal'nyj anemicheskij sindrom pri saharnom diabete [Hyperhomocysteinemia and cardiorenal anemia syndrome in diabetes mellitus]. Nefrologiya.19 (6): 20–27.

7. Shestakova M.V. 2001. Disfunkcija jendotelija – prichina ili sledstvie metabolicheskogo sindroma? [Endothelial dysfunction is a cause or consequence of metabolic syndrome?]. RMZh. 9 (2): 88.

8. Andrawes W.F., Bussy C., Belmin J. 2005. Prevention of cardiovascular events in elderly people. Drugs Aging. 22 (10): 859–876.

9. Bernstein A. M., Willcox B. J., Tamaki H. 2004. First autopsy study of an Okinawan centenarian: absence of many age related diseases. J. Gerontol. 59A: 1195–1199.

10. Devereux R.B., Alonso D.R., Lutas E.M. 1986. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. Am. J. Cardiol. 57 (6): 450–458

11. Ebbing M., Bleie O., Ueland P. M. 2008. Mortality and cardiovascular events in patients treated with homocysteine-lowering B vitamins after coronary angiography: a randomized controlled trial. JAMA. 300:795-804. PUBMED: 18714059

12. Ford E.S., Smith S.J., Stroup D.F., Steinberg K.K., Mueller P.W., Thacker S.B. 2002. Homocysteine and cardiovascular disease: a systematic review of the evidence with special emphasis on case-control studies and nested case-control studies. Int J Epidemiol, 59–70.

13. Hansrani M. 2002. Homocysteine in myointimal hyperplasia. Vasc Endovasc Surg. 23: 3-10.

14. Ma S., Zhang H., Sun W. 2013. Hyperhomocysteinemia induces cardiac injury by up-regulation of p53-dependent Noxa and Bax expression through the p53 DNA methylation in ApoE(-/-) mice. Acta Biochim Biophys Sin. 45 (5): 391–400.

15. Malinowska J, Kolodziejczyk J, Olas B. 2012. The disturbance of hemostasis induced by hyperhomocysteinemia; the role of antioxidants. Acta Biochim Pol. 59 (2): 185–194

16. Mamedova S., Salamatina L., Urvanceva I. 2011. C-reactive protein as a risk factor for cardiovascular diseases. Bulletin of the Surgut State University. Medicine. 3: 40–47.

17. Marwick T.H, Gillebert T.C, Aurigemma G, Chirinos J, Derumeaux G, Galderisi M, Gottdiener J, Haluska B, Ofili E, Segers P, Senior R, Tapp RJ, Zamorano J.L. 2015. Recommendations on the use of echocardiography in adult hypertension: a report from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the American Society of Echocardiography (ASE). Eur Heart J Cardiovasc Imaging. Jun; 16 (6): 577–605.

18. Minaev C., Isaeva A., Obedin A. 2011. C-reactive protein - the main dynamic marker of acute inflammatory processes flowing in clinical settings. Medical Bulletin of the North Caucasus, no 2, 95–99.

19. Moat S.J. 2008. Plasma total homocysteine: instigator or indicator of cardiovascular disease? Ann. clin. Biochem. 45: 345–348.

20. Moreno L.A., Pineda I., Rodriguez G., Fleta J. 2002. Leptin and metabolic syndrome in obese and non-obese children. Horm. Metab. Res. 34 (7): 394–399.

21. Pugh K. G., Wei J. Y. 2001. Clinical implications of physiological changes in the aging heart. Drags Aging. 18 (4): 263–276.

22. Refsum H., A. Smith D., Ueland P. M., Nexo E., Clarke R, McPartlin J., Johnston C., E., Schneede J., McPartlin C., Scott J. M. 2004. Facts and recommendations about total homocysteine determinations: an expert opinion. Clinical chemistry. 50 (1): 3–32.

23. Rodionov R.N., Lentz S.R. 2008. The Homocysteine Paradox. Arterioscler Thromb Vasc Biol. Jun; 28 (6): 1031–1033.

24. Scotece M., Conde J., Vuolteenaho K., Koskinen A., López V, Gómez-Reino J., Lago F., Moilanen E., Gualillo O.2014. Adipokines as drugtargets in joint and bone disease. Drug Discov Today. 241–258.

25. Selhub J. 2006. The many facets of hyperhomocysteinemia: studies from the Framingham cohorts. J Nutr, 136 (6): 1726–1730.

26. Selhub J. 2008. Public health significance of elevated homocysteine. Food Nutr Bull, 29 (2): 116–125.

27. Singh A.K., Kari J.A. 2013. Metabolic syndrome and chronic kidney disease. Curr Opin Nephrol Hypertens. 22(2): 198–203. DOI: 10. 1097/MNH.0b013e32835dda78

28. Steinberger J. 2003. Obesity, insulin resistance, diabetes, and cardiovascular risk in children: an American Heart Association scientific statement from the atherosclerosis, hypertension, and obesity in the Young Committee (Council on Cardiovascular Disease in the Young) and the Diabetes Committee (Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism) / J. Steinberger, S. R. Daniels. Circulation. 107 (10): 1448–1453.

29. Van Beynum I.M., Smeitink J.A.M., der Heijer M. 1999. Hyperhomocysteinemia: a risk factor for ischemic stroke in children. Circulation. 99: 2070–2072.

30. Virtanen J.K., Voutilainen S., Alfthan G.J. 2005. Homocysteine as a risk factor for CVD mortality in men with other CVD risk factors: the kuopio ischaemic heart disease risk factors (KIHD) study. Intl. med. Vol. 257, 255–262.

31. Yang T., Chu C.-H., Hsu C.-H., Hsieh P.-C., Chung T.-C., Bai C.-H., You S.-L., Hwang L.-C., Lin C.-M., Sun C.-A.. 2012. Impact of metabolic syndrome on the incidence of chronic kidney disease: a Chinese cohort study. Nephrology (Carlton). 17 (6): 532–538. DOI: 10.1111/j.1440-1797.2012.01607.x

32. Zendjabil M., Abbou O., Chellouai Z. 2017. Association between metabolic syndrome and hyperhomocysteinemia in an Algerian population. Ann Pharm Fr. 75(1), 54–58. DOI: 10.1016/j. pharma.2016.05.001

Ссылка для цитирования статьи
For citation

Дубоносова Д.Г., Голивец Т.П., Петрова Г.Д., Гагарина Д.О. 2019. Гипергомоцистеинемия как индикатор эндотелиальной дисфункции при метаболическом синдроме в молодом возрасте (случай из клинической практики). Научные ведомости. Серия: Медицина. Фармация, 42(4): 400–408 DOI 10.18413/2075-4728-2019-42-4-400-408

Dubonosova D.G., Golivets T.P., Petrova G.D., Gagarina D.O. 2019. Hyperhomocysteinemia as an indicator of endothelial dysfunction in metabolic syndrome at a young age (case from clinical practice). Belgorod State University Scientific Bulletin. Medicine. Pharmacy series. 42(4): 400–408 (in Russian). DOI 10.18413/2075-4728-2019-42-4-400-408

КАРДИОЛОГИЯ
CARDIOLOGY

УДК 616.127-005.8-047.72
DOI 10.18413/2075-4728-2019-42-4-409-420

ВОЗМОЖНОСТЬ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РИСКА ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ В ОТДАЛЁННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА

THE POSSIBILITY OF PREDICTING THE RISK OF DEATHS IN THE LONG - TERM PERIOD AFTER THE ACUTE CORONARY SYNDROME

В.И. Вишневский[1], И.А. Сараев[3], А.Ю. Карасев[2], Д.А. Швец[2]
V.I. Vishnevsky[1], I.A. Saraev[3], A.Y. Karasev[2], D.A. Shvets[2]

[1] Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева,
Россия, 302026, Орел, ул. Комсомольская, д. 95
[2] БУЗ Орловской области «Орловская областная клиническая больница»,
Россия, 302028, Орел, бульвар Победы, д.10
[3] Курский государственный медицинский университет,
Россия, 305041, Курск, ул. К. Маркса, д. 3

[1] Orel State University named after I.S. Turgenev,
95 Komsomolskaya St, Orel, 302026, Russia
[2] Regional Clinical Hospital,
10 Victory Boulevard, Orel, 302028, Russia
[3] Kursk State Medical University,
3 K. Marx St, Kursk, 305041, Russia

E-mail: vishnevsky.orel@mail.ru, anton-karas@mail.ru,
denpost-card@mail.ru, igorsarayev@yandex.ru

Аннотация
Оценка риска отдалённых осложнений (5 лет и более) острого коронарного синдрома (ОКС) является сложной задачей, так как учитываются не только повторные обострения ишемической болезни сердца (ИБС), но и прогрессирование атеросклеротического процесса и усугубление хронической недостаточности кровообращения. В настоящее время мало исследований, изучающих риск осложнений в отдалённом периоде после перенесенного ОКС. Поэтому целью исследования является выявление предрасполагающих факторов и построение с их помощью математической модели, позволяющей прогнозировать риск летального исхода в отдалённом периоде после перенесенного ОКС. Изучались архивные данные историй болезни 108 больных с ОКС, пролеченных в отделении кардиологии Орловской областной клинической больницы в 2012 году. Фиксировались данные анамнеза, клинические, лабораторные и инструментальные показатели, на основании которых верифицировался диагноз и проводилось рекомендованное международными стандартами лечение ишемической болезни сердца (ИБС). В качестве критерия осложнённого течения ИБС учитывались случаи летального исхода на протяжении 72 месяцев. Получение данных о динамике течения заболевания осуществлялось путём телефонного звонка. В качестве математического инструмента для построения модели использовались бинарная логистическая регрессия. В модель логистической регрессии включены факторы, свидетельствующие о выраженности недостаточности кровообращения и тяжести

атеросклеротического процесса в коронарных артериях. В результате наибольшая специфичность полученной модели заключается в исключении вероятности летального исхода. На основании кривой выживаемости установлено, что увеличение летальности происходит к концу первого года после ОКС. Располагая информацией о вероятном риске летального исхода можно запланировать более раннее проведение нагрузочных тестов с целью верификации ишемии левого желудочка и проведения интервенционного лечения. Из выявленных предрасполагающих факторов неблагоприятного исхода ИБС наибольшая статическая значимость установлена у функционального класса хронической сердечной недостаточности по NYHA, величины конечно-систолического объема левого желудочка и факта выполнения коронароангиографии при ОКС. Наибольшая специфичность модели логистической регрессии заключается в верификации неосложнённого течения ИБС. На основании представленной модели в случае величины $p > 0,5$ нельзя исключить вероятность летального исхода, что может потребовать использования дополнительных методов верификации и лечения ишемии левого желудочка.

Absract

Acute coronary syndrome (ACS) involves active therapeutic measures from the first minutes of myocardial ischemia. An important part of the treatment of patients with exacerbation of coronary heart disease is the prediction of the risk of complications. For this purpose, on the basis of these registers, various scales have been developed that allow stratifying patients into risk categories, which determines the tactics of conservative and surgical treatment. The most common model in our country is the risk assessment of hospital and immediate complications after ACS on the scale of GRACE. With many advantages of the GRACE scale, it should be taken into account that the results of the study were obtained in the populations of patients in Europe, North and South America, Australia. Therefore, the risk assessment on this scale in patients in the Russian Federation may have a certain error. In addition, the diagnostic significance of the scale strongly depends on the age of patients, which leads to underdiagnosis of the severity of coronary atherosclerosis in young patients and overdiagnosis in elderly patients. Assessing the risk of long-term complications (5 years or more) is even more difficult, since not only repeated exacerbations of coronary heart disease, but also the progression of atherosclerotic process and exacerbation of chronic circulatory failure are taken into account. Currently, there are few studies examining the risk of complications in the long-term period after undergoing ACS. The aim of the study is to reveal predisposing factors and build with their help a mathematical model that allows predicting the risk of death in the in the long-term period after the ACS. The archival data of 108 patients with acute coronary syndrome treated in the cardiology Department of the Orel regional clinical hospital in 2012 were studied. History data, clinical, laboratory and instrumental parameters were recorded, on the basis of which the diagnosis was verified and the treatment of ischemic heart disease recommended by international standards was carried out. As a criterion of complicated course of ischemic heart disease the cases of lethal outcome during 72 months were taken into account. Data on the dynamics of the disease were obtained by a phone call. Binary logistic regression was used as a mathematical tool to construct the model. Traditional risk factors and left ventricular ischemic injury criteria do not significantly affect the risk of death in the long-term period after ACS. The logistic regression model includes factors indicating the severity of circulatory insufficiency and the severity of atherosclerotic process in the coronary arteries. As a result, the greatest specificity of the model is to exclude the possibility of death. Based on the survival curve it was found that the increase in mortality occurs by the end of the first year after ACS. Having information about the likely risk of a lethal outcome, earlier load testing to verify ischemia of the left ventricle and to conduct interventional treatment can be planned. Among the revealed predisposing factors of adverse outcome in coronary artery disease the most static importance is in the functional class of chronic heart failure according to NYHA, the value of the end systolic volume of the left ventricle (ESVLV) and coronary angiography conduction in ACS. The greatest specificity of the logistic regression model is the verification of uncomplicated ischemic heart disease. On the basis of the presented model, in the case of $p > 0,5$, the probability of death cannot be excluded, which may require the use of additional methods of verification and treatment of left ventricular ischemia.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, хроническая сердечная недостаточность (ХСН), КСОЛЖ.

Keywords: acute coronary syndrome, chronic heart failure (CHF), ESVLV (ml).

Введение

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) лидирует в структуре смертности населения большинства стран мира [Кардиология…, 2019; Здравоохранение…, 2009]. Самыми распространёнными причинами летальных исходов являются острые формы ИБС и прогрессирующая хроническая сердечная недостаточность [Агеев и др., 2010]. Распространенность инфаркта миокарда в мире стремительно растет во всех социально-экономических слоях населения. В Российской Федерации показатель сердечно-сосудистой смертности вдвое превышает аналогичный показатель в таких странах, как Великобритания, Германия и Франция [Бойцов, Самородская, 2015]. В 2015 г. в РФ смертность от от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) составила 930 102 человек из общего числа умерших. Это означает, что каждый день в России от ССЗ умирает около 2 500 человек[1]. К 2025 году смертность от сердечно-сосудистых заболеваний превысит таковую от других основных болезней [Болезни…, 2013].

Важной составной частью лечения больных с обострением ИБС является прогнозирование риска осложнений. С этой целью на основании данных регистров разработаны различные шкалы, позволяющие стратифицировать больных на категории риска, что определяет тактику консервативного и хирургического лечения [Марцевич и др., 2013; Efremova et. al., 2015]. Наиболее распространена в нашей стране модель оценки риска госпитальных и ближайших осложнений после перенесенного острого коронарного синдрома (ОКС) по шкале GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events). При многих достоинствах шкалы GRACE нужно учитывать, что результаты исследования получены на популяции больных Европы, Северной и Южной Америки, Австралии [Лихтман и др., 2014; Киселевич и др., 2018]. Поэтому, оценка риска по данной шкале у больных в РФ может иметь определённую погрешность. Кроме того, диагностическая значимость шкалы сильно зависит от возраста больных, что приводит к гиподиагностике тяжести коронарного атеросклероза у больных молодого возраста и гипердиагностике у пожилых больных. Оценка риска отдалённых осложнений (5 лет и более) является ещё более сложной задачей, так как учитываются не только повторные обострения ИБС, но и прогрессирование атеросклеротического процесса и усугубление хронической недостаточности кровообращения. В настоящее время мало исследований, изучающих риск осложнений в отдалённом периоде после перенесенного ОКС [Гинзбург, 2016].

Целью исследования является выявление предрасполагающих факторов и построение с их помощью математической модели, позволяющей прогнозировать риск летального исхода в отдалённом периоде после перенесенного ОКС.

Материалы и методы исследования

В исследование включено 108 больных, перенесших ОКС и пролеченных в кардиологическом отделении Орловской областной клинической больницы (ООКБ) в 2012 г. Изучались архивные данные историй болезни всех пациентов с острыми формами ИБС (нестабильная стенокардия и острый инфаркт миокарда (ИМ)), выписанных из отделения, начиная с 01.01.2012 г. Получение данных о динамике течения заболевания осуществлялось с января 2018 г. путём телефонного звонка. Таким образом удалось получить информацию о 108 больных (48 % от общего количества пролеченных за указанный период больных). Согласно записи в первичной медицинской документации, всем больным проводились клинические исследования для диагностики ОКС по рекомендациям Российского и Европейского кардиологических обществ. В качестве критерия осложнённого течения заболевания учитывались случаи летального исхода в период с 2012 по 2018 гг. Из исследования исключены больные с известными причинами летального исхода, не относящиеся к кардиологическим (инсульты, онкопатология, пневмония, острая хирургическая

[1] Медико-демографические показатели Российской Федерации, 2015– 2016 год, 2017].

патология). Таким образом в группе умерших больных (осложнённое течение ИБС) оказалось 25 больных. Группу выживших больных (неосложнённое течение ИБС) составили 83 пациента. Смертность в течение 72 мес. составила 23,2 %. В табл. 1 представлены различия групп по наиболее важным клиническим характеристикам.

Таблица 1
Table 1

Клиническая и нозологическая характеристика больных с ИБС, включённых в исследование (M±SD)
Clinical and nosological characteristics of patients with ischemic heart disease included in the study (M±SD)

Показатель			Осложнённое течение ИБС (n=25)	Неосложнённое течение ИБС (n=83)	p
средний возраст, годы			71,6±13,6	62,4±10,7	< 0,001
Пол	Мужчины		15 (60 %)	56 (67,5 %)	> 0,05
	Женщины		10 (40 %)	27 (32,5 %)	> 0,05
Факторы риска ИБС	АГ		24 (96 %)	69 (83,1 %)	> 0,05
	Курение		8 (32 %)	31 (37,3 %)	> 0,05
	Сахарный диабет		3 (12 %)	11 (13,2 %)	> 0,05
Нозология	ОИМ	передний	9 (36 %)	23 (27,7%)	> 0,05
		нижний	6 (24 %)	20 (24,1%)	> 0,05
	Нестабильная стенокардия		10 (40 %)	40 (48,2 %)	> 0,05
Число больных с недостат. кровообращ., %		2ФК	12 (48 %)	13 (15,7 %)	< 0,01
		3ФК	13 (52 %)	70 (84,3 %)	< 0,01
ИМТ			26,3±5,5	28,7±4,1	< 0,05
Позитивный тропониновый тест			12 (48 %)	31 (37,3 %)	> 0,05
Количество КАГ			6 (24 %)	51 (61,4 %)	< 0,001
Количество ЧКВ			1 (4 %)	10 (12 %)	> 0,05
Количество больных с ФП			5 (20 %)	5 (6,0 %)	< 0,05
Фармакологическая терапия	антиагреганты		10 (40 %)	16 (19,3 %)	< 0,05
	иАПФ/АРА		11 (44 %)	31 (37,3 %)	> 0,05
	БАБ		7 (28 %)	21 (25 %)	> 0,05
	иГМГ-КоА-р		3 (12 %)	4 (4,8 %)	> 0,05

Примечание: ОИМ – острый инфаркт миокарда; АГ – артериальная гипертензия; ФК – функциональный класс сердечной недостаточности по NYHA; число больных с недостат. кровообращ. – количество больных с недостаточностью кровообращения разных классов; ИМТ – индекс массы тела; КАГ – коронароангиография; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство со стентированием коронарной артерии; количество больных с ФП – число больных, имеющих постоянную форму фибрилляции предсердий; иАПФ/АРА – препараты из групп ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и блокаторов рецепторов ангиотензина; БАБ – блокаторы бетта адренорецепторов; иГМГ-КоА-р – ингибиторы ГМГ-КоА редуктазы (статины).

Как видно из табл. 1, больные с осложнённым течением ИБС значительно старше, имеют меньший индекс массы тела (ИМТ), у них чаще встречается постоянная форма фибрилляции предсердий. По нозологии больные существенно не различались. В группе умерших больных преобладали пациенты с 3 функциональным классом (ФК) недостаточности кровообращения по NYHA, и здесь же выявилось статически значимое превышение числа больных, принимающих антиагреганты на догоспитальном этапе. Количество выполненных коронароангиографий (КАГ) значительно преобладало в группе выживших пациентов. Из медицинской карты анализировались все данные истории болезни, истории жизни, результаты объективных, лабораторных и инструментальных исследований. Про-

водилась оценка частоты встречаемости традиционных факторов риска атеросклероза, учитывалась фармакологическая терапия до госпитализации и в стационаре.

Статистический анализ проводили при помощи программ STATISTICA v13.3. Для статистической оценки полученных данных использовали методы параметрической и непараметрической статистики. В случае нормального распределения (для оценки использовался критерий Колмогорова-Смирнова) при определении значимости различия между средними величинами применялся критерий Стьюдента. Данные в таблицах представлены в виде среднего (M) и стандартного отклонения (SD). Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. С целью оценки вероятности развития стабильного или осложнённого варианта течения ИБС применялся метод бинарной логистической регрессии. Для построения модели логистической регрессии подготовлено обучающее множество из 108 больных. Переменная отклика имела дихотомический вид: неосложнённый вариант течения, характеризующий выживших больных с ИБС – 0 и неблагоприятный вариант течения ИБС, объединивший летальные случаи – 1. В качестве независимых переменных выступали порядковые и количественные значения (исключалась их мультиколлинеарность). Вероятность наступления события рассчитывалась по формуле:

$$p = 1/(1 + e^{-z}), \text{ где } z = b1 \times X1 + b2 \times X2 + ... + bn \times Xn + a$$

где X1 — значения независимых переменных, b1 — коэффициенты, расчёт которых является задачей бинарной логистической регрессии, a — константа.

Нахождение коэффициентов осуществлялось с помощью метода максимального правдоподобия (likehood function). Обучение модели логистической регрессии с расчётом коэффициентов бетта (b) каждого показателя осуществлялось в режиме последовательного включения параметров в модель регрессии до получения наиболее оптимальных значений диагностики. При значении p меньше 0,5 можно предполагать, что имеет место неосложнённый вариант течения ИБС, в противном случае предполагается вероятность летального исхода. С целью оценки функции выживания строилась кривая Каплана-Майера.

Полученные результаты

Среди всех исследуемых показателей наиболее значимое влияние на вероятность летального исхода оказывают возраст, фракция выброса (ФВ), наличие ИМ в анамнезе, наличие постоянной формы фибрилляции предсердий, приём антиагрегантов на догоспитальном этапе, функциональный класс хронической сердечной недостаточности (ХСН) по NYHA, конечносистолический объём левого желудочка (КСОЛЖ), факт выполнения КАГ.

В модель бинарной логистической регрессии включили 5 показателей: наличие постоянной формы фибрилляции предсердий и ИМ в анамнезе, функциональный класс ХСН по NYHA, КСОЛЖ, факт выполнения КАГ.

В табл. 2 представлены данные классификации совпадений диагностированного варианта течения ИБС с фактическим.

Таблица 2
Table 2

Классификация вариантов течения ИБС, предсказанных на основании модели бинарной логистической регрессии исследуемых больных
Classification of variants of ischemic heart disease course, predicted on the basis of binary logistic regression model of the studied patients

Вариант течения ИБС	Неосложнённое течение ИБС	Осложнённое течение ИБС	Корректные предсказания, %
Неосложнённое течение ИБС	76	6	93,0
Осложнённое течение ИБС	12	12	50,0

Примечание: отношение шансов (OR) модели составляет 13. Общий процент верных предсказаний составил 72 %, Хи-квадрат модели – 34,7; $p < 0,00001$.

Как видно из табл. 2, диагностическая точность модели в 13 раз эффективнее случайного угадывания. Наибольший процент точных предсказаний выявлен для больных с неосложнённым течением ИБС. В табл. 3 представлены основные показатели модели бинарной логистической регрессии.

Таблица 3
Table 3

Результаты бинарной логистической регрессии исследуемых больных с различным вариантом течения ИБС
Results of binary logistic regression of patients with different variant of ischemic heart disease

Параметры	Коэффициент b	Критерий Вальда	P	OR	[95 % ДИ] для OR
Константа	4,2	5,8	0,012*	66,4	-
ФП	-1,6	3,7	0,05	0,2	[0,04; 1,05]
перенес. ИМ	-0,79	1,6	0,2	0,45	[0,13; 1,55]
КАГ	1,5	5,8	0,01*	4,4	[1,3; 15,3]
ФК ХСН	-1,3	5,5	0,02*	0,27	[0,09; 0,82]
КСОЛЖ, мл	-0,03	4,7	0,03*	0,97	[0,95; 0,99]

Примечание: OR (odds ratio) – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал; ФП – наличие постоянной формы фибрилляции предсердий; перенес. ИМ – перенесенный инфаркт миокарда по данным анамнеза; КАГ – коронароангиография; ФК ХСН – функциональный класс хронической сердечной недостаточности по NYHA; КСОЛЖ – конечносистолический объём левого желудочка (мл); * – $p < 0,05$.

Как видно из табл. 3, статистически значимое влияние на вероятность летального исхода оказали функциональный класс ХСН по NYHA, факт проведения КАГ и величина КСОЛЖ. С учетом найденных коэффициентов для каждого показателя, уравнение регрессии запишется в виде формулы:

$$p=1/(1+e^{-z})$$

где Z = 4,2–1,6ФП–0,79*перенес. ИМ+1,5*КАГ–1,3*ФКХСН-0,03*КСОЛЖ. Влияние всех факторов можно оценить по величине отношения шансов (OR). Получается, что риск неосложнённого исхода увеличивается в 5,8 раза при проведении КАГ. Возрастание функционального класса ХСН по NYHA увеличивает вероятность летального исхода на 73 % равно, как увеличение КСОЛЖ на 1 мл увеличивает вероятность летального исхода на 3 %. На рис. 1 и 2 изображена зависимость показателей модели бинарной логистической регрессии (функциональный класс ХСН по NYHA и КСОЛЖ) от варианта течения ИБС.

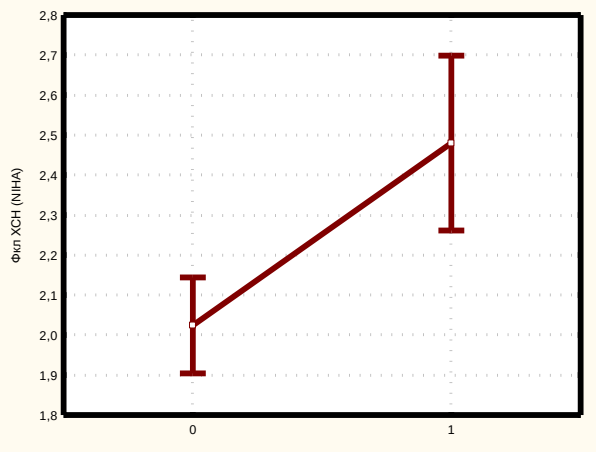


Рис. 1. Зависимость функционального класса ХСН по NYHA от варианта течения ИБС: 0-неосложнённый и 1-осложнённый
Fig. 1. The dependence of the functional class of CHF by NYHA on the variant of IHD: 0-uncomplicated and 1-complicated

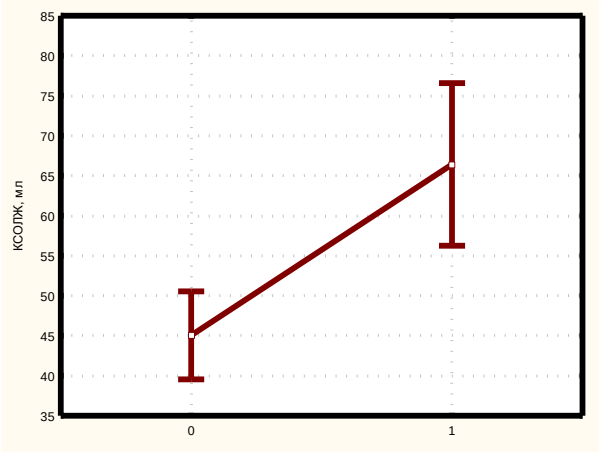


Рис. 2. Зависимость КСОЛЖ от варианта течения ИБС: 0-неосложнённый и 1-осложнённый
Fig. 2. Dependence XOLI version of the current CHD: 0-regular and 1-complicated

Как видно из рисунков, при неосложнённом варианте течения ИБС больные чаще имели 2 ФК по NYHA и величину КСОЛЖ меньше 55мл.

Функцию выживания оценивали по кривой Каплана-Майера (рис. 3).

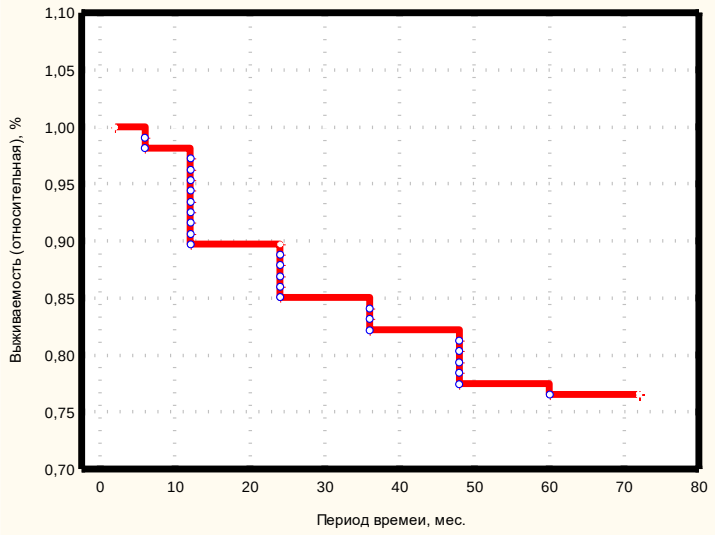


Рис. 3. График функции выживания, позволяющий оценить летальность
на протяжении 72 мес. у исследуемых больных с ИБС.
Fig. 3. The graph of the survival function, which allows to estimate the mortality rate
for 72 months. in the studied patients with coronary artery disease.

Как видно из рисунка, летальность увеличивается в начале второго года после ОКС (на 10 % снижая выживаемость) и держится относительно стабильной до 4 года наблюдения (снижение выживаемости 13 %).

Обсуждение полученных результатов

Влияние традиционных факторов риска атеросклероза на вероятность летального исхода в течение 72 мес. после ОКС не выявлено. Более низкий ИМТ в группе осложнённого течения ИБС объясняется «парадоксом ожирения» и, вероятно, нелинейной зависимостью выраженности ИМТ и риском осложнений ИБС [Шпагина, Бондаренко, 2013]. Не выявлено существенной разницы в прогнозе при различных формах ИБС.

Перенесенный ИМ в анамнезе и наличие постоянной формы фибрилляции предсердий – два фактора, играющие важную роль в общей регрессионной модели оценки летального риска после ОКС. ИМ в анамнезе закономерно связан с тяжестью коронарного атеросклероза, что и определяет его прогностическую значимость. Наличие фибрилляции предсердий увеличивает риск осложнений после ОКС [Берштейн и др., 2008]. Прежде всего это связано с низкой приверженностью пациентов к антитромботическому лечению после выписки из стационара.

Судя по полученным данным Российского Регистра РЕКОРД–3, частота использования различных антитромботических препаратов заметно снижалась к 6 месяцу после ОКС, а затем – до 12 месяцев наблюдения – оставалась практически неизменной. Наихудшая приверженность отмечалась в отношении двойной антиагрегантной терапии (ДАТ) и сочетаний ацетилсалициловой кислоты (АСК) с новыми оральными антикоагуянтами (НОАК) и ДАТ с НОАК [Эрлих и др., 2017].

Установлено, что возраст больных – существенный фактор риска летальных исходов. Согласно шкале GRACE, увеличение возраста значительно повышает вероятность осложнений и летальных исходов при ОКС. Каждые 10 лет жизни добавляют 17 баллов при расчёте в шкале GRACE, увеличивая тем самым необходимость выполнения чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) [Smilowitz et. al., 2017]. Однако включение возраста в модель оценки риска летальных исходов в течение 72 мес. после ОКС не увеличивало, а снижало её общую диагностическую значимость. Хотя группа осложнённого течения ИБС практически на 9 лет старше, что повышает для них целесообразность выполнения ЧКВ, доля проведения КАГ оказалась меньше, чем в группе неосложнённого течения ИБС. Доля ЧКВ от всех выполненных КАГ в группах сопоставима (17 и 20 %). Таким образом, наиболее сильным влиянием в полученной модели оценки летального исхода оказалось наличие факта выполнения КАГ. Достигается практически шестикратное снижение риска летального исхода на протяжении 72 мес. при выполнении только одной КАГ (без стентирования коронарных артерий (КА)) у больных с ОКС. Влияние, собственно, стентирования КА оказалось невысоким, возможно, по причине небольшого числа данных процедур у исследованных больных (10 %). Проведение КАГ без последующего стентирования КА возможно либо при незначительном коронарном атеросклерозе, либо при тяжёлом многососудистом поражении КА. Объяснить сильное влияние на летальность проведенной КАГ можно тем, что больные с многососудистым поражением КА в последующем были направлены и прооперированы в федеральном центре. Несомненно, потребуются дальнейшие исследования, которые позволят оценить реальный вклад стентирования КА в снижение летальности в отдалённом периоде после ОКС.

По величине ФК ХСН по NYHA оказалось возможным прогнозировать риск летального исхода. Если в группе неосложнённого течения ИБС чаще выявлялся 2 ФК, то для больных с летальным исходом частота встречаемости 2 ФК и 3 ФК была одинакова. [Берштейн и др. 2005]. Значение прироста КСОЛЖ при прогрессировании недостаточности кровообращения и его влияние на негативный прогноз больных согласуется с данными литературы [Bershtein et. al., 2007; Крикунов и др., 2017]. Ориентиром для возможного негативного прогноза может служить величина КСОЛЖ свыше 55мл, что превышает установленный норматив [Lang et. al., 2015].

Полученная модель оценки отдалённого прогноза после ОКС основывается на показателях, характеризующих тяжесть атеросклеротического процесса в КА и степени выраженности недостаточности кровообращения. Острое ишемическое повреждение миокарда, формирующее негативный прогноз в ближайшей перспективе после ОКС, не оказывает существенного влияния на отдалённый прогноз, когда наибольшее значение начинают играть параметры структурного ремоделирования левого желудочка, так или иначе

свидетельствующие о степени тяжести хронической недостаточности кровообращения. [Гендлин и др. 2005]. Наибольшая специфичность полученной модели заключается в верификации неосложнённого течения ИБС. При отсутствии фибрилляции предсердий, наличии 2 ФК ХСН, отсутствия ИМ в анамнезе заболевания, величине КСОЛЖ менее 55мл и выполненной КАГ в период ОКС можно предполагать низкую вероятность летального исхода в течение 72 мес. В этом случае достаточно проводить общепринятые мероприятия вторичной профилактики атеросклероза. При противоположных значениях и величине $p > 0,5$, нужно рассмотреть вопрос об усилении мер вторичной профилактики ИБС. [Puymira et. al., 2017]. Увеличение летальности после ОКС приходится на конец первого года наблюдения. Располагая информацией о вероятном риске летального исхода, можно запланировать более раннее проведение нагрузочных тестов с целью верификации ишемии левого желудочка и проведения интервенционного лечения [Hammer et. al., 2018]

Заключение

На основании кривой выживаемости установлено, что увеличение летальности происходит к концу первого года после ОКС. Традиционные факторы риска и критерии ишемического повреждения левого желудочка не оказывают существенного влияния на риск летальных исходов в отдалённом периоде после ОКС. Из выявленных предрасполагающих факторов неблагоприятного течения острых форм ишемической болезни сердца наибольшая статическая значимость установлена для функционального класса хронической сердечной недостаточности по NYHA, величины конечно-систолического объема левого желудочка и факта выполнения коронароангиографии при остром коронарном синдроме.

Наибольшая специфичность модели логистической регрессии заключается в верификации неосложнённого течения ишемической болезни сердца. На основании представленной модели в случае величины $p > 0,5$ нельзя исключить вероятность летального исхода, что может потребовать использования дополнительных методов верификации и лечения ишемии левого желудочка.

Располагая информацией о вероятном риске летального исхода можно запланировать более раннее проведение нагрузочных тестов с целью верификации ишемии левого желудочка и проведения интервенционного лечения. Безусловно, количество наблюдений необходимо увеличивать, что позволит улучшить специфичность модели и создать удобный инструмент для практической деятельности врача кардиолога.

Список литературы

1. Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Беленков Ю.Н., Васюк Ю.А., Мареев В.Ю., Мартыненко А.В., Ситникова М.Ю., Фомин И.В., Шляхто Е.В. 2010. Хроническая сердечная недостаточность. М., ГЭОТАР-Медиа. 336 с.

2. Берштейн Л.Л., Новиков В.И., Вишневский А.Ю. 2008. Ремоделирование левого желудочка после острого инфаркта миокарда и возможности его прогнозирования. Вестник Санкт-Петербургского университета. 11 (2): 3–17.

3. Берштейн Л.Л., Новиков В.И., Гришкин Ю.Н., Зимина В.Ю., Косицын Д.В., Вишневский А.Ю., Узилевская Р.А. 2005. Эхокардиографические предикторы ремоделирования левого желудочка в отдаленные сроки после острого инфаркта миокарда. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 4 (4-S): 42.

4. Бойцов С.А., Самородская И.В. 2015. Факторы, влияющие на показатели смертности и ожидаемую продолжительность жизни. Аналитический вестник. 44: 19–42.

5. П. Либби, Р.О. Боноу, Д.Л. Манн, Д.П. Зайпс. 2013. Болезни сердца по Браунвальду: руководство по сердечно-сосудистой медицине. В 4 т. Том 3: главы 38–60. М., Логосфера, 728 с.

6. Гендлин Г.Е., Сторожаков Г.И., Рулева Е.В., Ускова О.В. 2005. Отдаленный прогноз после перенесенного инфаркта миокарда. Лечебное дело, 2: 56–63.

7. Гинзбург М.Л. 2016. Оценка ближайших и отдаленных результатов лечения больных острым инфарктом миокарда в рамках регистра. : дис. на соискание ученой степени д-р. мед.наук М. 211 с.

8. Кардиология: национальное руководство. 2019. Под ред. Е.В. Шляхто. 2-е изд. М., ГЭОТАР–Медиа: 800 с.

9. Киселевич М.М., Ефремова О.А., Петрова Г.Д. 2018. Клиническое течение и исходы острого коронарного синдрома. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 41 (4): 547–557. DOI 10.18413/2075-4728-2018-41-4-547-557

10. Крикунов П.В., Васюк Ю.А., Крикунова О.В. 2017. Прогностическая значимость эхокардиографии после острого инфаркта миокарда. Часть 1. Российский кардиологический журнал. 12: 120–128.

11. Марцевич С.Ю., Гинзбург М.Л., Кутишенко Н.П., Деев А.Д., Смирнов В.П., Дроздова Л.Ю., Фокина А.В., Даниельс Е.В. 2013. Люберецкое исследование смертности (исследование ЛИС): факторы, влияющие на отдаленный прогноз жизни после перенесенного инфаркта миокарда. Профилактическая медицина. 2: 32–38.

12. Шпагина О.В., Бондаренко И.З. 2013. «Парадокс ожирения» – ещё один взгляд на проблему сердечно-сосудистых заболеваний. Ожирение и метаболизм, 4: 3–9.

13. Эрлих А.Д., Ткаченко К.Г., Утёмов А.А. 2017. Особенности использования оральных антикоагулянтов у пациентов с острым коронарным синдромом и фибрилляцией предсердий в реальной клинической практике (по данным регистра РЕКОРД). Лечебное дело. 1: 53–55.

14. Bershtein, L.L., Novikov V.I., Grishkin Yu.N. 2007. Prognosis of left ventricular end-systolic index increase after acute myocardial infarction. Ultrasonic and functional diagnostics, 6: 87–94.

15. Efremova O.A., Nikitin V.M., Mitin M.S., Lipunova E.A., Kamyshnikova L.A. 2015. Early diagnosis of coronary heart disease risk by the expert automated system based on the results of heart rate variability analysis Research Journal of Medical Sciences. 9 (4): 240–244.

16. Hammer Y., Iakobishvili Z., Hasdai D.. 2018. Guideline-Recommended Therapies and Clinical Outcomes According to the Risk for Recurrent Cardiovascular Events After an Acute Coronary Syndrome. Journal of the American Heart Association, 7: 1–8. Date Views 03.2019 httrs://doi.org /10.1161/JAHA.118.009885.

17. Lang R.M., Badano L.P., Mor-Avi V., Afilalo J., Armstrong A., Ernande L., Flachskampf F.A., Foster E., Goldstein S.A., Kuznetsova T., Lancellotti P., Muraru D., Picard M.H., Rietzschel E.R., Rudski L., Spencer K., Tsang W., Voigt J.U. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. Journal of the American Society of Echocardiography. 28 (1). Date Views 03.2019 https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.10.003.

18. Lichtman J.H., Froelicher E.S., Blumenthal J.A. 2014. Depression as a Risk Factor for Poor Prognosis Among Patients With Acute Coronary Syndrome. Systematic Review and Recommendations A Scientific Statement From the American Heart Association Circulation. 129: 1350–1369.

19. Puymira E., Simon T., Gayla G. 2017. Acute Myocardial Infarction Changes in Patient Characteristics, Management, and 6-Month Outcomes Over a Period of 20 Years in the FAST-MI Program (French Registry of Acute ST-Elevation or Non-ST-Elevation Myocardial Infarction) 1995 to 2015. Circulation, 136: 1908-1919. Date Views 04.2019 https:// doi.org/10.1161 /CIRCULATIONAHA.117.030798

20. Smilowitz N.R., Mahajan A.M., Roe M.T. 2017. Mortality of Myocardial Infarction by Sex, Age, and Obstructive Coronary Artery Disease Status in the ACTION Registry–GWTG (Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network Registry–Get With the Guidelines). Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes, 10:(1-8). Date Views 03.2019 https://doi.org /10.1161/CIRCOUTCOMES.116.003443.

Referens

1. Ageev F.T., Arutyunov G.P, Belenkov YU.N., Vasyuk YU.A., Mareev V.YU., Martynenko A.V., Sitnikova M.YU., Fomin I.V., SHlyahto E.V. 2010. Hronicheskaya serdechnaya nedostatochnost' [Chronic heart failure]. M., GEOTAR – Media, M. 336 p.

2. Bershtejn L.L., Novikov V.I., Vishnevskij A.Yu. Grishkin Yu.N. 2008. Remodelirovanie levogo zheludochka posle ostrogo infarkta miokarda i vozmozhnosti ego prognozirovaniya. [Remodeling of the left ventricle after acute myocardial infarction and possibilities of its forecasting]. Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. 11 (2): 3–17 (in Russian)

3. Bershtejn L.L., Novikov V.I., Grishkin YU.N., Zimina V.YU., Kosicyn D.V., Vishnevskij A.Yu, Uzilevskaya R.A. 2005. Ekhokardiograficheskie prediktory remodelirovaniya levogo zheludochka v otdalennye sroki posle ostrogo infarkta miokarda. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. 4 (4-S): 42. (in Russian)

4. Bojcov S.A., Samorodskaya I.V. 2015. Faktory, vliyayushchie na pokazateli smertnosti i ozhidaemuyu prodolzhitel'nost' zhizni. [Factors affecting mortality rates and life expectancy.] Analytical Bulletin. 44: 19–42. (in Russian)

5. P. Libbi, R.O. Bonow, D.L. Mann, D.P. Zajps. 2013. Bolezni serdca po Braunval'du: rukovodstvo po serdechno-sosudistoj medicine. V 4 t. Tom 3: glavy 38–60. M., Logosfera, 728 p.

6. Gendlin G.E., Storozhakov G.I., Ruleva E.V., Uskova O.V. 2005. Otdalennyj prognoz posle perenesennogo infarkta miokarda. Lechebnoe delo. 2: 56–63. (in Russian)

7. Ginzburg M.L. 2016. Ocenka blizhajshih i otdalennyh rezul'tatov lecheniya bol'nyh ostrym infarktom miokarda v ramkah registra. : dis. na soiskanie uchenoj stepeni d-r. med.nauk. [Assessment of immediate and long-term results of treatment of patients with acute myocardial infarction in the framework of the register], M., 211 p. (in Russian)

8. Kardiologiya: nacional'noe rukovodstvo. [Cardiology: national guidelines]. 2019. Pod red. E.V. Shlyahto. 2-e izd. M., GEOTAR–Media. 800 p.

9. Kiselevich M.M., Efremova O.A., Petrova G.D. 2018. Klinicheskoe techenie i ishody ostrogo koronarnogo sindroma [Clinical course and outcomes of acute coronary syndrome]. Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Serija: Medicina. Farmacija. 41 (4): 547-557. (in Russian) DOI 10.18413/2075-4728-2018-41-4-547-557

10. Krikunov P.V., Vasyuk Yu.A., Krikunova O.V. 2017. Prognosticheskaya znachimost' ekhokardiografii posle ostrogo infarkta miokarda. CHast' 1. [Prognostic value of echocardiography after acute myocardial infarction] Part 1. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal. 12: 120–128

11. Marcevich S.YU., Ginzburg M.L., Kutishenko N.P., Deev A.D., Smirnov V.P., Drozdova L.Yu, Fokina A.V., Daniel's E.V. 2013. Lyubereckoe issledovanie smertnosti (issledovanie LIS): faktory, vliyayushchie na otdalennyj prognoz zhizni posle perenesennogo infarkta miokarda. Profilakticheskaya medicina. 2: 32–38. (in Russian)

12. Shpagina O.V., Bondarenko I.Z. 2013. «Paradoks ozhireniya» – eshchyo odin vzglyad na problemu serdechno-sosudistyh zabolevanij. [The “obesity paradox” is another approach to the problem of cardiovascular diseases]. Ozhirenie i metabolizm. 4: 3–9. (in Russian)

13. Erlih A.D., Tkachenko K.G., Utyomov A.A2017. Osobennosti ispol'zovaniya oral'nyh antikoagulyantov u pacientov s ostrym koronarnym sindromom i fibrillyaciej predserdij v real'noj klinicheskoj praktike (po dannym registra REKORD). [Features of the use of oral anticoagulants in patients with acute coronary syndrome and atrial fibrillation in real clinical practice (according to the registry RECORD)]. Lechebnoe delo. 1: 53–55. (in Russian)

14. Bershtein, L.L., Novikov V.I., Grishkin Yu.N. 2007. Prognosis of left ventricular end-systolic index increase after acute myocardial infarction. Ultrasonic and functional diagnostics, 6: 87–94. (in Russian)

15. Efremova O.A., Nikitin V.M., Mitin M.S., Lipunova E.A., Kamyshnikova L.A. 2015. Early diagnosis of coronary heart disease risk by the expert automated system based on the results of heart rate variability analysis Research Journal of Medical Sciences. 9 (4): 240–244.

16. Hammer Y., Iakobishvili Z., Hasdai D. 2018. Guideline-Recommended Therapies and Clinical Outcomes According to the Risk for Recurrent Cardiovascular Events After an Acute Coronary Syndrome. Journal of the American Heart Association, 7: 1–8. Date Views 03.2019 httrs://doi.org /10.1161/JAHA.118.009885.

17. Lang R.M., Badano L.P., Mor-Avi V., Afilalo J., Armstrong A., Ernande L., Flachskampf F.A., Foster E., Goldstein S.A., Kuznetsova T., Lancellotti P., Muraru D., Picard M.H., Rietzschel E.R., Rudski L., Spencer K., Tsang W., Voigt J.U. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. Journal of the American Society of Echocardiography. 28 (1). Date Views 03.2019 https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.10.003.

18. Lichtman J.H., Froelicher E.S., Blumenthal J.A. 2014. Depression as a Risk Factor for Poor Prognosis Among Patients With Acute Coronary Syndrome. Systematic Review and Recommendations A Scientific Statement From the American Heart Association Circulation. 129: 1350–1369.

19. Puymira E., Simon T., Gayla G. 2017. Acute Myocardial Infarction Changes in Patient Characteristics, Management, and 6-Month Outcomes Over a Period of 20 Years in the FAST-MI Program (French Registry of Acute ST-Elevation or Non-ST-Elevation Myocardial Infarction) 1995 to 2015. Circulation, 136: 1908–1919. Date Views 04.2019 https://doi.org/10.1161 /CIRCULATIONAHA.117.030798

20. Smilowitz N.R., Mahajan A.M., Roe M.T. 2017. Mortality of Myocardial Infarction by Sex, Age, and Obstructive Coronary Artery Disease Status in the ACTION Registry–GWTG (Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network Registry–Get With the Guidelines). Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes, 10: (1–8). Date Views 03.2019 https://doi.org /10.1161/CIRCOUTCOMES.116.003443.

Ссылка для цитирования статьи
For citation

Вишневский В.И., Карасев А.Ю., Швец Д.А., Сараев И.А. Возможность прогнозирования риска летальных исходов в отдалённом периоде после перенесенного острого коронарного синдрома. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 42 (4): 409–420. DOI 10.18413/2075-4728-2019-42-4-409-420

Vishnevsky V.I., Karasev A.Y., Shvets D.A., Saraev I.A. The possibility of predicting the risk of deaths in the long -term period after the acute coronary syndrome. Belgorod State University Scientific Bulletin. Medicine. Pharmacy. 42 (4): 409–420 (in Russian). DOI 10.18413/2075-4728-2019-42-4-409-420

УДК 616.12-008.331.1:616.89-008.454
DOI 10.18413/2075-4728-2019-42-4-421-428

ВЛИЯНИЕ ЗАНЯТИЙ В ШКОЛЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ НА ВЫРАЖЕННОСТЬ ДЕПРЕССИВНЫХ СОСТОЯНИЙ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

THE INFLUENCE OF THE SCHOOL OF HYPERTENSION ON THE SEVERITY OF DEPRESSION IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Е.А. Семенова
E.A. Semenova

Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова,
Консультативно-диагностический центр «Арбатский»,
Россия, 119002, г. Москва, Гагаринский переулок, 37/8

National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov,
Consultative and diagnostic center «Arbat»,
37/8 Gagarinsky Lane, Moscow, 119002, Russia

E-mail: semenova03@yandex.ru

Аннотация
Согласно результатам многочисленных исследований, обоснована целесообразность внедрения профилактических технологий и программ, направленных на снижение артериального давления (АД) у пациентов. Исследователи рассматривают вопросы организации обучения пациентов с артериальной гипертонией (АГ) в «школах здоровья», однако недостаточно изучено влияние обучения на выраженность депрессивных состояний у больных артериальной гипертонией. Вместе с тем изучение эффективности школ артериальной гипертонии (ШАГ) необходимо для широкого внедрения этой профилактической технологии в практику работы первичного звена здравоохранения. В связи с этим авторами разработана комплексная технология обучения пациентов с диагнозом АГ и депрессивными состояниями в различных организационных формах и представлена их эффективность. Рассматриваются формы профилактической работы на занятиях в ШАГ с амбулаторными больными с диагнозом АГ и депрессивными состояниями. Дана тематика дополнительных занятий в ШАГ, которые рассматривают актуальные социальные аспекты формирования здорового образа жизни. Детализировано содержание лекционных, практических занятий, бесед, дискуссий, тренингов и профилактических консультаций. Изучены и обобщены результаты наблюдения за 116 пациентами АГ II степени повышения АД с депрессивными состояниями, посещающими занятия в ШАГ с использованием инновационных технологий терапевтического обучения и амбулаторного наблюдения. Выявлено достоверное повышение знаний у больных о факторах риска АГ, снижение уровня АД у всех больных, целевой уровень был достигнут у 81,5 %. Больше половины пациентов изменили свой образ жизни, бросили курить 42,0 % пациентов, придерживались рекомендованной диеты 25,0 %. К концу обучения в ШАГ 93,3 % пациентов стала приверженной к проводимому лечению. Установлено, что параметры выраженности депрессивных состояний у пациентов АГ после обучение в ШАГ способствует улучшению оценки больными своего психического здоровья. Апробированные приемы профилактической работы могут быть полезны при организации работы ШАГ в первичном звене здравоохранения, тем не менее, эффект может быть достигнут только при регулярном и длительном претворении этих методов в жизнь.

Abstract
According to the results of numerous studies, the expediency of the introduction of preventive technologies and programs aimed at reducing blood pressure (BP) in patients is justified. The researchers consider the organization of training of patients with arterial hypertension (AH) in "health schools", but

the influence of training on the severity of depressive States in patients with arterial hypertension has not been sufficiently studied. However, the study of the effectiveness of arterial hypertension treatment (STEP) is necessary for the widespread introduction of this preventive technology in the practice of primary health care. In this regard, the authors have developed a comprehensive technology for teaching patients diagnosed with hypertension and depressive States in various organizational forms and presented their effectiveness. The forms of preventive work in the classroom with outpatient patients diagnosed with hypertension and depressive States are considered. The subject of additional classes in SCHOOLS, which consider the actual social aspects of the formation of a healthy lifestyle, is given. The content of lectures, practical classes, conversations, discussions, trainings and preventive consultations is detailed. The results of follow-up of 116 patients with grade II hypertension with depressive States attending classes in the HOSPITAL using innovative technologies of therapeutic training and outpatient follow-up were studied and generalized. There was a significant increase in patients ' knowledge about the risk factors of hypertension, a decrease in blood PRESSURE in all patients, the target level was achieved in 81,5 %. More than half of the patients changed their lifestyle, quit Smoking 42,0 % of patients, followed the recommended diet 25,0 %. By the end of the TRAINING, 93,3 % of the patients had become committed to the treatment. It is noted that the attitude to the disease is influenced by the patient's knowledge about the disease, awareness of it and the role it has on life functioning, mood, creativity, etc. Against the background of training, it was established that individual and group conversations, dissemination of sanitary and medical knowledge, their promotion contribute to the expansion of information provision of patients, stimulate their adherence to treatment, optimize feedback with them, improve life style, improve social adaptation. 86.9% of patients expressed a desire to continue the prescribed therapy after 8 weeks of follow-up. It was found that the parameters of the severity of depressive States in patients with hypertension after training in the HOSPITAL helps to improve the assessment of patients of their mental health. Proven methods of preventive work can be useful in the organization of the work of SPECIALISTS in primary health care, however, the effect can be achieved only with regular and long-term implementation of these methods in practice.

Ключевые слова: артериальная гипертония, депрессии, школа артериальной гипертонии, формы и методы профилактики.
Keywords: arterial hypertension, depression, school of arterial hypertension, forms and methods of prevention.

Введение

Депрессивные состояния у больных артериальной гипертонией (АГ) достаточно разнообразны: тревога, чувство внутреннего напряжения, раздражительность, снижение работоспособности, головные боли, плохой сон, учащенное сердцебиение и т.д. [Ковров и др., 2010; Михальский, 2010; Gulliksson et al., 2011; Медведева, 2016] Наиболее распространенной и доступной формой их профилактики являются индивидуальные и групповые беседы. В этой связи в задачи медицинского персонала поликлиники входит не только распространение санитарных и медицинских знаний, но и пропаганда раннего обращения за медицинской помощью, выполнения пациентами предписанного режима, предупреждение рецидива и осложнений заболеваний [Ковров и др., 2010; Погосова, 2004, 2007; Joint British…, 2014].

Санитарно-просветительная (профилактическая) работа в поликлинике имеет свои особенности и формы [Камышникова и др., 2017]. Она проводится врачом во время приема, при посещении пациента на дому после выписки его из стационара, а также с пациентами, посещающими «Школу артериальной гипертонии» (ШАГ).

Беседуя с пациентами с артериальной гипертонией во время приема, врач подробно знакомит их с правилами приема лекарств, соблюдением режима дня, прогулками на свежем воздухе, физическими упражнениями, поведения во время лечения, опасности, которое представляет оно для здоровья, трудоспособности и качества жизни человека, а также возможности осложнений.

Исследователи [Оганов, 2008; Магаляс, 2010; Потапов, Малишевский, и др., 2100; Арутюнов, Евзерихин, и др., 2013] рассматривают вопросы организации обучения паци-

ентов с АГ в «школах здоровья», однако недостаточно изучено влияние обучения на выраженность депрессивных состояний у больных артериальной гипертонии. Вместе с тем изучение эффективности школ для пациентов с артериальной гипертонии, необходимо для широкого внедрения этой профилактической технологии в практику работы первичного звена здравоохранения.

Цель исследования – изучить влияние занятий в школе артериальной гипертонии на выраженность депрессивных состояний у больных артериальной гипертонии.

Объекты и методы исследования

В ШАГ при поликлинике № 191 г. Москвы в течение 8 недель прошли обучение 116 пациентов АГ II степени повышения АД, у которых имели место депрессивные состояния. Кроме того, у большинства пациентов отмечалось несколько факторов риска (гиперхолестеринемия, курение, наследственная отягощенность по АГ, избыточная масса тела).

Тематика занятий рассматривала актуальные социальные аспекты формирования знаний о здоровом образе жизни и понимания того, что укрепить свое здоровье можно только через здоровый образ жизни. Такая технология группового профилактического консультирования действует не только более убедительно, но и обеспечивает социальную поддержку обучения в группе. Кроме того, слушатели ШАГ получали не разрозненные, а систематизированные знания [Оганов, 2008; Поздняков и др., 2008; Потапов и др., 2010; Lip GYH**,** 2016]

Мы предлагаем примерную *тематику занятий*, которая может меняться в зависимости от состава группы и интересов:

1. Гипертоническая болезнь, принципы нормализации артериального давления.
2. 5 правил здорового сердца.
3. Как избавиться от гипертонии без лекарств.
4. Первая помощь при гипертоническом кризе.
5. Здоровое питание.
6. Психоэмоциональный стресс и здоровье.
7. Кинезиологичнская диагностика и коррекция.

На занятиях в ШАГ профилактическая работа депрессивных состояний имеет свои особенности [Gulliksson et al., 2011; Бердников, 2012; Магаляс, 2010; Шупин, 2012; Арутюнов и др., 2013]. Мы проводим не только лекции, которые составляют 15–20 %, но и практические и семинарские занятия – 50 %, организуем ответы специалистов на вопросы, интересующие пациентов – 10–15 %, индивидуальные консультации – 15–20 %, решение задач –5–10 %, тренинги – 5–10 %.

На лекциях мы раскрывали основные вопросы, направленные на повышение компетентности пациента, его информирование и осведомление в области заболевания, а также на увеличение самосознания и привитие навыков самоконтроля и регуляции своего АД и психоэмоционального состояния, на воспитание навыков по снижению уровня стресса, контроля стрессового поведения и формирование правильного отношения к нему. При этом учитывался различный уровень образования и подготовки пациентов. Лекции были насыщены конкретными примерами из жизни, что также побуждало пациентов выполнять рекомендации врача. Для более прочного усвоения знаний изложение материала сопровождалось демонстрацией презентаций, таблиц, схем, рисунков, диаграмм, видеофильмов. Конкретность рассказа о заболевании, подкрепленное изображением, помогала пациентам яснее представить меры его профилактики. Комплекс необходимых знаний позволял повысить компетентность пациентов и тем самым содействовать снижению заболеваемости и улучшению состояния здоровья. Практика работы показывает, что после лекции обычно у пациентов остаются нерешенные вопросы. Поэтому, с нашей точки зрения, очень эффективны дискуссии, которые позволяют уточнить самые, казалось бы, простые. но важные вопросы и правила.

На практических занятиях мы систематизировали и углубляли знания пациентов в форме свободного диалога, отрабатывали навыки, необходимые для поддержания активного образа жизни, составляли таблицы калорийности рациона, дневник самоконтроля, правила преодоления стресса, анкеты, ответы на вопросы и др. Кроме того, большинство задач решались на конкретных примерах пациентов, ситуациях из врачебной практики.

Аутотренинги были направлены на избавление от негативных эмоций и мыслей, на преодоление стрессовых ситуаций. Пациенту в момент мышечного и ментального (мысленного) расслабления давались различные команды (аффирмации) в зависимости от причины, которая вызвала депрессию, команды подбирались индивидуально. Смысл команды сводился к формированию уверенности в себе, положительного взгляда на личные отношения, работу и другие обстоятельства. Примером таких установок являлись слова: «я удовлетворен (удовлетворена) своей жизнью; я больше не беспокоюсь по поводу своего будущего; я избавляюсь от негативных мыслей; я успешный и уверенный человек; я удачливый и непременно добьюсь своего счастья; у меня все благополучно; я желаю здоровья себе». Кроме того, пациентам предлагали следующие несложные правила: «не ставьте перед собой недопустимые цели», «не пытайтесь сделать все дела сразу», «не надумывайте себе проблем», «старайтесь не переживать из-за мелочей, соблюдайте эмоциональное равновесие и спокойствие», «чаще общайтесь с родными и близкими, интересными для вас людьми», «слушайте спокойную музыку».

Важным разделом программы работы ШАГ являлось профилактическое консультирование пациентов с АГ и депрессией. Консультации помогали преодолеть множество проблем и вооружали пациентов необходимой информацией для предотвращения осложнений заболевания. Задача беседы – объяснить пациентам необходимость мероприятия, убедить выполнять его, учитывая индивидуальные особенности пациента. Беседы вселяли в пациента уверенность, возможность выработки четкой жизненной позиции в отношении приверженности к лечению, сохранить достойное качество жизни.

Поводом для беседы были волнующие пациента вопросы, а также замеченные врачом нарушения, допущенные пациентом. Врач направлял беседу в нужное русло, фиксируя внимание пациентов на наиболее важных моментах. Все советы давались применительно к условиям жизни пациента и тяжести заболевания. В конце беседы обычно резюмировалось ее основное содержание, и делались выводы. Оптимистический характер беседы способствовал повышению эмоционального тонуса пациента. Большое внимание уделялось поддержанию в семье положительного психологического климата, а также выделению времени для любимых занятий и хобби, которые помогают преодолеть плохое настроение.

Для повышения эффективности бесед пациентам предлагалось задавать интересующие их вопросы заранее. Вопросы, которые волнуют пациентов: «Что способствует повышению давления?», «Какие изменения происходят в организме при гипертонической болезни?», «От чего зависит уровень артериального давления?», «Какие болезни могут развиваться на фоне депрессии?», «Как избавиться от чувства вины?», «Насколько эффективны лекарства от депрессии?», «Плохое настроение может говорить о наличие депрессии?», «Как не перепутать усталость с депрессией?»

Результаты и их обсуждение

После обучения в ШАГ мы наблюдали достоверное повышение знаний у больных о факторах риска АГ. Так, 83 % пациентов правильно перечислили свои факторы риска и описали способы их устранения; 100 % имели тонометр, что позволяло им контролировать АД в домашних условиях; 91 % пациентов знали цифры нормального АД и цифры своего целевого уровня АД; 82,5 % знали способы профилактики, купирования и самопомощи при внезапном повышении АД.

К концу наблюдения отмечалось достоверное снижение уровня САД и ДАД у всех больных, целевой уровень был достигнут у 81,5 %. Больше половины пациентов изменили свой образ жизни и придерживались его в течение всего срока наблюдения. Бросили ку-

рить 42,0 % пациентов, придерживались рекомендованной диеты 25,0 %. К концу наблюдения 93,3 % пациентов стала приверженной к проводимому лечению.

Анализ психологического статуса пациентов АГ показал, что у всех больных имело место клиническое и субклиническое проявление уровня тревоги и депрессии. Исходные варианты депрессивных состояний по оценочным шкалам (Тайлора, НИИ имени Бехтерева, Цунга, Бека, тревоги Гамильтона, госпитальная шкала тревоги и депрессии, тревога Спилберга, Мантгомери-Айсберга, тревоги Шихана, Кови) у пациентов с АГ за период терапевтического обучения в ШАГ значительно снизилась.

Чувство безысходности, безнадежности, собственной бесполезности, бесчувственности осталось у 12,0 % пациентов; чувство неприязни к близким, родным, друзьям, постоянное внутреннее недовольство и раздражение испытывали только 16,6 %; повышенная утомляемость, раздражительность, психомоторная заторможенность наблюдалось у 18,1 %; ощущение одиночества, ненужности, слабости, разбитости, чувства вины осталось у 16,6 % пациентов. Показано, что подавленное, угнетенное настроение, приступи тоски, отчаяния, вспышки ярости испытывали только 30,0 %. Что касается состояний отчаяния, печали, уныния, страха, внезапной паники, напряженности, наличия беспокойных, навязчивых мыслей, то 70,6 % пациентов испытывали только напряженность и беспокойство, когда их неожиданно вызывали к руководителю, или они не могли своевременно завершить выполнение задания. У 13,3 % пациентов осталось состояние уныния и страха. По результатам фактора «разные соматические расстройства и физические боли» 40 % пациентов отмечали наличие головной боли. Было выявлено значительное улучшение показателя фактора «снижение интеллектуальных функций, памяти, концентрации внимания, творческих способностей» у 70,0 %. Тем не менее, отсутствие интереса к работе или другой деятельности отмечалось у 76,6 % пациентов.

Параметры выраженности депрессивных состояний у пациентов АГ свидетельствуют, что обучение в ШАГ способствует улучшению оценки больными своего психического здоровья. Можно полагать, что важную роль сыграло формирование в ходе исследования доверительного и более тесного контакта пациента с врачом.

Улучшение показателей по шкалам тревоги и депрессии характеризовалось в повышении у пациентов настроения, уверенности в себе, что давало ощущение контроля над ситуацией. Больные тратили меньше времени, чем раньше, на выполнение одного и того же объема работы, повышалось ее качество. Они начинали понимать, что могут увеличить свою физическую нагрузку и возобновить привычные для них повседневные занятия, несмотря на наличие артериальной гипертонии. Отсутствие депрессивного состояния подтверждено у 23,9 %, а также у 70,0 % пациентов выявлено значительное улучшение показателя факторов «снижение интеллектуальных функций, памяти, концентрации внимания, творческих способностей», «формирование активной жизненной позиции в отношении приверженности к лечению». К концу обучения в ШАГ 93,3 % пациентов стали приверженными к проводимому лечению.

Нами отмечено, что на отношение к болезни оказывают влияние знания пациента о заболевании, осознание ее и роли, которая она оказывает на жизненное функционирование, настроение, творческие способности и др. После обучения в ШАГ у пациентов отмечено формирование активной жизненной позиции в отношении лечения своего заболевания, что отмечено в ряде других исследований [Green et al., 2004; Booth, Nowson, 2010; Бердников, 2012; Шупин и др., 2013].

Терапевтическое обучение пациентов в ШАГ несомненно повысило уровень знаний и снизило выраженность депрессии у больных с АД. Установлено, что параметры выраженности депрессивных состояний у пациентов АГ после обучение в ШАГ способствует более правильной оценке больными своего психического здоровья. Изъявили желание продолжать назначенную терапию через 8 недель наблюдения 86,9 % пациентов. Что же повлияло на такое решение больных? По всей вероятности, снижение максимального уровня АД, выхода из депрессивного состояния, установление психологического комфорта в семье и на производстве, повышение самооценки и уверенности в себе. Большинство

пациентов, по нашему мнению, сумели установить тесный контакт с врачом, что позволило им спокойно и открыто решать возникающие вопросы в любое удобное для них время.

Пациенты положительно отзываются о занятиях в ШАГ, ибо они после обучения владеют необходимой информацией по укреплению и сохранению своего здоровья, и, кроме того, отмечено значительное повышение их приверженности к проводимой терапии.

Заключение

Сердечно-сосудистые заболевания занимают лидирующее положение в структуре летальности и причин инвалидизации населения в нашей стране. В этой связи первичная профилактика пациентов с АГ в условиях поликлиники способствует повышению их компетентности, улучшению состояния здоровья, помогает выработки четкой жизненной позиции в отношении приверженности к лечению и позволяет сохранить достойное качество жизни. Исследованием подтверждено отсутствие депрессивного состояния у 23,9 % после занятий в ШАГ, а у 70,0 % пациентов выявлено значительное улучшение показателей интеллектуальных функций, памяти, концентрации внимания, творческих способностей. К концу обучения в ШАГ 93,3 % пациентов стали приверженными к проводимому лечению.

Наши наблюдения позволяют утверждать, что целенаправленная профилактическая работа, проводимая на высоком методическом уровне в ШАГ, дает возможность добиться правильного понимания пациентами с артериальной гипертонией и депрессивными состояниями необходимости укрепления здоровья, повседневного выполнения рекомендаций врача.

Таким образом, правильная организация работы ШАГ в поликлинике – важная ступень к просвещению пациента с артериальной гипертонией, снижению проявлений депрессивных состояний и улучшению качества их жизни.

Список литературы

1. Арутюнов Г.П., Евзерихина А.В., Рылова А.К., Лобзева В.И. Клиническая эффективность разных форм непрерывного образования пациентов, страдающих хронической сердечной недостаточностью. Кардиосоматика 2013; 1: 55–61.

2. Бердников С.В., Бердникова О.А. 2012. Влияние различных стратегий амбулаторного ведения пациентов с выраженной сердечной недостаточностью на качество жизни, приверженность терапии и уровень знаний о своем заболевании. Фундаментальная наука и клиническая медицина: материалы. Всерос. медико-биол. науч. конф. молодых учёных с междунар. (XV Юбилейн. Всерос. конф. «Человек и его здоровье»). СПб. 31–32.

3. Камышникова Л.А., Гайворонская М.А., Фетисова В.И., Ильченко А.С. 2017. Заинтересованность врачей и пациентов с хронической сердечной недостаточностью в активном амбулаторном наблюдении и обучении. Научный результат. Медицина и фармация. 3 (2): 9–14.

4. Ковров Г.В., Лебедев М.А., Палатов С.Ю. 2010. Депрессия в общей практике. Российский медицинский журнал. 18 (6): 1–5.

5. Магаляс Е. В. 2010. Оценка клинической и социально-экономической эффективности обучения больных артериальной гипертонии в школе здоровья: автореф. дис…. канд. мед. наук. Благовещенск, 25 с.

6. Медведева С.О., Колбасников С.В. 2016. Выраженность тревожно– депрессивных расстройств и их соотношение с церебральными и гемодинамическими нарушениями у больных артериальной гипертонией в практике врача общего профиля. Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова, 116 (12): 109–111.

7. Михальский А.В. 2010. Психологические особенности больных гипертонической болезнью. Проблемы современной психологии. Сборник научных трудов Каменец-Подольского национального университета имени Ивана Огиенко, Институт психологии им. Г. С. Костюка АПН Украины. Под ред. Максименка С.Д., Онуфриевой Л.А. Каменец– Подольский: Аксиома. 9: 127–138.

8. Оганов Р.Г. 2008. Артериальная гипертония. Школа здоровья: руководство для врачей. М., ГЭОТАР-Медиа: 188 с.

9. Погосова Г.В., Тихомирова Л.А. 2004. Депрессивные расстройства и сердечно– сосудистые заболевания. Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. 3: 10–13.

10. Погосова Г.В. 2007. Современные подходы к диагностике и лечению расстройств депресивного спектра в общемедицинской практике. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. Приложение: 5–22.

11. Поздняков Ю.М., Калинина А.М., Ощепкова Е.В. 2008. Школа здоровья. Артериальная гипертония. Руководство для врачей. М., ГЭОТАР-Медиа: 192 с.

12. Потапов А.П., Малишевский М.В., Зольникова Н.Е., Жвавый П.Н., Костоломова Г.А., Сидоренко Е.И., Чесалина С.Д., Клевцова Т.В., Ипполитова Ю.А, Шарипов В.А. 2010. Школа здоровья для пациентов с хронической сердечной недостаточностью (инновационные технологии). Клиническая медицина, 1: 25 с.

13. Шупин М.И., Кореннова О.Ю., Логинова Е.Н. 2013. Клинико-экономическая эффективность профилактического консультирования пациентов молодого возраста с артериальной гипертензией в первичном звене здравоохранения. Рациональная фармакотерапия в кардиологии, 9 (1): 48–55.

14. Gulliksson M., Burell G., Vessby B. 2011. Randomized controlled trial of cognitive behavioral therapy vs standard treatment to prevent recurrent cardiovascular events in patients with coronary heart disease: Secondary Prevention in Uppsala Primary Health Care Project (SUPRIM). Arch. Intern. Med, 171: 134–40.

15. Green G.B., Harris I.S., Lin G.A., Moylan K.C. 2004. The Washington Manual™ of Medical Therapeutics. 31st Ed., Lippincott Williams & Wilkins, 72– 92.

16. Joint British Societies' consensus recommendations for the prevention of cardiovascular disease (JBS3) Heart 2014; 100:ii1–ii67.

17. Lip GYH. 2016. Atrial fibrillation in patients with hypertension: trajectories of risk factors in yet another manifestation of hypertensive target organ damage. Hyper-tension; 68 (3):544–546.

18. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology.l Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). Eur. Heart J. 2008; 29: 2388–2442.

19. Booth AO, Nowson CA. 2010. Patient recall of receiving lifestyle advice for overweight and hypertension from their General Practitioner. BMC Family Practice. 11: 8 с.

References

1. Arutjunov G.P., Evzerihina A.V., Rylova A.K., Lobzeva V.I. Klinicheskaja jeffektivnost' raznyh form nepreryvnogo obrazovanija pacientov, stradajushhih hronicheskoj serdechnoj nedostatochnost'ju [Clinical effectiveness of various forms of continuous education of patients suffering from chronic heart failure]. Kardiosomatika. 2013; 1: 55–61.

2. Berdnikov S.V., Berdnikova O.A. 2012. Vlijanie razlichnyh strategij ambulatornogo vedenija pacientov s vyrazhennoj serdechnoj nedostatochnost'ju na kachestvo zhizni, priverzhennost' terapii i uroven' znanij o svoem zabolevanii. Fundamental'naja nauka i klinicheskaja medicina: materialy [The impact of various outpatient strategies on the quality of life, adherence to therapy and knowledge about their disease]. Vseros. mediko– biol. nauch. konf. molodyh uchjonyh s mezhdunar. (XV Jubilejn. Vseros. konf. «Chelovek i ego zdorov'e»). SPb. 3–32.

3. Kamyshnikova L.A., Gajvoronskaja M.A., Fetisova V.I., Il'chenko A.S. 2017. Zainteresovannost' vrachej i pacientov s hronicheskoj serdechnoj nedostatochnost'ju v aktivnom ambulatornom nabljudenii i obuchenii [Interest of doctors and patients with chronic heart failure in active out– patient observation and training]. Nauchnyj rezul'tat. Medicina i farmacija. 3 (2): 9–14.

4. Kovrov G.V., Lebedev M.A., Palatov S.Ju. 2010. Depressija v obshhej praktike [Depression in general practice]. Rossijskij medicinskij zhurnal. 18 (6): 1–5.

5. Magaljas E.V. 2010. Ocenka klinicheskoj i social'no– jekonomicheskoj jeffektivnosti obuchenija bol'nyh arterial'noj gipertonii v shkole zdorov'ja [Assessment of clinical and socio– economic effectiveness of training patients with arterial hypertension in school of health]: avtoref. dis…. kand. med. nauk. – Blagoveshhensk, 25 p.

6. Medvedeva S.O., Kolbasnikov S.V. 2016. Vyrazhennost' trevozhno– depressivnyh rasstrojstv i ih sootnoshenie s cerebral'nymi i gemodinamicheskimi narushenijami u bol'nyh arterial'noj gipertoniej v praktike vracha obshhego profilja [Expression of anxiety– depressive disorders and their relationship with cerebral and hemodynamic disorders in patients with arterial hypertension in the practice of a general practitioner]. Zhurnal nevrologii i psihiatrii imeni S.S. Korsakova. 116 (12): 109–111.

7. Mihal'skij A.V. 2010. Psihologicheskie osobennosti bol'nyh gipertonicheskoj bolezn'ju. Problemy sovremennoj psihologii [Psychological features of patients with hypertension. Problems of modern psychology]. Sbornik nauchnyh trudov Kamenec– Podol'skogo nacional'nogo universiteta imeni Ivana Ogienko, Institut psihologii im. G. S. Kostjuka APN Ukrainy. Pod red. Maksimenka S.D., Onufrievoj L.A. Kamenec– Podol'skij: Aksioma. 9: 127–138.

8. Oganov R.G. 2008. Arterial'naja gipertonija. Shkola zdorov'ja: rukovodstvo dlja vrachej [Arterial hypertension. School health: a guide for docto]. M.: «GJeOTAR– Media»: 188 p.

9. Pogosova G.V., Tihomirova L.A. 2004. Depressivnye rasstrojstva i serdechno– sosudistye zabolevanija [Depressive disorders and cardiovascular diseases]. Profilaktika zabolevanij i ukreplenie zdorov'ja. 3: 10–13.

10. Pogosova G.V. 2007. Sovremennye podhody k diagnostike i lecheniju rasstrojstv depresivnogo spektra v obshhemedicinskoj praktike [Modern approaches to diagnosis and treatment of disorders of the depresivnogo range in both practices]. Metodicheskoe posobie dlja vrachej. Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika. prilozhenie: 5–22.

11. Pozdnjakov Ju.M., Kalinina A.M., Oshhepkova E.V. 2008. Shkola zdorov'ja. Arterial'naja gipertonija [School health. Arterial hypertension]. Rukovodstvo dlja vrachej. M., GJeOTAR-Media: 192 p.

12. Potapov A.P., Malishevsky M.V., Solnikova N.E., P. N. Yuvavy, G. A. Kostolov, E. I. Sidorenko, S. D. Chesalina, T. V. Klevtsova, Y.A. Ippolitova, V.A. Sharipov. 2010. Shkola zdorov'ja dlja pacientov s hronicheskoj serdechnoj nedostatochnost'ju (innovacionnye tehnologii) [School of Health for patients with chronic heart failure (innovative technologies)]. Klin. medicina. 1: 25 p.

13. Shupin M.I., Korennova O.Ju., Loginova E.N. 2013. Kliniko– jekonomicheskaja jeffektivnost' profilakticheskogo konsul'tirovanija pacientov molodogo vozrasta s arterial'noj gipertenziej v pervichnom zvene zdravoohranenija [Clinical and Economic Effectiveness of Preventive Counseling of Young Patients with Hypertension in the Primary Health Link]. Racional'naja farmakoterapija v kardiologii. 9 (1): 48–55.

14. Gulliksson M., Burell G., Vessby B. 2011. Randomized controlled trial of cognitive behavioral therapy vs standard treatment to prevent recurrent cardiovascular events in patients with coronary heart disease: Secondary Prevention in Uppsala Primary Health Care Project (SUPRIM). Arch. Intern. Med. 171: 134–40.

15. Green G.B., Harris I.S., Lin G.A., Moylan K.C. 2004. The Washington Manual™ of Medical Therapeutics. 31st Ed., Lippincott Williams & Wilkins, 72–92.

16. Joint British Societies' consensus recommendations for the prevention of cardiovascular disease (JBS3) Heart 2014; 100:ii1–ii67.].

17. Lip GYH. Atrial fibrillation in patients with hypertension: trajectories of risk factors in yet another manifestation of hypertensive target organ damage. Hyper-tension 2016; 68(3): 544–546.

18. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology.l Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). Eur. Heart J. 2008; 29: 2388–2442.

19. Booth AO, Nowson CA. 2010. Patient recall of receiving lifestyle advice for overweight and hypertension from their General Practitioner. BMC Family Practice. 11: 8 p.

Ссылка для цитирования статьи
For citation

Семенова Е.А. 2019. Влияние занятий в школе артериальной гипертонии на выраженность депрессивных состояний у больных артериальной гипертонией. Научные ведомости. Серия: Медицина. Фармация, 42(4): 421–428. DOI 10.18413/2075-4728-2019-42-4-421-428

Semenova E.A. 2019. The influence of the school of hypertension on the severity of depression in patients with arterial hypertension. Belgorod State University Scientific Bulletin. Medicine. Pharmacy series. 42(4): 421–428 (in Russian). DOI 10.18413/2075-4728-2019-42-4-421-428

УДК 615.036.8: 616.12-008.46: 616.12-036.886
DOI 10.18413/2075-4728-2019-42-4-429-441

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВОЗДЕЙСТВИЯ АНТАГОНИСТОВ МИНЕРАЛОКОРТИКОИДНЫХ РЕЦЕПТОРОВ ЭПЛЕРЕНОНА И СПИРОНОЛАКТОНА НА СОСТАВЛЯЮЩИЕ ИНТЕРВАЛА QT, СТРУКТУРНО-ГЕОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST С НИЗКОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE IMPACT ANTAGONISTS OF MINERALOCORTICOID RECEPTORS OF EPLERENONE AND SPIRONOLACTONE ON COMPONENTS INTERVAL QT, STRUCTURAL AND GEOMETRIC PARAMETERS OF THE LEFT MYOCARDIUM VENTRICLE IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION WITH ST SEGMENT ELEVATION WITH LOW EJECTION FRACTION

Л.В. Шеховцова[1], О.А. Осипова[2], А.И. Головин[3], Е.В. Еремина[1], О.Н. Белоусова[2]
L.V. Shekhovtsova[1], O.A. Osipova[2], A.I. Golovin[3], E.V. Eremina[1], O. N. Belousova[2]

[1] ООО «Клиника сердца»,
Россия, 309504, г. Старый Оскол, проспект Комсомольский, 81
[2] Белгородский государственный национальный исследовательский университет,
Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85
[3] Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа,
Россия, 308007, г. Белгород, ул. Некрасова, 8/9

[1] «Heart clinic» LLC,
81 Komsomolsky Avenue, Stary Oskol, 308015, Russia
[2] Belgorod National Research University,
85 Pobedy St, Belgorod, 308015, Russia
[3] Belgorod Region Clinical Hospital of Saint Ioasaf,
8/9 Nekrasov St, Belgorod, 308007, Russia

E-mail: osipova_75@inbox.ru

Аннотация
Проблема внезапной сердечной смерти (ВСС) на фоне электрофизиологического и структурно-геометрического ремоделирования кардиомиоцитов у больных острым инфарктом миокарда (ОИМ) после перенесенной реперфузии является актуальной и обсуждаемой темой. Необходимо углубленное изучение проблемы удлинения дисперсии интервала QT и его частей у больных ОИМ как предиктора ВСС с оценкой влияния на них лекарственных средств. Проведенный сравнительный анализ структурно-геометрических показателей сердца у больных ОИМ при поступлении до проведения реперфузии выявил достоверное падение фракции выброса (ФВ) более чем на 52,5 % по сравнению с контрольной группой, увеличение объемов полости левого желудочка (ЛЖ) за счет конечного систолического объема (КСО), который был увеличен в 1,5 раза. При сравнительном анализе влияния антагонистов минералокортикоидных рецепторов (АМКР) на показатели электрической нестабильности миокарда у больных ОИМ со сниженной ФВ ЛЖ через 30 суток после проведенной реперфузии определено, что действие эплеренона значимо превзошло влияние спиронолактона на достоверное уменьшение многих корригированных показателей интервала QT и его частей.

Abstract
The problem of sudden cardiac death (SCD) against the background of electrophysiological and structural-geometric remodeling of cardiomyocytes in patients with acute myocardial infarction (AMI) after reperfusion is an actual and discussed topic. It is important to study in-depth the problem of

prolongation of QT interval dispersion and its parts in patients with AMI as a predictor of SCD with the assessment of the effect of drugs on them. The comparative analysis of structural and geometric parameters of the heart in patients with AMI at admission before reperfusion revealed a significant drop in the ejection fraction (EF) by more than 52.5% compared to the control group, an increase in the volume of the left ventricular cavity (LV), due to the final systolic volume (FSV), which was increased by 1.5 times. A comparative analysis of the effect of mineralocorticoid receptor antagonists (MCRA) on myocardial electrical instability in patients with AMI with reduced LV FV 30 days after reperfusion determined that the effect of eplerenone significantly exceeded the effect of spironolactone on a significant decrease in many corrected parameters of the QT interval and its parts.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, антагонисты минералокортикоидных рецепторов, ремоделирование миокарда левого желудочка, внезапная сердечная смерть, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность.
Keywords: acute myocardial infarction with ST segment elevation, mineralocorticoid receptor antagonists, left ventricular myocardial remodeling, sudden cardiac death, coronary heart disease, chronic heart failure.

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) занимают лидирующее место в структуре смертности и инвалидизации, являя собой одну из главных причин роста расходов в системе здравоохранения в развитых странах и неуклонно распространяющейся проблемой в развивающихся странах. На сегодняшний день остается важным поиск решения проблем жизнеугрожающих нарушений ритма сердца и внезапной сердечной смерти (ВСС), возникающих на фоне заболеваемости ишемической болезнью сердца (ИБС), также требует внимания заметный рост количества случаев возникновения аритмий и ВСС в последующем без установленной ИБС [Бойцов и др., 2011; Бокерия и др., 2013; Всероссийские клинические…, 2017]. Поэтому первостепенной задачей современной кардиологии и аритмологии является выявление достоверных признаков, позволяющих прогнозировать возникновение ВСС [Wellens et al., 2014].

Доказано, что структурно-геометрические показатели левого желудочка (ЛЖ) являются главными предикторами прогноза жизни и возможных последствий заболевания у больных ИБС. Совокупность структурно-функциональных изменений ЛЖ сердца, происходящих в результате гибели миокарда в очаге ишемического повреждения, на фоне острого инфаркта миокарда (ОИМ) обусловлено осуществлением множества биохимических процессов, приводящих к ремоделированию левого желудочка и изменению функционирования камер сердца [Ложкина и др., 2013; Осипова и др., 2015] .

Наиболее важными факторами прогноза риска возникновения ВСС при ОИМ среди показателей электрофизиологии являются дисперсия интервалов реполяризации, вариабельность сердечного ритма и поздние потенциалы желудочков. Корригированные интервалы QT и JT по частоте сокращений сердца являются лучшими предикторами для выявления фатальных нарушений ритма или ВСС. Их используют в научных исследованиях и клинической практике, несмотря на влияние других факторов и применение лекарственных средств [Bonnemeier et al., 2001; Kenigsberg et al., 2007; Шеховцова и др., 2018].

Таким образом, вопрос электрического и структурно-геометрического ремоделирования миокарда интересен как патогенетический механизм взаимосвязи и взаимообусловленности развития самой электрической нестабильности [Michelle et. al., 2017]. Поэтому актуальным на сегодняшний день является поиск лекарственных препаратов, оказывающих влияние на электрофизиологические процессы и снижающие риск ВСС.

Спиронолактон и эплеренон являются структурно подобными соединениями, предназначенными для блокировки альдостерона рецепторов минералокортикоидов. Спиронолактон имеет структурные элементы, подобные прогестерону, что приводит к прогестогенным и антиандрогенным побочным эффектам [Udelson et al., 2010; Шеховцова и др., 2018].

Следует отметить, что не изучено разное влияние антагонистов минералокортикоидных рецепторов и структурно-геометрических показателей миокарда левого желудочка на предикторы ВСС у больных ОИМ.

В связи с этим авторы поставили цель провести сравнительный анализ воздействия антагонистов минералокортикоидных рецепторов эплеренона и спиронолактона на составляющие интервала QT, а так же оценить структурно-геометрические показатели миокарда ЛЖ у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ОИМспST) с низкой фракцией выброса (ФВ).

Объекты и методы исследования

Выполнен анализ результатов исследования 60 больных ОИМспST, находившихся на лечении в кардиологическом отделении № 2 ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа» г. Белгород и в отделении кардиологической реанимации и интенсивной терапии ООО «Клиника сердца» г. Старый Оскол.

Среди обследованных было 53 (88,3 %) мужчины и 7 (11,7 %) женщин, их возраст колебался от 26 до 81 года и в среднем составил (64,21 ± 11,4) лет. Среди них были 32 (53,3 %) рабочих, 28 (46,7 %) служащих.

Критерии включения больных в исследование: наличие ОИМспST с проведенным эффективным реперфузионным лечением в первые 3 часа от начала заболевания с ФВ ЛЖ менее 40 %.

Все пациенты подвергались реперфузионному лечению (тромболитическая терапия (ТЛТ) либо им было проведено экстренное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) со стентированием инфаркт-связанной артерии (ИСА)) в течение первых 3-х часов от начала заболевания. ТЛТ проводилась в 8-ми случаях (13,3 %), первичное ЧКВ – в 52-х случаях (86,7 %). У 3-х пациентов (5 %) ТЛТ оказалась неэффективной, эти больные в течение 90 минут подверглись экстренному ЧКВ с успешным восстановлением перфузии. Пациентам с успешным тромболизисом также была выполнена коронароангиография с последующим стентированием инфаркт-связанной артерии (ИСА) в плановом порядке.

По данным коронароангиографии тромбоз ствола левой коронарной артерии был причиной ОИМ у 2-х (3,3 %) пациентов, передней межжелудочковой артерии – у 42 (70 %) пациентов, стентирование огибающей артерии выполнено 9-ти (15,0 %) больным, правой коронарной артерии – 7-ми (11,7 %) пациентам.

Пациенты обследованы на двух этапах: в 1-е сутки ОИМ при поступлении до проведения реперфузионного лечения и на 30-е сутки после проведения ЧКВ.

Контрольная группа состояла из 30-ти практически здоровых лиц, сопоставимых по возрасту и полу с больными, перенесшими ОИМ. В контрольной группе после опроса, физикального и лабораторного обследования, регистрации электрокардиограммы (ЭКГ) и эхокардиографии не обнаружено признаков ССЗ.

Недостаточность кровообращения при поступлении оценивали по классификации Killip. Недостаточность кровообращения распределилась следующим образом: Killip I – у 12,0 % пациентов, Killip II – у 84,7 %, Killip III – у 3,3 %.

Всем больным проводилась стандартная терапия ОИМ, включающая двойную антиагрегантную терапию (ДААТ), прямые антикоагулянты (нефракционированный гепарин (НФГ) и низкомолекулярные гепарины (НМГ), статины, β-адреноблокаторы (БАБ), ингибиторы АПФ, диуретики, антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМКР) – эплеренон (Инспра 25 мг, Pfizer PGM (Франция)) и спиронолактон (верошпирон 25 мг, Gedeon Richter (Венгрия)).

Для анализа влияния АМКР больные были разделены на две группы в зависимости от показателя ФВ ЛЖ: группа 1 (ФВ < 40 %, 30 пациентов) на фоне основной терапии получала эплеренон, группа 2 (ФВ < 40 %, 30 пациентов) – спиронолактон.

Выбор основных методик обследования больных был осуществлен после оценки специфичности и валидности в отношении задач, сформулированных в исследовании.

Стандартная ЭКГ в 12-ти отведениях регистрировалась с помощью 12-канального электрокардиографа SCHILLER AT-1 (2004) со скоростью 50 мм/с. Измерение интервалов QT производилось стандартной измерительной линейкой. QT интервал измерялся от начала комплекса QRS до конца зубца Т на уровне изолинии.

На ЭКГ определялись интервалы: QT (расстояние от начала Q/R до конца зубца Т), QTap (расстояние от начала Q/R до верхушки зубца Т), JT (расстояние от точки J до конца зубца Т), JTap (расстояние от точки J до верхушки зубца Т), SubT (расстояние от верхушки зубца Т до его конца). Известно, что длительность интервала QT и его частей зависят от частоты сердечных сокращений (ЧСС), поэтому для их коррекции используют формулу Базетта: QTc = QT/√RR; QTapc = QTap/√RR; JTc = JT/√RR; JTapc = JTap/√RR; SubTc = SubT/√RR.

Затем вычислялась дисперсия интервала QT и его частей: разница между максимальными и минимальными значениями этих интервалов в 12-ти отведениях (минимум в 7-ми) одной и той же стандартной ЭКГ. Корригированная дисперсия интервала QT и его частей рассчитывалась как разность между максимальным и минимальным их значением, корригированным по формуле Базетта: QTcd = QTc max-QTc min; QTapcd = QTapc max-QTapc min; JTcd = JTc max-JTc min; JTapcd = JTapc max-JTapc min; SubTcd= SubTc max-SubTc min.

Эхокардиографию выполняли на эхокардиографе «Philips En Visor C» (США, 2005) с электронным датчиком 3,5 МГц «Vivid-7» (США, 2004), с мультичастотным датчиком. Структурно-функциональные изменения миокарда ЛЖ изучались при помощи трансторакальной эхокардиографии по стандартной методике с определением интересуемых показателей: конечно-систолического объема (КСО, $см^2$), конечно-диастолического объема (КДО, $см^2$); толщины задней стенки ЛЖ в диастолу (ТЗСЛЖд, см) и межжелудочковой перегородки в диастолу (ТМЖПЛЖд, см), относительной толщины стенок ЛЖ (ОТСЛЖ), индекса массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ, $г/м^2$), УО, $л/м^2$, ФВ, фракции укорочения волокон миокарда (FS,%), миокардиального стресса, размеров полостей сердца (КДРЛП, КДРПП, КДРЛЖ, КДРПЖ, см), объемов предсердий (VЛП, VПП, мл), систолического давления в легочной артерии (СДЛА, мм рт.ст.), времени (Т) сердечного цикла (мс), амплитуды сокращений межжелудочковой перегородки (Амжп, см) и задней стенки ЛЖ (Азслж, см). Рассчитывали индексированные показатели: индексированные объемы полостей сердца (КДОЛЖ инд., КСОЛЖ инд., Vинд.ЛП, Vинд.ПП, $мл/м^2$), индекс сферичности, индекс нарушения локальной сократимости (ИНЛС). Диастолическая функция ЛЖ изучалась по определению скорости раннего (Е) и предсердного (А) потока и их соотношения (Е/А), отношение максимальной скорости быстрого наполнения ЛЖ к максимальной скорости движения латеральной части митрального кольца (Е/Е') и DT (с) – времени замедления потока раннего диастолического наполнения.

Коронароангиография проводилась на ангиографическим комплексе «Иннова 3100» производства компании General Electric Medical Systems (США) трансфеморальным либо трансрадиальным доступом по методике Сельдингера.

Статистическая обработка полученных данных была проведена на персональном компьютере методом вариационной статистики с использованием пакета программ «Microsoft Exel», «Statictica 11.0». Показатели представлены в виде медианы (Me) с интерквартильным размахом (25–й и 75–й процентиль). Оценка достоверности осуществлялась с помощью критерия Стьюдента (t). Данные представлены в виде (M ± SD).

Результаты и их обсуждение

Сравнительный анализ электрофизиологических показателей (интервала QT и его частей) у больных ОИМпST общей группы при госпитализации и данных группы контроля продемонстрировал статистически достоверное их повышение в группе обследованных больных. Следует отметить, что высоко достоверно отличались и были пролонгированы показатели внутрижелудочковой проводимости. Так, комплекс QRS в основной

группе был выше на 11 % ($p < 0,05$), QTm исследуемых больных превышал таковой показатель контрольной группы на 8,1 % ($p < 0,05$), QTcm был достоверно выше на 18,1 % ($p < 0,000$), QTd больше на 142,86 % ($p < 0,000$), QTcd общей группы превосходил данный показатель контрольной группы на 174,79 % ($p < 0,000$), QTapcm – на 6,5 % ($p < 0,05$). Однако некоторые показатели исследуемой группы были укорочены в сравнении с показателями контрольной группы. Так, дисперсия интервала QTap (QTapd) была короче на 60 % ($p < 0,000$), показатель QTapcd был снижен на 55,2 % ($p < 0,000$), JTm был меньше на 17,3 % ($p < 0,005$), JTcm ниже на 9,8 % ($p < 0,05$), JTapm меньше на 37,5 % ($p < 0,000$) (табл. 1).

Таблица 1
Table 1

Электрофизиологические показатели при поступлении (Me [Mmin–Mmax])
Electrophysiological parameters at admission (Me [Mmin–Mmax])

Показатели, ед измерения	Общая группа (n = 60)	Контрольная группа (n = 30)	p
QRS, мс	100,0 [80,0–180,0]	90,0 [75,0–80,0]	0,02
QTm, мс	435,0 [365,0–500,0]	402,3 [263,5–417,5]	0,01
QTcm, мс	489,3 [387,6–642,3]	414,4 [279,3–418,8]	0,000
QTd,мс	85,0 [50,0–130,0]	35,0 [30,0–40,0]	0,000
QTcd, мс	97,0 [51,8–162,6]	35,3 [32,0–46,5]	0,000
QT ap m, мс	295,00 [207,5–362,5]	300,3 [168,5–325,0]	нд
QTapcm, мс	328,3 [214,0–435,0]	308,2 [178,6–328,3]	0,02
QTapd, мс	10,0 [5,0–75,0]	25,0 [18,0–30,0]	0,000
QTapcd, мс	11,7 [4,6–91,6]	26,1 [18,4–32,0]	0,000
JTm, мс	332,5 [267,5–407,0]	402,2 [263,4–417,4]	0,002
JTcm, мс	373,7 [283,0–498,0]	414,3 [279,2–418,7]	0,02
JTd, мс	85,0 [50,0–130,0]	16,0 [11,0–21,0]	0,000
JTcd, мс	97,0 [51,8–162,6]	16,5 [12,1–22,1]	0,000
JTapm, мс	187,5 [107,5–269,5]	300,2 [168,4–324,9]	0,000
JTapcm, мс	212,2 [110,9–308,0]	211,1 [111,2–300,5]	нд
JTapcd, мс	14,5 [5,0–91,6]	15,9 [10,2–22,1]	нд
SubTm, мс	141,9 [117,0–221,0]	101,3 [85,0–125,0]	0,000
SubTcm, мс	163,2 [118,0–297,7]	104,0 [85,9–136,0]	0,000
SubTd, мс	75,0 [45,0–105,0]	16,0 [10,0–20,0]	0,000
SubTcd, мс	81,7 [46,7–133,4]	16,0 [10,2–21,0]	0,000

В свою очередь, показатели конечного отрезка интервала QT в общей группе больных ОИМпST были выше аналогичных параметров контрольной группы: JTd больше в 5 раз (на 431,3 %) ($p < 0$,005), JTcd выше в 5,8 раз (на 487,9 %) ($p < 0,005$), показатель SubTm – на 40,1 % ($p < 0,005$), SubTcm – на 56,9 % ($p < 0,005$), SubTd был больше в 4,7 раза (на 368,8 %) ($p < 0,005$), SubTcd – в 5,1 раза (на 410,6 %) ($p < 0,005$).

При этом достоверной разницы в изменениях частей интервала QT не было установлено по нескольким показателям. Так, например, QTapm в основной группе был меньше всего на 1,8 % ($p > 0,05$), JTapcm был выше на 0,5 % ($p > 0,05$), JTapd был ниже на 19,3 % ($p > 0,05$), JTapcd был ниже на 8,8 % ($p > 0,05$).

Нами установлено, что в первые минуты возникновения ишемии миокарда при развитии ОКС происходит пролонгация дисперсии интервала QT преимущественно за счет конечного отрезка данного сегмента. Это обусловлено тем, что в миокарде желудочков на фоне происходящих патологических процессов происходит увеличение скорости распространения волны реполяризации, что приводит к отсроченному наступлению электрической диастолы желудочков, и, соответственно, в большей степени влияет на возникновение фатальных желудочковых тахиаритмий у больных ОИМпST без восстановления реперфузии миокарда.

Сравнительный анализ структурно-геометрических показателей сердца у больных ОИМпST общей группы при поступлении до проведения реперфузии выявил достоверно значимое снижение ФВ ЛЖ на 52,5 % (p = 0,000) по сравнению с группой контроля. Также отмечается увеличение как КДО ЛЖ на 12,3 % (p < 0,005), так и в большей степени КСО ЛЖ, который в результате инфаркта миокарда стал увеличен в 1,5 раза (p = 0,000). До проведения реперфузии миокарда в основной группе определено достоверное повышение показателя КДОинд. по сравнению с контрольной группой, который был больше на 9,7 % (p < 0,002). Обращает внимание и увеличение индексированного показателя ЛП (VЛПинд.) в 1,8 раза (p < 0,000), что обусловлено остро возникающей митральной недостаточностью на фоне развивающегося ИМ. Это влечет за собой рост СДЛА, которое также достоверно выше такового показателя в контрольной группе на 42 % (p < 0,000). В свою очередь миокардиальный стресс увеличился на 18,2 % (p < 0,000), при этом отмечалось изменение со стороны как ММЛЖ, она была повышена на 50,4 % (p < 0,000), так и индексированного ее показателя (ИММЛЖ), который был достоверно больше на 48,1 % (p < 0,000), ИНЛС превышал таковой показатель контрольной группы на 50 % (p < 0,000) при неизмененных показателях индекса сферичности.

При оценке диастолической функции следует отметить, что происходит изменение нескольких показателей, характеризующих ее параметры. Так, наблюдается снижение соотношения скоростей пиков Е и А трансмитрального кровотока (показатель Е/А) на 18,2 % (p < 0,05). При нарушении релаксации ЛЖ снижение конечно-диастолического давления (КДД) в нем замедляется, что непосредственно влечет за собой снижение скорости раннего наполнения (пик Е). Вследствие этого происходит увеличение объема наполнения и скорости сокращения левого предсердия (пик А). Прогрессирующее нарушение релаксации левого желудочка приводит к увеличению КДД и давления в левом предсердии Е/А [Машина, 2014]. В свою очередь происходит повышение Е/Е' на 46,4 % (p < 0,000), что позволяет судить о повышении среднего давления наполнения как ЛП, так и КДД ЛЖ, что является одним из главных параметров оценки ДФ ЛЖ. При этом не отмечено изменений показателя ДТ (ВЗПРН), который отвечает за нарушение релаксации ЛЖ (табл. 2).

Таблица 2
Table 2

Структурно-геометрические показатели миокарда левого желудочка при поступлении в стационар (Me[Mmin–Mmax])
Structural and geometric parameters of the left myocardium ventricle on admission to the hospital (Me[Mmin–Mmax])

Показатели, ед. измерения	Общая группа (n = 60)	Контрольная группа	p
ФВ ЛЖ,%	29,2 [20,4–39,0]	61,5 [52,9–71,7]	
КДО ЛЖ, мл	0–229,0]	[96,0–120,0]	
КДО инд.	59,9 [45,0–128,8]	54,6 [43,8–70,1]	
КСО ЛЖ, мл	[42,0–172,0]	42,9 [33,0–48,0]	
VЛПинд.	[22,8–49,1]	19,3 [15,5–28,1]	0,000
ММЛЖ, г/м2	–467,1]	[147,8–228,6]	
ИММЛЖ	[85,3–251,4]	86,1 [72,8–116,5]	
миокардиальный стресс	148,3 [73,9–229,8]	[163,7–223,8]	
ИНЛС	1,5 [1,1–2,3]	1,0 [1,0–1,0]	
индекс сферичности	0,6 [0,5–0,8]	[0,6–0,7]	нд
Е/А	0,9 [0,4–3,5]	1,1 [1,0–1,9]	
Е/Е'	[6,8–28,0]	6,9 [4,9–8,2]	
ДТ (ВЗПРН), мс	[90,0–321,0]	188,5 [167,0–221,0]	нд
СДЛА	[24,0–65,9]	[21,0–28,0]	

Прекращение кровотока в коронарных артериях влечет за собой последовательность патофизиологических изменений, в частности, появление зон некроза, апоптоза, гибернации кардиомиоцитов, которые ведут к изменению электрофизиологических свойств миокарда в целом. Однако, невзирая на полное восстановление перфузии миокарда, у исследуемых больных сохранялась достоверно значимая тенденция к увеличению показателей электрической нестабильности миокарда без положительной динамики.

При проведении анализа показателей электрической нестабильности миокарда у пациентов с ОИМпST с ФВЛЖ < 40 % нами отмечено, что наибольшие изменения при возникновении острой ишемии миокарда, до проведения реперфузии, претерпевают величины дисперсий интервала QT и его отрезков, а также их корригованные по формуле Базетта значения. Данные параметры возрастают в 3–6 раз по сравнению с показателями контрольной группы.

В нашем исследовании после рандомизации больные общей группы были разделены на 2 подгруппы в зависимости от получаемого АМКР. При проведении анализа эффективности влияния эплеренона на показатели электрической нестабильности миокарда у пациентов с ОИМпST с ФВ ЛЖ < 40 % на 30 сутки после реперфузии с помощью ЧКВ было доказано достоверно положительное влияние препарата. Так, QTm стал меньше на 6,6 % ($p < 0,05$), QTcm снизился на 18,9 % ($p < 0,02$), а QTd уменьшилась на 70 % ($p < 0,01$). QTcd стал меньше на 85,5 % ($p < 0,01$), QTapcm снизился на 26,9 % ($p < 0,02$) и практически приблизился к нормальному значению, однако величина QTapd стала выше на 70 % ($p < 0,01$), а QTapcd выросла на 66,3 % ($p < 0,01$) (табл. 3).

Таблица 3
Table 3

Влияние эплеренона на показатели электрической нестабильности миокарда у пациентов с ОИМпST с ФВЛЖ < 40 % на 30 сутки после реперфузии (Me [Mmin–Mmax])
Effect of eplerenone on the performance of electricmyocardial instability in patients with STEMI with EFLV < 40% on day 30 after reperfusion (Me [Mmin–Mmax])

Показатели, ед. измерения	Контрольная группа (n = 30)	Эплеренон (n = 30)		p
		исходно	ч/з 30 дней	
	1	2	3	2–3
QTm, мс	402,3 [263,5– 417,5]	442,5 [420,0–480,0]*	415,0 [375,0–462,5]$^{\Delta}$	0,044
QTcm, мс	414,4 [279,3–418,8]	552,5 [410,9–615,2]**	464,6 [411,1–481,2]•	0,011
QTd, мс	35,0 [30,0–40,0]	85,0 [60,0–120,0]****	50,0 [35,0–70,0]•••	0,008
QTcd, мс	35,3 [32,0–46,5]	105,0[67,9–152,4]****	56,6 [36,1–79,3]•••	0,008
QTapm, мс	300,3 [168,5–325,0]	302,5[277,5–342,5]○	282,5 [225,0–322,5]Δ	нд
QTapcm, мс	308,2[178,6–328,3]	388,1[283,2–435,0]**	305,7 [256,4–339,7]Δ	0,011
QTapd, мс	25,0 [18,0–30,0]	15,0 [5,0–34,0]***	50,0 [35,0–70,0]•••	0,008
QTapcd, мс	26,1 [18,4–32,0]	19,1 [6,2–44,6]**	56,6 [36,1–79,3]••••	0,008
JTm, мс	402,2 [263,4–417,4]	350,0 [315,0–380,0]*	327,5 [275,0–342,5]••	нд
JTcm, мс	414,3 [279,2–418,7]	427,5 [327,3–482,6]○	353,3 [295,1–375,7]•	0,011
JTd, мс	16,0 [11,0–21,0]	85,0 [60,0–120,0]****	50,0 [35,0–70,0]••••	0,008
JTcd, мс	16,5 [12,1–22,1]	105,0[67,9–152,4]****	56,6 [36,1–79,3]••••	0,008
JTapm, мс	300,2 [168,4–324,9]	210,0 [160,0–242,5]**	210,0 [145,0–227,0]••	нд
JTapcm, мс	211,1 [111,2–300,5]	244,5[199,6–308,0]**	218,9 [165,2–246,6]Δ	0,038
JTapd, мс	15,5 [10,0–20,0]	15,0 [5,0–34,0]○	15,0 [10,0–45,0]Δ	нд
JTapcd, мс	15,9 [10,2–22,1]	18,2 [6,2–44,6]*	15,8 [10,3–51,0]Δ	0,009
SubTm, мс	101,3 [85,0–125,0]	140,0 [112,0–155,0]**	122,5[105,0–135,0]••	0,011
SubTcm, мс	104,0 [85,9–136,0]	174,6[127,7–219,2]***	129,1[113,2–154,9]••	0,011
SubTd, мс	16,0 [10,0–20,0]	75,0[46,0–105,0]****	25,0 [25,0–40,0]•••	0,008
SubTcd, мс	16,0 [10,2–21,0]	93,0[56,6–133,4]****	28,7 [25,8–45,6]•••	0,008

Примечание: 1 – ○$p_{1-3} > 0,05$; *$p_{1-2} < 0,05$; **$p_{1-2} < 0,01$; ***$p_{1-2} < 0,001$; ****$p_{1-2} < 0,000$ – исходно по сравнению с КГ; 2 – Δ$p_{1-3} > 0,05$; •$p_{1-3} < 0,05$; ••$p_{1-3} < 0,01$; •••$p_{1-3} < 0,001$; ••••$p_{1-3} < 0,000$ – на 30 сутки по сравнению с КГ.

В свою очередь отмечается снижение показателя JTcm на 21 % ($p < 0,02$), дисперсия данного интервала (JTd) снизилась на 70 % ($p < 0,01$), корригированная дисперсия JT (JTcd) снизилась на 85,5 % ($p < 0,01$), показатель JTapcm стал меньше на 11,7 % ($p < 0,05$) и стал близок к норме, показатель JTapcd повел себя также – стал меньше на 36,4 % и равен значению контрольной группы ($p < 0,01$).

Показатели конечного отрезка интервала QT также стали достоверно ниже на 30-е сутки терапии эплереноном. Так, Sub Tm снизился на 14,3 % ($p < 0,02$), SubTcm стал ниже на 35,2 % ($p < 0,02$), SubTd уменьшился в 3 раза (200 %) ($p < 0,01$), SubTcd в 3,2 раза (224 %) ($p < 0,01$).

При этом достоверной разницы в изменениях частей интервала QT по нескольким показателям не было установлено. Так, например, QTapm стал ниже на 7 % ($p > 0,05$), JTm понизился на 6,8 % ($p>0,05$), показатели JTapm и JTapd не изменились вовсе ($p > 0,05$).

Таким образом, наиболее значимое влияние у пациентов с ОИМпST с ФВЛЖ < 40 % на 30 сутки после проведения реперфузии эплеренон оказывает на показатели дисперсии интервала QT и его отрезков, а также их корригированные значения, снижая их величины в 1,5–1,7 раза в сравнении с данными при госпитализации. Однако данные величины еще не достигают показателей контрольной группы.

При этом в группе спиронолактона при изучении его влияния на показатели электрической нестабильности миокарда у пациентов с ОИМпST с ФВЛЖ < 40 % на 30 сутки выявлено достоверное изменение следующих электрокардиографических показателей: QTm стал меньше на 5,5 % ($p < 0,001$), QTcm уменьшился на 14,1 % ($p < 0,005$), QTd снизился на 50% ($p < 0,001$). QTcd стал меньше на 56,7% ($p < 0,001$), QTapm стал ниже на 6,6 % ($p < 0,01$), QTapcm на 13,5 % ($p < 0,005$). В то же время QTapcd стал больше на 76,6 % ($p < 0,001$), а показатель QTapd увеличился на 41,6 % ($p < 0,001$).

Показатели конечной части интервала QT также снизились на фоне лечения. Так, отрезок JTm стал меньше на 3,3 % ($p < 0,01$), JTcm снизился на 5,6 % ($p < 0,005$), JTd стал меньше на 50 % ($p < 0,001$), JTcd на 56,7 % ($p < 0,001$), JTapcm уменьшился на 16,2 % ($p < 0,05$), показатель JTapd уменьшился на фоне лечения на 60 % ($p<0,001$), JTapcd снизился на 58,9 % ($p < 0,000$) (табл. 4).

Конечный отрезок интервала QT также отреагировал на терапию снижением всех изучаемых показателей: SubTm уменьшился на 18,4 % ($p < 0,001$), SubTcm снизился на 31,7 % ($p < 0,001$), SubTd стал меньше на 87,5 % ($p < 0,001$), SubTcd стал меньше в 2 раза (на 103 %) ($p < 0,001$). При этом достоверной разницы в изменениях частей интервала QT не было установлено по нескольким показателям. Так, например, JTapm стал меньше на 4,2 % ($p > 0,5$).

Полученные данные позволяют сказать, что верошпирон также, как и эплеренон, наибольшим образом у пациентов с ОИМпST с ФВЛЖ < 40 % на 30 сутки после проведения реперфузии влияет на показатели дисперсии интервала QT и его отрезков, их корригированные значения.

При проведении анализа влияния АМКР (эплеренона и спиронолактона) на электрофизиологические показатели миокарда у больных ОИМпST со низкой ФВ ЛЖ через 30 суток после проведенной реперфузии определено, что действие эплеренона значимо превзошло влияние спиронолактона на достоверное уменьшение многих корригированных показателей интервала QT и его частей.

Так, QTd%d на фоне терапии эплереноном снизился на 11,4 % ($p < 0,05$) больше, чем на фоне терапии спиронолактоном, корригированное значение данного показателя QTcd%d на 15,6 % стало меньше ($p < 0,01$). Однако показатель QTapd%d на фоне приема АМКР стал выше в обеих подгруппах, но действие эплеренона превзошло влияние спиронолактона на 79,2 % ($p < 0,001$). Корригированная дисперсия данного показателя (QTapcd%d) также стала выше в обеих подгруппах, но эплеренон и здесь оказал более значимое влияние, разница составила 185,3 % ($p < 0,0001$). Достоверно значимо эффект эплеренона превзошел влияние верошпирона и на снижение таких показатели, как JTd%d

– на 11,4 % ($p < 0,05$), JTcd%d на 15,6 % ($p < 0,01$), JTapd%d на 28,6 % ($p < 0,01$), JTapcd%d на 26,7 % ($p < 0,01$), SubTd%d на 25,5 % ($p < 0,05$), SubTcd%d на 16,9 % ($p < 0,05$). Отметим, что влияние эплеренона на корригированные показатели более значительно, чем влияние спиронолактона.

Таблица 4
Table 4

Влияние спиронолактона на показатели электрической нестабильности у пациентов с ОИМпST с ФВЛЖ < 40 % на 30 сутки (Me [Mmin–Mmax])
Effect of spironolactone on electrical instability in patients with STEMI with EFLV < 40 % for 30 days (Me [Mmin–Mmax])

Показатели, ед. измерения	Контрольная группа	Верошпирон (n = 30)		p
		исходно	ч/з 30 дней	
		1	2	1–2
QTm, мс	402,3[263,5–417,5]	430,0 [365,0–497,5]*	407,5[372,5–445,0]Δ	0,001
QT cm, мс	414,4 [279,3–418,8]	531,8 [387,6–636,8]**	466,1 [395,0–514,7]•	0,002
QTd, мс	35,0 [30,0–40,0]	90,0 [75,0–130,0]****	60,0 [40,0–100,0]•••	0,000
QTcd, мс	35,3 [32,0–46,5]	105,3 [78,9–162,6]****	67,2 [47,8–116,2]•••	0,000
QTapm, мс	300,3 [168,5–325,0]	282,5 [222,5–345,0]*	265,0 [202,5–315,0]•	0,006
QTapcm, мс	308,2 [178,6–328,3]	339,7 [248,4–403,8]*	299,3 [220,9–376,5]••	0,002
QTapd, мс	25,0 [18,0–30,0]	35,0 [10,0–75,0]**	60,0 [40,0–100,0]••••	0,001
QTapcd, мс	26,1 [18,4–32,0]	15,7 [4,6–91,6]**	67,2 [47,8–116,2]••••	0,000
JTapm, мс	300,2 [168,4–324,9]	170,0 [117,5–232,5]***	177,5 [100,0–227,5]•••	нд
JTapcm, мс	211,1 [111,2–300,5]	197,9 [123,2–269,2]*	191,0 [116,2–271.9]•	0,04
JTapd, мс	15,5 [10,0–20,0]	40,0 [10,0–75,0]****	25,0 [10,0–70,0]•••	0,001
JTapcd, мс	15,8 [10,2–22,1]	42,1 [11,3–91,6]****	26,5 [11,6–81,4]•••	0,001
JTm, мс	402,2 [263,4–417,4]	317,5 [270,0–375,0]**	307,5 [227,5–345,0]••	0,009
JTcm, мс	414,3 [279,2–418,7]	391,1 [283,0–492,4]○	336,5 [264,5–390,7]••	0,005
JTd, мс	16,0 [11,0–21,0]	90,0 [75,0–130,0]****	60,0 [40,0–100,0]••••	0,000
JTcd, мс	16,5 [12,1–22,1]	105,3 [78,9–162,6]****	67,2 [47,8–116,2]••••	0,000
SubTm, мс	101,3 [85,0–125,0]	145,0 [117,5–202,5]***	122,5 [92,5–157,5]••	0,000
SubTcm, мс	104,0[85,9–136,0]	177,1[131,2–265,9]***	134,5 [103,9–183,1]••	0,000
SubTd, мс	16,0 [10,0–20,0]	75,0 [50,0–100,0]****	40,0[25,0–90,0]••••	0,000
SubTcd, мс	16,0 [10,2–21,0]	84,9 [50,6–118,2]****	41,8[29,1–110,0]••••	0,000

Примечание:1– ○$p_{1-3} > 0,05$; *$p_{1-2} < 0,05$; **$p_{1-2} < 0,01$; ***$p_{1-2} < 0,001$; ****$p_{1-2} < 0,000$ – исходно по сравнению с КГ; 2 – Δ$p_{1-3} > 0,05$; •$p_{1-3} < 0,05$; ••$p_{1-3} < 0,01$; •••$p_{1-3} < 0,001$; ••••$p_{1-3} < 0,000$ – на 30 сутки по сравнению с КГ.

При сравнительном анализе влияния терапии между двумя зависимыми группами на двух различных схемах фармакотерапии в течение 30 суток (спиронолактон или эплеренон) в нашем исследовании установлено, что влияние эплеренона на 30 сутки достоверно превосходило действие спиронолактона на показатели дисперсий интервала QT, его отрезков и их корригированные значения: QTd%d, QTcd%d, QTapd%d, QTapcd%d, JTd%d, JTcd%d, JTapd%d, JTapcd%d, SubTd%d, SubTcd%d. Данные представлены в таблице 5.

Таблица 5
Table 5

Анализ влияния АМКР на показатели электрической нестабильности миокарда у пациентов с ОИМпST с ФВЛЖ < 40 % на 30 сутки
Analysis of the impact of amcr on the performance of electric myocardial instability in patients with STEMI with EFLV < 40 % on day 30

Показатели, ед. измерения	Эплеренон (n = 30)	Верошпирон (n = 30)	Δ 1–2 %
	Медиана 1	Медиана 2	
QTd%d	46,7	35,3	11,4*
QTcd%d	52,6	37,0	15,6**
QTapd%d	–166,7	–87,5	79,5***
QTapcd%d	–121,3	–306,6	185,3****
JTd%d	46,7	35,3	11,4*
JTcd%d	52,6	37,0	15,6**
JTapd%d	0,0	28,6	28,6**
JTapcd %d	–0,6	26,1	26,7**
SubTd%d	66,7	41,2	25,5**
SubTcd%d	63,5	46,6	16,9**

Примечание: * – $p < 0,05$; * – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$; **** – $p < 0,0001$ разница во влиянии эплеренона и спиронолактона.

Заключение

При сравнительном анализе влияния антагонистов минералокортикоидных рецепторов (АМКР) на показатели электрической нестабильности миокарда у больных ОИМ со сниженной ФВ ЛЖ через 30 суток после проведенной реперфузии определено, что действие эплеренона значимо превзошло влияние спиронолактона на достоверное уменьшение многих корригированных показателей интервала QT и его частей.

Структурно-геометрические показатели ЛЖ являются главными предикторами прогноза жизни и возможных последствий заболевания у больных ИБС. Морфологическое и электрическое ремоделирование миокарда ЛЖ патогенетически взаимосвязаны и взаимообуславливают формирование самой электрической нестабильности. Структурно-геометрические изменения миокарда ЛЖ влекут за собой нарушение процесса реполяризации миокарда в виде пролонгирования дисперсии интервала QT и его отрезков, особенно интервала JT, величина которого прямо коррелирует с состоянием систолической функции миокарда, независимо от типа геометрической модели ЛЖ.

Острый коронарный синдром может быть как манифестом ИБС, так и возникать на фоне имеющейся стенокардии напряжения или постинфарктного кардиосклероза, что изначально распределяет пациентов в разные клинические подходы. В связи с этим для оценки влияния лекарственных препаратов целесообразно изучать категории пациентов в зависимости от ФВ ЛЖ.

Всё вышесказанное заставляет более углубленно изучить взаимосвязь систолической и диастолической функции ЛЖ с проблемой удлинения дисперсии интервала QT и его частей у больных ОИМпST и оценить влияние лекарственных препаратов на эти показатели.

Список литературы

1. Бойцов В.А., Никулина Н.Н., Якушин С.С., Акинина С.А., Фурменко Г.И. 2011. Внезапная сердечная смерть у больных ишемической болезнью сердца: по результатам

российского многоцентрового эпидемиологического исследования заболеваемости, смертности, качества диагностики и лечения острых форм ИБС (Резонанс). Российский кардиологический журнал. (2): 59–64.

2. Бокерия О.Л., Биниашвили М.Б. 2013. Внезапная сердечная смерть и ишемическая болезнь сердца. Анналы аритмологии. 10 (2): 69–79.

3. Бокерия О.Л., Кислицина О.Н. 2013. Сердечная недостаточность и внезапная сердечная смерть. Анналы аритмологии. 10 (3): 144–154.

4. Всероссийские клинические рекомендации по контролю над риском внезапной остановки сердца и внезапной сердечной смерти, профилактике и оказанию первой помощи. 2017. Вестник аритмологии. (89): 2–104.

5. Ложкина Н.Г., Максимов В.Н., Куимов А.Д., Рагино Ю.И., Воевода М.И. 2013. Проблемы прогнозирования исходов острого коронарного синдрома. Современные проблемы науки и образования.URL: http://science–education.ru/ru/article/view?id=9952 (дата обращения: 01.09.2019).

6. Машина Т.В., Голухова Е.З. 2014. Диастолическая дисфункция левого желудочка у больных с фибрилляцией предсердий: патогенетические механизмы и современные ультразвуковые методы оценки (аналитический обзор). Креативная кардиология. (4): 43–52.

7. Осипова О.А., Петрова Г.Д, Шеховцова Л.В., Нагибина А.И., Белоусова О.Н. 2015. Основные патогенетические механизмы развития хронической сердечной недостаточности на фоне ишемической болезни сердца. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 29 (4) 201: 11–15.

8. Осипова О.А., Плаксина К.Г., Комисов А.А., Годлевская О.А. 2015. Патогенетические механизмы участия межклеточного матрикса миокарда в ремоделировании сердца у больных хронической сердечной недостаточностью. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 32 (22) 219: 18–25.

9. Шеховцова Л.В., Осипова О.А., Головин А.И., Должиков А.А., Коренькова Н.А., Аскари И.В., Плаксина К.Г. 2018. Современные подходы к оценке электрофизиологической нестабильности миокарда как предиктора внезапной сердечной смерти при остром инфаркте миокарда. Современные проблемы науки и образования. (5). URL: http://science–education.ru/ru/article/view?id=28079 (дата обращения: 01.09.2019).

10. Шеховцова Л.В., Осипова О.А., Белов В.Н., Головин А.И., Коренькова Н.А., Аскари И.В., Плаксина К.Г. 2018. Анализ механизмов влияния фармакологических средств на формирование и прогрессирование ХСН у больных острым инфарктом миокарда. Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 17(3): 634–642.

11. Bonnemeier H., Hartmann F., Wiegand U.K., Bode F., Katus H.A., Richardt G. 2001. Course and prognostic implications of QT interval and QT interval variability after primary coronary angioplasty in acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol. 37 (1): 44–50.

12. Kenigsberg D.N., Khanal S., Kowalski M., Krishnan S.C. 2007. Prolongation of the QTc interval is seen uniformly during early transmural ischemia. J Am Coll Cardiol. 49 (12): 1299–305.

13. Michelle M.M., Carlos A.A.T, Paul M.L.J. 2017. Length–Dependent Prolongation of the right to ventricular hypertrophy. Front Physiol. (8): 945.

14. Udelson J.E., Feldman A.M., Greenberg B., Pitt B., Mukherjee R., Solomon H.A., Konstam M.A. 2010. Randomized, double–blind, multicenter, placebo–controlled study evaluating the effect of aldosterone antagonism with eplerenone on ventricular remodeling in patients with mild–to–moderate heart failure and left ventricular systolic dysfunction. Circ Heart Fail. 3 (3): 347–53.

15. Wellens, H.J.J, Schwartz, P.J, Lindemans, F.W, Buxton, A.E, Goldberger, J.J, Hohnloser, S.H, … Wilde, A.A.M. 2014. Risk stratification for sudden cardiac death: Current status and challenges for the future. European Heart Journal, 35(25): 1642–1651.

References

1. Bojcov V.A., Nikulina N.N., Jakushin S.S., Akinina S.A., Furmenko G.I. 2011. Vnezapnaja serdechnaja smert' u bol'nyh ishemicheskoj bolezn'ju serdca: po rezul'tatam rossijskogo mnogocentrovogo jepidemiologicheskogo issledovanija zabolevaemosti, smertnosti, kachestva diagnostiki i lechenija ostryh

form IBS (Rezonans) [Sudden cardiac death in patients with coronary heart disease: according to the results of the Russian multicenter epidemiological study of morbidity, mortality, quality of diagnosis and treatment of acute forms of coronary heart disease]. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal. (2): 59–64.

2. Bokerija O.L., Biniashvili M.B. 2013. Vnezapnaja serdechnaja smert' i ishemicheskaja bolezn' serdca [Sudden cardiac death and coronary heart disease]. Annaly aritmologii. 10 (2): 69–79.

3. Bokerija O.L., Kislicina O.N. 2013. Serdechnaja nedostatochnost' i vnezapnaja serdechnaja smert' [Heart failure and sudden cardiac death]. Annaly aritmologii. 10 (3): 144–154.

4. Vserossijskie klinicheskie rekomendacii po kontrolju nad riskom vnezapnoj ostanovki serdca i vnezapnoj serdechnoj smerti, profilaktike i okazaniju pervoj pomoshhi. 2017. [All–Russian clinical guidelines for the control of the risk of sudden cardiac arrest and sudden cardiac death, prevention and first aid]. Vestnik aritmologii. (89): 2–104.

5. Lozhkina N.G., Maksimov V.N., Kuimov A.D., Ragino Ju.I., Voevoda M.I. 2013. Problemy prognozirovanija ishodov ostrogo koronarnogo sindroma [Problems of predicting outcomes of acute coronary syndrome]. Sovremennye problemy nauki i obrazovanija.URL: http://science–education.ru/ru/article/view?id=9952 (accessed: 01.09.2019).

6. Mashina T.V., Goluhova E.Z. 2014. Diastolicheskaja disfunkcija levogo zheludochka u bol'nyh s fibrilljaciej predserdij: patogeneticheskie mehanizmy i sovremennye ul'trazvukovye metody ocenki (analiticheskij obzor)[Left ventricular diastolic dysfunction in patients with atrial fibrillation: pathogenetic mechanisms and modern ultrasound evaluation methods (analytical review)]. Kreativnaja kardiologija. (4): 43–52.

7. Osipova O.A., Petrova G.D, Shehovcova L.V., Nagibina A.I., Belousova O.N. 2015. Osnovnye patogeneticheskie mehanizmy razvitija hronicheskoj serdechnoj nedostatochnosti na fone ishemicheskoj bolezni serdca [The main pathogenetic mechanisms of chronic heart failure against the background of coronary heart disease]. Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Serija: Medicina. Farmacija. 29 (4) 201: 11–15.

8. Osipova O.A., Plaksina K.G., Komisov A.A., Godlevskaja O.A. 2015. Patogeneticheskie mehanizmy uchastija mezhkletochnogo matriksa miokarda v remodelirovanii serdca u bol'nyh hronicheskoj serdechnoj nedostatochnost'ju [Pathogenetic mechanisms of myocardial intercellular matrix participation in cardiac remodeling in patients with chronic heart failure]. Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Serija: Medicina. Farmacija. 32 (22) 219: 18–25.

9. Shehovcova L.V., Osipova O.A., Golovin A.I., Dolzhikov A.A., Koren'kova N.A., Askari I.V., Plaksina K.G. 2018. Sovremennye podhody k ocenke jelektrofiziologicheskoj nestabil'nosti miokarda kak prediktora vnezapnoj serdechnoj smerti pri ostrom infarkte miokarda [Modern approaches to the assessment of myocardial electrophysiological instability as a predictor of sudden cardiac death in acute myocardial infarction]. Sovremennye problemy nauki i obrazovanija. (5). URL: http://science–education.ru/ru/article/view?id=28079 (accessed: 01.09.2019).

10. Shehovcova L.V., O.A. Osipova, V.N. Belov, A.I. Golovin, N.A. Koren'kova, I.V. Askari, K.G. 2018. Analiz mehanizmov vlijanija farmakologicheskih sredstv na formirovanie i progressirovanie HSN u bol'nyh ostrym infarktom miokarda [Analysis of mechanisms of influence of pharmacological agents on the formation and progression of CHF in patients with acute myocardial infarction]. Sistemnyj analiz i upravlenie v biomedicinskih sistemah. 17(3): 634–642.

11. Bonnemeier H., Hartmann F., Wiegand U.K., Bode F., Katus H.A., Richardt G. 2001. Course and prognostic implications of QT interval and QT interval variability after primary coronary angioplasty in acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol. 37 (1): 44–50.

12. Kenigsberg D.N., Khanal S., Kowalski M., Krishnan S.C. 2007. Prolongation of the QTc interval is seen uniformly during early transmural ischemia. J Am Coll Cardiol. 49 (12): 1299–305.

13. Michelle M.M., Carlos A.A.T, Paul M.L.J. 2017. Length–Dependent Prolongation of the right to ventricular hypertrophy. Front Physiol. (8): 945.

14. Udelson J.E., Feldman A.M., Greenberg B., Pitt B., Mukherjee R., Solomon H.A., Konstam M.A. 2010. Randomized, double–blind, multicenter, placebo–controlled study evaluating the effect of aldosterone antagonism with eplerenone on ventricular remodeling in patients with mild–to–moderate heart failure and left ventricular systolic dysfunction. Circ Heart Fail. 3 (3): 347–53.

15. Wellens, H.J.J, Schwartz, P.J, Lindemans, F.W, Buxton, A.E, Goldberger, J.J, Hohnloser,

S.H, … Wilde, A.A.M. 2014. Risk stratification for sudden cardiac death: Current status and challenges for the future. European Heart Journal, 35(25): 1642–1651.

Ссылка для цитирования статьи
For citation

Шеховцова Л.В., Осипова О.А., Головин А.И., Еремина Е.В. 2019. Сравнительный анализ воздействия антагонистов минералокортикоидных рецепторов эплеренона и спиронолактона на составляющие интервала QT, структурно–геометрические показатели миокарда левого желудочка у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST с низкой фракцией выброса. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация: 429–441. DOI 10.18413/2075-4728-2019-42-4-429-441

Shekhovtsova L.V., Osipova O.A., Golovin A.I., Eremina E.V. 2019. Comparative analysis of the effect of mineralocorticoid receptor antagonists eplerenone and spironolactone on QT interval components, structural and geometric parameters of left ventricular myocardium in patients with acute myocardial infarction with ST segment elevation with low ejection fraction. Scientific Bulletin of Belgorod state University. Series: Medicine. Pharmacy: 429–441. (in Russian). DOI 10.18413/2075-4728-2019-42-4-429-441

УДК 616.12-008.331.1-06-085:615.22
DOI 10.18413/2075-4728-2019-42-4-442-450

ВЛИЯНИЕ БЛОКАДЫ РЕЦЕПТОРОВ АНГИОТЕНЗИНА II НА КОГНИТИВНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

EFFECT OF ANGIOTENSIN II RECEPTOR BLOCKADE ON COGNITIVE PERFORMANCE IN HYPERTENSIVE PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

Л.В. Васильева, Е.В. Гостева, С.Ю. Попов, Е.М. Толстых, М.Н. Латышева
L.V. Vasilieva, E.V. Gosteva, S.Y. Popov, E.M. Tolstykh, M.N. Latisheva

Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко,
Россия, 394036, г. Воронеж, Студенческая, 10

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko,
10 Studencheskaya St, Voronezh, 394036, Russia

E-mail:yanavrn@yandex.ru

Аннотация
Известна необходимость оптимального контроля артериального давления для предотвращения или уменьшения нарушения сосудистых и когнитивных функций. Положительное влияние на когнитивные нарушения у больных артериальной гипертонией, перенесших инсульт, оказывают блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА). Однако обратимость ранних изменений сосудистых и когнитивных функций с помощью антигипертензивных препаратов у больных с коморбидностью артериальной гипертензии и метаболического синдрома изучена недостаточно. В связи с этим авторами оценивалось влияние 12-недельной терапии блокатором рецепторов ангиотензина II (БРА) на морфофункциональные изменения артериальной стенки и когнитивные показатели у 30 впервые обратившихся больных артериальной гипертонией с метаболическим синдромом. Комплексное обследование проводилось на 1–3 день и через 12 недель. При ультразвуковом исследовании определяли толщину интимы общей сонной артерии (ТИМ) и эндотелийзависимую вазодилатацию плечевой артерии (ЭЗВД). Когнитивные функции оценивали с помощью нейропсихологического исследования. Общий балл исполнительной функции был достоверно выше при наблюдении в течение 12 недель, чем при исходном обследовании больных (медиана 0,233 (IQR 0,447) vs -0,038 (0,936); p = 0,001). Применение БРА в течение 12 недель не привело к значительному улучшению показателей ТИМ, ЭЗВД. Получены диагностически значимые отрицательные взаимосвязи между ТИМ и комплексным вниманием (r = -0,598, p = 0,0008), исполнительной функцией (r = -0,617, p = 0,0005) и немедленной памятью (r = -0,420, p = 0,026), общими баллами при последующем наблюдении. Своевременная и эффективная антигипертензивная терапия блокаторами рецепторов ангиотензина II оказывает значительное положительное влияние на когнитивные показатели уже через 12 недель терапии. Ранее блокирование рецепторов ангиотензина II может играть важную роль в регрессе начальных нарушений когнитивных функций, связанных с сосудистыми изменениями, вызванными артериальной гипертензией.

Abstract
There is a known need for optimal blood pressure control to prevent or reduce vascular and cognitive impairment. The positive effect of angiotensin II receptor blockers (ARBS) on cognitive impairment in stroke patients with arterial hypertension is known. However, the reversibility of early changes in vascular and cognitive functions with antihypertensive drugs in patients with comorbidity of hypertension and metabolic syndrome. In our study, we evaluated the effect of 12 weeks of angiotensin II receptor blocker

(ARB) therapy on morphofunctional changes in the arterial wall and cognitive performance in 30 first-time patients with arterial hypertension with metabolic syndrome. Comprehensive examination was carried out on day 1–3 and after 12 weeks. Ultrasound examination determined the thickness of the intima of the common carotid artery (TIM) and endothelium-dependent vasodilation of the brachial artery (esvd). Cognitive function was assessed using neuropsychological research. Overall Executive function score was significantly higher at 12-week follow-up than at baseline (median 0.233 (IQR 0.447) vs -0.038 (0.936); p = 0.001). The use of ARBS for 12 weeks did not lead to a significant improvement in TIM, esvd. Diagnostically significant negative relationships between TIM and complex attention (r = -0,598, p = 0,0008), Executive function (r = -0,617, p = 0,0005), and immediate memory (r = -0,420, p = 0,026), total scores at follow-up were obtained. Timely and effective antihypertensive therapy with angiotensin II receptor blockers has a significant positive effect on cognitive performance after 12 weeks of therapy. Previously, blocking angiotensin II receptors may play an important role in the regression of initial cognitive impairment associated with vascular changes caused by hypertension.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, метаболический синдром, блокатор рецепторов ангиотензина II.
Keywords: Hypertension, metabolic syndrome, angiotensin II receptor blocker.

Введение

Во всем мире сердечно-сосудистые и цереброваскулярные заболевания считаются ведущими причинами смерти и относятся к общему базовому механизму атеросклероза [Czuriga-Kovacs, 2019]. Артериальная гипертензия, метаболический синдром являются важными независимыми факторами риска развития атеросклероза [Бубнова, 2009; Бокерия, 2015; Gresty CEA, 2018]. Эндотелиальная дисфункция является патофизиологическим этапом в повреждении сосудов, при этом эндотелиальная дисфункция предплечья является высоко прогностическим фактором у не леченных пациентов с эссенциальной гипертензией [Мусихина, 2015; Szekely, 2018]. При дисфункции эндотелий может утратить свою способность защищать сосудистую систему за счет утраты ее антиатеросклеротического и антитромботического потенциала, тем самым играя ключевую патофизиологическую роль в развитии и прогрессировании атеросклеротического процесса [Mottillo, 2010]. Толщина интима-медиа в каротидном бассейне считается надежным маркером доклинического атеросклероза [Бычкова, 2015], имеет тесную корреляционную связь с тяжестью артериальной гипертензии, и ее утолщение является показателем прогрессирования атеросклероза [Puskas, 2017]. Толщина интима-медиа является прогностическим фактором для будущих сосудистых событий [Greving, 2015] и независимым предиктором сердечно-сосудистых событий и смертности от всех причин [Vlachopoulos, 2010].

Феномен ремоделирования сосудов является хорошо изученным, но продолжают обсуждаться последствия когнитивных нарушений у больных при артериальной гипертензии, особенно при коморбидной патологии. Американская ассоциация сердца опубликовала научное заявление о недостаточности данных, чтобы сделать научно обоснованные рекомендации по лечению когнитивных нарушений при гипертонии [Iadecola, 2016], однако недавно опубликованный систематический обзор определил Монреальскую Шкалу оценки когнитивных функций (MoCA) как рекомендуемый инструмент для дифференциации сосудистой деменции от сосудистых легких когнитивных нарушений [Balogh, 2019]. Обе публикации подчеркнули необходимость дальнейших исследований со следующим акцентом: «Антигипертензивные препараты в целом безопасны и широко доступны, но еще многое предстоит узнать о том, как наилучшим образом использовать их в течение жизни при наличии сопутствующих заболеваний и могут ли конкретные классы препаратов давать когнитивные преимущества помимо снижения АД» [Iadecola, 2016].

Существующие доказательства подтверждают связь между гипертензией и когнитивными процессами [Несукай, 2016; Gasecki, 2013]. Эта связь может быть опосредована нарушением сосудистой системы. Гипертония нарушает структуру церебральных крове-

носных сосудов, способствует развитию атеросклероза и нарушает жизненно важные регуляторные механизмы цереброваскулярной системы. Гипертония была связана с исполнительными дисфункциями, снижением скорости умственной обработки и, реже, дефицитом памяти. Когнитивные нарушения хорошо документированы у людей с артериальной гипертензией, мало что известно об обратимости когнитивных изменений в этой популяции [Вахнина, 2013].

Ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС) играет центральную роль в патофизиологии артериальной гипертензии, а также сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний, развивающихся из атеросклероза [Березин, 2009]. Известно, что, блокируя РААС, БРА обладают, помимо эффектов снижения артериального давления, сосудистым защитным и противоишемическим действием через их антиатеросклеротические, антитромботические и противовоспалительные эффекты [Cal, 2011]. Блокирование АТ рецепторов является новым потенциальным способом когнитивной защиты путем минимизации необратимого повреждения головного мозга и сердца [Czuriga-Kovacs, 2019]. Однако влияние блокирования АТ рецепторов на обратимость начальных атеросклеротических сосудистых изменений и когнитивных нарушений, вызванных ранней стадией артериальной гипертензии, все еще находится в стадии изучения.

Целью работы является оценка влияния блокады рецепторов АТII на ранние морфофункциональные изменения артериальной стенки и нарушения когнитивных функций у впервые выявленных больных артериальной гипертензией с метаболическим синдромом, взаимосвязи между исходными атеросклеротическими изменениями артериальной стенки и параметрами когнитивных функций.

Объекты и методы исследования

С сентября 2017 года по сентябрь 2018 года в исследование были включены 38 пациентов с недавно диагностированной артериальной гипертензией с метаболическим синдромом. До исследования никто из участников не получал терапии блокаторами РААС. После первичного обследования была начата терапия БРА олмесартаном (Кардосал, Берлин-Хеми). Шесть больных были исключены из исследования в связи с несоблюдением протокола или переведены на комбинированную терапию из-за низкой эффективности антигипертензивной терапии. Таким образом, в итоговом анализе данных приняли участие 30 пациентов, средний возраст которых составил (46,20 ± 9,32) года, из них 19 мужчин (67 %) и 11 женщин (37 %) со средним индексом массы тела, равным (32,21 ± 2,14) кг/м^2. Завершилось обследование через 12 недель.

В исследование не включались лица, имеющие онкологические заболевания, тяжелые нарушения функции печени или почек, инфекционные заболевания и симптоматическую артериальную гипертензию, инсульт, наблюдаемые в анамнезе при общем физическом и неврологическом обследовании, рутинных лабораторных тестах и компьютерной томографии головного мозга. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом ВГМУ имени Н.Н. Бурденко. Все участники дали письменное информированное согласие.

Забор венозной крови проводили в утренние часы. Ионы сыворотки крови, основные функции почек, уровень глюкозы и полный анализ крови определяли рутинными автоматизированными лабораторными методами. Концентрацию гликированного гемоглобина в крови измеряли иммунотурбодиметрическим методом с сенсибилизацией частицами (Vitalab Flexor E, Голландия) и непосредственным определением HbA1c. Липидный профиль изучали с помощью ферментативного колориметрического теста с использованием автоматического биохимического анализатора (Vital Scientific, Голландия) и реагентов (Biocon, Германия). Холестерин липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) оценивали фотометрически ферментативным методом с использованием автоматического биохимического анализатора и реактивов фирмы «Гален» (Россия). Триглицериды (ТГ) измеряли на том же анализаторе энзиматическим методом при длине волны 500 нм. Уро-

вень холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) определяли расчетным методом по формуле W. Friedewald (1972 г.) Высокочувствительный С-реактивный белок оценивали методом турбидиметрического анализа на анализаторе Integra 800 (Roche Diagnostics, Мангейм, Германия).

Динамическое исследование электрокардиограммы (ЭКГ) и артериального давления (АД) проводили по стандартному протоколу с использованием носимых мониторов «Кардиотехника 04-АД3» (Инкарт, Россия). Исследование начинали в 12-13 часов для оценки динамики АД в утренние часы. Артериальное давление регистрировалось каждые 15 минут в дневное время и каждые 30 минут ночью, при плохой переносимости исследования – 30 минут в дневные и 60 минут в ночные часы. Исследование считали выполненным, если было получено не менее 14 успешных измерений в дневные часы и 7 – в ночные часы, для оценки вариабельности АД – не менее 50 успешных измерений в течение дня. На основании результатов суточного мониторирования артериального давления (СМАД) были определены средние систолическое и диастолическое артериальное давление, частота сердечных сокращений (ЧСС), степень ночного снижения давления, а также систолический и диастолический индексы в дневное и ночное время (ИВ) – процент времени, в течение которого АД превышает пороговый уровень. В соответствии с рекомендациями значения ИВ более 30 % расценивали как несомненно повышенное АД. Индекс времени более 50 % (днем и/или ночью) свидетельствовал о стабильной артериальной гипертензии.

Для измерения толщины интимы-медиа общей сонной артерии (ТИМ) использовали ультразвуковое оборудование Vivid-3 (GE) и MyLab 70 (Esaote, Италия) с линейным датчиком 7,5 МГц. Измерения проводились в конце диастолы на замороженных, увеличенных изображениях. Измерения ТИМ проводили в дальней стенке артерии общей сонной артерии на 10 мм проксимальнее сонной луковицы. ТИМ определяли как расстояние между просветом-интима-интерфейсом и верхним слоем адвентиции. С обеих сторон было проведено пять измерений ТИМ. Было рассчитано среднее из десяти значений ТИМ у каждого пациента.

Оценку эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) проводили линейным датчиком 10 МГц. Плечевая артерия сканировалась в продольном сечении на протяжении 3–5 см выше локтевого сгиба с оптимальной визуализацией границы раздела «интима-просвет сосуда» передней и задней стенок. Измеряли исходный диаметр плечевой артерии в покое, потом на 5 минут нагнетали воздух в манжету до давления, на 50 мм рт. ст. превышавшего исходное АДс. Диаметр артерии измеряли сразу после снятия манжеты и через 30 и 60 секунд после восстановления кровотока. Степень расширения менее 10 % по сравнению с исходным или сужение сосуда является проявлением дисфункции эндотелия, так как индуцированная реактивная гиперемия способствует увеличению напряжения сдвига опосредованному высвобождению оксида азота и последующей вазодилатации.

Все пациенты прошли комплексное нейропсихологическое обследование, проведенное и оцененное психиатром. Тестовая батарея была составлена специально для определения основных нейрокогнитивных функций, перечисленных в Диагностическом и статистическом руководстве по психическим расстройствам (DSM-5): время реакции, внимание, исполнительная функция, обучение, память и перцептивно-моторные навыки. Батарея включала в себя наиболее чувствительные тесты для выявления незначительных отклонений когнитивных функций, которые не обязательно проявляются в повседневной деятельности. Каждый тест батареи отнесен к одной из трех нейропсихологических областей, имеющих важное значение при связанных с гипертензией когнитивных нарушениях. Поскольку оценка тревожности и депрессии является основным требованием при нейрокогнитивном обследовании, испытуемые заполнили анкету тревожности и депрессии Бека; что позволило нам изучить их влияние на состояние здоровья.

Статистический анализ проводился с использованием STATISTICA 10.0, формирование базы данных пациентов вели с помощью таблиц Excel MS Office 2010. Исходные и

полученные значения были описаны с использованием стандартной статистики и сравнены с помощью парных *t*-тестов, если были выполнены предположения о нормальности, или по Уилкоксону. Статистически значимыми считали различия при уровне значимости $p < 0,05$. Параметры значений представлены в виде среднего показателя со стандартным отклонением или медианы (интерквартильный размах). Общие баллы для каждой нейропсихологической области были получены путем направленной коррекции каждой переменной в этой области, их стандартизации и взятия их среднего значения. Связь между клиническими данными и нейропсихологическими исходами оценивали с помощью линейной регрессии. Оценки корреляции были основаны на коэффициенте корреляции Пирсона.

Результаты и их обсуждение

В 12-недельном наблюдении не было выявлено достоверных различий по сравнению с исходным уровнем в традиционных показателях сосудистого риска, функции почек или полном анализе крови. При проведении СМАД выявлено достоверное (M ± SD) снижение систолического АД днем (144,60 ± 9,04) мм рт. ст. исходно и (132,20 ± 8,12) мм рт. ст. через 12 недель ($p = 0,0003$); ночью исходно – (129,1 ± 12,69) и после лечения – (118,8 ± 10,45) мм рт. ст. ($p = 0,02$). Диастолическое артериальное давление снижалось днем исходно (89,1 ± 5,54) и после лечения – (82,3 ± 5,75) мм рт. ст.; ночью исходно – (76,1 ± 2,3) мм рт. ст., после лечения – (69 ± 2,2) мм рт. ст. ($p = 0,0001$). Также отмечено снижение систолического индекса времени как днем (исходно – 56 %, после лечения – 24 %), так и в ночное время (исходно – 46 %, после лечения – 13 %). Однако не было выявлено достоверных различий между исходным и последующим показателями дневного или ночного диастолического индекса времени.

Через 12 недель терапии олмесартаном достоверного снижения величины ТИМ не наблюдалось ((0,55 ± 0,10) мм в исходном состоянии и (0,54 ± 0,08) мм после лечения, $p = 0,125$). После 3-месячного применения олмесартана достоверного увеличения показателя эндотелий-зависимой вазодилатации не наблюдалось ((7,52 ± 2,21) % в исходном состоянии и (8,12 ± 2,60) % в после лечения, $p = 0,393$).

Результаты нейропсихологического тестирования показали, что через 12 недель терапии олмесартаном получено достоверное улучшение показателей исполнительной функции (-0,038 (0,936) против 0,233 (0,447); $p = 0,001$); исследуемые пациенты имели достоверно лучшие показатели по визуальной беглости (5-балльный тест, 96,27 (11,76) против 98,68 (5,26); $p = 0,009$) и навыки торможения (версия теста Струпа Виктория, 2,0 (0,533) против 1,78 (0,444), $p = 0,010$). Комплекс внимания и немедленная память не показали значительного улучшения от исходного уровня до последующего наблюдения. Участники исследования достигли достоверно более низких баллов по тестам, оценивающим тревожность (Spielberger State Anxiety Inventory, $p = 0,016$) и депрессию (Beck Depression Inventory, $p = 0,031$) при последующем наблюдении по сравнению с исходным уровнем.

Нами были проанализированы взаимосвязи между морфофункциональными характеристиками артериальной стенки и параметрами когнитивных функций с помощью корреляционного анализа Пирсона. Выявлены значимые отрицательные корреляции между ТИМ и комплексным вниманием ($r = -0,482$, $p = 0,008$ в исходном состоянии; $r = -0,598$, $p = 0,0008$ при последующем наблюдении), исполнительная функция ($r = -0,420$, $p = 0,006$ в исходном состоянии; $r = -0,617$, $p = 0,0005$ при последующем наблюдении) и оперативная память ($r = -0,420$, $p = 0,026$ при последующем наблюдении). ЭЗВД достоверно и отрицательно коррелировала со шкалой тревожности по шкале Спилбергера в исходном состоянии ($r = -0,606$, $p = 0,001$).

При оценке взаимосвязи между результатами СМАД и общими показателями нейрокогнитивных тестов АД систолическое достоверно и отрицательно коррелировало с общим баллом непосредственного запоминания в исходном состоянии ($r = -0,409$,

p = 0,034). Кроме того, систолический индекс времени имел значимые и отрицательные связи с общим баллом непосредственного запоминания (r = -0,436, p =0,023) и общий балл исполнительной функции (r = -0,475, p = 0,012) на исходном уровне. Анализируя ассоциации уровней тревожности и депрессии с общими баллами теста, тревожность состояния показала значимые и отрицательные корреляции с непосредственной памятью в исходном состоянии (*r* = -0,413, p = 0,023) и исполнительной функцией при последующем наблюдении (r = -0,398, p = 0,030).

Так как при артериальной гипертензии наиболее распространенные сосудистые поражения не являются полностью обратимыми, четко показана важность профилактики, раннего лечения и более эффективного контроля артериального давления [Szekely, 2018]. Снижая вредные эффекты ангиотензина II, блокада РААС с помощью БРА (олмесартана) можно обеспечить рациональный подход к профилактике повреждения сосудов и когнитивных изменений при артериальной гипертензии и метаболическом синдроме. Кроме того, при антигипертензивном лечении блокаторы рецепторов ангиотензина II могут улучшить эндотелиальную дисфункцию, оцениваемую по ЭЗВД, лучше, чем другие лекарственные препараты [Matsumoto, 2010]. Ряд авторов [Puato,2010] показали, что хорошо контролируемые уровни артериального давления могут предотвратить проатерогенное ремоделирование сонных артерий. С другой стороны, каротидная ТИМ прогрессивно увеличивалась [Филиппов и др., 2016], несмотря на хорошо контролируемые значения домашнего артериального давления. После повреждения сосудов значительное количество ранних неоинтимальных дендритных клеток показали экспрессию рецептора ангиотензина-II. Nagata и др. [2010] обнаружили, что даже краткосрочная терапия олмесартаном может уменьшить процессы ремоделирования в поврежденных сосудах за счет значительного снижения неоинтимального роста. В нашем исследовании редуктивный эффект 12-недельной блокады рецепторов АТ II на каротидную ТИМ не достиг значимого уровня.

Имеющиеся на сегодняшний день данные убедительно указывают на отрицательное влияние артериальной гипертензии на когнитивные функции в пожилом возрасте, особенно на исполнительную функцию и скорость обработки данных, память. После длительного наблюдения было продемонстрировано очевидное преимущество антигипертензивной терапии в отношении когнитивных функций [Matsumoto, 2010]. Однако на сегодняшний день имеются ограниченные данные о влиянии краткосрочной антигипертензивной терапии на когнитивные функции. В исследованиях с применением БРА было показано значительное улучшение церебральной гемодинамики и когнитивных функций [Nagata, 2010; Rudziftski, 2007]. Проведенное нами исследование показало, что применяемая краткосрочная (12-недельная) антигипертензивная терапия БРА привела к значительному улучшению исполнительных функций.

Связь между гипертонией и тревожностью хорошо известна, однако влияние антигипертензивной терапии на тревожность менее ясно и все еще остается спорным [Fulesdi, 1998]. Наши данные свидетельствуют о том, что уровень депрессии после применения БРА в течение 12 недель значительно снижается у пациентов с впервые выявленной артериальной гипертензией с метаболическим синдромом.

Ограничением нашего исследования следует считать предвзятость отбора: врачи первичной медицинской помощи направляли к нам пациентов с гипертонической болезнью с метаболическим синдромом, которые ранее не проходили лечение, и авторы данного исследования должны были подтвердить диагноз через диагностическое обследование (амбулаторный мониторинг АД, консультация психиатра и т.д.). Часть пациентов выбыла из исследования. Это привело к относительно небольшому количеству исследуемой выборки. Однако значительное улучшение когнитивных изменений, вызванных ранними сосудистыми поражениями, связанными с артериальной гипертензией при метаболиче-

ском синдроме, подчеркивает положительное влияние блокаторов рецепторов АТ II на сосудистые изменения и последующие когнитивные нарушения.

Заключение

Своевременная и эффективная антигипертензивная терапия блокаторами рецепторов АТ II в течение короткого периода времени (12 недель) приводила к значительному улучшению когнитивных показателей, нарушенных повреждением сосудов, связанным с артериальной гипертензией при метаболическом синдроме. Наше исследование показало, что блокаторы рецепторов АТ II могут быть использованы для уменьшения когнитивных нарушений, вызванных начальным сосудистым повреждением, связанным с артериальной гипертензией при метаболическом синдроме.

Что касается более длительного лечения, то мы продолжим исследования для определения продолжительности блокирования АТ рецепторов, необходимой для значительного улучшения повреждения сосудов, связанного с артериальной гипертензией у больных с метаболическим синдромом.

Список литературы

1. Березин А.Е., 2009. Клиническая эффективность и безопасность применения олмесартана – нового антагониста рецепторов к ангиотензину II у пациентов с артериальной гипертензией. Український медичний часопис, 4 (72): 25–30.

2. Бокерия Л.А. 2015. Анализ показателей заболеваемости различными формами болезней системы кровообращения в федеральных округах РФ. Здравоохранение. 6: 66–75.

3. Бубнова М.Г. 2009. Ожирение и кардиометаболический риск пациента. Возможности профилактики. Врач, 5: 48–53

4. Бычкова Н.Г., Бычкова С.А., Бычков О.А., 2015 Особенности показателей системного воспаления, липидного профиля и эндотелиальной дисфункции у больных артериальной гипертензией с метаболическим синдромом. Современная медицина: актуальные вопросы, 46: 19–27.

5. Вахнина Н.В., Захаров В.В. 2013. Когнитивные нарушения при артериальной гипертензии. Нервные болезни, 3: 16–21.

6. Мусихина Н.А. 2015. Биохимические показатели, ассоциированные с дисфункцией эндотелия, у пациентов с артериальной гипертонией и ишемической болезнью сердца. Уральский медицинский журнал, 10: 120–125.

7. Несукай Е.Г., 2016. Возможности сартанов в лечении артериальной гипертензии и коморбидных состояний: выбор олмесартана. Артериальная гипертензия, 2 (46): 11–20.

8. Филиппов А.Е., Обрезан А.Г., Помогайбо Б.В., Бовтюшко П.В. 2016. Оценка риска развития клинических осложнений атеросклероза по толщине комплекса «интима-медиа» общих сонных и бедренных артерий. Атеросклероз и дислипидемии, 3: 39–46.

9. Cal L.A., Maso L.D, Caielli P. 2011. Effect of olmesartan on oxidative stress in hypertensive patients: mechanistic support to clinical trials derived evidence. Blood Press. 20 (6): 376–82.

10. Celermajer D.S. 1992. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adult at risk of atherosclerosis. Lancet. 340 (8828): 1111–1115.

11. Czuriga-Kovacs K.R., Czuriga D., Kardos L. 2019. Reply to letter: Reversibility of hypertension-induced subclinical vascular changes: do the new ACC/AHA 2017 blood pressure guidelines and heart rate changes make a difference? J Clin Hypertens, 21 (5): 1243–1244.

12. Czuriga-Kovacs K.R., Szekeres C.C., Bajko Z. 2019. Hypertension-induced subclinical vascular and cognitive changes are reversible-An observational cohort study. J Clin Hypertens, 21: 658–67.

13. Fulesdi B., Valikovics A., Orosz L. 1998. Assessment of cerebrovascular reactivity in patients with symptomatic and asymptomatic atherosclerotic carotid artery lesions. Orv Hetil, 139: 623–8.

14. Gasecki D., Kwarciany M., Nyka W. 2013. Hypertension, brain damage and cognitive decline. Curr Hypertens Rep, 15: 547–58.

15. Gresty CE.A., Clare E., Devey D.S. 2018. Flower preferences and pollen transport networks for cavity-nesting solitary bees: implications for the design of agri-environment schemes. Ecol Evol, 8: 7574–87.

16. Greving J.P., Diener H.C., Csiba L. 2015 Individual patient data meta-analysis of antiplatelet regimens after noncardioembolic stroke or TIA: rationale and design. Int J Stroke; 10 Suppl A. 100: 145–50.

17. Iadecola C., Yaffe K., Biller J. 2016. Impact of hypertension on cognitive function: a scientific statement from the American heart association. Hypertension, 68: E67–94.

18. Matsumoto S., Shimodozono M., Miyata R., 2010. The angiotensin IItype 1 receptor antagonist olmesartan preserves cerebral blood flow and cerebrovascular reserve capacity, and accelerates rehabilitative outcomes in hypertensive patients with a history of stroke. Int. J. Neurosci, 120 (5): 372–80.

19. Mottillo S., Filion K.B., Genest J. Lawrence J., Pilot L., Poirier P., Rinfret S., Schiffirin E.L. 2010. Metabolic syndrome and cardiovascular risk: a systematic review and metaanalysis .J. Am. Coll. Cardiol, 56 (14): 1113–1132.

20. Nagata R., Kawabe K., Ikeda K. 2010. Olmesartan, an angiotensin II receptor blocker, restores cerebral hypoperfusion in elderly patients with hypertension. J. Stroke Cerebrovasc. Dis. 19 (3): 236–240.

21. Puskas S, Kozak N, Sulina D, 2017. Quantitative EEG in obstructive sleep apnea syndrome: a review of the literature. Rev Neurosci. 28: 265–70.

22. Puskas S, Kozak N, Sulina D, 2017. Quantitative EEG in obstructive sleep apnea syndrome: a review of the literature. Rev Neurosci. 28: 265–70.

23. Rudziftski W., Swiat M., Tomaszewski M. 2007. Cerebral hemodynamics and investigations of cerebral blood flow regulation. Nucl. Med. Rev. Cent. East Eur. 10: 29–42.

24. Szekely E.G., Czuriga-Kovacs K.R., Bereczky Z., 2018 Low factor XIII levels after intravenous thrombolysis predict short-term mortality in ischemic stroke patients. Sci Rep. 8: 7662

25. Vlachopoulos C., Aznaouridis K., Stefanadis C., 2010 Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. J Am Coll Cardiol. 55: 1318–27.

References

1. Berezin A.E. 2009. Klinicheskaya effektivnost' i bezopasnost' primeneniya olmesartana – novogo antagonista receptorov k angiotenzinu II u pacientov s arterial'noj gipertenziej [Clinical efficacy and safety of olmesartan, a novel angiotensin II receptor antagonist in patients with hypertension]. Ukr. med. chasopis. 4 (72): 25–30.

2. Bokerija L.A. 2015. Analiz pokazatelej zabolevaemosti razlichnymi formami boleznej sistemy krovoobrashhenija v federal'nyh okrugah RF [Analysis of indicators of morbidity of various forms of diseases of the circulatory system in the Federal districts of the Russian Federation]. Zdravoohranenie. 6: 66–75.

3. Bubnova M.G. 2009. Ozhirenie i kardiometabolicheskij risk pacienta. Vozmozhnosti profilaktiki [Obesity and cardiometabolic risk of the patient. The possibility of prevention]. 5: 48–53.

4. Bychkova N.G., Bychkova S.A., Bychkov O.A. 2015. Osobennosti pokazatelej sistemnogo vospaleniya, lipidnogo profilya i ehndotelial'noj disfunktsii u bol'nykh arterial'noj gipertenziej s metabolicheskim sindromom [Features of indicators of systemic inflammation, lipid profile and endothelial dysfunction in patients with arterial hypertension with metabolic syndrome]. Sovremennaya meditsina: aktual'nye voprosy. 46: 19–27

5. Vakhnina N.V., Zakharov V.V. 2013. Kognitivnye narusheniya pri arterial'noj gipertenzii. [Cognitive impairment in hypertension]. Nervnye bolezni. 3: 16–21

6. Musikhina N.A. 2015. Biokhimicheskie pokazateli, assotsiirovannye s disfunktsiej ehndoteliya, u patsientov s arterial'noj gipertoniej i ishemicheskoj bolezn'yu serdtsa [Biochemical parameters associated with endothelial dysfunction in patients with arterial hypertension and coronary heart disease]. Ural'skij meditsinskij zhurnal. 10: 120–125.

7. Nesukaj E.G., 2016. Vozmozhnosti sartanov v lechenii arterial'noj gipertenzii i komorbidnykh sostoyanij: vybor olmesartana [Possibilities of sartans in the treatment of hypertension and comorbid conditions: the choice of olmesartan]. Arterial'naya gipertenziya. 2 (46): 11–20.

8. Filippov A.E., Obrezan A.G., Pomogajbo B.V., Bovtyushko P.V., 2016 Ocenka riska razvitiya klinicheskih oslozhnenij ateroskleroza po tolshchine kompleksa «intima-media» obshchih sonnyh i bedrennyh arterij. [Rrisk Assessment of clinical complications of atherosclerosis by the thickness of the intima-media complex of common carotid and femoral arteries]. Atherosclerosis and dyslipidemia, 3: 39–46.

9. Cal L.A., Maso L.D, Caielli P. 2011. Effect of olmesartan on oxidative stress in hypertensive patients: mechanistic support to clinical trials derived evidence. Blood Press. 20 (6): 376–82.

10. Celermajer D.S. 1992. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adult at risk of atherosclerosis. Lancet. 340 (8828): 1111–1115.

11. Czuriga-Kovacs K.R., Czuriga D., Kardos L. 2019. Reply to letter: Reversibility of hypertension-induced subclinical vascular changes: do the new ACC/AHA 2017 blood pressure guidelines and heart rate changes make a difference? J Clin Hypertens, 21 (5): 1243–1244.

12. Czuriga-Kovacs K.R., Szekeres C.C., Bajko Z. 2019. Hypertension-induced subclinical vascular and cognitive changes are reversible-An observational cohort study. J Clin Hypertens, 21: 658–67.

13. Fulesdi B., Valikovics A., Orosz L. 1998. Assessment of cerebrovascular reactivity in patients with symptomatic and asymptomatic atherosclerotic carotid artery lesions. Orv Hetil, 139: 623–8.

14. Gasecki D., Kwarciany M., Nyka W. 2013. Hypertension, brain damage and cognitive decline. Curr Hypertens Rep, 15: 547–58.

15. Gresty CE.A., Clare E., Devey D.S. 2018. Flower preferences and pollen transport networks for cavity-nesting solitary bees: implications for the design of agri-environment schemes. Ecol Evol, 8: 7574–87.

16. Greving J.P., Diener H.C., Csiba L. 2015 Individual patient data meta-analysis of antiplatelet regimens after noncardioembolic stroke or TIA: rationale and design. Int J Stroke; 10 Suppl A. 100: 145–50.

17. Iadecola C., Yaffe K., Biller J. 2016. Impact of hypertension on cognitive function: a scientific statement from the American heart association. Hypertension, 68: E67–94.

18. Matsumoto S., Shimodozono M., Miyata R., 2010. The angiotensin IItype 1 receptor antagonist olmesartan preserves cerebral blood flow and cerebrovascular reserve capacity, and accelerates rehabilitative outcomes in hypertensive patients with a history of stroke. Int. J. Neurosci, 120 (5): 372–80.

19. Mottillo S., Filion K.B., Genest J. Lawrence J., Pilot L., Poirier P., Rinfret S., Schiffirin E.L. 2010. Metabolic syndrome and cardiovascular risk: a systematic review and metaanalysis .J. Am. Coll. Cardiol, 56 (14): 1113–1132.

20. Nagata R., Kawabe K., Ikeda K. 2010. Olmesartan, an angiotensin II receptor blocker, restores cerebral hypoperfusion in elderly patients with hypertension. J. Stroke Cerebrovasc. Dis. 19 (3): 236–240.

21. Puato M., Faggin E., Rattazzi M. 2010 Atorvastatin reduces macrophage accumulation in atherosclerotic plaques: a comparison of a nonstatin-based regimen in patients undergoing carotid endarterectomy. Stroke 41:1163–1168.

22. Puskas S, Kozak N, Sulina D, 2017. Quantitative EEG in obstructive sleep apnea syndrome: a review of the literature. Rev Neurosci. 28: 265–70.

23. Rudziftski W., Swiat M., Tomaszewski M. 2007. Cerebral hemodynamics and investigations of cerebral blood flow regulation. Nucl. Med. Rev. Cent. East Eur. 10: 29–42.

24. Szekely E.G., Czuriga-Kovacs K.R., Bereczky Z., 2018 Low factor XIII levels after intravenous thrombolysis predict short-term mortality in ischemic stroke patients. Sci Rep. 8: 7662

25. Vlachopoulos C., Aznaouridis K., Stefanadis C., 2010 Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. J Am Coll Cardiol. 55: 1318–27.

Ссылка для цитирования статьи
For citation

Васильева Л.В., Гостева Е.В., Попов С.Ю., Толстых Е.М., Латышева М.Н. 2019. Влияние блокады рецепторов ангиотензина II на когнитивные показатели у больных артериальной гипертензией с метаболическим синдромом. Научные ведомости. Серия: Медицина. Фармация, 42(4): 442–450. DOI 10.18413/2075-4728-2019-42-4-442-450

Vasilieva L.V., Gosteva E.V., Popov S.Y., Tolstykh E.M., Latisheva M.N. 2019. Effect of angiotensin II receptor blockade on cognitive performance in hypertensive patients with metabolic syndrome. Belgorod State University Scientific Bulletin. Medicine. Pharmacy series. 42(4): 442–450 (in Russian). DOI 10.18413/2075-4728-2019-42-4-442-450

СТОМАТОЛОГИЯ
STOMATOLOGY

УДК 616.314-76
DOI 10.18413/2075-4728-2019-42-4-451-458

ОЦЕНКА ВЕЛИЧИНЫ КОНУСНОСТИ ПРЕПАРИРОВАНИЯ ЕСТЕСТВЕННЫХ ЗУБОВ ПОД ИСКУССТВЕННЫЕ МЕТАЛЛОКЕРАМИЧЕСКИЕ КОРОНКИ

ESTIMATION OF PREPARATION TAPER OF NATURAL TEETH FOR ARTIFICIAL METAL-CERAMIC CROWNS

Д.Н. Мишин, Н.Е. Митин, А.А. Олейников, В.О. Попова
D.N. Mishin, N.E. Mitin, A.A. Olejnikov, V.O. Popova

Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова,
Россия, 390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная д. 9

State Medical University named after academician I.P. Pavlov,
9 High Voltage St, Ryazan, 390026, Russia

E-mail: rzgmu@rzgmu.ru

Аннотация
Проблема качественного препарирования зубов всегда актуальна и требует особого внимания специалистов. Научный анализ подходов к данной манипуляции и их усовершенствование позволит врачу-стоматологу-ортопеду проводить протезирование наиболее эффективным и рациональным образом. Изучение конусности препарирования опорных зубов под искусственные металлокерамические коронки позволит врачу-стоматологу освоить и выработать грамотную тактику ортопедической подготовки опорных зубов к протезированию. В исследование было включено 20 моляров, отпрепарированных на 12 разборных гипсовых моделях для изготовления одиночных металлокерамических коронок, после чего производилось измерение диаметра двух торцевых поперечных сечений конуса культи препарированного зуба и расстояние между ними. Далее по формуле высчитывалась конусность и по таблице определялся угол уклона конуса. Наибольшее количество препарированных зубов – 50 % (10 зубов) – имели в медиодистальной проекции конусность 4-5°. Конусность препарированных зубов в пределах 8-9° отмечалась в 40 % случаев (8 зубов). В небольшом проценте случаев (10 %) наблюдалась конусность 13°. Среднее значение составляет 6,8°. При анализе углов конвергенции боковых стенок моляров, препарированных под металлокерамические коронки, было выявлено, что данные на нижней челюсти хуже (10,3°), чем на верхнейчелюсти (5,3°). Причиной тому могут служить трудности визуализации процесса сошлифовывания твёрдых тканей зуба и недостаточный доступ к препарируемой области. Исследование показало, что владение техникой одонтопрепарирования, ошибки при изготовлении ортопедических конструкций зависят от опыта врача-стоматолога и его мануальных навыков. Своевременно сформированное понимание правильных критериев одонтопрепарирования позволит стоматологу-ортопеду выработать эффективный навык работы при данной процедуре. Результаты исследования могут быть применены студентами-стоматологами для освоения практических умений на этапе обучения, а также практикующими специалистами при совершенствовании ими техники подготовки опорных зубов под протезирование металлокерамическими коронками.

Abstract
The problem of high-quality preparation of teeth is always relevant and requires special attention of specialists. Scientific analysis of approaches to this manipulation and their improvement will allow the dentist-orthopedist to carry out prosthetics in the most effective and rational way. The study of the taper preparation of supporting

teeth for artificial metal-ceramic crowns will allow the dentist to master and develop a competent tactic of orthopedic preparation of supporting teeth for prosthetics. The study included 20 molars prepared on 12 collapsible plaster models for the manufacture of single metal-ceramic crowns, after which the diameter of the two end cross-sections of the cone of the stump of the prepared tooth and the distance between them were measured. Further, the taper was calculated by the formula and the angle of slope of the cone was determined by the tab. The largest number of prepared teeth-50 % (10 teeth) - had a taper of 4-5°in the mediodistal projection. The taper of the prepared teeth within 8-9° was observed in 40 % of cases (8 teeth). In a small percentage of cases (10 %), a taper of 13°was observed. The average is 6.8°. When analyzing the angles of convergence of the lateral walls of molars prepared for metalloceramic crowns, it was found that the data on the lower jaw is worse (10.3°) than on the upper jaw (5.3°). The reason for this may be the difficulty of visualizing the process of co-grinding of hard tissues of the tooth and insufficient access to the prepared area. The study showed that the possession of odontopreparation technique, errors in the manufacture of orthopedic structures depend on the experience of the dentist and his manual skills. Timely formed understanding of the correct criteria of odontopreparation will allow the dentist-orthopedist to develop an effective skill in this procedure. The results of the study can be used by dental students for the development of practical skills at the training stage, as well as by practitioners in improving their technique of preparing supporting teeth for prosthetics with metal-ceramic crowns.

Ключевые слова: конусность, препарирование зубов, искусственные металлокерамические коронки, искусственные металлокерамические мосты, зубное протезирование.
Keywords: Taper, preparation of teeth, artificial metal-ceramic crowns, artificial metal-ceramic bridges, denture.

Введение

Восстановление анатомической формы зубов является ключевым фактором, от которого зависит эффективность ортопедического лечения пациентов с дефектами зубов и зубных рядов. Нарушение или неправильное восстановление рельефа окклюзионного ландшафта ведет к нарушению жизненно важной функции жевания [Митин и др., 2016], влияет на морфологические и эстетические параметры жевательного аппарата пациента. Нерационально воссозданная окклюзионная плоскость может привести к разрушению и утрате зубов, что в дальнейшем приведет к изменениям в структурных элементах зубочелюстной системы [Коновалов и др., 2001]. Таким образом, рациональное восстановление функций и биомеханики зубочелюстной системы с помощью методов несъемного протезирования является ответственным звеном ортопедического лечения и реабилитации. Основным этапом подготовки пациента к несъемному протезированию с помощью одиночных коронок или мостовидных протезов является препарирование твердых тканей зуба, которое подразумевает инвазивное стоматологическое вмешательство, влияющее на анатомо-морфологические, функциональные и психосоматические [Севбитов и др., 2017] показатели пациента.

Препарирование – важнейшая клиническая манипуляция в виде иссечения патологически измененных и здоровых твердых тканей зуба в различных объемах (полное, частичное, малоинвазивное) для создания адекватного протезного пространства, а также условий фиксации и стабилизации при изготовлении различных несъемных ортопедических конструкций [Жулев и др., 2011; Лебеденко и др., 2019]. Препарирование является одним из самых ответственных этапов при изготовлении металлокерамических коронок. «Ни одна другая клиническая процедура в несъёмном протезировании не может более точно продемонстрировать аккуратность, мануальные навыки и знания стоматолога» [Каламкаров, 1996].

При препарировании зубов под металлокерамические конструкции должны соблюдаться определённые правила, в том числе максимальное сохранение твёрдых тканей зубов и обеспечение оптимальных условий для фиксации и устойчивости конструкции при воздействии жевательной нагрузки [Шарагин, Морозов, 2012]. Теоретически, чем параллельнее препарированные поверхности, тем выше ретенция. Максимальная ретенция обеспечивается параллельными стенками, сторонниками которых были некоторые клиницисты. Однако в

полости рта невозможно сформировать параллельные поверхности без поднутрений. Препарируемым стенкам придают конусность, чтобы увеличить обзор, предупредить образование поднутрений, компенсировать технологические погрешности в процессе изготовления реставрации и обеспечить адекватное наложение при цементировании.

Уменьшение конусности препарирования препятствует свободной припасовке металлокерамических коронок и ведёт к возникновению напряжения в каркасе, что в свою очередь может привести к сколам керамики [Севбитов и др., 2016]. Увеличение конусности препарированных зубов является причиной расцементировки коронок, а в целом и к сокращению сроков пользования несъёмными конструкциями.

В итоге препарирования должна быть сформирована культя зуба конической формы с определённым углом конвергенции стенок по отношению к оси зуба. Ward, [2002] одним из первых рекомендовал создание конусности от 5 до 20 % на дюйм (соответственно от 3 до 12°). Jorgensen [1956] экспериментально подтвердил снижение ретенции при увеличении конусности. Для уменьшения напряжения в слое цемента между препарированной поверхностью и реставрацией в качестве оптимальной рекомендуется конусность 2,5–6,5°, но при увеличении конусности от 0 до 15° напряжение увеличивается совсем незначительно. Однако при 20° наблюдается резкое увеличение концентрации напряжения. Оказалось, что при практическом препарировании зубов под коронки средняя конусность намного превышает рекомендуемую. Ohm и Silness [1978] указывают, что для витальных зубов конусность в медиодистальном направлении в среднем составила 19,2°, а в вестибулярно-оральном – 23,0°. Тот же показатель для депульпированных зубов составил 12,8° в медиодистальном направлении и 22,5° в вестибулярно-оральном. Клинические наблюдения под авторством Mack [1980] показали, что конусность в среднем составила 16,5°. Kent и соавт. [1988] для определения конусности сделали выборку, в которой в течение 12 лет одним стоматологом были отпрепарированы 418 зубов. Общий средний показатель конусности препарированных зубов всех групп составил 14,3°. Минимальная конусность (9,2°) отмечалась при препарировании 145 передних зубов под металлокерамические коронки, а максимальная (22,2°) – при препарировании 88 нижних зубов. По данным Nordlander, минимальная конусность зубов, препарированных 10 стоматологами, отмечалась у премоляров (17,3°), а максимальная (27,3°) – у моляров. Среднее значение конусности составило 19,9° (табл. 1) [Шиллинбург-младший и др., 2006; Шиллинбург-младший и др., 2008].

В последние годы рекомендации по оптимальной конусности осевых поверхностей зуба при препарировании варьируются в пределах от 3 до 14° [Копейкин и др., 2002; Арутюнов, Лебеденко, 2007; Аболмасов и др., 2011]. Однако современным российским стандартом в ортопедической стоматологии является руководство «Ортопедическая стоматология: Национальное руководство». Данный источник гласит, что конусность в среднем должна составлять 6–10° [Лебеденко и др., 2019].

Таблица 1
Table 1

Значение конусности препарирования по данным разных зарубежных авторов
The value of preparation taper according to various foreign authors

Автор	В медиодистальном направлении		В вестибулооральном направлении		Среднее значение	
	Витальный	Депульпированный	Витальный	Депульпированный	Витальный	Депульпированный
Ohm и Silness	19,2°	23,0°	12,8°	22,5°	21,1°	17,65°
Mack	–		–		16,5°	
Kent и соавт.	15,8°		13,4°		14,3°	
Nordlander и соавт.	–		–		19,9°	

Цель исследования состоит в изучении конусности препарирования опорных зубов под искусственные металлокерамические коронки (в частности препарирование моляров под одиночные коронки). В задачи исследования входит разработка методики измерения углов препарирования моляров при изготовлении одиночных металлокерамических коронок, определение средних значений углов конвергенции их стенок в медиодистальной проекции, а также анализ качества препарирования.

Материалы и методы

Исследование проводили на 12 разборных гипсовых моделях, отлитых в 4 зуботехнических лабораториях города Рязани. В исследование было включено 20 моляров, отпрепарированных для изготовления одиночных металлокерамических коронок. При помощи кронциркуля и линейки производилось измерение диаметра двух торцевых поперечных сечений конуса культи препарированного зуба и расстояние между ними (рис. 1).

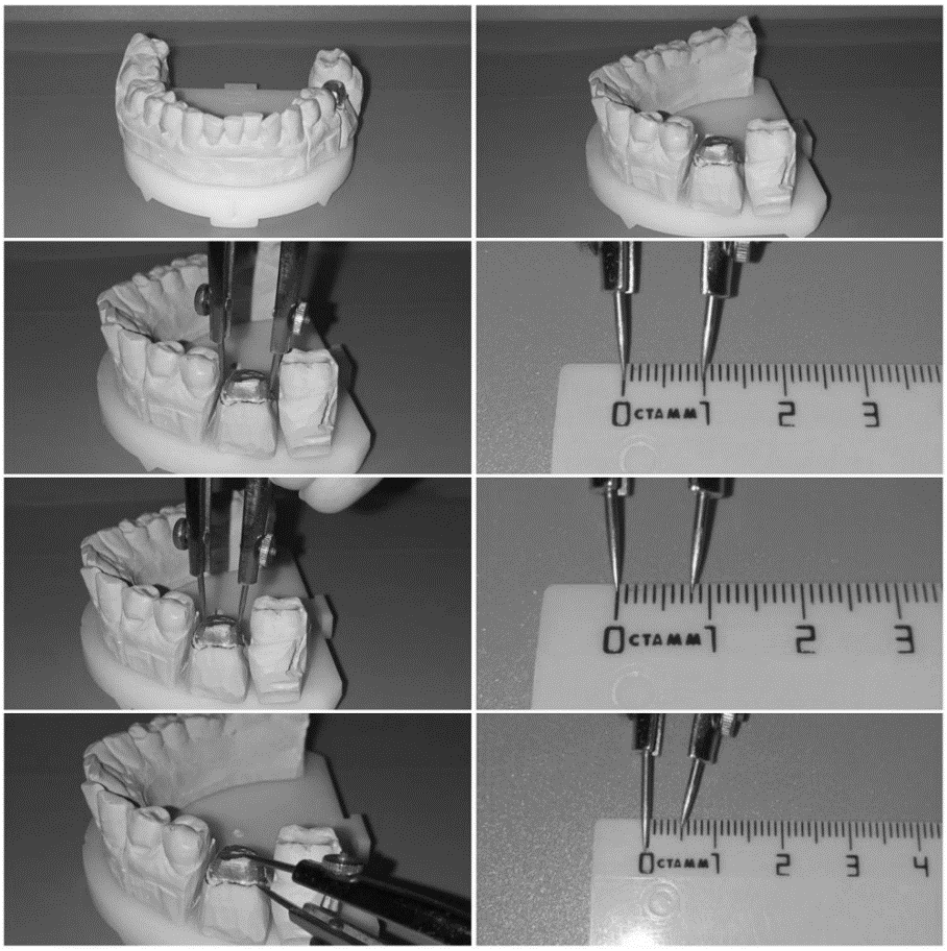


Рис. 1. Метод определения конусности на примере одной из гипсовых моделей
Fig. 1. The method for determining the preparation taper on the example of one of the plaster models

Далее по формуле (ГОСТ 8593-81)[1] высчитывалась конусность, и по приложенной к ГОСТу таблице определялся угол уклона конуса:

$$C = \frac{D-d}{L} = 2\mathrm{tg}\frac{\alpha}{2},$$

[1] ГОСТ Р 8593-81. Основные нормы взаимозаменяемости. Нормальные конусности и углы конусов. Дата введения 01.01.1981.

где С – конусность, D – ширина основания конуса, d – ширина ½ конуса, L – длина ½ конуса, α/2 – угол наклона.

Подсчет конусности: полученные в ходе измерений данные высчитывались с помощью предложенной формулы: D = 1,0 см; d = 0,8 см; L = 0,5 см.

$$C = \frac{D-d}{L} = \frac{1{,}0-0{,}8}{0{,}5} = \frac{0{,}2}{0{,}5} = 1:2{,}5 \approx 9°$$

Результаты и их обсуждение

Наибольшее количество препарированных зубов – 50 % (10 зубов) – имели в медиодистальной проекции конусность 4–5°. Конусность препарированных зубов в пределах 8–9° отмечалась в 40 % случаев (8 зубов). В небольшом проценте случаев (10 %) наблюдалась конусность 13°. Среднее значение составляет 6,8°. Представленные данные являются общими для зубов как верхней, так и нижней челюсти (рис. 2,3).

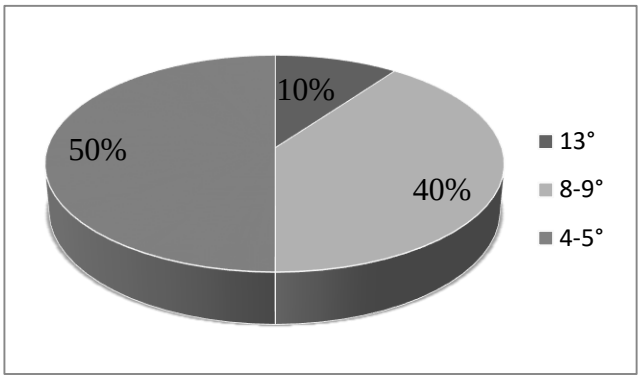


Рис. 2. Степень конусности препарированных зубов (общие данные)
Fig. 2. The degree of taper of the prepared teeth (general data)

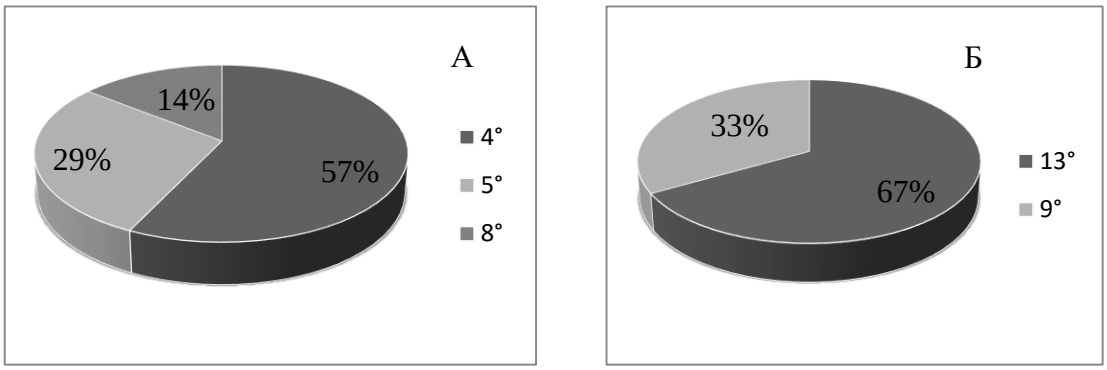


Рис. 3. Степень конусности препарированных зубов: А – данные для верхней челюсти; Б – данные для нижней челюсти
Fig. 3. The degree of taper of the prepared teeth (general data)
A – data for maxilla; B – data for mandibula

При анализе углов конвергенции боковых стенок моляров, препарированных под металлокерамические коронки, на верхней и нижней челюсти в отдельности было выявлено, что данные разнятся. Так, для зубов верхней челюсти характерна конусность в 5,3°. Для зубов нижней челюсти свойственен угол наклона стенок 10,3°. Исходя из полученных результатов, можно сделать вывод, что данные на нижней челюсти хуже, чем на верхней челюсти. Причиной тому могут служить трудности визуализации процесса сошлифовывания твёрдых тканей зуба и недостаточный доступ к препарируемой области.

Заключение

В ходе исследования была разработана и применена методика измерения углов препарирования моляров при помощи кронциркуля и линейки. Значения углов конвергенции стенок моляров в медиодистальной проекции при изготовлении одиночных металлокерамических коронок были получены путем измерения диаметра двух торцевых поперечных сечений конуса культи препарированного зуба и расстояние между ними. В последующем с помощью предложенной формулы высчитывалась конусность культей моляров после препарирования на гипсовых моделях.

Анализ проведенного метода показал, что почти во всех случаях наблюдалось препарирование, соответствующее стандартам качества в Российской Федерации [Лебеденко и др., 2019, с. 467]. Полученные результаты свидетельствуют о том, что, придерживаясь правильной техники создания конусности, даже в сложно визуально доступных участках можно достичь качественных результатов одонтопрепарирования. Однако необходимо помнить, что проблема качественного препарирования зубов всегда актуальна и требует особого внимания.

Таким образом, изучение и освоение правильных критериев одонтопрепарирования позволит стоматологу-ортопеду выработать рациональный навык работы при данной манипуляции. Применение предложенного в исследовании метода может быть полезно студентам-стоматологам при получении ими навыков препарирования на этапе обучения, а также практикующим специалистам при совершенствовании ими техники подготовки опорных зубов под протезирование.

Владение техникой одонтопрепарирования, ошибки при изготовлении ортопедических конструкций зависят от опыта врача-стоматолога и его мануальных навыков [Севбитов и др., 2017, с. 85]. Исследования в этой области позволят обеспечить теоретическое и практическое понимание этапов работы при подготовке зубов к несъемному протезированию металлокерамическими коронками, что напрямую влияет на успех ортопедического лечения пациентов с частичной потерей зубов.

Список литературы

1. Аболмасов Н.Г., Аболмасов Н.Н., Бычков В.А., и др. 2011. Ортопедическая стоматология. М., МЕДпресс-информ, 496 с.

2. Арутюнов С.Д., Лебеденко И.Ю. 2007. Одонтопрепарирование под ортопедические конструкции зубных протезов. М., Практическая медицина, 80 с.

3. Жулев Е.Н., Курякина Н.В., Митин Н.Е. 2011. Ортопедическая стоматология. Фантомный курс. М., Мед. информ. агентство (МИА), 715 с.

4. Каламкаров Х.А. 1996. Ортопедическое лечение с применением металлокерамических протезов. М., МедиаСфера, 175 с.

5. Коновалов А.П., Курякина Н.В., Митин Н.Е. 2001. Фантомный курс ортопедической стоматологии. Нижний Новгород, НГМА, 341 с.

6. Копейкин В.Н., Миргазизов М.З., Малый А.Ю. 2002. Ошибки в ортопедической стоматологии. М., Медицина, 240 с.

7. Лебеденко И.Ю., Арутюнов С.Д., Ряховский А.Н. 2019. Ортопедическая стоматология: национальное руководство. М., ГЭОТАР-Медиа, 824 с.

8. Митин Н.Е., Васильева Т.А., Васильев Е.В. 2016. Методика определения жевательной эффективности с применением оригинальной компьютерной программы на основе методов анализа многомерных данных. Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова, 24 (1): 129–133.

9. Севбитов А.В., Митин Н.Е., Браго А.С., Васильев Ю.Л., Кузнецова М.Ю. 2017. Анализ ошибок студентов-стоматологов при переходе от фантома в реальные условия препарирования. Наука молодых (Erudutio Juvenium), 5 (1): 83–88.

10. Севбитов А.В., Митин Н.Е., Браго А.С., Котов К.С., Кузнецова М.Ю., Юмашев А.В., Михальченко Д.В., Тихонов В.Э., Шакарьянц А.А., Перминов Е.С. 2016. Основы зубопротезной техники. Ростов-на-Дону, Феникс, 332 с.

11. Севбитов А.В., Юмашев А.В., Митин Н.Е., Пешков В.А. 2017. Динамика гемодинамических показателей, саливации, α-амилазной активности у стоматологических больных как биомаркеров стрессовой реактивности. Наука молодых (Erudutio Juvenium), 5 (3): 453–461.

12. Шарагин Н.В., Морозов К.А. 2012. Оценка величины конусности зубов при изготовлении металлокерамических коронок. Стоматология, 91 (1): 59–60.

13. Шиллинбург-младший Г., Хобо С., Уитсетт Л., и др. 2008. Основы несъёмного протезирования. М., Квинтэссенция, 563 с.

14. Шиллинбург-младший Г., Якоби Р., Бракетт С. 2006. Основы препарирования зубов для изготовления литых металлических, металлокерамических и керамических реставраций. М., Квинтэссенция, 371 с.

15. Craig R.G., Ward M.L. 2002. Restorative Dental Materials. USA, Mosby, 713 p.

16. Jorgensen K.D. 1956. The relationship between retention and convergence angle in cemented veneer crowns. Acta Odontoi Scand, 13 (1): 35–40.

17. Kent W.A., Shillingburg H.T.Jr., Duncanson M.G. Jr. 1988. Taper of clinical preparations for cast restorations. Quintessence Int., 19 (5): 339–345.

18. Mack P.J. 1980. A theoretical and clinical investigation into the taper achieved on crown and inlay preparations. Journal of Oral Rehabilitation, 7 (3): 255–265.

19. Ohm E. Silness J. 1978. The convergence angle in teeth prepared for artificial crowns. Journal of Oral Rehabilitation, 5: 371–375.

References

1. Abolmasov N.G., Abolmasov N.N., Bychkov V.A., et al. 2011. Ortopedicheskaja stomatologija [Orthopedic dentistry]. Moscow, Publ. MEDpress-inform, 496 p.

2. Arutjunov S.D., Lebedenko I.Ju. 2007. Odontopreparirovanie pod ortopedicheskie konstrukcii zubnyh protezov [Odontopreparation under orthopedic designs of dentures]. Moscow, Publ. Practice medicine, 80 p.

3. Zhulev E.N., Kurjakina N.V., Mitin N.E. 2011. Ortopedicheskaja stomatologija. Fantomnyj kurs. [Orthopedic dentistry. Phantom course]. Moscow, Publ. Med. inform. agency (MIA), 715 p.

4. Kalamkarov H.A. 1996. Ortopedicheskoe lechenie s primeneniem metallokeramicheskih protezov [Orthopedic treatment with ceramic-metal prostheses]. Moscow, Publ. MediaSphera, 175 p.

5. Konovalov A.P., Kurjakina N.V., Mitin N.E. 2001. Fantomnyj kurs ortopedicheskoj stomatologii [Phantom course of orthopedic dentistry]. Nizhnij Novgorod, Publ. NGMA, 341 p.

6. Kopejkin V.N., Mirgazizov M.Z., Malyj A.Ju. 2002. Oshibki v ortopedicheskoj stomatologii [Errors in orthopedic dentistry]. Moscow, Publ. Medicine, 240 p.

7. Lebedenko I.Ju., Arutjunov S.D., Rjahovskij A.N. 2019. Ortopedicheskaja stomatologija: nacional'noe rukovodstvo [Orthopedic dentistry: national guide]. Moscow, Publ. GEOTAR-Media, 824 p.

8. Mitin N.E., Vasilyeva T.A., Vasilyev E.V. 2016. The chewing efficiency determining method based on application of original computer program using multivariate data analysis. Rossiiskii mediko-biologicheskii vestnik imeni akademika I.P. Pavlova, 24 (1): 129–133. (In Russian).

9. Sevbitov A.V., Mitin N.E., Brago A.S., Vasiliev Yu.L., Kuznetsova M.Yu. 2017. Error analysis of dental students in the transition from phantom to real conditions of preparation. Nauka Molodykh (Eruditio Juvenium), 5 (1): 83–88. (In Russian).

10. Sevbitov A.V., Mitin N.E., Brago A.S., Kotov K.S., Kuznecova M.Ju., Jumashev A.V., Mihal'chenko D.V., Tihonov V.Je., Shakar'janc A.A., Perminov E.S. 2016. Osnovy zuboproteznoj tehniki [Fundamentals of dental prosthetics]. Rostov-on-Don, Publ. Phoenix, 332 p.

11. Sevbitov A.V., Yumashev A.V., Mitin N.E., Peshkov V.A. 2017. Dynamics of hemodynamic variables, salivation, a-amylase activity of dental patients as biomarkers of stress reactivity. Nauka Molodykh (Eruditio Juvenium), 5 (3): 453–461. (In Russian).

12. Sharagin N.V., Morozov K.A. 2012. Assessment of size of conicity of preparing of teeth at production of ceramic-metal crowns. Stomatologiia, 91 (1): 59–61. (In Russian).

13. Shillingburg H.T.Jr, Hobo S., Uitsett L. et al. 2008. Fundamentals of fixed prosthodontics. Barcelona, Beijing, Berlin, Chicago, Istanbul, London, Milan , Moscow, Mumbai, Paris, Prague, Säo Paulo, Seoul, Tokyo, Warsaw, Publ. Quintessence Publishing Co, Inc, 563 p.

14. Shillingburg H.T.Jr, Jacobi R., Brackett S.E. 2006. Fundamentals of tooth preparations for cast metal and porcelain restorations. Chicago, London, Berlin, Sao Paulo, Tokyo, Hong Kong, Publ. Quintessence Publishing Co, Inc, 371 p.

15. Craig R.G., Ward M.L. 2002. Restorative Dental Materials. USA, Publ. Mosby, 713 p.

16. Jorgensen K.D. 1956. The relationship between retention and convergence angle in cemented veneer crowns. Acta Odontoi Scand, 13 (1): 35–40.

17. Kent W.A., Shillingburg H.T.Jr., Duncanson M.G. Jr. 1988. Taper of clinical preparations for cast restorations. Quintessence Int., 19 (5): 339–345.

18. Mack P.J. 1980. A theoretical and clinical investigation into the taper achieved on crown and inlay preparations. Journal of Oral Rehabilitation, 7 (3): 255–265.

19. Ohm E. Silness J. 1978. The convergence angle in teeth prepared for artificial crowns. Journal of Oral Rehabilitation, 5: 371–375.

Ссылка для цитирования статьи
For citation

Мишин Д.Н., Митин Н.Е., Олейников А.А., Попова В.О. 2019. Оценка величины конусности препарирования естественных зубов под искусственные металлокерамические коронки. Научные ведомости. Серия: Медицина. Фармация, 42(4): 451–458. DOI 10.18413/2075-4728-2019-42-4-451-458

Mishin D.N., Mitin N.E., Olejnikov A.A., Popova V.O. 2019. Estimation of preparation taper of natural teeth for artificial metal-ceramic crowns Belgorod State University Scientific Bulletin. Medicine. Pharmacy series. 42(4): 451–458 (in Russian). DOI 10.18413/2075-4728-2019-42-4-451-458

УДК 614.8:572.18+354.72(085)
DOI 10.18413/2075-4728-2019-42-4-459-469

ДИАГНОСТИКА ХРОНИЧЕСКОГО ПАРОДОНТИТА У ДЕТЕЙ ПО ИНФОРМАТИВНЫМ ИММУНОЛОГИЧЕСКИМ ПОКАЗАТЕЛЯМ

DIAGNOSIS OF CHRONIC PERIODONTITIS IN CHILDREN BY INFORMATIVE IMMUNOLOGICAL INDICATORS

Н.М. Агарков [1], С.Н. Гонтарев [2], И.С. Гонтарева [2], Д.О. Замулин [3]
N.M. Agarkov [1], S.N. Gontarev [2], I.S. Gontareva [2], D.O. Zamulin [3]

[1] Юго-Западный государственный университет,
Россия, 305040, Курск, ул. 50 Лет Октября, 94
[2] Белгородский государственный национальный исследовательский университет,
Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85
[3] Детская стоматологическая поликлиника города Белгорода,
Россия, 308000, г. Белгород, проспект Славы, 58

[1] Southwestern State University,
94 50 years of October St, Kursk, 305040, Russia
[2] Belgorod National Research University,
85 Pobedy St, Belgorod, 308015, Russia
[3] Children's dental clinic of the city of Belgorod,
58 Ave. Slava, Belgorod, 308000, Russia

E-mail:znamisng@mail.ru, vitalaxen@mail.ru, nikiti4007@ya.ru

Аннотация
Среди стоматологических заболеваний, представляющих собой не только общемедицинскую, но и социальную проблему, хронический пародонтит занимает ключевую позицию, характеризуясь значительной распространенностью во всем мире. Для диагностики пародонтита важное значение в последнее время отводится иммунологическим исследованиям, которые являются наиболее информативными и отражают патогенетические аспекты формирования данной патологии. Однако изучение иммунорегуляторной функции при хроническом пародонтите в детском возрасте остается практически неисследованным. Цель исследования – изучение информативности показателей системного и локального клеточного иммунитета у больных детей с хроническим пародонтитом. Определение иммуноглобулинов в сыворотке крови и слюне проводили методом иммуноферментного анализа с применением тест-систем с моноклональными антителами к человеческим иммуноглобулинам (система «Полигност», Россия). Десневую жидкость для иммунологических исследований получали с помощью стоматологического экскаватора посредством погружения его в десневой карман в области причинного зуба. Через 10–15 минут выполнялось полоскание полости рта 0,15 % раствором хлорида натрия в течение 1,5-2 минут. В последующем в полученной вышеуказанным способом десневой жидкости проводилось определение иммуноглобулинов и интерлейкинов. Так, установлено резкое снижение в периферической крови больных хроническим пародонтитом абсолютного и относительного количества СД13+ лимфоцитов с более выраженным снижением процентного содержания данного кластера дифференцировки ($P < 0,001$). Значительное уменьшение содержания в периферической крови характерно для иммунокомпетентных клеток, относящихся к классу СД8+, как в абсолютном, так и относительном измерении. Наблюдается также при хроническом пародонтите в детском возрасте уменьшение абсолютного и относительного содержания СД3+ лимфоцитов и СД4+ лимфоцитов. Произошло репрезентативное уменьшение ЦИК, уменьшение Ig A. Однако количество Ig G и Ig M у детей с хроническим пародонтитом по сравнению с контрольной группой практически не претерпело достоверных изменений. Хронический пародонтит в детском возрасте вызывает выраженное угнетение в крови относительного и абсолютного содержания СД13+ в 42 и

21 раза соответственно (в сравнении с контролем), относительного содержания СД8+ в 5 раз, повышение в слюне ИЛ-4 в 5 раз, ИЛ-2 – в 3,8 раза, ИЛ-6 – в 2,5 раза и Ig G – в 4 раза. Другие параметры системного клеточного и местного гуморального иммунитета изменялись в меньшей степени. Установленные авторами закономерности в изменении параметров иммунитета у детей с хроническим пародонтитом расширяют научные представления об этиопатогенезе заболевания и позволяют рекомендовать при лечении иммунокоррекцию.

Abstract
Among dental diseases, which are not only a General medical but also a social problem, chronic periodontitis occupies a key position, characterized by a significant prevalence throughout the world. For the diagnosis of periodontitis, important importance has recently been given to immunological studies. Determination of immunoglobulins in serum and saliva was carried out by enzyme immunoassay using test systems with monoclonal antibodies to human immunoglobulins (system "Polygnost", Russia). Gingival fluid for immunological studies was obtained with the help of a dental excavator by immersing it in the gingival pocket in the region of the causal tooth. For 10-15 minutes, rinsing the mouth with 0.15% sodium chloride solution was performed for 1.5-2 minutes. Subsequently, immunoglobulins and interleukins were determined in the gingival fluid obtained by the above method. Thus, there was a sharp decrease in the peripheral blood of patients with chronic periodontitis absolute and relative number of CD13 + lymphocytes with a more pronounced decrease in the percentage of this cluster differentiation ($P<0.001$). A significant decrease in peripheral blood is characteristic of immunocompetent cells belonging to the CD8+ class, both in absolute and relative dimensions. There is also a decrease in the absolute and relative content of CD3+ lymphocytes and CD4+ lymphocytes in chronic periodontitis in childhood. There was a representative decrease in CEC, decrease in Ig A. However, the number of Ig G and Ig M in children with chronic periodontitis in comparison with the control group practically did not undergo significant changes. Chronic periodontitis in childhood cause significant inhibition in the blood relative and absolute content of СД13+ 42 and 21 times, respectively (compared to control), the relative content of CD8+ to 5-fold increase in saliva IL-4 to 5 times, IL-2 – 3.8-fold, IL-6 – 2.5 times and Ig G – 4 times. Other parameters of systemic cellular and local humoral immunity changed to a lesser extent.

Ключевые слова: хронический пародонтит, клеточный иммунитет, дети.
Keywords: chronic periodontitis, cellular immunity, children

Введение

В структуре стоматологической заболеваемости детей, согласно исследованиям последних лет, ведущее место занимает хронический пародонтит, что определяет его важное общемедицинское и социальное значение как индикатора здоровья детей. Хронический пародонтит у детей имеет высокую распространённость в различных странах мира, в том числе и в Российской Федерации [Беленова, 2013; Tanaka, 2013] и, как указывается в проведенных ранее исследованиях, достигает 80–88 % в различных возрастных группах [Гаврилова, 2012; Veiga, 2013]. У детей и подростов хронический пародонтит выявляется в 4 раза чаще, чем хронический катаральный гингивит [Гончарова, 1989].

В диагностике пародонтита важное значение в последнее время отводится иммунологическим исследованиям [Holla, 2008; Galeotti, 2014]. Изучение системного клеточного иммунитета у больных хроническим пародонтитом выявило значительное количество ((12,14 ± 3,22) %) клеток с фенотипом $CD3^{+}4^{-}8^{-}$. Указанное значение значительно превосходит данный показатель, характерный для здоровых доноров. Установлено, что повышение лимфоцитов с названным фенотипом в периферической крови свидетельствует о наличии острого или хронического воспалительного процесса различной этиологии и характеризует недостаточность функциональной активности антигенирезентирующих клеток, но, несмотря на это кластер клеток Т-хелперов, продолжает выполнять специфические функции, хотя и менее эффективно. Одновременно происходит изменение содержания натуральных киллеров ($CD16^{+}$ -клетки) при развитии хронического пародонтита. Од-

нако доля их активированных форм ($CD56^+$ -клетки) повышена вдвое, что отражает интенсивный активационный процесс в иммунной системе [Demir, 2009].

Несмотря на высокую распространенность хронического пародонтита недостаточно изученными остаются патогенетические механизмы участия иммунокомпетентных клеток в формировании данного заболевания у детей. Развитие данного заболевания как хронического воспалительного процесса сопровождается нарушением иммунорегуляции, и прежде всего на системном и местном уровне, которая остается недостаточно изученной у детей с хроническим пародонтитом.

Цель исследования – изучение информативности показателей системного и локального клеточного иммунитета у больных детей с хроническим пародонтитом.

Материал и методы

Иммунологические исследования периферической крови включали определение фенотипического кластера дифференцировки – СД3+, СД4+, СД8+. Определение иммуноглобулинов в сыворотке крови и слюне проводили методом иммуноферментного анализа с применением тест-систем с моноклональными антителами к человеческим иммуноглобулинам (система «Полигност», Россия).

Десневую жидкость для иммунологических исследований получали с помощью стоматологического экскаватора посредством погружения его в десневой карман в области причинного зуба. Через 10–15 минут выполнялось полоскание полости рта 0,15 % раствором хлорида натрия в течение 1,5-2 минут. В последующем в полученной вышеуказанным способом десневой жидкости проводилось определение иммуноглобулинов и интерлейкинов.

Информативность выявленных симптомов рассчитывалась по формуле [Гублер, 1978]:

$$J = 10lg\frac{P_1}{P_2} \cdot 0{,}5 \cdot (P_1 - P_2),$$

где J – информативность симптома, P_1– встречаемость симптома в контрольной группе, P_2 – встречаемость этого же симптома в основной группе.

Далее для построения математических моделей применялся дискриминантный метод. Разрабатывались математические модели для поддержки принятия решений по диагностике хронического пародонтита по наиболее информативным симптомам [Дорофеева, 2009; Березин, 2012].

В нашем исследовании дети, больные хроническим пародонтитом, относились ко второму классу и обозначались G_2:1. Практически здоровые дети относились к первому классу биообъектов и обозначались G_1:0. Для проверки адекватности разработанных дискриминантных моделей рассчитывались расстояние Махаланобиса, диагностическая чувствительность и диагностическая специфичность. Построение математических моделей, как и все рассмотренные методы обработки, проводились на ЭВМ с использованием программы “Statistica 6.0”. При оценке достоверности различий применялись критерий Стьюдента и Т-Уайта.

Результаты и обсуждение

Диагностическое исследование иммунного статуса пациентов с хроническим пародонтитом выявило его снижение, причем по некоторым параметрам значительное угнетение (табл. 1). Так, установлено резкое снижение в периферической крови больных хроническим пародонтитом абсолютного и относительного количества СД13+ лимфоцитов с более выраженным снижением процентного содержания данного кластера дифференцировки ($P < 0{,}001$). Значительное уменьшение содержания в периферической крови характерно для иммунокомпетентных клеток, относящихся к классу СД8+, как в абсолютном, так и относительном измерении. Наблюдается также при хроническом пародонтите в дет-

ском возрасте уменьшение абсолютного и относительного содержания СД3+ лимфоцитов и СД4+ лимфоцитов. Произошло репрезентативное уменьшение ЦИК, уменьшение Ig A. Однако количество Ig G и Ig M у детей с хроническим пародонтитом по сравнению с контрольной группой практически не претерпело достоверных изменений.

Таблица 1
Table 1

Показатели системного иммунитета при хроническом пародонтите среди детей
Indicators of systemic immunity in chronic periodontitis among children

Показатель, единица измерения	Основная группа	Контрольная группа
СД3+, %	29,70 ± 1,50	75,4 ± 2,4
СД3+, $x10^9$/л	0,52 ± 0,04	1,71 ± 0,03
СД4+, %	32,70 ± 1,90	47,5 ± 2,1
СД4+, $x10^9$/л	0,63 ± 0,03	1,13 ± 0,04
СД8+, %	3,67 ± 0,20	18,2 ± 1,5
СД8+, $x10^9$/л	0,41 ± 0,04	0,82 ± 0,06
СД13+, %	0,05 ± 0,01	2,11 ± 0,02
СД13+, $x10^9$/л	1,22 ± 0,04	25,7 ± 2,4
ЦИК, у.е.	2,63 ± 0,14	1,85 ± 0,13
Ig A, г/л	1,50 ± 0,09	1,80 ± 0,07
Ig G, г/л	7,2 ± 0,5	8,1 ± 0,4
Ig M, г/л	1,60 ± 0,09	1,40 ± 0,08

Вычисление информативности Кульбака для изученных иммунологических показателей свидетельствует о максимальной величине для процентного содержания класса СД13+ (табл. 2). Вторую ранговую позицию занимает этот же кластер дифференцировки иммунокомпетентных клеток в абсолютном выражении и с значительно меньшей величиной. Высокая мера информативности установлена для относительного содержания в периферической крови у больных детей хроническим пародонтитом кластеров СД8+ и СД3+. Значительную величину информативности имеют абсолютное количество СД3+ лимфоцитов и СД4+ лимфоцитов. Приблизительно равной и существенной величиной Кульбака обладают абсолютное количество СД8+ лимфоцитов и СД4+ лимфоцитов. Низкие величины информативности свойственны параметрам гуморального иммунитета Ig G и Ig M.

В соответствии с результатами информативности иммунологических параметров системного иммунитета, представленными в табл. 2, проведено построение математических моделей по высокоинформативным кластерам. Для больных хроническим пародонтитом детского возраста разработана математическая модель:

$$y_{10} = 12{,}483x_{12} + 69{,}892x_{13} - 8{,}653x_{14} - 487{,}123,$$

где y_{10} – больные дети хроническим пародонтитом, x_{12} – процентное содержание СД13+, x_{13} – абсолютное количество СД13+, x_{14} – относительное содержание СД8+.

Таблица 2
Table 2

Информативность показателей системного иммунитета у детей, больных хроническим пародонтитом
Information content of indicators of systemic immunity in children with chronic periodontitis

Показатель, единица измерения	Величина информативности	Место при ранжировании
СД3+, %	604,085	4
СД3+, $x10^9$/л	587,625	5
СД4+, %	521,975	6
СД4+, $x10^9$/л	478,347	8
СД8+, %	922,433	3
СД8+, $x10^9$/л	496,511	7
СД13+, %	1287,742	1
СД13+, $x10^9$/л	986,115	2
ЦИК, г/л	435,068	9
Ig A, г/л	217,362	10
Ig G, г/л	54,708	12
Ig M, г/л	83,524	11

При применении данных информативных параметров клеточного иммунитета на системном уровне и дискриминантного метода для класса здоровых детей разработана математическая модель:

$$y_9 = 12{,}126x_{12} + 51{,}288x_{13} - 4{,}671x_{14} - 541{,}280,$$

где y_9 – практически здоровые дети, x_{12} – процентное содержание СД13+, x_{13} – абсолютное количество СД13+, x_{14} – относительное содеражние СД8+.

Адекватность и работоспособность синтезированных дискриминантных моделей подтверждается расчетами расстояния Махаланобиса по исследованным иммунологическим показателям (табл. 3). Дискриминантные модели показывают, что количество ошибочно классифицированных больных хроническим пародонтитом среди детей, отнесенных к классу практически здоровых, достигает 8,2 %. Процент практически здоровых детей, ошибочно включенных в группу больных детей хроническим пародонтитом, составляет 8,8 %. Эти результаты указывают на то, что разработанные математические модели отличаются высоким уровнем безошибочной классификации исследуемых биообъектов и их можно эффективно применять для выявления хронического пародонтита в детской популяции по содержанию в периферической крови кластеров СД13+ лимфоцитов и СД8+ лимфоцитов.

Определение диагностической чувствительности построенных математических моделей показало, что последняя достигает 0,94. При этом диагностическая специфичность математических моделей по показателям иммунитета в периферической крови соответствует 0,92.

Таблица 3
Table 3

Расстояние Махаланобиса между исследуемыми классами биообъектов
по параметрам системного иммунитета
Mahalanobis distance between the studied classes of biological objects according
to the parameters of systemic immunity

Код признака	Observed	G_1:0	G_2:1
1	G_1:0	2,486	58,257
2	G_1:0	5,141	61,035
3	G_1:0	3,708	70,466
4	G_1:0	1,353	36,981
5	G_1:0	1,148	28,204
6	G_1:0	2,212	26,009
7	G_1:0	1,917	26,761
8	G_1:0	2,349	27,243
9	G_2:1	42,364	43,725
10	G_2:1	38,186	10,246
11	G_2:1	30,980	0,413
12	G_2:1	28,096	0,893
13	G_2:1	45,293	2,705
14	G_2:1	32,307	6,196
15	G_2:1	52,185	5,324
16	G_2:1	51,376	4,860

Анализ параметров гуморального иммунитета в слюне пациентов детского возраста с хроническим пародонтитом выявил статистически значимое повышение Ig G и Ig M ($P < 0,001$) (табл. 4). Увеличение Ig A в указанном биоматериале оказалось нерепрезентативным ($P > 0,05$). Одновременно у обследуемой группы пациентов установлено достоверное снижение содержания в слюне sIg A ($Pт < 0,001$).

Таблица 4
Table 4

Уровень иммуноглобулинов в слюне пациентов детского возраста
с хроническим пародонтитом (M ± m)
Level of immunoglobulins in saliva of pediatric patients with chronic periodontitis (M ± m)

Название иммуноглобулина, единица измерения	Основная группа	Контроль
sIg A, г/л	0,31 ± 0,03	0,55 ± 0,02
Ig A, г/л	0,20 ± 0,09	0,15 ± 0,1
Ig G, г/л	0,36 ± 0,03	0,09 ± 0,02
Ig M, г/л	3,9 ± 0,2	2,5 ± 0,1

Для оценки диагностической значимости изученных показателей местного гуморального иммунитета проведено определение информативности. Выполненные расчеты показывают, что максимальной информативностью для диагностики хронического пародонтита у детей среди параметров местного иммунитета обладает уровень Ig G в слюне (табл. 5). Значительно ниже величины информативности sIg A и Ig M, которые заняли соответственно второе и третье ранговое место. Наиболее низкой информативностью, а следовательно и диагностической ценностью характеризуется уровень Ig A в слюне пациентов с хроническим пародонтитом.

Таблица 5
Table 5

Величины информативности показателей местного гуморального иммунитета у детей, страдающих хроническим пародонтитом
Values of information content of indicators of local humoral immunity in children suffering from chronic periodontitis

Название иммуноглобулина, единица измерения	Значение информативности	Ранговое место
sIg A, г/л	127,874	2
Ig A, г/л	84,715	4
Ig G, г/л	389,107	1
Ig M, г/л	102,465	3

С использованием дискриминантного анализа и отобранных выше показателей местного гуморального иммунитета с наибольшей информативностью создана математическая модель для улучшения принятия решений по диагностике хронического пародонтита у детей. Полученная дискриминантная модель описывается следующим выражением:

$$y_{12} = 18{,}902x_{15} + 7{,}084x_{16} - 285{,}923,$$

где y_{12} – пациенты детского возраста хроническим пародонтитом, x_{15} – уровень Ig G в слюне, x_{16} – уровень sIg A в слюне.

Для группы здоровых детей, то есть без признаков хронического пародонтита, с использованием данных же показателей гуморального иммунитета на местном уровне построена дискриминантная модель:

$$y_{11}=14{,}368x_{15}+5{,}274x_{16}-192{,}358,$$

где y_{11} – практически здоровые дети, x_{15} – уровень Ig G в слюне, x_{16} – уровень sIg A в слюне.

При проверке адекватности диагностики хронического пародонтита с применением дискриминантных моделей y_{12} и y_{11} было выявлено, что они обеспечивают приемлемое качество для медицинских решений. На это указывают расчеты величин Махаланобиса для каждой группы – больных хроническим пародонтитом и практически здоровых лиц (табл. 6). Полученные на основе дискриминантных моделей расчеты показывают, что удельный вес больных детей хроническим пародонтитом, ошибочно отнесенных к группе здоровых детей, составляет 10,7 %. В то же время удельный вес ошибочно выделенных здоровых детей и включенных в группу пациентов детского возраста с хроническим пародонтитом достигает 11,2 %. На основании этих результатов можно считать, что дискриминантные модели позволяют диагностировать хронический пародонтит с высокой вероятностью по наиболее информативным показателям местного гуморального иммунитета.

Таблица 6
Table 6

Значения параметров Махаланобиса для исследуемых групп
по наиболее информативным показателям местного гуморального иммунитета
Values of Mahalanobis parameters for the studied groups according
to the most informative indicators of local humoral immunity

Код признака	Observed	G_1:0	G_2:1
1	G_1:0	3,158	52,957
2	G_1:0	1,282	51,468
3	G_1:0	5,417	52,356
4	G_1:0	4,872	50,115
5	G_1:0	1,194	46,248
6	G_1:0	3,658	41,305
7	G_1:0	5,837	40,172
8	G_1:0	6,901	38,585
9	G_2:1	51,715	9,951
10	G_2:1	48,234	8,514
11	G_2:1	46,508	6,037
12	G_2:1	42,153	7,282
13	G_2:1	40,267	4,385
14	G_2:1	41,354	3,906
15	G_2:1	42,038	4,358
16	G_2:1	40,214	4,214

Диагностическая чувствительность созданных дискриминантных моделей составляет 0,83, а диагностическая специфичность по использованным параметрам гуморального иммунитета на местном уровне равна 0,79.

Обсуждение

Иммунологический анализ биоптатов десны у детей, страдающих хроническим гингвитом, выявил 8–12 дендритных клеток внутри эпителия. Количество данных клеток значительно уменьшается в шиповидном слое, а расположение их отростков в основном биполярное [Гуляева, 2004]. При развитии пародонтита выявлены изменения в гуморальном звене иммунитета, обусловленные повышением относительного количества СД20+клеток (В-лимфоцитов). Среди субпопуляций последних наблюдается увеличение на системном уровне разных субпопуляций В-клеток, экспрессирующих мембранный IgG и IgM. Однако в меньшей степени изменяется содержание СД 72+ клеток и лимфоцитов, экспрессирующих IgG [Барер, 2005].

СД3+ Т-лимфоцитам отводится ведущая роль в развитии хронического катарального гингвита в детском возрасте [Гулямов, 2012], что подтверждается повышением их содержания на местном уровне.

При поверхностном кариесе, сочетающимся с пародонтитом лёгкой степени, при иммуногистохимическом анализе выявлено повышение Т-лимфоцитов с (1,3 ± 0,1) до (1,8 ± 0,2) $x10^9$/л, В-лимфоцитов с (1,1 ± 0,1) до (1,2 ± 0,1) $x10^9$/л, макрофагов – с (2,4 ± 0,3) до (2,8 ± 0,2) $x10^9$/л в поле зрения [Московский, 2007]. Развитие хронического генерализованного пародонтита сопровождается существенным падением ИЛ-8, ФНО-α и наоборот, падением концентрации IgA, sIgA, IgG и IgM [Romero, 2011]. У детей при раз-

витии острого герпетического стоматита наблюдается возрастание числа Т-супрессоров (СД8+) по отношению к группе здоровых детей. При этом количество Т-супрессоров у детей, болеющих острым герпетическим стоматитом тяжёлой степени достоверно выше, чем у пациентов со средней степенью тяжести данного заболевания [Казанцева, 2009].

Выводы

Хронический пародонтит в детском возрасте вызывает выраженное угнетение в крови относительного и абсолютного содержания СД13+ в 42 и 21 раза соответственно (в сравнении с контролем), относительного содержания СД8+ в 5 раз, повышение в слюне ИЛ-4 в 5 раз, ИЛ-2 – в 3,8 раза, ИЛ-6 – в 2,5 раза и Ig G – в 4 раза. Другие параметры системного клеточного и местного гуморального иммунитета изменялись в меньшей степени.

Установленные нарушения в системе иммунной регуляции местного и интегрального уровня раскрывают с новых позиций развитие хронического пародонтита в детском возрасте. Это позволяет рекомендовать при данном заболевании использование иммуномодуляторов для устранения выявленных нарушений в иммунной системе детей с хроническим пародонтитом.

Список литературы

1. Барер Г.М., Казимирский А.Н., Салмаси Ж.М., Воложин А.И., Сашкина Т.И., Порядин Г.В. Аскерова С.Ш. 2005. Иммунологические нарушения в патогенезе хронического генерализованного пародонтита. Стоматология. 84 (3): 4–7.

2. Беленова И.А., Бондарева Е.С. 2013. Повышение эффективности комплексного лечения хронического катарального гингивита в детском возрасте путем применения местных иммунокорректоров. Вестник новых медицинских технологий, 1: 92–96.

3. Березин С.Я. 2012. Основы кибернетики и управление в биологических и медицинских системах. Старый Оскол, ТНТ, 244 с.

4. Гаврилова О.А., Пиекалнитс И.Я., Федотова Е.Н. Хохлова А.С., Ратникова Ю.В. 2012. Встречаемость признаков поражения тканей пародонта и характер гигиены полости рта у детей и подростков Тверского региона. Верхневолжский медицинский журнал. 10 (1): 29–35.

5. Гончарова Е.И., Журавлева П.П., Валиева Р.М. 1989. Воспалительные заболевания пародонта у людей молодого возраста. Здравоохранение Казахстана. 7: 22–24.

6. Гублер Е.В. 1978. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. Л., Наука: 117–120.

7. Гуляева О.А. 2004**.** Клинико-лабораторное обоснование ранней диагностики и профилактики стоматологических заболеваний у рабочих хлорорганического синтеза: Автореф. дис.... канд. мед. наук.- Казань**.** 22 с.

8. Гулямов С.С. 2010. Состояние иммунологического аппарата десны у детей с хроническим катаральным гингивитом. Педиатр. 1 (1): 67–71.

9. Дорофеева Н.Г., Ильяно В.М. 2009. Иммунный и метаболический статус пациентов с хроническим периодонтитом. Загальна патолопя та патолопчна фізіологія. 4 (4): 130–138.

10. Казанцева И.А. 2009. Показатели клеточного звена иммунитета и протеинограмм крови у детей больных герпетическим стоматитом. Вестник российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 4: 464–466.

11. Московский А.В. 2007. Сравнительное исследование иммунокомпетентных клеток пульпы зуба в норме, при кариесе и его осложнениях в сочетании с пародонтитом. Стоматология. 86 (1): 31–33.

12. Demir T., Orbak R., Tezel A., Canakç V., Kaya H. 2009. The changes in the T-lymphocyte subsets in a population of Turkish children with puberty gingivitis. Int. J. Paediatr. Dent. 19 (3): 206-212.

13. Galeotti A., Uomo R., D'Antò V. 2014. Ligneous periodontal lesions in a young child with severe plasminogen deficiency: a case report. Eur. J. Paediatr. Dent.15 (2 Suppl): 213–214.

14. Holla L.I., Musilova K., Vokurka J. 2008. Association of interleukin-6 (IL-6) haplotypes with plaque-induced gingivitis in children. Acta. Odontol. Scand. 66 (2): 105–112.

15. Romero M.R., Lozano M.L., Posada C. 2011. Immunoglobulin A, G and M levels in saliva in children between 3–12 years of age, healthy and with gingivitis . Acta Odontol Latinoam. 24 (2): 176–182.

16. Tanaka K., Miyake Y., Hanioka T., Arakawa M. 2013. VDR gene polymorphisms, interaction with smoking and risk of periodontal disease in Japanese women: the Kyushu Okinawa maternal and child health study. Scand. J. Immunol. 78 (4): 371–377.

17. Veiga P.C., Schroth R.J., Guedes R. 2013.Serum cytokine profile among Brazilian children of African descent with periodontal inflammation and sickle cell anaemia. Arch. Oral. Biol. 58 (5): 505–510.

References

1. Barer G.M., Kazimirskij A.N., Salmasi ZH.M., Volozhin A.I., Sashkina T.I., Poryadin G.V. Askerova S.SH. 2005. Immunologicheskie narusheniya v patogeneze hronicheskogo generalizovannogo parodontita [Immunological disorders in the pathogenesis of chronic generalized periodontitis]. Stomatologiya. 84 (3): 4–7.

2. Belenova I.A., Bondareva E.S. 2013. Povyshenie effektivnosti kompleksnogo lecheniya hronicheskogo kataral'nogo gingivita v detskom vozraste putem primeneniya mestnyh immunokorrektorov [Improving the effectiveness of complex treatment of chronic catarrhal gingivitis in childhood by using local immunocorrectors]. Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. 1: 92–96.

3. Berezin S.YA. 2012. Osnovy kibernetiki i upravlenie v biologicheskih i medicinskih sistemah [Fundamentals of Cybernetics and management in biological and medical systems]. St-Oskol. TNT, 244 p.

4. Gavrilova O.A., Piekalnits I.Ya., Fedotova E.N. Hohlova A.S., Ratnikova Yu.V. 2012. Vstrechaemost' priznakov porazheniya tkanej parodonta i harakter gigieny polosti rta u detej i podrostkov Tverskogo regiona [The occurrence of signs of periodontal tissue damage and the nature of oral hygiene in children and adolescents of the Tver region]. Verhnevolzhskij medicinskij zhurnal. 10 (1): 29–35.

5. Goncharova E.I., Zhuravleva P.P., Valieva P.M. 1989. Vospalitel'nye zabolevaniya parodonta u lyudej molodogo vozrasta [Inflammatory periodontal diseases in young people]. Zdravoohranenie Kazahstana. 7: 22–24.

6. Gubler E.V. 1978. Vychislitel'nye metody analiza i raspoznavaniya patologicheskih processov [Computational methods of analysis and recognition of pathological processes]. L.: Nauka,. 117–120.

7. Gulyaeva O.A. 2004. Kliniko–laboratornoe obosnovanie rannej diagnostiki i profilaktiki stomatologicheskih zabolevanij u rabochih hlororganicheskogo sinteza [Clinical and laboratory substantiation of early diagnosis and prevention of dental diseases in workers of organochlorine synthesis]: Avtoref. dis.... kand. med. nauk. Kazan'. 22 p.

8. Gulyamov S.S. 2010. Sostoyanie immunologicheskogo apparata desny u detej s hronicheskim kataral'nym gingivitom [The state of the immunological apparatus of the gums in children with chronic catarrhal gingivitis]. Pediatr. 1 (1): 67–71.

9. Dorofeeva N.G., Il'yano V.M. 2009. Immunnyj i metabolicheskij status pacientov s hronicheskim periodontitom [Immune and metabolic status of patients with chronic periodontitis]. Zagal'na patolopya ta patolopchna fiziologiya. 4 (4): 130–138.

10. Kazanceva I.A. 2009. Pokazateli kletochnogo zvena immuniteta i proteinogramm krovi u detej bol'nyh gerpeticheskim stomatitom [Indicators of cellular immunity and blood proteinograms in children with herpetic stomatitis]. Vestnik rossijskogo universiteta druzhby narodov. Seriya: Medicina. 4: 464–466.

11. Moskovskij A.B. 2007. Sravnitel'noe issledovanie immunokompetentnyh kletok pul'py zuba v norme, pri kariese i ego oslozhneniyah v sochetanii s parodontitom [A comparative study of the immunocompetent cells of the pulp of the tooth is normal, dental caries and its complications in conjunction with periodontitis]. Stomatologiya. 86 (1): 31–33.

12. Demir T., Orbak R., Tezel A., Canakç V., Kaya H. 2009. The changes in the T–lymphocyte subsets in a population of Turkish children with puberty gingivitis. Int. J. Paediatr. Dent. 19 (3): 206–212.

13. Galeotti A., Uomo R., D'Antò V. 2014. Ligneous periodontal lesions in a young child with severe plasminogen deficiency: a case report. Eur. J. Paediatr. Dent.15 (2 Suppl): 213–214.

14. Holla L.I., Musilova K., Vokurka J. 2008. Association of interleukin–6 (IL–6) haplotypes with plaque–induced gingivitis in children. Acta. Odontol. Scand. 66 (2): 105–112.

15. Romero M.R., Lozano M.L., Posada C. 2011. Immunoglobulin A, G and M levels in saliva in children between 3–12 years of age, healthy and with gingivitis. Acta Odontol Latinoam. 24 (2): 176–182.

16. Tanaka K., Miyake Y., Hanioka T., Arakawa M. 2013. VDR gene polymorphisms, interaction with smoking and risk of periodontal disease in Japanese women: the Kyushu Okinawa maternal and child health study. Scand. J. Immunol. 78 (4): 371–377.

17. Veiga P.C., Schroth R.J., Guedes R. 2013.Serum cytokine profile among Brazilian children of African descent with periodontal inflammation and sickle cell anaemia. Arch. Oral. Biol. 58 (5): 505–510.

Ссылка для цитирования статьи
For citation

Агарков Н.М., Гонтарев С.Н., Гонтарева И.С., Замулин Д.О. 2019. Диагностика хронического пародонтита у детей по информативным иммунологическим показателям. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 42 (4): 459–469. DOI 10.18413/2075-4728-2019-42-4-459-469

Agarkov N.M., Gontarev S.N., Gontareva I.S., Zamulin D.O. 2019. Diagnosis of chronic periodontitis in children by informative immunological indicators Belgorod State University Scientific Bulletin. Medicine. Pharmacy series. 42 (4): 459–469 (in Russian). DOI 10.18413/2075-4728-2019-42-4-459-469

УДК 615.457
DOI 10.18413/2075-4728-2019-42-4-470-477

РАЗРАБОТКА МАЛОИНВАЗИВНОГО СПОСОБА ПОДГОТОВКИ КОСТНОЙ ТКАНИ ПЕРЕД ИМПЛАНТАЦИЕЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БИОЛОГИЧЕСКОГО ПОТЕНЦИАЛА СОБСТВЕННОГО ОРГАНИЗМА

THE DEVELOP OF A MINIMALLY INVASIVE METHOD FOR PREPARING BONE TISSUE BEFORE IMPLANTATION USING BIOLOGICAL POTENTIAL OF BODY

Н.М. Погосян [1], М.С. Новожилова [1], Р.С. Габов [1], И.П. Рыжова [2]
N.M. Pogosian [1], M.S. Novozhilova [1], R.S. Gabov [1], I.P. Ryzhova [2]

[1] Стоматологическа клиника «Студия С»,
Россия,620010, г. Екатеринбург, ул. Орденоносцев 8
[2] Белгородский государственный национальный исследовательский университет,
Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85

[1] Dental clinic «Studiya S»,
8 St. Ordenonoscev, Ekaterinburg, 620010, Russia
[2] Belgorod National Research University,
85 Pobedy St, Belgorod, 308015, Russia

E-mail: donatellka06@gmail.com

Аннотация
Показания к восстановлению отсутствующих зубов с применением имплантатов в современной стоматологии значительно расширились, уменьшилось число абсолютных противопоказаний. Перед планированием комплексной реабилитации пациента врач-стоматолог должен оценить положение соседних зубов, зубов антагонистов, биотип десны, ширину и высоту альвеолярного гребня в зоне вмешательства. При недостаточном объеме костной или мягкой ткани проводятся костнопластические операции. Наиболее широкую популярность приобрели методы восстановления костной ткани с применением аутокости и ксенографта. Но они имеют ряд недостатков, таких как труднодоступность донорских участков для забора костной ткани, несколько этапов хирургического вмешательства, риск осложнений в виде дезинтеграции костного материала или экспозиции используемой барьерной мембраны. Это повышает финансовые затраты для пациентов и увеличивает срок лечения. В связи с этим авторами был разработан способ подготовки костной ткани перед имплантацией, который включает подготовку костной альвеолы перед имплантацией с использованием биологического потенциала собственных тканей. Преимуществами данного способа является уменьшение сроков лечения, отсутствие повторных хирургических вмешательств и рубцовых изменений и достижение стабильного результата.

Abstract
Indications for the restoration of missing teeth with implants in modern dentistry have significantly expanded, the number of absolute contraindications has decreased. Before planning a comprehensive rehabilitation of the patient, the dentist should assess the position of adjacent teeth, antagonist teeth, gum biotype, width and height of the alveolar ridge in the intervention zone. If there is insufficient volume of bone or soft tissue, bone plastic surgery is performed. Most have become very popular methods of bone regeneration with the use of autologous bone and xenograft. But they have a number of disadvantages, such as the inaccessibility of donor sites for bone sampling, several stages of surgery, the risk of complications in the form of disintegration of bone material or exposure of the barrier membrane used. This increases the financial costs for patients and increases the duration of treatment. In this regard, the authors have developed a method of preparing bone tissue before implantation, which includes the

preparation of bone alveoli before implantation using the biological potential of their own tissues. The advantages of this method is to reduce the duration of treatment, the absence of repeated surgical interventions and scarring changes and achieve a stable result.

Ключевые слова: имплантация, костная пластика, малоинвазивность, каркасная мембрана
Keywords: implantation, guided tissue regeneration, minimally invasive, frame membrane.

Введение

В современной стоматологии с каждым годом увеличивается количество методов и материалов для восстановления недостающего объема костной ткани, необходимой для успешной имплантации [Рыжова и др., 2018]. Расширить показания к использованию дентальных имплантатов в условиях атрофии костной ткани челюстей в местах их установки позволяет предварительное применение хирургических методов, направленных на увеличение объема костной ткани в челюстно-лицевой области, таких как аутокостная трансплантация, межкортикальная остеотомия и направленная костная регенерация с применением мембран [Иванов и др., 2011; Кулаков и др., 2015; Нерсесян и др., 2019]. Широко используемым методом восстановления недостающего объема костной ткани является метод направленной костной регенерации. Данная методика способствует лучшему восстановлению костной ткани в зоне постэкстракционной лунки и включает в себя использование каркасной и бескаркасной мембран в сочетании с остеопластическими материалами [Павленко, Shterenberg, 2015; De Rossi, Clementini, 2015].

Особую популярность получила методика использования резорбируемой мембраны при предимплантационном моделировании и ремоделировании альвеолярного отростка после удаления зубов. По литературным данным, резорбируемая мембрана предоставляет возможность создать под ней пространство, соответствующее по топографии и размеру ремоделируемым тканям, и полноценно препятствует миграционной способности эпителия в зону регенерации [Гурин и др., 2013; Гударьян и др., 2014]. Она, как правило, достаточно эластична, хорошо заполняет имеющийся дефект, не требует дополнительного оперативного вмешательства с целью ее удаления, так как биоинтегрируется в окружающие ткани [Калмин и др., 2014]. Резорбируемые мембраны сами не определяют размер или форму будущего регенерата, а являются только барьером. Ее возможно зафиксировать к местным тканям, используя пины, или при помощи швов. Основным недостатком использования данного метода является неконтролируемая скорость резорбции, а также ее экспозиция с последующим присоединением воспалительного процесса. Ко всему прочему, мембраны с длительными, более 4–6 недель, сроками резорбции, осумковываются и не подвергаются деградации [Young-Kyun Kim et al., 2013; Мецуку и др., 2017; Кабаньков и др., 2019].

Применение нерезорбируемой мембраны показано при необходимости получения большего объема костной ткани преимущественно по высоте. Нерезорбируемая мембрана за счет своей жесткой структуры позволяет зафиксировать и удерживать восполняемый объем костного материала, что в дальнейшем дает прирост тканей до 5 мм. Недостатком данной методики является нарушение течения процессов регенерации при обнажении мембраны, и что особо важно, необходимость повторного хирургического вмешательства для удаления зафиксированной каркасной мембраны [Рыжова, Погосян, 2018; Ronald Yung et al., 2017].

Большинство врачей образовавшийся после удаления зуба дефект заполняют остеопластическим материалом или полученным фибрином, обогащенным тромбоцитами повышенной плотности – PRF сгусток [Шамардин, 2017; Трунин и др., 2018]. Любой материал, применяемый для профилактики или устранения дефектов костных или соединительных тканей, следует оценивать с учетом основных характеристик, к которым относятся биоактивность, биосовместимость, биорезистентность [Федорова и др., 2012]. Установ-

лено, что тромбоциты играют важную роль в регуляции процессов регенерации поврежденных тканей, высвобождая факторы роста, которые запускают и регулируют каскад процессов, направленных на миграцию, дифференциацию и пролиферацию клеток. Регуляция костно-пластических процессов происходит за счет костных морфогенетических белков, которые индуцируют дифференциацию костных клеток-предшественников в остеобласты. Соответственно, использование PRF в комбинации с остеопластическими материалами приводит к увеличению скорости образования костной ткани и улучшение ее качества [Просянникова и др., 2013; Климовицкий, Соловьев, 2015].

Учитывая все недостатки методик направленной костной регенерации и преимущества использования возможностей организма при выборе метода сохранения исходного объема костной ткани после удаления, была поставлена основная цель исследования: разработать щадящий, малоинвазивный способ сохранения объема исходной костной ткани после удаления зуба с использованием биологического потенциала организма. Провести анализ его эффективности.

Материалы и методы исследования

На базе стоматологической клиники «Студия С» г. Екатеринбурга были проведены исследования в группе пациентов, направленных на предимплантационную подготовку. Были обследованы 42 человека, из них 23 женщины и 19 мужчин, возрастная группа от 25 до 50 лет. Пациенты отрицали наличие общесоматических заболеваний. Группы формировались по наличию таких нозологических заболеваний, как кариозные и некариозные поражения твердых тканей зубов, травмы коронковой части зубов, хронический апикальный периодонтит.

Исследуемые пациенты были разделены на 2 группы: контрольную и основную. Всем пациентам была сделана хирургическая подготовка полости рта. В контрольной группе проводилось атравматичное удаление причинного зуба, восполнение лунки тромбоцитарной массой PRF, полученной методом центрифугирования вакуумной пробирки с активатором свертывания кремнезем заполненной венозной кровью. В основной группе проводилась хирургическая подготовка альвеолярной кости с применением разработанного способа подготовки костной ткани альвеолы (Патент № 2680797). Разработанный способ включает в себя следующие этапы: атравматичное удаление причинного зуба, выделение фрагмента удаленного зуба и его подготовка к реплантации. Фрагмент зуба выделяется фрезами, после чего проводится антисептическая обработка, пломбирование корневого канала материалом Proroot MTA. Ассистент врача-стоматолога проводит взятие венозной крови в вакуумную пробирку с активатором свертываемости кремнеземом для получения тромбоцитарной массы PRF методом центрифугирования. Лунка удаленного зуба восполняется полученной тромбоцитарной массой, позиционированием выделенного фрагмента в лунку удаленного зуба на глубину 2 мм и наложением швов рассасывающими материалами.

Проводилось динамическое наблюдение пациентов в обеих группах в два этапа, которые включали, помимо стандартного клинического осмотра, анализ и изучение данных рентгенологических исследований и денситометрии. Первый этап исследования включал клинические осмотры на 1, 3, 7 сутки после проведенного хирургического лечения и спустя 1 и 3 месяца.

Второй этап клинического обследования и динамического наблюдения проводился после установки имплантатов в подготовленную альвеолярную кость. Клинические осмотры проводились на 1, 3, 7 сутки после имплантации и спустя 1, 3 месяца.

На всех этапах проведенного лечения проводилось рентгенологическое исследование, включающее ортопантомограмму, компьютерную томографию и внутриротовые прицельные снимки, а также денситометрическое измерение качества костной ткани по данным снимков компьютерной томографии. Результаты данного исследования были получены с применением конусно-лучевого томографа PlanmecaProMax3D и аппарата Sirona

Heliodent Plus. Для анализа результатов внутриротовых прицельных снимков использовалась программа DBSWin (компьютерное приложение программного обеспечения для хранения всех прицельных снимков). Анализ данных ортопантомограмм, 3D изображений и денситометрическое измерение проводились с использованием программного обеспечения Windows Planmeca Romexis.

Результаты клинических исследований, их обсуждение

Компьютерная томография проводилась пациентам исследуемых групп в два этапа: до удаления зуба и спустя 3 месяца после проведенной хирургической подготовки; спустя 3 месяца после проведенной имплантации.

В табл. 1 представлены результаты анализа рентгенологических данных, полученные методом компьютерной томографии до удаления зуба и после проведенной хирургической подготовки в обеих группах.

Таблица 1
Table 1

Результаты данных компьютерной томографии по количеству костной ткани в исследуемых группах до удаления зуба и после хирургического вмешательства
The results of computed tomography data on the amount of bone tissue in the study groups before tooth extraction and after surgery

№ группы	Исходный объем костной ткани до удаления зуба		Объем костной ткани через 3 месяца после удаления зуба	
	Ширина (мм)	Высота (мм)	Ширина (мм)	Высота (мм)
1	5,31 ± 0,37	6,03 ± 0,40	4,6 ± 0,25	5,6 ± 0,33
2	5,52 ± 0,42	6,12 ± 0,35	6,15 ± 0,41	7,49 ± 0,53

Примечание: статистически значимые различия при $p \leq 0,5$.

В таблице 2 представлены результаты данных проведенного денситометрического исследования при помощи анализа снимков компьютерной томографии. Единица измерения плотности костной ткани – Hu (Хаунсфилда).

Таблица 2
Table 2

Результаты данных денситометрии по качественному составу костной ткани в исследуемых группах до удаления зуба и после хирургической подготовки.
The results of densitometry data and the qualitative composition of bone tissue in the study groups before tooth extraction and after surgical preparation

№ группы	Плотность костной ткани до удаления зуба, Hu	Плотность костной ткани через 3 месяца после удаления зуба, Hu
1	732 ± 0,10	668 ± 0,02
2	626 ± 0,01	795 ± 0,01

Примечание: статистически значимые различия при $p \leq 0,05$.

Проводя анализ полученных данных, можно сделать следующие выводы. В первой группе пациентов, которым было проведено атравматичное удаление зуба с последующим восполнением лунки удаленного зуба тромбоцитарной массой PRF, через 3 месяца после проведенной хирургической подготовки отмечается уменьшение высоты костной ткани на ≈ 0,43 мм, это 7,13 % от исходных данных. Так же отмечается уменьшение ширины костной ткани на ≈ 0,71 мм, что является меньше на 13,37 % от первоначальной ширины. Дан-

ные денситометрического исследования показали снижение плотности костной ткани на ≈ 64 Hu, это на 8,74 % меньше первоначальных данных.

Во второй группе пациентов, которым была проведена хирургическая подготовка разработанным способом, были получены следующие данные. Увеличение высоты костной ткани на ≈1,37 мм, что соответствует увеличению на 22,39 % от исходных данных; увеличение ширины костной ткани на ≈ 0,63 мм, что соответствует увеличению костной ткани на 11,41%. Данные денситометрии показали увеличение показателей качества костной ткани на ≈ 169 Hu, что соответствует 27 % от исходных данных.

Второй этап исследования включал в себя анализ и сравнение данных рентгенологического и денситометрического исследования в обеих исследуемых группах перед имплантацией и спустя три месяца после проведенной имплантации.

В таблице 3 представлен сравнительный анализ данных компьютерной томографии у исследуемых групп после проведенной хирургической подготовки и спустя 3 месяца после имплантации.

Таблица 3
Table 3

Результаты данных компьютерной томографии
по количеству костной ткани на втором этапе исследования
The results of computed tomography data on the amount of bone tissue in the second stage of the study

№ группы	Объем костной ткани после хирургической подготовки		Объем костной ткани через 3 месяца после имплантации	
	Ширина (мм)	Высота (мм)	Ширина (мм)	Высота (мм)
1	4,60 ± 0,25	5,60 ± 0,33	4,23 ± 0,61	5,40 ± 0,52
2	6,15 ± 0,41	7,49 ± 0,50	5,86 ± 0,49	7,49 ± 0,32

Примечание: статистически значимые различия при $p \leq 0,5$.

В таблице 4 представлены результаты денситометрического исследования групп пациентов после проведенной хирургической подготовки и спустя 3 месяца после имплантации.

Таблица 4
Table 4

Результаты данных денситометрии по качественному составу костной ткани
на втором этапе исследования
The results of densitometry data on the qualitative composition of bone tissue
at the second stage of the study

№ группы	Плотность костной ткани после хирургической подготовки Hu (Хаунсфилд)	Плотность костной ткани через 3 месяца после имплантации Hu (Хаунсфилд)
1	732 ± 0,2	620 ± 0,150
2	626 ± 0,1	728 ± 0,103

Примечание: статистически значимые различия при $p \leq 0,5$.

На втором этапе исследования были получены следующие данные. У контрольной группы пациентов отмечалось уменьшение ширины и высоты альвеолярной кости от исходных данных на ≈ 0,37 мм и ≈ 0,2 мм, что соответствует уменьшению объема костной ткани по ширине на 8,04 % и по высоте 3,57 %. Плотность костной ткани уменьшилась на ≈ 112 Hu (15,3 %). В основной группе так же отмечено уменьшение ширины альвеолярного гребня на ≈ 0,29 мм, что соответствует уменьшению объема костной ткани по ширине на 4,72 %. Плотность костной ткани увеличилась на ≈ 102Hu, что соответствует увеличению на 16,29 %.

Заключение

В результате проведенного исследования и анализа данных, полученных путем изучения и сравнения результатов компьютерной томографии и денситометрических измерений у исследуемых групп, были сделаны следующие выводы. Разработанный способ подготовки альвеолярной кости лунки удаленного зуба перед имплантацией помогает не только сохранить исходные параметры костной ткани, но и увеличить объем костной ткани по ширине на 22,39 % и по высоте на 11,41 %. Разработанный способ улучшает качество костной ткани на 27 %. Данные значения сохраняются спустя 3 месяца после проведенной имплантации.

Исходя из вышеперечисленного, можно сделать вывод, что разработанный способ имеет преимущества перед традиционным методом подготовки костной ткани. Помимо отсутствия нескольких этапов хирургического вмешательства, отсутствия рисков осложнений и травматичности вмешательства, у пациентов отмечается стабильность достигнутого результата, что всегда имеет положительное клиническое значение.

Список литературы

1. Гударьян А.А., Идашкина Н.Г., Ширинкин С.В. 2014. Сравнительная эффективность использования резорбируемых мембран из полимолочной кислоты и коллагена при регенерации костной ткани у больных периимплантитом. Медичні перспективи. 19 (1): 91–96.

2. Гурин А.Н., Федотов А.Ю., Деев Р.В., Комлев В.С. 2013. Направленная регенерация костной ткани с использованием барьерной мембраны на основе альгината натрия и октакальциевого фосфата. Журнал Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. 8 (4): 70.

3. Иванов С.Ю., Зайцев А.Б., Ямуркова Н.Ф., Мигура С.А., Губова В.М., Янцен И.Е., Акулов М.М., Мураев А.А. 2011. Исследование барьерной функции коллагеновой мембраны «Остеопласт» при заживлении костных дефектов в эксперименте. Современные технологии в медицине. 3: 35–38.

4. Кабаньков А.В., Иванов А.С., Мнацаканов С.С., Румакин В.П., Резниченко А.С. 2019. Особенности направленной регенерации костной ткани при использовании резорбируемых мембран на основе поливинилового спирта с добавлением фуллеренов. Вестник Витебского государственного университета, 18 (14): 91–97.

5. Калмин О.В., Никишин Д.В, Володина Ю.М. 2014. Морфологический анализ эффективности применения резорбируемой мембраны “Bio gide”. Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки, 3 (31): 5–18.

6. Климовицкий В.Г., Соловьев И.А. 2015. Применение плазмы,обогащенной тромбоцитами, в лечении повреждений мягких и костных тканей (обзор литературы). Журнал Травма, 16 (6): 77–80.

7. Кулаков А.А, Надточий А.Г., Брайловская Т.В., Бедретдинов Р.М., Магомедов Р.Н. 2015. Оценка состояния альвеолярной кости вокруг дентальных имплантатов, установленных после выполнения костнопластических операций, по данным рентгенологического анализа. Медицинский альманах, 3 (38): 178–180.

8. Мецуку И., Мураев А.А, Гажва Ю.В., Ивашкевич С.Г. 2017. Сравнительная характеристика различного типа барьерных мембран,используемых для направленной костной регенерации в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. Российский стоматологический журнал, 21 (5): 291–296.

9. Нерсесян П.М., Жолудев С.Е., Получшина Л.Г., Максимова А.Ю., Базарный В.В. 2019. абораторное обоснование атравматичности использования индивидуального формирователя десны при дентальной имплантации. Уральский медицинский журнал, 09 (177): 37 с.

10. Павленко А.В, Dr. Shterenberg. 2015. Синтетические остеотропные материалы для замещения костных дефектов в стоматологической практике. Журнал Дентальная имплантология и хирургия. 16–24.

11. Просянникова Н.В., Липова Е.В., Покровский К.А, Тарасенко Г.Н. 2013. Тромбоцитарная масса при хронических язвенных дефектах кожи. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2: 20.

12. Рыжова И.П., Погосян Н.М. 2018. Современные подходы к восстановлению костной ткани при различных видах атрофии костной ткани челюстей. Сборник научных работ 46й Международной научной конференции Евразийского Научного Объединения: 177–179.

13. Рыжова И.П., Гонтарев С.Н., Ефимова А.С., Погосян Н.М. 2018. Оптимизация реплантации зуба с целью сохранения костной ткани альвеолы. Стоматология славянских государств. 249 с.

14. Трунин Д.А, Тлустенко В.П., Садыков М.И., Нестеров А.М, Постников М.А., Тугушев Р.И. 2018. Рентгенологический контроль регенерации лунки удаленного зуба (экспериментальное исследование). Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 20 (2): 154–159.

15. Федорова М.З., Надеждин С.В., Посохова В.Ф., Чуев В.В., Шатерникова В.А. 2012. Оценка биоактвиности и биосовместимостиостеопластического материала в опытах in vitro и in vivo. Научные ведомости Белгородского государственного университета, 10-3 (129): 124–129.

16. Шамардин В.В. 2017. Опыт применения A-Prf и I-Prf в повседневной практике врача стоматолога на хирургическом амбулаторном приеме. Главный врач юга России, 2-1 (55): 27–28.

17. De Rossi V, Clementini M, Vittorini G, Mannocci A, De Sanctis M. 2015. Alveolar ridge preservation techniques: a systematic review and meta-analysis of histological and histomorphometrical data. Clinical Oral research, 26 (1): 50–68.

18. Prof. Dr Ronald Yung, Dr. Stefan Neumayer, Dr Jose Carlos Martins da Rosa. 2017. Innovations for alveolar ridge preservation –clinical strategies outside the box. The International Journal of Esthetic Dentistry. 12 (2): 5–8.

19. Young-Kyun Kim, Jeong Keun Lee, Kyung-Wook Kim, In-Woong Um and Masaru Murata (March 27th 2013). Healing Mechanism and Clinical Application of Autogenous Tooth Bone Graft Material, Advances in Biomaterials Science and Biomedical Applications, Rosario Pignatello, IntechOpen, DOI: 10.5772/53200. Available from: https://www.intechopen.com/books/advances-in-biomaterials-science-and-biomedical-applications/healing-mechanism-and-clinical-application-of-autogenous-tooth-bone-graft-material.

References

1. Gudar'jan A.A., Idashkina N.G., Shirinkin S.V. 2014. Sravnitel'naja jeffektivnost' ispol'zovanija rezorbiruemyh membran iz polimolochnoj kisloty i kollagena pri regeneracii kostnoj tkani u bol'nyh periimplantitom [Comparative efficiency of the use of resorbable membranes made of polylactic acid and collagen for bone regeneration in patients with peri-implantitis]. Medichni perspektivi. 19 (1): 91–96.

2. Gurin A.N., Fedotov A.Ju., Deev R.V., Komlev V.S. 2013. Napravlennaja regeneracija kostnoj tkani s ispol'zovaniem bar'ernoj membrany na osnove al'ginata natrija i oktakal'cievogo fosfata. Zhurnal [Sodium alginate bioresorbable membrane and octacalcium phosphate biomaterial for guided bone regeneration]. Kletochnaja transplantologija i tkanevaja inzhenerija. 8 (4): 70 p.

3. Ivanov S.Ju., Zajcev A.B., Jamurkova N.F., Migura S.A., Gubova V.M., Jancen I.E., Akulov M.M., Muraev A.A. 2011. I ssledovanie bar'ernoj funkcii kollagenovoj membrany «Osteoplast» pri zazhivlenii kostnyh defektov v jeksperimente [The study of barrier function of collagen membrane “Osteoplast” in healing bone defects in an experiments]. Sovremennye tehnologii v medicine, 3: 35–38.

4. Kaban'kov A.V., Ivanov A.S., Mnacakanov S.S., Rumakin V.P., Reznichenko A.S. 2019. Osobennosti napravlennoj regeneracii kostnoj tkani pri ispol'zovanii rezorbiruemyh membran na osnove polivinilovogo spirta s dobavleniem fullerenov [The peculiarities of the guided bone tissue regeneration on using resorbable membranes based on polyvinyl alcohol with the addition of c60 fullerenes]. Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo universiteta, 18 (14): 91–97.

5. Kalmin O.V., Nikishin D.V, Volodina Ju.M. 2014. Morfologicheskij analiz jeffektivnosti primenenija rezorbiruemoj membrany “Bio gide” [Morfological analysis of effectiveness of a “Bio-gide” resorbable membran]. Izvestija vysshih uchebnyh zavedenij.Povolzhskij region.Medicinskie nauki, 3 (31): 5–18.

6. Klimovickij V.G., Solov'ev I.A. 2015. Primenenie plazmy,obogashhennoj trombocitami, v lechenii povrezhdenij mjagkih i kostnyh tkanej (obzor literatury)[The use of platelet-rich plasma in the treatment of soft and bone tissue injuries (literature review)]. Zhurnal Travma, 16 (6): 77–80.

7. Kulakov A.A, Nadtochij A.G., Brajlovskaja T.V., Bedretdinov R.M., Magomedov R.N. 2015. Ocenka sostojanija al'veoljarnoj kosti vokrug dental'nyh implantatov, ustanovlennyh posle vypolnenija kostnoplasticheskih operacij, po dannym rentgenologicheskogo analiza [Evaluation of alveolar bone condition around dental implants set after carrying out of osteoplastics surgeries in accordance with the data of X-ray analysis]. Medicinskij al'manah, 3 (38): 178 p.

8. Mecuku I., Muraev A.A,Gazhva Ju.V., Ivashkevich S.G. 2017. Sravnitel'naja harakteristika razlichnogo tipa bar'ernyh membran,ispol'zuemyh dlja napravlennoj kostnoj regeneracii v stomatologii i cheljustno-licevoj hirurgii [Comporative characteristics of various types of membranes used for bone grafting and guided tissue regeneration in dentistry and maxillofacial surgery]. Rossijskij stomatologicheskij zhurnal, 21 (5): 291 p.

9. Nersesjan P.M., Zholudev S.E., Poluchshina L.G., Maksimova A.Ju.,Bazarnyj V.V. 2019. Laboratornoe obosnovanie atravmatichnosti ispol'zovanija individual'nogo formirovatelja desny pri dental'noj implantacii [Laboratory substantiation of absence of trauma the use of individual abutments in dental implants]. Ural'skij medicinskij zhurnal, 09 (177): 37 p.

10. Pavlenko A.V, Dr.Shterenberg. 2015. Sinteticheskie osteotropnye materialy dlja zameshhenija kostnyh defektov v stomatologicheskoj praktike [Synthetic osteotropic materials for replacement of bone defects in dental practice]. Dental'naja implantologija i hirurgija, 16–24.

11. Prosjannikova N.V., Lipova E.V., Pokrovskij K.A, Tarasenko G.N. 2013. Trombocitarnaja massa pri hronicheskih jazvennyh defektah kozhi [Platelet-rich plasma in the treatment of chronic skin ulcers]. Rossijskij zhurnal kozhnyh i venericheskih boleznej. 2: p. 20.

12. Ryzhova I.P, Pogosjan N.M. 2018. Sovremennye podhody k vosstanovleniju kostnoj tkani pri razlichnyh vidah atrofii kostnoj tkani cheljustej [Modern approaches to the restoration of bone tissue in various types of bone atrophy of the jaws]. Sbornik nauchnyh rabot 46j Mezhdunarodnoj nauchnoj konferencii Evrazijskogo Nauchnogo Obedinenija: 177–179.

13. Ryzhova I.P., Gontarev S.N., Efimova A.S., Pogosjan N.M. 2018. Optimizacija replantacii zuba s cel'ju sohranenija kostnoj tkani al'veoly [Optimization of tooth replantation in order to preserve the bone tissue of the alveoli]. Stomatologija slavjanskih gosudarstv. S. 249.

14. Trunin D.A, Tlustenko V.P., Sadykov M.I., Nesterov A.M, Postnikov M.A., Tugushev R.I. 2018. Rentgenologicheskij kontrol' regeneracii lunki udalennogo zuba (experimental'noe issledovanie) [X-Ray monitoring of lunatic regeneration remove tooth (experimental study)]. Izvestija Samarskogo nauchnogo centra rossijskoj akademii nauk. 20 (2): 154–159.

15. Fedorova M.Z., Nadezhdin S.V., Posohova V.F., Chuev V.V., Shaternikova V.A. 2012. Ocenka bioaktvinosti i biosovmestimostiosteoplasticheskogo materiala v opytah in vitro i in vivo [Evaluation of bioactivity and biocompatibility of osteoplastic material in in vitro and in vivo]. Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta . 10-3 (129): 124–129.

16. Shamardin V.V. 2017. Opyt primenenija A-Prf i I-Prf v povsednevnoj praktike vracha stomatologa na hirurgicheskom ambulatornom prieme [A-Prf and I-Prf experience in dentist daily practiceat outpatient surgery]. Glavnyj vrach juga Rossii. 2-1 (55): 27–28.

17. De Rossi V, Clementini M, Vittorini G, Mannocci A, De Sanctis M. 2015. Alveolar ridge preservation techniques: a systematic review and meta-analysis of histological and histomorphometrical data. Clinical Oral research. 26 (1): 50–68.

18. Prof. Dr Ronald Yung, Dr. Stefan Neumayer, Dr Jose Carlos Martins da Rosa. 2017. Innovations for alveolar ridge preservation –clinical strategies outside the box. The International Journal of Esthetic Dentistry. 12 (2): 5–8.

19. Young-Kyun Kim, Jeong Keun Lee, Kyung-Wook Kim, In-Woong Um and Masaru Murata (March 27th 2013). Healing Mechanism and Clinical Application of Autogenous Tooth Bone Graft Material, Advances in Biomaterials Science and Biomedical Applications, Rosario Pignatello, IntechOpen, DOI: 10.5772/53200. Available from: https://www.intechopen.com/books/advances-in-biomaterials-science-and-biomedical-applications/healing-mechanism-and-clinical-application-of-autogenous-tooth-bone-graft-material.

Ссылка для цитирования статьи
For citation

Погосян Н.М., Новожилова М.С., Габов Р.С., Рыжова И.П. 2019. Разработка малоинвазивного способа подготовки костной ткани перед имплантацией с использованием биологического потенциала собственного организма. Научные ведомости. Серия: Медицина. Фармация, 42(4): 470–477. DOI 10.18413/2075-4728-2019-42-4-470-477

Pogosian N.M., Novozhilova M.S., Gabov R.S., Ryzhova I.P. 2019. The develop of a minimally invasive method for preparing bone tissue before implantation using biological potential of body. Belgorod State University Scientific Bulletin. Medicine. Pharmacy series. 42(4): 470–477 (in Russian). DOI 10.18413/2075-4728-2019-42-4-470-477

УДК 617.52/53-002
DOI 10.18413/2075-4728-2019-42-4-478-487

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ НА ТЕЧЕНИЕ И ИСХОД ОДОНТОГЕННОГО СЕПСИСА

ASSESMENT OF THE INFLUENCE OF INTERNAL CHRONIC PATHOLOGYON THE COURSE AND OUTCOME OF ODONTOGENIC SEPSIS

А.Л.Громов[1], М.А.Губин[2], С.В.Иванов[1], А.В.Щенин[1]
A.L.Gromov[1], M.A. Gubin[2], S.V.Ivanov[1], A.V.Shchenin[1]

[1] Курский государственный медицинский университет,
Россия, 305041, г. Курск, ул. К. Маркса, 3
[2] Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н.Бурденко,
Россия, 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10

[1] Kursk State Medical University,
3 K. Marx St., Kursk, 305041, Russia
[2] Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko,
10 Studencheskaya St, Voronezh, 394036, Russia

E-mail: gromov.alexandr2011@yandex.ru

Аннотация
Влияние хронической патологии внутренних органов на течение и исход одонтогенного сепсиса является проблемой современной медицины, которая недостаточно изучена. Авторами выполнена детализированная характеристика показателей гомеостаза и эффективности стационарного лечения больных с одонтогенным сепсисом при наличии хронических заболеваний внутренних органов в сравнении с аналогичными показателями пациентов без сопутствующих болезней. Обследовано 59 пациентов с одонтогенным сепсисом, у 30 пациентов диагностирована хроническая патология. Чаще всего наблюдаются заболевания пищеварительной системы и печени (гепатиты, цирроз), хроническая алкогольная болезнь (40 %), патология сердечно-сосудистой системы (26,7 %). Характерны глубокие изменения показателей гомеостаза, отражающие развитие генерализованной воспалительной реакции, угнетение кроветворения и наличие выраженного гиперметаболического синдрома. Наличие хронических заболеваний обуславливает крайне высокую частоту гнойно-воспалительных осложнений (80 %), в том числе септического шока (33,3 %), и летальности (40 %). Доказано наличие статистически значимого влияния хронической патологии внутренних органов на течение и исход основного патологического процесса – одонтогенного сепсиса, что позволяет причислить данную патологию к категории фоновых процессов, учитываемых в заключительном клиническом диагнозе.

Abstract
The influence of chronic pathology of internal organs on the course and outcome of odontogenic sepsis is an urgent problem of modern medicine. The article presents a detailed description of the indicators of homeostasis and efficiency of inpatient treatment of patients with odontogenic sepsis in the presence of chronic diseases of internal organs in comparison with similar indicators of patients without chronic pathology. 59 patients with odontogenic sepsis were examined, 30 patients were diagnosed with chronic pathology of internal organs. Most often there are diseases of the digestive system and liver (hepatitis, cirrhosis), chronic alcohol disease (40 %), pathology of the cardiovascular system (26,7 %). Characterized by deep changes in homeostasis, reflecting the development of generalized inflammatory response, hematopoietic depression and the presence of severe hypermetabolic syndrome. The presence of chronic diseases causes an extremely high frequency of purulent-inflammatory complications (80 %), including septic shock (33,3 %), and mortality (40 %). The presence of statistically significant influence of chronic pathology of internal organs on the course and outcome of the main pathological process-

odontogenic sepsis, which allows us to classify this pathology as a background process, taken into account in the final clinical diagnosis.

Ключевые слова: одонтогенный сепсис, инфекционный процесс, фоновые заболевания, прогрессирующая флегмона, контактный медиастинит, заключительный диагноз, критерии диагностики.
Keywords: odontogenic sepsis, infectious process, background diseases, progressive phlegmon, contact mediastinitis, final diagnosis, diagnostic criteria.

Введение

Проблемы диагностики и лечения тяжелых осложнений острой одонтогенной инфекции (одонтогенного сепсиса, контактных одонтогенных медиастинитов и вторичных внутричерепных осложнений) сохраняют свою актуальность в настоящее время, что обусловлено высокой частотой развития осложнений и летальности, длительными сроками госпитализации, существенными материальными затратами на обеспечение комплексного лечения [Губин и др., 2003; Губин и др., 2004; Губин, Харитонов, 2006; Губин и др., 2010 а; Губини др., 2010 б; Оганесян, Куликовский, 2011; Харитонов и др., 2011; Губин и др., 2017].

Анализ литературных источников указывает на значительную распространенность хронической патологии у пациентов с одонтогенным сепсисом – более 50 %. Чаще всего наблюдаются заболевания сердечно-сосудистой системы (48,9 %), органов пищеварения (19,5 %), почек (10,9 %), реже – сахарный диабет (9,5 %), аллергия и хронический алкоголизм [Губин и др., 2003; Губин и др., 2004].

Согласно существующим требованиям к формулировке заключительного диагноза, для причисления какой-либо патологии к фоновой, конкурирующей или сопутствующей, данная патология должна соответствовать определенным критериям [Франк и др., 2016; Верткин, Заратьянц, 2017].

В частности, критерием *фоновой* патологии является доказанное влияние на течение и исход основного заболевания (гнойно-воспалительного процесса) при отсутствии этиологической связи с последним. Если не связанная этиологически с основным заболеванием патология не влияет на течение и исход гнойно-воспалительного процесса, но может обуславливать развитие собственных осложнений, то такая патология должна быть причислена к категории *конкурирующих* заболеваний. *Сопутствующая* патология – это, как правило, хронические заболевания в стадии ремиссии, не оказывающие значимого влияния на основной патологический процесс и исход заболевания в целом [Зайратьянц, Кактурский, 2011; Франк и др., 2016; Верткин, Заратьянц, 2017].

То есть для каждой группы хронических заболеваний (патология сердечно-сосудистой, дыхательной, эндокринной, пищеварительной систем) необходимо доказать наличие или отсутствие влияния на течение и исход основного патологического процесса. Если подобное влияние присутствует, то соответствующая хроническая патология является *фоновой*. В противном случае можно говорить о *конкурирующих* или *сопутствующих* заболеваниях.

Таким образом, если основным патологическим процессом является одонтогенный сепсис, то *фоновое* заболевание должно оказывать значимое воздействие на развитие и/или отягощение *септических* осложнений воспалительного характера, непосредственно ассоциируемых с наличием распространенной одонтогенной флегмоны.

В том случае, если хроническая патология на развитие гнойно-воспалительных осложнений статистически значимого влияния не оказывает, но является источником развития собственных осложнений (гипертонический криз, острая дыхательная недостаточность вследствие обострения бронхиальной астмы или хронической обструктивной болез-

ни легких, декомпенсация сахарного диабета), влияющих на общее состояние пациента, то такая патология является *конкурирующей*.

В доступной литературе не обнаружено материалов, которые позволили бы доказательно обосновать принадлежность той или иной хронической патологии у больных с острым одонтогенным сепсисом к *фоновой, конкурирующей* или *сопутствующей*.

Другой значимой проблемой диагностики тяжелых осложнений острой одонтогенной инфекции является вопрос применения современных критериев сепсиса [Bone,1992; Rega et al., 2006; Wang et al., 2011; Bahletal., 2014; Руднов, Кулабухов, 2016; Singeretal., 2016].

В настоящее время Европейским обществом медицины критических состояний и Обществом медицины критических состояний (SCCM/ESICM, 2014 г.) разработаны новые положения диагностики сепсиса (Сепсис-3), основу которых составляет определение наличия полиорганной недостаточности и оценка тяжести состояния с использованием диагностической шкалы SOFA [Гельфанд и др., 2004]. Единичные работы посвящены вопросам диагностики одонтогенного сепсиса с использованием современных критериев «Сепсис-3» [Громов и др., 2018].

Целью исследования является характеристика хронической патологии внутренних органов у пациентов с одонтогенным сепсисом в соответствии с требованиями к формулировке заключительного диагноза с учетом современных критериев диагностики.

Объекты и методы исследования

Обследовано 59 пациентов с одонтогенным сепсисом (материалы Курской областной клинической больницы, 2000–2018 гг.).

Из них у 30 больных (25 мужчин (83,3 %), 5 женщин (16,7 %)) с одонтогенным сепсисом (основная группа) диагностирована хроническая патология внутренних органов (сердечно-сосудистой, дыхательной, эндокринной, пищеварительной систем, печени). Исключены пациенты с хроническими заболеваниями внутренних органов в состоянии ремиссии без явлений хронической органной недостаточности (например, без явлений дыхательной или сердечно-сосудистой недостаточности), предположительно не оказывающими существенного влияния на течение и исход острой одонтогенной инфекции (хронический необструктивный бронхит, хронические гастрит, панкреатит, энтероколит, пиелонефрит, мочекаменная болезнь (вне обострения)). Средний возраст исследуемых пациентов в этой группе составил (46,9 ± 2,32) года.

Контрольная группа больных с одонтогенным сепсисом без хронической патологии включала 29 пациентов: 26 мужчин (89,7 %), 3 женщины (10,3 %). Средний возраст – (44,4 ± 1,78) года.

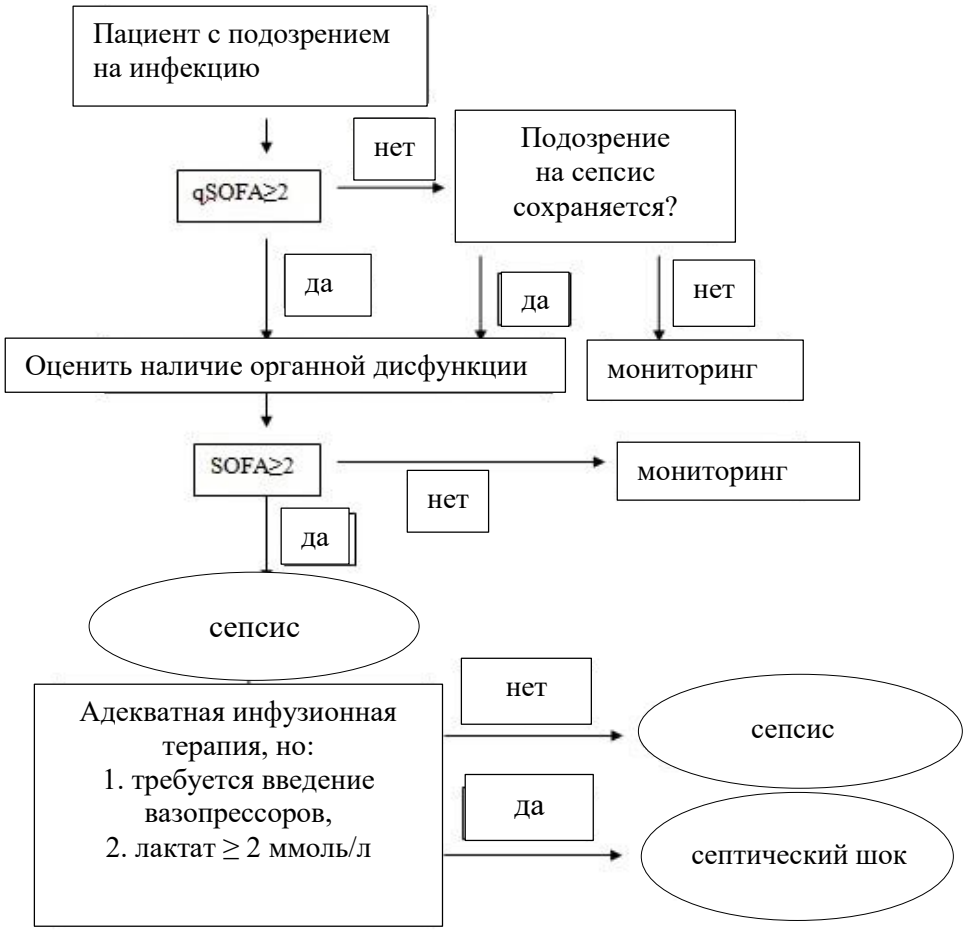
Сравниваемые группы пациентов с сепсисом сопоставимы по возрастно-половому составу, характеру и методам комплексного многокомпонентного лечения, за исключением терапии хронической патологии внутренних органов ($p > 0,05$).

Критерии диагностики одонтогенного сепсиса: до 2017 г. сепсис диагностирован с использованием критериев «Сепсис-1», ACCP/SCCM (1992 г.); с 2017 г. и позже одонтогенный сепсис диагностирован с учетом критериев SCCM/ESICM «Сепсис-3» (см. рисунок).

В основной группе выполнен анализ распространенности различных форм хронической патологии внутренних органов.

В основной и контрольной группах пациентов с одонтогенным сепсисом выполнено исследование ряда клинико-лабораторных показателей: распространенность контактных одонтогенных медиастинитов и септического шока, частота дыхательных движений (ЧДД), содержание эритроцитов, тромбоцитов, гемоглобина, лейкоцитов, лейкоцитарная формула, скорость оседания эритроцитов (СОЭ); натрий (Na), калий (K), хлор (K), креатинин, α-амилаза, мочевина, билирубин общий, аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартата-

минотрансфераза (АСТ), лактат, лактатдегидрогеназа (ЛДГ), парциальное давление кислорода, углекислого газа, pH, дефицит оснований (BE) артериальной крови.



Алгоритм диагностики сепсиса (SCCM/ESICM)
Algorithm for the diagnosis of sepsis (SCCM/ESICM)

Проанализированы показатели эффективности стационарного лечения: средний койко-день, летальность, количество септических и гнойно-воспалительных осложнений (распространение флегмоны, развитие септического шока, медиастинита, острой дыхательной недостаточности, отека легких и головного мозга).

Для статистической обработки результатов исследования были использован пакет прикладных программ STATISTICA 6.1. Статистическая нулевая гипотеза о соответствии данных нормальному закону проверялась с помощью критерия Шапиро – Уилка. Для проверки различий изучаемых признаков использовали t-критерий Стьюдента для абсолютных и относительных величин. Различие считалось статистически достоверным при $t > 2$, что соответствует $p < 0,05$.

Для признаков, не имеющих нормального распределения значений, определялись медиана (Me), 25 и 75 квартили, оценка различий выполнена с использованием критерия Колмогорова-Смирнова ($p < 0,05$).

Диагностические и лечебные методы, использованные в данном исследовании, одобрены комитетом по этике ФГБОУ ВО КГМУ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Результаты и их обсуждение

Структура хронической патологии у пациентов с одонтогенным сепсисом представлена в табл. 1.

Таблица 1
Table 1

Общая характеристика хронических заболеваний внутренних органов
у пациентов с одонтогенным сепсисом (2000–2018 гг.)
General characteristics of chronic diseases of internal organs
in patients with odontogenic sepsis (2000–2018)

№	Наличие патологии	Количество больных	
		абсолютное значение	%
1.	Заболевания сердечно-сосудистой системы	8	26,7
2.	Заболевания дыхательной системы	3	10,0
3.	Заболевания эндокринной системы (сахарный диабет, тип II)	5	16,7
4.	Заболевания печени, хронический алкоголизм	12	40,0
5.	Заболевания мочевыделительной системы	2	6,6
Всего		30	100

Чаще всего у пациентов с одонтогенным сепсисом диагностированы заболевания пищеварительной системы и печени (гепатиты, цирроз), хроническая алкогольная болезнь. Несколько реже наблюдается патология сердечно-сосудистой системы (артериальная гипертония, ишемическая болезнь сердца, ревматическое поражение клапанов сердца). Заболевания дыхательной системы представлены хронической обструктивной болезнью легких, хроническим обструктивным бронхитом, бронхиальной астмой. Болезни мочевыделительной системы отмечены у 2 пациентов с одонтогенным сепсисом – острая почечная недостаточность на фоне хронического гломерулонефрита.

Контактный одонтогенный медиастинит определяется у 6 пациентов основной группы (20 %), у 7 пациентов контрольной группы (24,1 %), что не составляет статистически достоверной разницы ($p > 0,05$).

Артериальная гипотензия, требующая введения вазопрессоров (септический шок), диагностирована у 10 пациентов (33,3 %) из основной группы, у 3 пациента (10,3%) из группы сравнения ($p < 0,05$), различия статистически значимы.

Рассмотрим детализированные характеристики показателей гомеостаза больных с одонтогенным сепсисом (табл. 2).

Из табл. 2 следует, что одонтогенный сепсис в целом характеризуется низкими значениями систолического и диастолического артериального давления, тахикардией, анемией, лейкоцитозом и ускорением СОЭ, гипопротеинемией, гипергликемией, гиперлактатемией, в некоторых случаях – тахипноэ и гипербилирубинемией, повышением концентрации мочевины и α-амилазы, гиперкреатининемией, понижением парциального давления кислорода артериальной крови, выраженным дефицитом оснований (BE). Практически отсутствуют значимые изменения концентрации электролитов, pH – в пределах компенсированных значений, АСТ и АЛТ умеренно повышены.

Оценивая различия средних значений показателей гомеостаза пациентов основной и контрольной групп, необходимо отметить наличие статистически значимых различий содержания эритроцитов, концентрации гемоглобина, креатинина и мочевины.

Характеристика показателей эффективности стационарного лечения пациентов с одонтогенным сепсисом представлена в табл. 3.

Таблица 2
Table2

Сравнительная характеристика показателей гомеостаза пациентов с одонтогенным сепсисом основной и контрольной групп
The comparative characteristic of indicators of homeostasis in patients with odontogenic sepsis of main and comparison groups

Признак	Основная группа пациентов с одонтогенным сепсисом (n=30)	Контрольная группа пациентов с одонтогенным сепсисом (n=29)
Частота дыхательных движений (в 1 мин.)	21 [17; 29]	20 [18; 21]
АД систолическое (мм рт. ст.)	106,7 ± 3,32	118 [121;122]
АД диастолическое (мм рт. ст.)	72 [65; 85]	78 [72; 82]
ЧСС (в 1 мин.)	108,7 ± 3,61	108,7 ± 4,82
Эритроциты (*10^{12}/л)	3,22 ± 0,13*	3,78 ± 0,12
Гемоглобин (г/л)	103,3 ± 4,59*	116,5 ± 4,1
Лейкоциты (*10^{9}/л)	21,8 ± 1,1	18,8 ± 1,7
Лимфоциты (абс. в 1 мкл.)	1623,6 ± 148,2	1118 [867,5; 2369]
Тромбоциты (в 1 мкл.)	203,3 ± 12,9	203 [162; 235,5]
СОЭ (мм/ч)	28,6 ± 3,62	34,3 ± 3,24
Общий белок (г/л)	57,4 [54; 66]	53,6 [51,1; 64,1]
Билирубин общий (мкмоль/л)	17,7 [12,9; 22,2]	22 [10; 32,5]
Натрий (ммоль/л)	135,1 ± 1,31	134,2 ± 1,24
Калий (ммоль/л)	4,14 ± 0,18	4,16 ± 0,11
Хлор (ммоль/л)	100,4 ± 1,28	102,1 ± 1,33
Мочевина (ммоль/л)	12 [6,07; 23,6]*	6,6 [5,2; 9,0]
Аспартатаминотрансфераза (МЕ/л)	33,7 [25,5; 77]	35,6 [30,1; 54,2]
Аланинаминотрансфераза (МЕ/л)	24,8 [17,4; 49,5]	25,2 [14,5; 36,6]
Коэффициент де Ритиса (АСТ/АЛТ)	1,5 [1,14; 2,1]	1,5 [1,18; 2,34]
α-амилаза (Ед/л)	93 [44,4; 211]	94 [54; 125]
Креатинин (мкмоль/л)	129 [97,5; 228,6]*	96,7 [81,9; 128,6]
Глюкоза (ммоль/л)	7,28 [5,4; 10,7]	6,3 [5,3; 6,97]
Лактат (ммоль/л)	4,33 ± 1,78	2,67 ± 0,77
pH	7,42 [7,37; 7,43]	7,36 [7,32; 7,42]
pO2 (мм рт. ст.)	64,2 [51,4; 88,4]	64,4 [52,6; 80,3]
pCO2 (мм рт. ст.)	36,7 [29,6; 39,6]	37,2 [33,8; 42,7]
BE (дефицит оснований)	-2,1 [-5,84; 2,1]	-4,1 [-6,3; -0,4]

Примечание: * – различия статистически значимы ($p < 0,05$).

Таблица 3
Table3

Эффективность лечения пациентов с одонтогенным сепсисом
Treatment effectiveness of patients with odontogenic sepsis

Параметры	Группы пациентов с одонтогенным сепсисом	
	Основная (n = 30)	Контрольная (n = 29)
Средний койко-день	21 [14;21]	22 [14;24]
Осложнения (%)	80,0*	41,4
Летальность (%)	40,0 *	6,9

Примечание: * – различия статистически достоверны ($p < 0,05$).

Сепсис, развивающийся на фоне хронической патологии внутренних органов, характеризуется летальностью в 40 % случаев и частотой развития септических осложнений в 80 % случаев, что статистически значимо выше аналогичных значений контрольной группы.

Обсуждение результатов исследования

Таким образом, в основной группе пациентов с одонтогенным сепсисом наблюдается значительная распространенность септических осложнений (80 %), в частности септического шока (33,3 %), а так же крайне высокая летальность (40 %), что позволяет сделать вывод о наличии существенного и статистически значимого влияния хронической патологии внутренних органов на течение и исход основного патологического процесса (одонтогенного сепсиса).

Следовательно, хроническая патология внутренних органов у пациентов с одонтогенным сепсисом является *фоновой*.

Для сепсиса в целом характерны декомпенсированные изменения показателей гомеостаза: анемия, гипотония, тахипноэ, тахикардия, изменения клеточного, биохимического и газового составов крови. При этом сепсис, развивающийся при наличии фоновой патологии внутренних органов, отличается статистически значимо более выраженной анемией и увеличением концентрации мочевины и креатинина, что указывает на наличие более выраженных, чем в контрольной группе, нарушений гомеостатических функций организма и гиперметаболического синдрома.

Заключение

Хроническая патология внутренних органов (за исключением некоторых хронических заболеваний в состоянии ремиссии – хронического необструктивного бронхита, гастрита, панкреатита, пиелонефрита) у пациентов с одонтогенным сепсисом является *фоновой,* что следует учитывать при формулировке заключительного диагноза. В структуре фоновых заболеваний преобладают патология печени и хроническая алкогольная болезнь (40 %), заболевания сердечно-сосудистой системы (26,7 %), несколько реже наблюдаются сахарный диабет, патология мочевыделительной и дыхательной систем, в связи с чем при поступлении пациента в стационар целесообразны консультации профильных специалистов (гастроэнтеролога, гепатолога, инфекциониста, нарколога, кардиолога, эндокринолога, пульмонолога) с назначением соответствующей медикаментозной коррекции, в том числе, в составе предоперационной подготовки.

Для пациентов с одонтогенным сепсисом и фоновой патологией характерны глубокие декомпенсированные изменения показателей гомеостаза, отражающие развитие гене-

рализованной воспалительной реакции, угнетение кроветворения и наличие выраженного гиперметаболического синдрома, что следует учитывать в алгоритмах периоперативного лечения и последующей интенсивной терапии. Необходим тщательный контроль гликемического профиля, исключение избыточных гипертензивных реакций, ишемии миокарда, нарушений ритма сердечных сокращений, коррекция декомпенсированной сердечно-сосудистой, дыхательной, почечной и печеночной недостаточности. Целесообразно создание программы лечения одонтогенного сепсиса, учитывающей современные клинические рекомендации по периоперационному ведению пациентов с фоновыми заболеваниями сердечно-сосудистой, дыхательной, эндокринной и других систем.

Высокая частота развития септического шока (33,3%) и других септических осложнений (прогрессирование инфекционного процесса) у данной категории больных определяет необходимость максимально радикального оперативного пособия с ревизией не только непосредственно вовлеченных в воспалительный процесс, но и коллатеральных клетчаточных пространств, назначение эффективной антибактериальной терапии широкого спектра действия в соответствии с принципами деэскалации и вероятным наличием неклостридиальной анаэробной микрофлоры, профилактикой тромбозов и тромбоэмболии, стрессовых кровотечений и нарушений микроциркуляции.

В целом, проблема лечения пациентов с одонтогенным сепсисом и фоновой патологией внутренних органов должна решаться комплексно с обязательным участием специалистов терапевтического профиля.

Список литературы

1. Верткин А.Л., Заратьянц О.В. 2017. Правила формулировки диагноза. М., ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова. 18 с.

2. Гельфанд Б.Р., Руднов В.А., Проценко Д.Н., Гельфанд Е.Б., Звягин А.А., Ярошецкий А.И., Романовский Ю.А., Яковлева И.И., Луфт В.М., Лейдерман И.Н., Шестопалов А.Е., Свиридов С.В., Ерюхин И.А., Шляпников С.А., Ефименко Н.А., Светухин А.М.,Яковлев С.В., Сидоренко С.В., Зайцев А.А., Белобородов В.Б., Игнатенко О.В., Нехаев И.В., Свиридова С.П., Мазурина О.Г., Сытов А.В., Казанова Г.В., Мартынов А.Н., Гурьянов В.А., Базаров А.С., Оганесян Е.А., Черниенко Л.Ю., Мишенев О.Д., Щеголев А.И., Трусов О.А. 2004. Сепсис в начале XXI века. Классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение. Патологоанатомическая диагностика. М., Издательство НЦССХ им. А. Н. Бакулева, РАМН. 130 с.

3. Громов А.Л., Губин М.А., Иванов С.В., Тишков Д.С. 2018. Новые алгоритмы диагностики тяжелых осложнений острой одонтогенной инфекции.Российский стоматологический журнал. 22 (2): 82–87.

4. Губин М.А., Иванов С.В., Громов А.Л., Водолазский Н.Ю. 2017. Характеристика фоновой патологии у пациентов с воспалительными заболеваниями лица и шеи. Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2: 45–48. https://doi.org/10.21626/vestnik/2017-2/086.

5. Губин М.А., Харитонов Ю.М. 2006. Осложнения одонтогенных воспалительных заболеваний. М., Медицина. 664 с.

6. Губин М.А., Харитонов Ю.М., Громов А.Л., Кутищев А.Ю. 2010. Систематика и классификация тяжелых гнойных осложнений у больных с воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области и шеи. Российский стоматологический журнал, 5: 34–36.

7. Губин М.А., Харитонов Ю.М., Громов А.Л. 2010. Современные медицинские технологии в диагностике контактного одонтогенного медиастинита. Вестник Смоленской государственной медицинской академии, 2: 41–43.

8. Губин М.А. Харитонов Ю.М., Елькова Н.Л., Киков, Р.Н. 2003. Итоги изучения сепсиса у стоматологических больных. Прикладные информационные аспекты медицины, 6 (2): 55–61.

9. Губин М.А., Харитонов Ю.М., Елькова Н.Л. 2004. Анализ результатов диагностики и лечения сепсиса у стоматологических больных. Системный анализ и управление в биомедицинских системах. Журнал практической и теоретической биологии и медицины РАЕН имени Вернадского, 3 (1): 57–60.

10. Зайратьянц О.В., Кактурский Л.В. 2011. Формулировка и сопоставление клинического и патологоанатомического диагнозов. 2-еизд., перераб. и доп. М., МИА. 587 с.

11. Оганесян А.А., Куликовский В.Ф. 2011. Алгоритмы диагностики анаэробной инфекции у больных с гнойными хирургическими заболеваниями лица и шеи. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 105 (10): 108–111.

12. Руднов В.А., Кулабухов В.В. 2016. Сепсис-3: обновленные ключевые положения, потенциальные проблемы и дальнейшие практические шаги. Вестник анестезиологии и реаниматологии. 13 (4): 4–11. Doi: 10.21292/2075-1230-2016-13-4-4-11

13. Франк Г.А., Зайратьянц О.В., Мальков П.Г., Кактурский Л.В. 2016. Формулировка патолого-анатомического диагноза. Клинические рекомендации. Российское общество патологоанатомов. М., Практическая медицина. 20 с.

14. Харитонов Ю.М., Глухов А.А., Громов А.Л. 2011. Опыт лечения больных с тяжелыми осложнениями одонтогенной инфекции. Вестник экспериментальной и клинической хирургии, 4: 871–875. http://doi.org/10.18499/2070-478X-2011-4-4-871-875.

15. Bone R.C. 1992. Toward an Epidemiology and Natural History of SIRS. JAMA. 268: 3452–3455.

16. Bahl R, Sandhu S, Singh K, Sahai N, Gupta M. 2014. Odontogenic infections: Microbiology and management.ContempClin Dent. 5(3): 307–311. https://doi.org/10.4103/0976-237X.137921

17. Rega AJ, Aziz SR, Ziccardi VB. 2006.Microbiology and antibiotic sensitivities of head and neck space infections of odontogenic origin. G Oral Maxillofac Surg. 64(9): 1377-1380. https://doi.org/10.1016/j.joms.2006.05.023

18. Singer M., DeutschmanC.S., SeymourC., Shankar-HariM.,AnnaneD., BauerM., BellomoR.,BernardG.R., ChicheJ.-D., CoopersmithC.M., HotchkissR.S.,LevyM.M., MarshallJ.C., MartinG.S., OpalS.M.,RubenfeldG.D., PollT., VincentJ.-L., AngusD.C. 2016. The Third International Consensus definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 315 (8):. 801–810. DOI:10.1001/jama.2016.0287.

19. Wang P, Chen Y, Jiang B. 2011. Correlation between bacterial translocation and sepsis secondary to severe acute pancreatitis. Chinese journal of gastroenterology. 16(4): 250-252. http://www.chinadoi.cn/portal/mr.action?doi=10.3969/j.issn.1008-7125.2011.04.015

References

1. Vertkin A.L., Zarat'yants O.V. 2017. Pravilaformulirovkidiagnoza [Rules of diagnosis formulation]. M., FGBOUVOMGMSUim. A.I. Evdokimova, 18 p.

2. Gel'fand B.R., Rudnov V.A., Protsenko D.N., Gel'fand E.B., Zvyagin A.A., Yaroshetskiy A.I., RomanovskiyYu.A., Yakovleva I.I., Luft V.M., Leyderman I.N., Shestopalov A.E., Sviridov S.V., Eryukhin I.A., Shlyapnikov S.A., Efimenko N.A., Svetukhin A.M., Yakovlev S.V., Sidorenko S.V., Zaytsev A.A., Beloborodov V.B., Ignatenko O.V., Nekhaev I.V., Sviridova S.P., Mazurina O.G., Sytov A.V., Kazanova G.V., Martynov A.N., Gur'yanov V.A., Bazarov A.S., Oganesyan E.A., ChernienkoL.Yu., Mishenev O.D., Shchegolev A.I., Trusov O.A. 2004. Sepsis v nachale XXI veka. Klassifikatsiya, kliniko-diagnosticheskaya kontseptsiya i lechenie. Patologoanatomicheskayadiagnostika [Sepsis at the beginning of the XXI century. Classification, clinical and diagnostic concept and treatment. Pathoanatomical diagnosis]. Prakticheskoerukovodstvo. M., Izdatel'stvoNTsSSKhim. A.N. Bakuleva, RAMN. 130 p.

3. Gromov A.L., Gubin M.A., Ivanov S.V., Tishkov D.S. 2018. Novye algoritmy diagnostiki tyazhelykh oslozhneniy ostroyodontogennoy infektsii [New diagnostic algorithms for severe complications of acute odontogenic infection]. Rossiyskiy stomatologicheskiy zhurnal, 22 (2): 82–87.

4. Gubin M.A., Ivanov S.V., Gromov A.L., VodolazskiyN.Yu. 2017. Kharakteristika fonovoy patologii u patsientov s vospalitel'nymi zabolevaniyami litsa i shei [Characteristics of background pathology in patients with inflammatory diseases of the face and neck]. Kurskiy nauchno-prakticheskiy vestnik «Chelovek i ego zdorov'e». 2: 45–48. https://doi.org/10.21626/vestnik/2017-2/086.

5. Gubin M.A., Kharitonov Yu.M. 2006. Oslozhneniya odontogennykh vospalitel'nykh zabolevaniy [Complications of odontogenic inflammatory diseases]. M., Meditsina. 664 p.

6. Gubin M.A., Kharitonov Yu.M., Gromov A.L., Kutishchev A.Yu. 2010. Sistematika i klassifikaciya tyazhelyh gnojnyh oslozhnenij u bol'nyh s vospalitel'nymi zabolevaniyami chelyustno-licevoj oblasti i shei. [Systematics and classification of severe purulent complications in patients with

inflammatory diseases of the maxillofacial region and neck]. Rossiyskiy stomatologicheskiy zhurnal, 5: 34–36.

7. Gubin M.A., Kharitonov Yu.M., Gromov A.L. 2010; Sovremennye medicinskie tekhnologii v diagnostike kontaktnogo odontogennogo mediastinita [Modern medical technologies in the diagnosis of contact odontogenic mediastinitis].Vestnik Smolenskoy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii. 2: 41–43.

8. Gubin M.A. Kharitonov Yu.M., El'kova N.L., Kikov, R.N. 2003. Itogii zucheniya sepsisa u stomatologicheskikh bol'nykh [Results of the study of sepsis in dental patients]. Prikladnye informatsionnye aspekty meditsiny, 6 (2): 55–61.

9. Gubin M.A., KharitonovYu.M., El'kova N.L. 2004. Analiz rezul'tatov diagnostiki i lecheniya sepsis u stomatologicheskikh bol'nykh. Sistemnyy analiz i upravlenie v biomeditsinskikh sistemakh [Analysis of the results of diagnosis and treatment of sepsis in dental patients]. Zhurnal prakticheskoy i teoreticheskoy biologii i meditsiny RAEN im. Vernadskogo. 3 (1): 57–60.

10. Zayrat'yants O.V., Kakturskiy L.V. 2011. Formulirovka i sopostavlenie klinicheskogo i patologoanatomicheskogo diagnozov [Formulation and comparison of clinical and pathological diagnoses]. Spravochnik. 2nd edition, rev. and exp. M.: MIA. 587 p.

11. OganesyanA.A., KulikovskiyV.F. 2011. Algoritmy diagnostiki anaerobnoy infektsii u bol'nykh s gnoynymi khirurgicheskimi zabolevaniyami litsa i shei [Algorithms for diagnosis of anaerobic infection in patients with purulent surgical diseases of the face and neck]. NauchnyevedomostiBelgorodskogogosudarstvennogouniversiteta. Seriya: Meditsina. Farmatsiya. 105 (10): 108–111

12. Rudnov V.A., Kulabukhov V.V. 2016. Sepsis-3: obnovlennye klyuchevye polozheniya, potentsial'nye problem i dal'neyshie prakticheskie shagi [Sepsis-3: updated key provisions, potential problems and further practical steps]. Vestnik anesteziologii i reanimatologii. 13 (4): 4–11.

13. Frank G.A., Zayrat'yants O.V., Mal'kov P.G., Kakturskiy L.V. 2016. Formulirovka patologo-anatomicheskogo diagnoza. Klinicheskie rekomendatsii [Formulation of the pathological diagnosis. Clinical recommendations]. Rossiyskoe obshchestvo patologoanatomov. M., Prakticheskaya meditsina. 20 p.

14. KharitonovYu.M., Glukhov A.A., Gromov A.L. 2011. Opyt lecheniy bol'nykh s tyazhelymi oslozhneniyami odontogennoy infektsii [Experience in treating patients with severe complications of odontogenic infection]. Vestnik eksperimental'noy i klinicheskoy khirurgii. 4: 871–875. http://doi.org/10.18499/2070-478X-2011-4-4-871-875.

15. Bone R.C. 1992. Toward an Epidemiology and Natural History of SIRS. JAMA. 268: 3452–3455.

16. Bahl R, Sandhu S, Singh K, Sahai N, Gupta M. 2014. Odontogenic infections: Microbiology and management. ContempClin Dent. 5 (3): 307-311. https://doi.org/10.4103/0976-237X.137921

17. Rega AJ, Aziz SR, Ziccardi VB. 2006.Microbiology and antibiotic sensitivities of head and neck space infections of odontogenic origin. G Oral Maxillofac Surg. 64(9): 1377-1380. https://doi.org/10.1016/j.joms.2006.05.023

18. Singer M., DeutschmanC.S., SeymourC., Shankar-HariM.,AnnaneD., BauerM., BellomoR.,BernardG.R., ChicheJ.-D., CoopersmithC.M., HotchkissR.S.,LevyM.M., MarshallJ.C., MartinG.S., OpalS.M.,RubenfeldG.D., PollT., VincentJ.-L., AngusD.C. 2016. The Third International Consensus definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 315 (8): 801–810. DOI:10.1001/jama.2016.0287.

19. Wang P, Chen Y, Jiang B. 2011. Correlation between bacterial translocation and sepsis secondary to severe acute pancreatitis. Chinese journal of gastroenterology. 16(4): 250-252. http://www.chinadoi.cn/portal/mr.action?doi=10.3969/j.issn.1008-7125.2011.04.015

Ссылка для цитирования статьи
For citation

Громов А.Л., Губин М.А., Иванов С.В., Щенин А.В. 2019.Оценка влияния хронической патологии внутренних органов на течение и исход одонтогенного сепсиса.Научныеведомости. Серия: Медицина. Фармация, 42(4): 478–487. DOI 10.18413/2075-4728-2019-42-4-478-487

Gromov A.L., Gubin M.A., Ivanov S.V., Shchenin A.V. 2019. Assesment of the influence of internal chronic pathology on the course and outcome of odontogenic sepsis.Belgorod State University Scientific Bulletin.Medicine.Pharmacy series. 42(4): 478–487 (in Russian). DOI 10.18413/2075-4728-2019-42-4-478-487

УДК 616.314 – 009.6 – 08
DOI 10.18413/2075-4728-2019-42-4-488-496

РЕГИСТРАЦИЯ ИЗМЕНЕНИЙ МИНЕРАЛИЗАЦИИ ЭМАЛИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ ИОНОВ КАЛЬЦИЯ И АМИНОКИСЛОТ

REGISTRATION OF ENAMEL MINERALIZATION CHANGES AT USING OF THE PRODUCT BASED ON CALCIUM ION AND AMINO ACIDS

И.А. Беленова, Е.Н. Рожкова
I.A. Belenova, E.N. Rozhkova

Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко,
Россия, 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая д. 10

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko,
10 Studencheskaya St, Voronezh, 394036, Russia

E-mail: vrnvgma@mail.ru

Аннотация
Применение реминерализующих средств является необходимым этапом терапии начальных форм кариеса, эрозий, клиновидных дефектов, травматических повреждений твердых тканей зуба, а также общесоматических состояний, связанных с нарушением функциональности эмали. Клинически данные состояния нередко сопровождаются симптомом гиперчувствительности зубов. В настоящее время представлено большое количество препаратов с различными механизмами действия, активность которых в основном осуществляется в поверхностном слое эмали, но этого недостаточно для нормализации биохимического баланса в зубе в целом. С целью поиска наиболее эффективных препаратов для аннуляции негативных состояний эмали нами были проведены исследования реминерализующих препаратов. 134 пациента в возрастном диапазоне от 19 до 45 лет были распределены на три группы в соответствии с применяемым препаратом: «Радогель-ГАМК» (ООО «Радуга Р», Россия), «Фторлак» (ООО «Омега-Дент», Россия), «Гипостез-фтор» (ООО «Радуга Р», Россия). Результаты подтвердили эффективность всех исследуемых препаратов в повышении физиологической кариесрезистентности и кислотоустойчивости эмали, что актуализирует их применение. Отметим, что препарат «Радогель-ГАМК» показал наилучшие результаты за более короткий временной промежуток, входящий в его состав комплекс аминокислот в сочетании с витаминами и ионами кальция способствует этиопатогенетическому восстановлению структуры твёрдых тканей зуба.

Abstract
he use of remineralizing agents is a necessary step in the treatment of initial forms of caries, erosions, wedge-shaped defects, traumatic damage to the hard tissues of the tooth, as well as General somatic conditions associated with impaired enamel functionality. Clinically, these conditions are often accompanied by a symptom of hypersensitivity of the teeth. Currently, there are a large number of drugs with different mechanisms of action, the activity of which is mainly carried out in the surface layer of enamel, but this is not enough to normalize the biochemical balance in the tooth as a whole. In order to find the most effective drugs for the cancellation of negative States of enamel, we conducted studies of remineralizing drugs. 134 patients in the age range from 19 to 45 years were divided into three groups in accordance with the drug used: "Radogel-GABA" (LLC "rainbow R", Russia), "Fluorlac" (LLC "omega-dent", Russia), "Hypostesis-fluorine" (LLC "rainbow R", Russia). The results confirmed the effectiveness of all the studied drugs in increasing the physiological caries resistance and acid resistance of enamel, which actualizes their use. It should be noted that the drug "Radogel-GABA" showed the best results in a shorter time period, its constituent complex of amino acids in combination with vitamins and calcium ions contributes to the etiopathogenetic restoration of the structure of hard tissues of the tooth.

Ключевые слова: реминерализующая терапия, морфохимия зубов, кислотоустойчивость эмали, эмалерезистентность, гиперестезия, профилактика гиперестезии, отбеливание.
Keywords: remineralizing therapy, teeth morphochemistry, enamel acid resistance, enamel resistance, hyperesthesia, hyperesthesia prophylaxy, whitening.

Введение

Гиперсенситивность на сегодняшний день довольно распространенная патология, которая может быть следствием использования паст с высокой абразивностью, осветления и отбеливания зубов, проведения профессиональной гигиены полости рта. Полировка, как и шлифовка приводят к устранению поверхностного слоя эмали, который максимально насыщен фторидами. Поэтому после выполнения профессиональной гигиены полости рта необходимо использовать реминерализирующую терапию с фторидами [Арчакова и др., 2008; Беленова, 2008, 2010, 2013]. Этому этапу уделяется большое внимание, поэтому было сформировано множество вариантов ее реализации [Гаража, 2004; Гилева и др., 2009; Дадаева, 2009; Журбенко, Саакян, 2015; Беленова и др., 2016].

В исследованиях А. Вавилюка [2005] предлагается использовать аморфный фосфат кальция (ACP). Механизм действия заключается в помещении данного вещества при низком значении pH на эмаль зуба. ACP не имеет строгой пространственной ориентации и легко проникает в повреждённые микроканальцы. После этого он осаждается на стенках канальцев, связываясь с ними и в течение 60-70 минут, при повышении pH твердеет, становясь твердым апатитом, идентичным таковому в структуре эмали. Этот метод позволяет уменьшить пористость поверхности, снижая ее способность окрашиваться. В результате работы ACP эмаль блестит и сохраняет цвет.

В исследовании Деньга О.В. с соавторами [2005] было предложено использовать инфильтрационный фотополимер ICON. Он обладает способностью увеличивать кислоторезистентность эмали, повышать электролитическое сопротивление, нормализуя гомеостаз и барьерную функцию эмали. Это позволяет блокировать, либо существенно снизить вероятность проникновения красящих веществ, а значит и бактерий в толщу эмали.

Будзинский Н.Э. [2014] предложил использовать препарат на основе фторидов и глутаральдегида (глума-десенситайзер). Механизм действия фторидов идентичен, но к нему добавляется блокирование дентинных канальцев протеинами, выделенными из плазмы. Метод обладает выраженной пролонгаций, что позволяет повысить качество лечения гиперестезии.

Гаража С.Н. с соавторами [2013] предлагают использовать препараты, содержащие ультрамикроскопический гидроксиапатит, который активно взаимодействует с поврежденным дентином. Через четыре недели взаимодействия дентина с ультрамикроскопическим гидроксиапатитом наблюдается проникновение гранул гидроксиапаптита в просвет дентинных трубочек на глубину до 60 мкм и их обтурация.

Мандра Ю.В. с соавторами [2009] предлагают применять препараты для глубокого фторирования с применением интенсивной лазерной терапии аппаратом Sirolaser. Процедура воздействия на чувствительные зоны проводится без прямого контакта с эмалью зуба. Период экспозиции каждого зуба около 15–20 секунд. Для определения точного значения необходимо путем метода сканирующей электронной микроскопии определить индивидуальные особенности человека. После процедуры используется лак Fluocale solute.

На стоматологическом рынке представлено большое количество препаратов, способствующих повышению функциональной активности эмали, действие большинства которых направлено на восстановление барьерной функции. Инновацией в разработке предиктивных мер является реминерализующий гель «Радогель-ГАМК». Действие активных компонентов геля направлено не только на снижение проницаемости эмали, но и на восстановление морфохимической структуры зуба [Кисельникова, 2007; Кузьмина и др., 2007; Крихели, 2008; Кунин и др., 2008; Макеева, Адян, 2008; Кунин и др., 2013].

«Радогель-ГАМК» – это гель на водной основе, содержащий в своем составе спектр незаменимых аминокислот:

1. Лизин (0,3 %). Данная аминокислота участвует в создании коллагена и восстановлении тканей. Она способствует усвоению кальция и транспортирует его в костную ткань.

2. Аргинин (1,2 %). Участвует в ряде обменных процессов организма. Аргинин обеспечивает реминерализующие свойства слюны путем формирования положительно заряженных агломератов «аргинин-карбонат кальция». Агломераты способны осаждаться на дентине, создавая запечатывающий слой. Он формируется не только на поверхности, но и благодаря отрицательному заряду дентина в толще канальцев.

3. Гистидин (0,1 %). Входит в состав амелогенинов. В его составе входят пролин, лизин, лейцин, гистидин, глутаминовая кислота, энамелин.

Данные аминокислоты формируют порядка 90 % всей органической фракции эмали. Они участвуют в амелогенезе, являются основой формирования и построения эмали [Хамадеева, Комарина, 2006; Фиапшев, 2006; Садовский и др., 2008; Федоров и др., 2008; Шахбазов, 2015].

Использование данного препарата обеспечивает оптимальный состав для формирования естественной осмотической мембраны. Она становится естественным барьером для микроорганизмов и красителей. Элементы, входящие в состав препарата:

– ионы кальция и витамин d (формирование минеральной составляющей эмали зуба);

– витамин в 12 (активация и контроль минерального обмена в твердых тканях зуба);

– гиалуроновая кислота (ГК) (0,5%) (регуляция проницаемости тканей путем связывания воды и формирования желеобразного матрикса, формирование тканевого барьера) [Беленова и др., 2018; Беленова и др., 2019].

Гиалуроновая кислота – это вещество, обладающее высокой биологической активностью, а также высокой биосовместимостью. Она является структурообразующим элементом, благодаря способности сосредотачивать гликозаминогликаны и создавать протеогликаны, обладающие большой гидрофильностью и эластичностью. Связываясь в единую систему, гиалуроновая кислота формирует буферный объем, определяющий физические характеристики тканей: упругость, плотность, прочность, а также обволакивание тканей, которые могут быть повреждены.

В отличие от большинства препаратов, представленных на стоматологическом рынке, состав и свойства «Радогель-ГАМК» позволяют предположить его высокую эффективность в отношении нормализации биохимического баланса структур зуба. Цель исследования – выявить наиболее эффективные препараты, влияющие на повышение физиологической кариесрезистентности, фармакологическое восстановление целостности структур зуба. Задачи исследования: изучить ультраструктурные изменения в твердых тканях зуба под воздействием препаратов («Фторлак», препарат на основе солей фтора; «Гипостез F», препарат на основе солей фтора и солей кальция; «Радогель-ГАМК» (ООО «Радуга Р»), препарат на основе комплекса аминокислот, витаминов и кальция); разработать практические рекомендации применения фармакологических средств, повышающих эффективность минерализации эмали.

Материалы и методы исследования

Клинические и клинико-лабораторные исследования проводились на кафедре госпитальной стоматологии ВГМУ им. Н.Н. Бурденко. Были обследованы 134 пациента без выраженной соматической и стоматологической патологии. Весь контингент обследуемых имел возрастной диапазон 19–45 лет. Все пациенты были распределенные на три группы в соответствии с применяемым препаратом: «Радогель-ГАМК» (ООО «Радуга Р», Россия), «Фторлак» (ООО «Омега-Дент», Россия), «Гипостез-фтор» (ООО «Радуга Р», Россия). Применение препаратов проводилось согласно инструкциии.

Нами были выбраны следующие методы регистрации: опрос, осмотр, термометрия, зондирование, ИИГЗ (индекс интенсивности гиперестезии зубов), ТЭР-тест (теста эмалерезистентности), КОСРЭ-тест, кислотная биопсия эмали, электрометрическое исследование твердых тканей (ЭМИ).

Регистрация показателей проводилась до реминерализующей терапии, через одну и две недели после терапии. Полученные результаты обрабатывались с применением Statistica 6.0, «SPSS-11».

Результаты и их обсуждение

По результатам исследования изменения степени интенсивности гиперестезии зубов можно сделать вывод, что использование препарата Радогель-ГАМК (ООО «Радуга Р», Россия) приводит к снижению гиперестезии через двое суток в 2,3 раза. Спустя одну неделю повышенная чувствительность зубов отсутствует. Использование препарата Фторлак (ООО «Омега-Дент», Россия) приводит к снижению гиперестезии через двое суток в 1,3 раза. Спустя одну неделю повышенная чувствительность зубов снизилась в 5,8 раза и через 2 недели не изменилась. Использование препарата «Гипостез-фтор» (ООО «Радуга Р», Россия) приводит к снижению гиперестезии через двое суток в 1,1 раза. Спустя одну неделю повышенная чувствительность зубов снизилась в 1,8 раза и через две недели – в 5,8 раз.

По результатам исследования динамики изменений данных ТЭР-теста в группах обследуемых можно сделать вывод, что использование препарата Радогель-ГАМК (ООО «Радуга Р», Россия) приводит к снижению интенсивности окрашивания на 6,5 % через 1 неделю после применения реминерализирующего средства. Спустя 2 недели данный показатель снижается еще на 0,8 % относительно предыдущего значения.

Фторлак (ООО «Омега-Дент», Россия) приводит к снижению интенсивности окрашивания на 3,2 % через 1 неделю после применения реминерализирующего средства. Спустя 2 недели данный показатель снижается еще на 0,8 % относительно предыдущего значения.

«Гипостез-фтор» (ООО «Радуга Р», Россия) приводит к снижению интенсивности окрашивания на 6,9 % через 1 неделю после применения реминерализирующего средства. Спустя 2 недели данный показатель снижается еще на 0,3 % относительно предыдущего значения.

По результатам исследований до применения реминерализующих средств резистентность эмали соответствовала средним физиологическим показателям, и во всех группах статистически достоверных различий не зарегистрировано ($p \leq 0,05$). После применения средств эмалерезистентность повышалась во всех группах, но более эффективно реминерализация проходила в группе, в которой применяли Радогель-ГАМК (ООО «Радуга Р», Россия) (по результатам ТЭР-теста).

Важным для настоящих исследований является и определение клинической оценки скорости реминерализации эмали (КОСРЭ-тест). Этот диагностический критерий позволяет оценить возможности ротовой жидкости противостоять агрессивным факторам за счет буферных систем и минеральных компонентов, что является защитно-восстановительной системой полости рта. Нарушение защитных функций реминерализации позволяет прогрессировать некариозным и кариозным поражениям твердых тканей зубов, патологии пародонта, гиперестезии зубов.

По результатам исследований Радогель-ГАМК (ООО «Радуга Р», Россия) продемонстрировал снижение количества пациентов с замедленной реминерализующей способностью ротовой жидкости в 4,22 раза за 1 неделю. За 3 месяца количество пациентов с замедленной реминерализующей способностью ротовой жидкости сократилось в 2,92 раза по сравнению со значениями до применения средства. Спустя год значение уменьшилось в 3,16 раз по сравнению с исходным значением.

Фторлак (ООО «Омега-Дент», Россия) продемонстрировал снижение количества пациентов с замедленной реминерализующей способностью ротовой жидкости в 1,37 раза за 1 неделю, за 3 месяца их количество сократилось в 1,29 раза по сравнению со значениями до применения средства. Спустя год значение уменьшилось в 1,21 раз по сравнению с исходным значением.

«Гипостез-фтор» (ООО «Радуга Р», Россия) продемонстрировал снижение количества пациентов с замедленной реминерализующей способностью ротовой жидкости в 1,41 раза за 1 неделю. За 3 месяца количество таких пациентов сократилось в 1,18 раза по сравнению со значениями до применения средства. Спустя год значение уменьшилось в 1,16 раз по сравнению с исходным значением.

По результатам клинико-лабораторного исследования методом кислотной биопсии эмали были получены данные, на основании которых можно заключить, что использование препарата Радогель-ГАМК (ООО «Радуга Р», Россия) приводит к уменьшению снижения концентрации кальция на 1,3 мкмоль/мин через 1 неделю после применения, а через 2 недели – на 6,4 мкмоль/мин. Концентрация фосфора в кислотном биоптате снижается на 1,4 мкмоль/мин через 1 неделю после применения, а через 2 недели – на 4,5 мкмоль/мин.

По результатам исследования динамики изменений данных кислотной биопсии эмали в группах обследуемых можно сделать вывод, что использование препарата Фторлак (ООО «Омега-Дент», Россия) приводит к уменьшению снижения концентрации кальция на 2,1 мкмоль/мин через 1 неделю после применения, а через 2 недели – на 3,3 мкмоль/мин. Концентрация фосфора в кислотном биоптате снижается на 1,5 мкмоль/мин через 1 неделю после применения, а через 2 недели – на 2,2 мкмоль/мин.

По результатам исследования динамики изменений данных кислотной биопсии эмали в группах обследуемых можно сделать вывод, что использование препарата «Гипостез-фтор» (ООО «Радуга Р», Россия) приводит к уменьшению снижения концентрации кальция 0,6 мкмоль/мин через 1 неделю после применения, а через 2 недели – на 0,8 мкмоль/мин. Концентрация фосфора в кислотном биоптате снижается на 0,2 мкмоль/мин через 1 неделю после применения, а через 2 недели концентрация увеличилась на 0,4 мкмоль/мин. После применения реминерализующих средств кислотоустойчивость эмали повышается во всех группах. В группе, где применялся Радогель-ГАМК (ООО «Радуга Р», Россия), эффективность восстановления эмали выше, чем в группах сравнения.

Одним из показателей, регистрирующих в цифровом эквиваленте качественные изменения проницаемости эмали, является электропроводность твердых тканей зубов. Результаты изменения электропроводности твердых тканей зубов до применения средств подтверждают качественные изменения в проницаемости эмали и дентина у пациентов с гиперестезией зубов, и в среднем равняются (4,5 ± 0,002) мкА. Однако применение препаратов для репарации твёрдых тканей зубов в процессе исследования позволило значительно снизить показатель проницаемости эмали.

Заключение

Патологические состояния твердых тканей зуба, такие как гиперестезия зубов, травматические повреждения эмали, повышенная стираемость зубов, кариес в стадии пятна часто сопровождаются снижением физиологической кариесрезистентности и кислотоустойчивости эмали. Это актуализирует применение репаративных препаратов на основе ионов фтора и кальция, что замедляет активный выход минеральных компонентов из эмали, способствует симптоматическому профилактическому снижению явлений гиперестезии зубов. Наиболее эффективным является применение комплекса аминокислот «Радогель-ГАМК» (ООО «Радуга Р», Россия), который способствует этиопатогенетическому восстановлению структуры твёрдых тканей зубов. Использование данного препарата,

имеющего оптимальный состав, обеспечивает формирование естественной осмотической мембраны. Она становится естественным барьером для микроорганизмов и красителей. Средство позволяет восстановить микроструктуру эмали, морфологию твёрдых тканей зубов (карисрезистентность и кислотоустойчивость), макроструктурный эффект «здорового зуба» (цвет, блеск, прозрачность), ликвидирует гиперестезию эмали. Повышение эффективности и пролонгирование достигнутого результата возможно при ежедневном применении выбранных препаратов в течение 5–7 дней.

По результатам проведенного исследования были разработаны и внедрены в работу стоматологических лечебных организаций новые подходы к профилактическим, лечебным мероприятиям при лечении дисколоритов зубов с применение методов отбеливания, позволяющих снизить процент осложнений, в том числе гиперестезии зубов. Они будут способствовать коррекции общепринятой практики отбеливания и осветления эмали, лечения некариозных поражений зубов. Комплекс аминокислот, предложенный в работе, может быть рекомендован как для лечения некариозной патологии, так и начальных кариозных деминерализационных процессов.

Список литературы

1. Арчакова Т.С. Арчакова Т.С., Афанасов Ф.П., Гаража Н.Н., Савельев П.А., Романова Л.Ю. 2008. Эффективность применения ультрамикроскопического гидроксиапатита в сочетании с фторсодержащими препаратами после отбеливания дисколорита для повышения резистентности и снижения гиперестезии зубов. Клиническая стоматология, 3: 90–92.

2. Беленова И.А. 2008. Применение высоких технологий в диагностике заболеваний зубов. Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 4: 1070–1073.

3. Беленова И.А. 2010. Индивидуальная профилактика кариеса у взрослых. Автореф. дис. док. мед. наук. Воронеж: 48 с.

4. Беленова И.А., Андреева Е.В., Кунина Н.Т. 2013. Повышение эффективности лечения гиперестезии зубов после профессионального отбеливания. Вестник новых медицинских технологий, 2: 98–101.

5. Беленова И.А., Борисова Э.Г., Корецкая И.В., Рожкова Е.Н., Зяблова Е.И., Беленов И.С. 2018. Патогенетические подходы в предотвращении патологии твердых тканей зубов. АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ СТОМАТОЛОГИИ Материалы IV Международного симпозиума, Санкт-Петербург, 10–11 сентября. 69–78.

6. Беленова И.А., Митронин А.В., Кудрявцев О.А., Рожкова Е.Н., Андреева Е.В., Жакот И.В. 2016. Рекомендация средств гигиены с десенситивным эффектом с учётом индивидуальных особенностей стоматологического статуса пациента. Cathedra. Стоматологическое образование, 55: 46–49.

7. Беленова И.А., Сущенко А.В., Рожкова Е.Н. 2019. Методика восстановления эмали после отбеливания с помощью комплекса аминокислот. «Актуальные проблемы стоматологии и челюстно–лицевой хирургии» Материалы III научно–практического международного Конгресса. Сборник материалов. 2–3 мая. Ташкент, 67–71.

8. Беленова И.А., Рожкова Ю.Н., Зяблова Е.И., Подопригора А.В., Борисова Э.Е., Беленова И.С., Соловьева А.Л. 2019. Профилактика чувствительности зубов после профессионального отбеливания зубов. Исследовательский журнал фармацевтических, биологических и химических наук, 10 (1): 1665–1670.

9. Будзинский Н.Э. 2014. Сравнительный анализ эффективности лечения гиперестезии твердых тканей зубов с использованием препаратов на основе соединений фтора и глутаральдегида. Современные проблемы науки и образования, 1: 133 с.

10. Вавилюк А. 2005. Восстановление эмали в процессе отбеливания зубов. Медиздательство, 3 (28): 104 с.

11. Гаража И.С. 2004. Лечение патологической стираемости зубов с использованием гидроксиапатит – и фторсодержащих препаратов. Автореф. дис. канд. мед. наук. Ставрополь: 17–19.

12. Гаража С.Н., Гришилова Е.Н., Кашников П.А. 2013. Морфологические изменения в поврежденном дентине зубов под влиянием синтетического гидроксиапатита. ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Медицинские науки. 9.

13. Гилева О.С, Халявина И.Н., Шабунина И.Г., Либик Т.В., Позднякова А.А., Хохрин Д.В., Пленкина Ю.А., Халилаева Е.В. 2009. Клинико–диагностические аспекты гиперестезии зубов у лиц молодого возраста. Маэстро стоматологии, 2: 64–70.

14. Дадаева А.Р. 2009. Сравнительная эффективность использования различных методов лечения при повышенной чувствительности твердых тканей зубов, развившейся после стоматологических манипуляций. Dental Forum, 4: 15–16.

15. Деньга О.В., Непряхина О.В., Деньга Э.М. 2005. Биофизические и оптические параметры ротовой жидкости и твердых тканей зубов при их отбеливании. Институт стоматологии Национальной академии медицинских наук Украины, Одесса. 1 (244): 60–62.

16. Журбенко В.А., Саакян Э.С. 2015. Причины развития гиперестезии зубов при отбеливании. Молодой ученый. 13: 11–1671

17. Кисельникова Л.П. 2007. Перспективы местного применения фторидов в клинической стоматологии. Маэстро стоматологии. 2: 18–22.

18. Крихели Н.И. 2008. Обоснование комплексной программы повышения эффективности лечения дисколоритов и профилактики осложнений, возникающих при отбеливании и микроабразии эмали изменённых в цвете зубов. Автореф. дис. докт. мед. Наук: 53.

19. Кузьмина И.Н., Цомаева Л.А., Лапатина А.В. 2007. Оценка эффективности снижения тактильной чувствительности зубов при применении зубных паст "Colgate Sensitive" и "Sensodyne–F". Институт стоматологии. 4: 116–117.

20. Кунин А.А., Беленова И.А., Купец Т. 2013. Повышение эффективности структурно-метаболической репарации эмали зубов эмалиево–кальциевым реминерализирующим комплексом. ЕРМА J. 1: 19 с.

21. Кунин А.А., Беленова И.А., Селина О.Б. 2008. Роль менеджмента в повышении эффективности мероприятий комплексной системы профилактики кариеса. Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 1: 103–105.

22. Макеева И.М., Адян Н.Н. 2008. Клиническая оценка эффективности дентин–герметизирующего ликвида при лечении некариозных поражений зубов – клиновидных дефектов и эрозии твердых тканей зубов. Клиническая стоматология. 3: 82–86.

23. Мандра Ю.В. 2009. Клинико–экспериментальное обоснование коррекции гиперэстезии зубов с применением диодной лазеротерапии. Вестник РУДН, серия Медицина. 4: 31–35.

24. Садовский В.В., Беленова И.А., Шумилович Б.Р. 2008. Применение высокотехнологичных методов в диагностике заболеваний зубов. ЖУРНАЛ: Институт стоматологии. Издательство: ООО «Меди издательство» (Санкт–Петербург). 1 (38): 74–75.

25. Федоров Ю.А., Дрожжина В.А., Мателo С.К., Туманова С.А. 2008. Клинические возможности применения современных реминерализуюшчих составов у взрослых. Клиническая стоматология, 3: 32– 34.

26. Фиапшев А.З. 2006. Устранение осложнений, вызванных действием отбеливающих препаратов на зубы, с помощью минерализующих средств (экспериментальное и клиническое исследование). Диссертация кандидата медицинских наук. 93 с.

27. Хамадеева А.М., Комарина Т.А. 2006. Планирование лечения гиперестезии зубов. Институт стоматологии. 3: 72–77.

28. Шахбазов О.И. 2015. Эффективность стоматологических мероприятий при лечении дисколорита твердых тканей зубов. Оптимизация рационального выбора технологий. Автореф. дис мед. наук. 50 с.

References

1. Archakova T.S. Archakova T.S., Afanasov F.P., Garazha N.N., Savel'ev P.A., Romanova L.Yu. 2008. Effektivnost' primeneniya ul'tramikroskopicheskogo gidroksiapatita v sochetanii s ftorsoderzhashchimi preparatami posle otbelivaniya diskolorita dlya povysheniya rezistentnosti i snizheniya giperestezii zubov. [Effectiveness of using ultramicroscopic hydroxyapatite in combination with fluorine–containing drugs after discoloration of discolorite to increase resistance and reduce tooth hyperesthesia].Klinicheskaya stomatologiya. 3: 90–92.

2. Belenova I.A. 2008. Primenenie vysokih tekhnologij v diagnostike zabolevanij zubov. Sistemnyj analiz i upravlenie v biomedicinskih sistemah. 4: 1070–1073.

3. Belenova I.A. 2010. Individual'naya profilaktika kariesa u vzroslyh. [Individual prevention of caries in adults]. Avtoref. dis. dok. med. nauk. Voronezh: 48 p.

4. Belenova I.A., Andreeva E.V., Kunina N.T. 2013. Povyshenie ehffektivnosti lecheniya giperestezii zubov posle professional'nogo otbelivaniya. [Increase of efficiency of treatment of hyperesthesia of teeth after professional bleaching]. Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. 2: 98–101.

5. Belenova I.A., Borisova Je. G., Koreckaja I.V., Rozhkova E.N., Zjablova E.I., Belenov I.S. 2018. Patogeneticheskie podhody v predotvrashhenii patologii tverdyh tkanej zubov [Pathogenetic approaches in preventing dental hard tissue pathology]. AKTUAL"NYE PROBLEMY STOMATOLOGII Materialy IV Mezhdunarodnogo simpoziuma, Sankt–Peterburg, 10–11 sentjabrja. 69–78.

6. Belenova I. A., Mitronin A.V., Kudryavtsev O.A., Rozhkova E.N., Andreeva E.V., Zhakot I.V. 2016. Rekomendaciya sredstv gigieny s desensitivnym ehffektom s uchyotom individual'nyh osobennostej stomatologicheskogo statusa pacienta. [Recommendation of hygiene products with a desensitive effect, taking into account the individual characteristics of the dental status of the patient]. Cathedra. Stomatologicheskoe obrazovanie. 55: 46–49.

7. Belenova I.A., Suschenko A.V., Rozhkova E.N. 2019. The method of enamel restoration after whitening with using of amino acids complex. “Actual problems of dentistry and maxillofacial surgery”. Materials of III scientific and practical international congress. Collection of materials. Tashkent, may 2–3, 67–71.

8. Belenova I.A., Rozhkova Ju.N., Zjablova E.I., Podoprigora A.V., Borisova Je.E., Belenova I.S., Solov'eva A.L. 2019. Profilaktika chuvstvitel'nosti zubov posle professional'nogo otbelivanija zubov [Prevention A Tooth Sensitivity After Professional Teeth Whitening. Research]. Issledovatel'skij zhurnal farmacevticheskih, biologicheskih i himicheskih nauk, 10 (1): 1665–1670.

9. Boudzinscky N.E. 2014. Comparative analysis of the effectiveness of the treatment of hyperesthesia of hard tissues of teeth using preparations based on fluorine and glutaraldehyde compounds. MODERN PROBLEMS OF SCIENCE AND EDUCATION 1: 133 p.

10. Vavilyuk A. 2005. Enamel restoration during teeth whitening. Medical publishing. P. 3. № 28: 104 p.

11. Garazha I.S. 2004. Lechenie patologicheskoj stiraemosti zubov s ispol'zovaniem gidroksiapatit – i ftorsoderzhashchih preparatov. [Treatment of pathological abrasion of teeth using hydroxyapatite – and fluorine-containing drugs]. Avtoref. dis. … kand. med. nauk. Stavropol': 17–19.

12. Garazha S.N. Grishilova E.N., Kashmikov P.A. 2013. Morphological changes in damaged dentin of teeth under the influence of synthetic hydroxyapatite. GBOU VPO "Stavropol State Medical University" Medical Sciences. 9 p.

13. Gileva O.S, Halyavina I.N., SHabunina I.G., Libik T.V., Pozdnyakova A.A., Hohrin D.V., Plenkina Yu.A., Halilaeva E.V.2009. Kliniko–diagnosticheskie aspekty giperestezii zubov u lic molodogo vozrasta. [Clinical – diagnostic aspects of teeth hyperesthesia in young people]. Maehstro stomatologii. 2: 64–70.

14. Dadaeva A.R. 2009. Sravnitel'naya ehffektivnost' ispol'zovaniya razlichnyh metodov lecheniya pri povyshennoj chuvstvitel'nosti tverdyh tkanej zubov, razvivshejsya posle stomatologicheskih manipulyacij. [Evaluation of the effectiveness of reducing the tactile sensitivity of teeth when using toothpaste "Colgate Sensitive" and "Sensodyne–F"]. Dental Forum. 4: 15–16.

15. Denga O.V., Nepryahina O.V., Denga E.M. 2005. Biophysical and optical parameters of oral fluid and hard tissues of teeth during their whitening. Institute of Dentistry. National Academy of Medical Sciences of Ukraine. Odessa. 1 (244): 60–62.

16. Zhurbenko V.A., Saakyan E.S. 2015. Prichiny razvitiya giperestezii zubov pri otbelivanii [Causes of dental hyperesthesia during bleaching]. Molodoi uchenyi. 13: 11–1671.

17. Kisel'nikova L.P. 2007. Perspektivy mestnogo primeneniya ftoridov v klinicheskoj stomatologii. [Prospects for the local use of fluoride in clinical dentistry]. Maehstro stomatologii. 2: 18–22.

18. Kriheli N.I. 2008. Obosnovanie compleksnoi programmy povysheniya effectivnosti lecheniya discoloritov I profilactiki oslozhnenii, voznikaushih pri otbelivanii i microabrazii email ixmenennyh v tsvete zubov. [Justification of comprehensive program for increasing of discoloration treatment and preventing of complications at enamel bleaching]. Abstract of dissertation. Moscow. 53 p.

19. Kuz'mina I.N., Comaeva L.A., Lapatina A.V. 2007. Ocenka ehffektivnosti snizheniya taktil'noj chuvstvitel'nosti zubov pri primenenii zubnyh past "Colgate Sensitive" i "Sensodyne–F". Institut stomatologii. 4: 116–117.

20. Kunin A.A., Belenova I.A., Kupets T. 2013. Povyshenie ehffektivnosti strukturno–metabolicheskoj reparacii ehmali zubov ehmalievo–kal'cievym remineraliziruyushchim kompleksom.

[Evaluating the effectiveness of structural and metabolic tooth enamel reparation by magnesium–calcium remineralizing complex]. EPMA J. 1: 19 p.

21. Kunin A.A., Belenova I.A., Selina O.B. 2008. Rol' menedzhmenta v povyshenii ehffektivnosti meropriyatij kompleksnoj sistemy profilaktiki kariesa. [The role of management in improving the effectiveness of the complex caries prevention system]. Sistemnyj analiz i upravlenie v biomedicinskih sistemah. 1: 103–105.

22. Makeeva I.M., Adyan N.N. 2008. Klinicheskaya ocenka ehffektivnosti dentin–germetiziruyushchego likvida pri lechenii nekarioznyh porazhenij zubov – klinovidnyh defektov i ehrozii tverdyh tkanej zubov. [Clinical evaluation of the effectiveness of dentin–sealing liquid in the treatment of non–carious lesions of the teeth – wedge–shaped defects and erosion of hard dental tissues]. Klinicheskaya stomatologiya. 3:82–86.

23. Mandra Yu.V. 2009. Clinical and experimental rationale for the correction of hyperesthesia of teeth using diode laser therapy. Vestnik RUDN, Medicine series. 4: 31–35.

24. Sadovskij V.V., Belenova I.A., SHumilovich B.R. 2008. Primenenie vysokotekhnologichnyh metodov v diagnostike zabolevanij zubov. [Application of high–tech methods in the diagnosis of dental diseases]. Institut stomatologii. 38: 74–75.

25. Fedorov Yu.A., Drozhzhina V.A., Matelo S.K., Tumanova S.A. 2008. Klinicheskie vozmozhnosti primeneniya sovremennyh remineralizuyushchih sostavov u vzroslyh. [Clinical possibilities of using modern remineralizing compositions in adults]. Klinicheskaya stomatologiya. 3: 32–34.

26. Fiapshev A. Z. 2006. Elimination of complications caused by the action of whitening preparations on the teeth using mineralizing agents (experimental and clinical research). The dissertation of a candidate of medical sciences. 93 p.

27. Hamadeeva A.M., Komarina T.A. 2006. Planirovanie lecheniya giperestezii zubov. [Planning the treatment of hyperesthesia of the teeth]. Institut stomatologii. 3: 72–77.

28. Shahbazov O.I. 2015. Effectivnost stomatologicheskih meropriyatii pri lechenii discolorita tverdykh tkaneu zubov. [Effectivity of dental events at treatment of hard tooth tissues discoloration. Optimization of technology rational selection]. Avtoreferat dissertacii. 50 p.

Ссылка для цитирования статьи
For citation

Беленова И.А., Рожкова Е.Н. 2019. Регистрация изменений минерализацииэмали при применении препарата на основе ионов кальция и аминокислот. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 42 (4): 488–496. DOI 10.18413/2075-4728-2019-42-4-488-496

Belenova I.A., Rozhkova E.N. 2019. Registration of enamel mineralization changes at using of the product based on calcium ion and amino acids Belgorod State University Scientific Bulletin. Medicine. Pharmacy series. 42(4): 488–496 (in Russian). DOI 10.18413/2075-4728-2019-42-4-488-496

УДК 616-06
DOI 10.18413/2075-4728-2019-42-4-497-506

ВЛИЯНИЕ ПАРОДОНТОЛОГИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ НА ЗДОРОВЬЕ ЧЕЛОВЕКА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

INFLUENCE OF PERIODONTAL INFECTION ON SYSTEMIC HEALTH (REVIEW OF LITERATURE)

Э.К. Пешкова [1], А.В. Цимбалистов [2]
E.K. Peshkova [1], A.V. Tsimbalistov [2]

[1] Стоматологическая Клиника Пенсаколы,
США, 32504, Флорида, г. Пенсакола, 1025 Крейтон роад
[2] Белгородский государственный национальный исследовательский университет,
Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85

[1] Pensacola Dental Clinic,
1025 Creighton Rd, Pensacola, Florida, 32504 USA
[2] Belgorod National Research University,
85 Pobeda St, Belgorod, 308015, Russia

E-mail: night-090616@inbox.ru, tsimbalistov@bsu.edu.ru

Аннотация
Здоровье человека тесно связано с состоянием полости рта: многие общесоматические заболевания имеют специфические проявления в ротовой полости. В связи с этим авторы предоставляют обзор современной научной литературы о предполагаемом влиянии пародонтологической инфекции на здоровье человека. Пародонтит выступает постоянным источником инфекции. Начальная стадия заболевания пародонта, кроме высокой распространенности, имеет слабовыраженную симптоматику. На протяжении длительного времени считалось, что только бактериальная инфекция являлась связующим фактором между заболеваниями десен и общесоматическими заболеваниями. Современные исследования выделили особую роль воспаления, которое рассматривают как отдельный фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний, диабета 2-го типа, заболеваний периферических артерий, ревматоидного артрита, остеопороза. Анализ полученных данных отражает очевидную связь между пародонтальной инфекцией и здоровьем человека, что является ключевым компонентом для улучшения стратегии лечения и профилактики заболеваний пародонта, то есть устранения не только патологии в пародонтальных тканях, но и для эффективной профилактики и взаимодействия стоматологов и врачей общей практики для дальнейшего снижения риска развития системных заболеваний, снижения смертности, улучшение качества и восстановление здоровья человека.

Abstract
Human health is associated with oral cavity conditions: different diseases have specific manifestations in the oral cavity. In this regard, the authors review modern scientific literature of possible impact of periodontal infections on human health. Periodontitis is a persistent infectious disease. Besides high prevalence, the initial stage of periodontal disease has mild symptoms. It was an established believe that only bacterial infection is associated with gum disease and human health. Modern research puts forward a special role for inflammation which is considered as a separate risk factor for cardiovascular diseases, type 2 diabetes, diseases of peripheral arteries, rheumatoid arthritis, osteoporosis. For example, a link between dental bacterial infections and cardiovascular disease has been established in both cross-sectional and longitudinal studies: gum disease increases the risk of cardiovascular disease because of common inflammation factor. Also, patients with uncontrolled diabetes type 2 has higher risk of periodontal disease. The data indicate that there is an obvious relationship between periodontal infection and

individual' health that is a necessary component for improving treatment of periodontal and other diseases. The key factor is not only removing the pathology of periodontal tissues, but also comprehensive treatment by dentists and general practitioners for further protocol establishment to reduce the risk of developing systemic diseases, reducing mortality, improving quality and restoring human health.

Ключевые слова: пародонтит, гингивит, сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания, ревматоидный артрит, болезнь Альцгеймера.
Keywords: periodontitis, gingivitis, diabetes mellitus, cardiovascular disease, rheumatoid arthritis, Alzheimer's disease.

Пародонтологические инфекции – это не только проблема пародонтологов или стоматологов, но и социальная проблема современного общества, так как пародонтит влияет на качество жизни человека и осложняет течение многих болезней. В докладе обобщены связи, существующие между здоровьем человека и предполагаемым влиянием воспалительных заболеваний пародонта на организм в целом.

Пародонтологические заболевания являются результатом комплексного взаимодействия между поддесневой биопленкой и иммуновоспалительным процессом, развивающимся в десневой ткани в ответ на присутствие пародонтопатогенных бактерий. Микробный зубной налет – основной этиологический фактор заболеваний пародонта, вызываемый бактериями, приводящий к прогрессирующему разрушению тканей, поддерживающих зубы, то есть десны, периодонтальной связки, цемента и альвеолярной кости. Наряду с этим степень тяжести, скорость прогрессирования пародонтита и прогноз его лечения зависят от состояния защитных сил организма. В наддесневом налете присутствуют Streptococcus oralis, Streptococcus mutans, Streptococcus sanguis, Actinomyces odontolyticus, Actinomyces naeslundii. Постепенно происходит переход микрофлоры из грамположительной в грамотрицательную с наличием большого количества облигаторных, анаэробных, грамотрицательных микробов, таких как Treponema denticola, Porphyromonas gingivalis.

Гингивит, связанный с отложениями зубного налета и камней, является наиболее распространенным в развивающихся странах и среди населения с ограниченным доступом к санитарному просвещению и стоматологической помощи [Erchik et al., 2019].

Легкие формы болезней пародонта (БП) поражают 75 % взрослого населения США, а 20–30 % из них имеют более тяжелые формы БП. По данным ВОЗ, 63 % европейцев и около 50 % американцев имеют хронические болезни десен. Агрессивный пародонтит встречается у 15 % населения Земли у лиц до 35 лет [WHO, 2004]. В 2016 году тяжелые формы пародонтологических заболеваний заняли 11-е место среди наиболее распространенных заболеваний в мире, главными причинами которых являются плохая гигиена полости рта и употребление табака [WHO, 2018]. У пациентов с генерализованной формой пародонтита поражённые ткани вырабатывают огромное число провоспалительных цитокинов, меняющих соотношение остеобластных и остеолитических ферментов, оказывающих влияние на состояние органов и систем, участвующих в развитии ревматических и аутоиммунных процессов, патологических синдромов при инфекционных заболеваниях [Трифонов, 2018].

Патогенез большинства системных и пародонтологических заболеваний включает этап развития реакции по типу воспаления. Системные факторы риска – состояния и заболевания – это факторы, увеличивающие восприимчивость к пародонтологической инфекции из-за модифицированного или усиленного иммунного ответа. Эксперименты и клинические наблюдения показали, что формирование воспалительной реакции обеспечивает условия для нормального функционирования организма. Установлено, что воспаление индуцирует выброс клетками биологически активных веществ, защищающих организм хозяина от инфекции и минимизирующих деструкцию тканей. Инициированная бактериями

активация агрегационной способности тромбоцитов способна привести к гиперкоагуляции, лёгочной гипертензии и ишемии миокарда. Деструктивный процесс может затронуть суставы (ревматоидный артрит), почки (гломерулонефрит), кровеносные сосуды (васкулит), поджелудочную железу (сахарный диабет), привести к атеросклерозу коронарных и мозговых сосудов (инсульт).

Клинические исследования демонстрируют связь между ревматоидным артритом (РА) и микрофлорой полости рта при пародонтите. У большинства пациентов с РА присутствует умеренный или тяжелый пародонтит. Эта форма заболевания в значительной степени связана с позитивностью антител против цитруллинированного белка (АСРА), измененным субгингивальным микробным профилем и повышенным уровнем системных и оральных медиаторов воспаления [Eriksson et al., 2019].

Пародонтит чаще встречается у пожилых людей и увеличивает распространение при болезни Альцгеймера (БА) из-за ограниченной способности заботиться о гигиене полости рта по мере прогрессирования заболевания. Механизм связи между пародонтитом и снижением когнитивных способностей до сих пор неясен, но появляется все больше доказательств в пользу роли системного воспаления. Исследования показали, что наличие пародонтита или антител к обычной пародонтальной бактериальной флоре связано с увеличением системного провоспалительного состояния, характеризующегося увеличением сывороточного

С-реактивного белка; соотношения опухоленекротизирующего фактора α (ОНФ) и ОНФα / ИЛ-10 у участников с БА. Доказано, что у пациентов с БА с рядом острых и хронических воспалительных состояний наблюдается повышенный уровень провоспалительных цитокинов, что способствует увеличению степени снижения когнитивных функций. Аналогичная связь была обнаружена между провоспалительным состоянием и присутствием антител Ig G к P. Gingivalis, обычно связанных с наличием пародонтита. Если, как показано в некоторых исследованиях, существует прямая связь между периодонтитом и снижением когнитивных способностей, тогда лечение пародонтита может быть одним из возможных вариантов лечения БА [Ide, 2016].

Воспаление или отек является общим фактором между сердечно-сосудистыми заболеваниями и болезнями десен, приводящим к отверждению артерий – атеросклерозу и повышающем риск сердечного приступа и инсульта. При заболеваниях десен бактерии и токсины распространяются в поддесневое пространство [Blaizot et al., 2009].

Ученые Гарвардского института Форсайт (США), некоммерческой исследовательской организации, занимающейся вопросами здоровья полости рта, утверждают, что заболевания пародонта усиливают воспалительную нагрузку на организм. При остром воспалении происходит увеличение количества иммунных клеток, атакующих патогенные микроорганизмы. Хроническое воспаление приводит к увеличению хронических воспалительных агентов через системное распространение воспалительных медиаторов, выделяющихся при местном тканевом разрушении и дальнейшем распространении этих патогенных микроорганизмов, выступая в качестве основной причины многих проблем со здоровьем, в частности, ведущих к атеросклерозу. Пациенты с заболеваниями пародонта имеют риск развития инфаркта, инсульта и других серьезных сердечно-сосудистых заболеваний в 2-3 раза выше, чем пациенты со здоровыми деснами. Но эта связь может быть непрямой [Harvard Health Publishing Harvard Medical School, 2018].

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), в частности острый инфаркт миокарда и стенокардия, являются одной из основных проблем здравоохранения [Christgau et al., 1998]. Ежегодная смертность от ССЗ составляет около 12 миллионов случаев в мире, в США в частности 30 % от всех смертей [WHO, 2004]. В исследовании, проводимом Mattila K.J. и соавт., у субъектов с признаками заболеваний десен вероятность острого инфаркта миокарда была на 30 % выше, чем у субъектов без инфекций полости рта [Mattila et al., 1989].

При дальнейшем изучении тех же субъектов методом диагностической коронарной ангиографии с использованием общих показателей стоматологических индексов для кариеса, периапикальных поражений и пародонтальных инфекций отмечена зависимость между пародонтальными инфекциями и степенью тяжести атеросклероза. В многомерном анализе обнаружены связи между заболеваниями полости рта, возрастом, триглицеридами и тяжелым коронарным атероматозом. Взаимосвязь остается даже после учета других известных факторов риска, таких как общий холестерин, ЛСВП, курение, гипертония, социально-экономический статус и индекс массы тела [Mattila et al., 2000].

Вызывают агрегацию и активацию тромбоцитов Streptococcus sanguis и Porphyromona gingivalis посредством экспрессии коллагеноподобных белков, ассоциированных с агрегацией тромбоцитов. Агрегированные белки могут играть роль в формировании атеромы и тромбоэмболических осложнений [Herzberg, Meyer, 1996.].

В результате дисбаланса цитокинов в тканях пародонта происходит повреждение сосудистой стенки и образование тромбов, приводящих к нарушению микроциркуляции тканей. Был проведен анализ обструкционных тромбов на наличие пародонтальных бактерий у 101 пациента с сердечным приступом. В 78 % тромбов обнаружены вирулентные стрептококки Strep mutans. В 35 % изученных тромбов найдены пародонтальные патогены. Таким образом, стоматологическая инфекция и бактерии ротовой полости ассоциированы с развитием острого коронарного тромбоза [Pessi et al., 2013].

В материалах Franek E. и соавт. [2010] отмечается, что при наличии воспалительных заболеваний пародонта наблюдается гипертрофия левого желудочка (увеличение массы миокарда левого желудочка при повышении систолического и диастолического давления).

Исследования DeStefano F. и соавт. [1993], проводимые совместно с программой Национального Обследования Здоровья и Питания (NHANES), продолжающиеся в течении 14 лет (изучались несколько смешанных переменных, включая возраст, пол, расу, образование, семейное положение, кровяное давление, общий уровень холестерина, индекс массы тела, диабет, физическую активность, потребление алкоголя, социальный статус и курение сигарет), выявили связь между БП и сердечно-сосудистыми заболеваниями. Среди 9 760 субъектов в долгосрочном исследовании у пациентов с периодонтитом риск развития ишемической болезни сердца на 25 % выше, чем у пациентов с минимальными болезнями пародонта, с поправкой на упомянутые выше переменные. Интересно, что у мужчин моложе 50 лет с периодонтитом вероятность развития ишемической болезни сердца была на 72 % выше, чем у обследованных со здоровым пародонтом.

Используя данные в нормативных исследованиях старения, Beck J и соавт. [2005] провели наблюдения за 921 мужчиной в возрасте от 21 до 80 лет без ишемической болезни сердца (ИБС) в начале исследования. За 18 лет наблюдения у 207 мужчин развилась ИБС, 59 из них умерли от ИБС, у 40 случился инсульт. Соотношение шансов, скорректированное с учетом возраста и установленных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, составило 1,5 для потери высоты альвеолярной кости, 1,9 для общей ИБС и 2,8 для фатальной ИБС и инсульта. Эти данные указывают, что у лиц с рентгенологическими признаками пародонтита вероятность развития ИБС или сердечно-сосудистых заболеваний в 0,5–2,8 раза выше, чем у лиц без признаков пародонтита.

Дальнейшие исследования указывают на взаимосвязь между тяжестью поражения пародонта и фактором риска развития инсульта. Выявлено, что у людей с диагнозом острая цереброваскулярная ишемия чаще встречается пародонтологическая инфекция. Отдельные исследования показывают прямую зависимость между увеличением количества бактерий, вызывающих заболевания десен, и толщиной стенок сонных артерий, то есть толщиной комплекса интима медиа сонных артерий. Толщина комплекса более 1,5 мм указывает на сформированную атеросклеротическую бляшку. Итогом таких атеросклеротических поражений может быть инсульт [Genco, 2002].

Genco R.J. и соавт. [1997] изучили связь между пародонтитом и риском сердечно-сосудистых заболеваний у 1 372 коренных американских индейцев в группе с высокой распространенностью сахарного диабета. На исходном уровне измеряли уровень альвеолярного отростка и отслеживали сердечно-сосудистый статус в течение до 10 лет для электрокардиографического подтверждения ССЗ. Среди всех возрастных групп уровень альвеолярного отростка был прогнозируемым для ИБС, но не оставался значимым в многомерном анализе. Напротив, у лиц моложе 60 лет уровень альвеолярного отростка был предиктором ИБС. Исходя из этих данных обнаружено влияние между изменениями в слизистой и костной ткани пародонта, наблюдающиеся в альвеолярной ткани даже при небольшом воспалении в слизистой оболочке полости рта.

Отмечено существование связи между периодонтитом и продолжительностью сна. Для анализа использовались данные 5 812 человек из 39,4 миллиона взрослого населения в Южной Корее. Применялись многовариантные логистические регрессии с учетом возраста, пола, образования, курения, алкоголизма и частоты употребления кофе, чая, шоколада и красного вина. Эта связь выявлена у людей среднего возраста, некурящих, женщин, с низким уровнем образования, с пониженным содержанием уровня витамина D и свинца в крови, с повышенным содержанием каротина в рационе, с изменением липидного профиля, количества лейкоцитов, диабетом. Сравнивали пародонтальный индекс (ПИ) у групп с различной продолжительностью сна. Сон менее 5 часов в день – ПИ 4; сон 6 ч/д – ПИ 2.46; сон 7 ч/д – ПИ 2.66; сон 8 ч/день – ПИ 2.29; сон более 9 ч/день – ПИ 4.27 [Romandini et al., 2017].

Отмечена взаимосвязь между продолжительностью сна и степенью распространения пародонтита с необходимостью дополнительного изучения факторов, влияющих на продолжительность сна, обуславливающих эту связь.

В ограниченном числе исследований сообщается о зависимости между мужским бесплодием (МБ) и состоянием здоровья полости рта. Целью исследования Kellesarian S.V. и соавт. [2018] была оценка существующей зависимости через систематический обзор проиндексированной литературы. В индексированных базах данных проводился поиск до марта 2016 года с использованием различных ключевых слов «бесплодие», «пародонтит», «одонтогенная инфекция», «кариес». В систематический обзор для обработки данных включили семь исследований. Количество участников исследования варьировалось от 18 до 360 человек. Результаты шести исследований показали положительную связь между хроническим периодонтитом и МБ. В трех исследованиях сообщалось о положительной взаимосвязи между МБ и одонтогенными инфекциями, связанными с некротической пульпой, хроническим апикальным остеитом и корневыми кистами. Из проанализированной литературы выявлена зависимость между состоянием здоровья полости рта и МБ. Но для установления реальной корреляции необходимы дальнейшие долгосрочные исследования и рандомизированные контролируемые испытания с оценкой погрешности. Андрологическое обследование должно включать всестороннюю оценку состояния полости рта. При выявлении заболеваний полости рта пациента необходимо направлять к стоматологу для дальнейшего обследования и лечения.

Пародонтит является фактором риска для неблагоприятного исхода беременности (невынашивания, преждевременных родов, преэклампсии, малого веса новорожденного). Американская Академия Пародонтологии настоятельно рекомендует беременным женщинам заботиться о здоровье полости рта и проходить обследование или лечение до планируемой беременности.

По сведениям Offenbacher S. и соавт. [1996], дети с малым весом рождались у женщин с пародонтитом чаще, чем у женщин со здоровыми деснами. Преждевременные роды чаще наблюдались у женщин с пародонтитом, по сравнению с женщинами, употреблявшими алкоголь и курившими во время беременности. Однако патогенетический механизм пока недостаточно изучен. Исследования, проведенные на животных, показали, что накопление грам-негативных микроорганизмов с последующим выделением организмом

опухоленекротизирующего фактора α, ИЛ-1 при пародонтите приводит к преждевременным родам, преэклампсии, ограничении внутриутробного развития.

Сахарный диабет (СД) – наиболее часто встречающееся эндокринное заболевание, опережающее по распространенности неинфекционные заболевания и являющееся одним из факторов риска развития пародонтита. В исследованиях, выполненных учеными Колумбийского Университета (США) проведена диагностика 350 детей 6–18 лет с диабетом и здоровых. У детей и подростков с диабетом выявлено больше случаев пародонтита с потерей десневого прикрепления (рецессией десны). Из этих данных следует вывод, что дети и подростки с СД должны быть тщательно обследованы на наличие пародонтита, чтобы предотвратить и контролировать заболевание.

Пациенты с контролируемым СД имеют риск развития пародонтита не выше, чем люди без СД. Диабет является контролируемым, если стабилизирован уровень глюкозы (менее 100 мг/л на голодный желудок, или менее 140 мг/л через 2 часа после еды).

Ответ на нехирургическое лечение пародонтита у пациентов с контролируемым СД аналогичен ответу пациентов без СД: улучшение пародонтологических проб (глубины зондирования) и десневого прикрепления [Christgau et al., 1998]. Лица с недиагностированным или неконтролируемым СД имеют повышенный риск развития пародонтита, чем пациенты с контролируемым СД или здоровые пациенты. Исследования показали, что пародонтит является осложнением неконтролируемого СД. Потеря зубодесневого прикрепления и альвеолярной кости происходит неравномерно в пределах зубного ряда и чаще встречается у пациентов с плохо контролируемым СД 1-го или 2-го типа, чем у пациентов с контролируемым СД [Westfelt et al., 1996].

Осложнения могут возникнуть при долгосрочной поддерживающей терапии у пациентов с неконтролируемым или плохо контролируемым СД, существует повышенный риск развития пародонтального абсцесса, более интенсивной потери десневого прикрепления, прогрессирующей потери кости. Такие пациенты имеют менее удачный исход долгосрочного нехирургического пародонтального лечения, выраженный углублением пародонтальных карманов и подвижностью зубов. У курящих пациентов с СД в возрасте старше 45 лет риск тяжелого пародонтита в 20 раз выше, чем у здоровых людей.

Гипергликемия при неконтролируемом СД ведет к увеличению концентрации глюкозы в жидкости десневой борозды (кревикулярной) и крови. Поскольку большинство бактерий размножаются на сахарах, богатая глюкозой кревикулярная жидкость способствует изменению бактериального состава биопленки и влияет на развитие заболеваний пародонта [Gugliucci, 2000]. Гипергликемия может влиять на синтез, созревание, обновление коллагена и внеклеточного матрикса. Она приводит к чрезмерному накоплению конечного продукта гликирования (КПГ), который образуется при реакции глюкозы и протеина. Последние вовлечены в процессы обновления коллагена. Чрезмерное накопление КПГ соучаствует в осложнения СД. КПГ может иметь важное значение в прогрессировании пародонтальных заболеваний, как и при неконтролируемом СД.

Поскольку избыточное количество КПГ нарушает процесс образования и восстановления коллагена, то его обновление в тканях десен у пациентов с неконтролируемым СД замедляется и подвергается разрушению. Скорость развития пародонтальных заболеваний у пациентов с плохо контролируемым СД в 2-3 раза выше, чем у пациентов без диабета. Ответ на нехирургическое пародонтальное лечение у пациентов с контролируемым СД и у пациентов без диабета одинаков.

Уменьшение количества полиморфноядерных лейкоцитов (ПЯЛ) и нарушение хемотаксиса у пациентов с неконтролируемым СД ведет к ослабленному иммунному ответу. Поскольку ПЯЛ являются первой линией защиты от пародонтальных патогенов, уменьшение числа ПЯЛ позволяет бактериям увеличится в количестве. Больные с СД и пародонтитом имеют повышенный уровень интерлейкина 1В (бета) и простагландина-2 в кревикулярной жидкости по сравнению с пациентами без диабета с подобным течением пародонтита [Salvi et al., 1997].

Наиболее частые жалобы пациентов с неконтролируемым СД связаны с жжением в ротовой полости или языке, уменьшением количества слюны и нарушением вкусовой чувствительности. Врачи-стоматологи должны заподозрить у пациентов с подобными жалобами недиагностированный СД и направить их к терапевту. Ксеростомия может спровоцировать рост Candida albicans и развитие кандидоза полости рта. Индивидуумы с недиагностированным или плохо контролируемым СД часто имеют множественные пародонтальные абсцессы, приводящие к быстрой деструкции пародонтальных связок и кости.

Предварительные исследования показали возможную взаимосвязь пародонтита и остеопороза. Остеопороз сам по себе не инициирует пародонтит, но потеря плотности костей челюсти может усиливаться при уже существующем пародонтите. Женщины в постменопаузальном периоде с остеопорозом более подвержены пародонтиту, чем женщины без остеопороза. Пародонтит служит причиной проведения диагностической денситометрии.

При лейкемии часто наблюдается гингивит: десны опухшие, блестящие, губчатые, цвет от ярко-красного до темно-фиолетового, кровоточивость, десневые сосочки отекают, в дальнейшем отек переходит на маргинальную и прикрепленную часть десны.

При ВИЧ-инфекции и СПИДе наблюдается маргинальная линейная эритема (МЛЭ). МЛЭ – это гиперемия 2-3 мм маргинальной неприкрепленной части десны, которая может переходить и на прикрепленную часть слизистой, может быть локализованной в области 1-2 зубов или чаще всего генерализованной. МЛЭ не зависит от наличия или отсутствия налета и зубного камня. Этиология ее появления недостаточно изучена. Микроорганизмы, которые не участвуют в развитии гингивита, такие как Candida albicans, могут быть ассоциированы с маргинальной линейной эритемой.

Преимущественно у 58–96 % взрослых в возрасте до 35 лет с синдромом Дауна присутствует пародонтит, чаще встречающийся в тяжелой агрессивной форме. Этиология развития пародонтита комплексная – у пациентов с синдромом Дауна нарушены функции ПЯЛ и фагоцитоз, который объясняет тяжелое течение пародонтита. Нарушение подвижности гингивальных фибробластов препятствуют регенерации пародонтальных тканей [Morgan, 2007].

Выводы

Здоровье полости рта не следует рассматривать как отдельную и менее важную область здоровья, которая не связана с продолжительностью жизни человека. Присутствие сочетанной патологии свойственно пациентам с воспалительным процессом в тканях пародонта. Пародонтит нельзя рассматривать как причину сахарного диабета, инсульта, ревматоидного артрита, сердечно-сосудистых заболеваний, но его можно рассматривать как дополнительный фактор риска. Стоматологам необходимо улучшать свои знания для клинических выявлений соответствующих системных заболеваний для дальнейшей возможности взаимодействия с врачами общей практики.

Экспериментальные исследования in vitro и in vivo установили связь между пародонтальными инфекциями и системными заболеваниями, так же определили биологические пути, с помощью которых эти эффекты могут быть опосредованы. Будущее стоматологической практики может в корне измениться, если последующие исследования подтвердят, что заболевания пародонта являются истинным фактором риска для системных заболеваний и, что начало или прогрессирование этих заболеваний может быть уменьшено при лечении пародонта.

Необходимы дополнительные исследования, чтобы убедиться, что заболевание пародонта не является случайным фактором. Дальнейшие исследования могут быть направлены на изучение генетических, экологических факторов для различных популяций, кото-

рые могут подвергать людей общему риску заболеваний пародонта, сердечно-сосудистых и других заболеваний.

Список литературы

1. Трифонов Н.И. 2018. Экспрессия белков p16, p21 и p53 в буккальном эпителии у людей разного возраста в норме и при хроническом пародонтите. Научные результаты биомедицинских исследований. 4 (3): 96–104.
2. Beck J., Heiss G., Eke P., Madianos P., Couper D., Lin D., Moss K., Elter J., Offenbacher S. 2005. Periodontal disease and coronary heart disease. Circulation, 112:19–24.
3. Blaizot A., Vergnes J.N., Nuwwareh S., Amar J., Sixou M. 2009. Periodontal diseases and cardiovascular events: Meta-analysis of observational studies. J.Int. Dent., 59:197–209.
4. Christgau M., Palitzsch K.D., Schmalz A., Kreiner U., Frenzel S. 1998. Healing response to non-surgical periodontal therapy in patients with diabetes mellitus: clinical, microbiological, and immunologic results. J. Clin. Periodontol. 25 (2): 112–124.
5. DeStefano F., Anda R.F., Kahn H.S., Williamson D.F., Russell C.M. 1993. Dental disease and risk of coronary heart disease and mortality. BMJ, 306:688–691.
6. Erchick D. J., Rai B., Agrawal N. K., Khatry S. K., Katz J., LeClerq S.C., Reynolds M.A., Mullany L.C. 2019. Oral hygiene, prevalence of gingivitis, and associated risk factors among pregnant women in Sarlahi District, Nepal. BMC Oral Health. 19: 2 p.
7. Eriksson K., Fei G., Lundmark A., Benchimol D., Lee L., Hu O.O.Y., Kats A., Saevarsdottir S., Catrina A.I., Klinge B., Andersson, F.A., Klareskog L., Lundberg K., Jansson L., Yucel-Lindberg T. 2019. Periodontal Health and Oral Microbiota in Patients with Rheumatoid Arthritis. Clin. Med., May 8; 8 (5). pii: E630. DOI: 10.3390/jcm8050630.
8. Franek E., Napora M., Blach A., Budlewski T., Budlewski T., Gozdowski D., Jedynasty K., Krajewski J., Gorska R. 2010. Blood pressure and left ventricular mass in subjects with type 2 diabetes and gingivitis or chronic periodontitis. J. Clin. Periodontol., Oct; 37 (10): 875–880.
9. Genco R.J., Chadda S., Grossi S., Dunford R., Taylor G., Knowler W. 1997. Periodontal disease is a predictor of cardiovascular disease in a Native American population. J. Dent. Res., 76: 3 158 p.
10. Genco R.J. Periodontal disease and cardiovascular disease. June 2002. Volume 133, Supplement 1, Pages 14S–22S. URL: https://jada.ada.org/article/S0002-8177(14)65294-6/fulltext
11. Gugliucci Q.A. Glycation as the glucose link to diabetic complications. 2000. J. Am. Osteopath Assoc., 100 (10): 621–634
12. Harvard Health Publishing Harvard Medical School. Gum disease and heart disease: The common thread. How plaque on your teeth may be connected to plaque in your arteries. March, 2018. URL: https://www.health.harvard.edu/heart-health/gum-disease-and-heart-disease-the-common-thread
13. Herzberg M.C., Meyer M.W. 1996. Effects oral flora on platelets: Possible consequences in cardiovascular disease. J. Periodontol., 67: 1138–1142.
14. Ide M. Periodontitis and Cognitive Decline in Alzheimer's Disease. March 10, 2016 [Electronic resource]. - URL: https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0151081
15. Kellesarian S.V., Yunker M., Malmstrom H., Almas K., Romanos E.G., Javed F. 2018. Male Infertility and Dental Health Status: A Systematic Review. Am J Mens Health, Nov; 12 (6): 1976–1984.
16. Mattila K.J., Nieminen M.S., Valtonen V.V., Rasi V.P., Kesäniemi Y.A., Syrjälä L.S., Jungell P.S., Isoluoma M., Hietaniemi K., Jokinen M.J. 1989. Association between dental health and acute myocardial infarction. BMJ., 298: 779–782.
17. Mattila K.J., Asikainen S, Wolf J, Jousimies-Somer H, Valtonen V, Nieminen M. 2000. Age, dental infections, and coronary heart disease J Dent Res., 79 (2): 756–60.
18. Morgan J. 2007. Why is periodontal disease more prevalent and more severe in people with Down syndrome? Spec. Care Dentist, 27 (5): 196–201.
19. Offenbacher S., Katz V., Fertik G., Collins J, Boyd D., Maynor G., McKaig R., Beck J. 1996. Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. J. Periodontol., 67 (10Suppl): 1103–1113.
20. Pessi T., Karhunen V., Karjalainen P.P., Ylitalo A., Airaksinen K.J., Niemi M., Pietila M., Lounatmaa K., Haapaniemi T., Lehtimäki T., Laaksonen R., Karhunen J.P., Mikkelsson J. 2013. Bacterial

signatures in thrombus aspirates of patients with myocardial infarction. 2013. Circulation. Mar 19; 127 (11): 1219-28, e1-6. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.001254. Epub 2013 Feb 15.

21. Romandini M., Gioco G., Perfetti G., Deli G., Staderini E., Laforì A.2017. The association between periodontitis and sleep duration. J. Clin. Periodontol., May; 44 (5): 490–501.

22. Salvi G.E., Yalda B, Collins J.C., Giovanni E., Jones H.B., Smith W.F., Arnold R.R., Offenbacher S. 1997. Inflammatory mediator response as a potential risk marker for periodontal disease in insulin-dependent diabetes mellitus patients. J. Periodontol., 68 (2): 127–135.

23. Westfelt E., Rylander H., Blohme G., Jonasson P, Lindhe J. 1996. The effect of periodontal therapy in diabetics. Results after 5 years. J. Clin. Periodontol., 23 (2): 92–100.

24. World Health Organization: The World health report: 2004: changing history. URL: https://www.who.int/whr/2004/en/report04_en.pdf

25. World Health Organization: Oral health. 24 September, 2018. URL: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/oral-health

References

1. Trifonov N.I. 2018. Jekspressija belkov p16, p21 i p53 v bukkal'nom jepitelii u ljudej raznogo vozrasta v norme i pri hronicheskom parodontite [Expression of p16, p21 and p53 proteins in the buchcal epithelium in people of different age in norm and with chronic periodontite]. Nauchnye rezul'taty biomedicinskih issledovanij. 4 (3): 96–104.

2. Beck J., Heiss G., Eke P., Madianos P., Couper D., Lin D., Moss K., Elter J., Offenbacher S. 2005. Periodontal disease and coronary heart disease. Circulation, 112:19–24.

3. Blaizot A., Vergnes J.N., Nuwwareh S., Amar J., Sixou M. 2009. Periodontal diseases and cardiovascular events: Meta-analysis of observational studies. J. Int. Dent., 59:197–209.

4. Christgau M., Palitzsch K.D., Schmalz A., Kreiner U., Frenzel S. 1998. Healing response to non-surgical periodontal therapy in patients with diabetes mellitus: clinical, microbiological, and immunologic results. J. Clin. Periodontol. 25 (2): 112–124.

5. DeStefano F., Anda R.F., Kahn H.S., Williamson D.F., Russell C.M. 1993. Dental disease and risk of coronary heart disease and mortality. BMJ, 306: 688–691.

6. Erchick D. J., Rai B., Agrawal N. K., Khatry S. K., Katz J., LeClerq S.C., Reynolds M.A., Mullany L.C. 2019. Oral hygiene, prevalence of gingivitis, and associated risk factors among pregnant women in Sarlahi District, Nepal. BMC Oral Health. 19: 2 p.

7. Eriksson K., Fei G., Lundmark A., Benchimol D., Lee L., Hu O.O.Y., Kats A., Saevarsdottir S., Catrina A.I., Klinge B., Andersson, F.A., Klareskog L., Lundberg K., Jansson L., Yucel-Lindberg T. 2019. Periodontal Health and Oral Microbiota in Patients with Rheumatoid Arthritis. Clin. Med., May 8; 8 (5). pii: E630. DOI: 10.3390/jcm8050630.

8. Franek E., Napora M., Blach A., Budlewski T., Budlewski T., Gozdowski D., Jedynasty K., Krajewski J., Gorska R. 2010. Blood pressure and left ventricular mass in subjects with type 2 diabetes and gingivitis or chronic periodontitis. J. Clin. Periodontol., Oct; 37 (10): 875–880.

9. Genco R.J., Chadda S., Grossi S., Dunford R., Taylor G., Knowler W. 1997. Periodontal disease is a predictor of cardiovascular disease in a Native American population. J. Dent. Res., 76: 3 158 p.

10. Genco R.J. Periodontal disease and cardiovascular disease. June 2002. Volume 133, Supplement 1, Pages 14S–22S. URL: https://jada.ada.org/article/S0002-8177(14)65294-6/fulltext

11. Gugliucci Q.A. Glycation as the glucose link to diabetic complications. 2000. J. Am. Osteopath Assoc., 100 (10): 621–634

12. Harvard Health Publishing Harvard Medical School. Gum disease and heart disease: The common thread. How plaque on your teeth may be connected to plaque in your arteries. March, 2018. URL: https://www.health.harvard.edu/heart-health/gum-disease-and-heart-disease-the-common-thread

13. Herzberg M.C., Meyer M.W. 1996. Effects oral flora on platelets: Possible consequences in cardiovascular disease. J. Periodontol., 67: 1138–1142.

14. Ide M. Periodontitis and Cognitive Decline in Alzheimer's Disease. March 10, 2016. URL: https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0151081

15. Kellesarian S.V., Yunker M., Malmstrom H., Almas K., Romanos E.G., Javed F. 2018. Male Infertility and Dental Health Status: A Systematic Review. Am J Mens Health, Nov; 12 (6): 1976–1984.

16. Mattila K.J., Nieminen M.S., Valtonen V.V., Rasi V.P., Kesäniemi Y.A., Syrjälä L.S., Jungell P.S., Isoluoma M., Hietaniemi K., Jokinen M.J. 1989. Association between dental health and acute myocardial infarction. BMJ., 298: 779–782.

17. Mattila K.J., Asikainen S, Wolf J, Jousimies-Somer H, Valtonen V, Nieminen M. 2000. Age, dental infections, and coronary heart disease J Dent Res., 79 (2): 756–60.

18. Morgan J. 2007. Why is periodontal disease more prevalent and more severe in people with Down syndrome? Spec. Care Dentist, 27 (5): 196–201.

19. Offenbacher S., Katz V., Fertik G., Collins J, Boyd D., Maynor G., McKaig R., Beck J. 1996. Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. J. Periodontol., 67 (10Suppl): 1103–1113.

20. Pessi T., Karhunen V., Karjalainen P.P., Ylitalo A., Airaksinen K.J., Niemi M., Pietila M., Lounatmaa K., Haapaniemi T., Lehtimäki T., Laaksonen R., Karhunen J.P., Mikkelsson J. 2013. Bacterial signatures in thrombus aspirates of patients with myocardial infarction. 2013. Circulation. Mar 19; 127 (11): 1219-28, e1-6. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.001254. Epub 2013 Feb 15.

21. Romandini M., Gioco G., Perfetti G., Deli G., Staderini E., Laforì A.2017. The association between periodontitis and sleep duration. J. Clin. Periodontol., May; 44 (5): 490–501.

22. Salvi G.E., Yalda B, Collins J.C., Giovanni E., Jones H.B., Smith W.F., Arnold R.R., Offenbacher S. 1997. Inflammatory mediator response as a potential risk marker for periodontal disease in insulin-dependent diabetes mellitus patients. J. Periodontol., 68 (2): 127–135.

23. Westfelt E., Rylander H., Blohme G., Jonasson P, Lindhe J. 1996. The effect of periodontal therapy in diabetics. Results after 5 years. J. Clin. Periodontol., 23 (2): 92–100.

24. World Health Organization: The World health report: 2004: changing history. URL: https://www.who.int/whr/2004/en/report04_en.pdf

25. World Health Organization: Oral health. 24 September, 2018. URL: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/oral-health

Ссылка для цитирования статьи
For citation

Пешкова Э.К.,. Цимбалистов А.В. 2019. Влияние пародонтологической инфекции на здоровье человека (обзор литературы). Научные ведомости. Серия: Медицина. Фармация, 42(4): 497–506. DOI 10.18413/2075-4728-2019-42-4-497-506

Peshkova E.K., Tsimbalistov A.V. 2019. Influence of periodontal infection on systemic health (review of literature). Belgorod State University Scientific Bulletin. Medicine. Pharmacy series. 42(4): 497–506 (in Russian). DOI 10.18413/2075-4728-2019-42-4-497-506

ХИРУРГИЯ
SURGERY

УДК 616.34-007.43-031:611(083.13)
DOI 10.18413/2075-4728-2019-42-4-507-513

ПУТИ ОПТИМИЗАЦИИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ АНАЛЬНОЙ ТРЕЩИНЫ НА ФОНЕ РЕКТОЦЕЛЕ

SURGICAL TREATMENT OPTIMIZATION OF CHRONIC ANAL FISSURE COMBINED WITH RECTOCELE

В.Ф. Куликовский [1], Н.В. Олейник [1], Н.Н. Братищева [1], А.П. Кривчикова [1], М.С. Аленичева [1], Аскари Жехад Кхалил [1], А.Г. Горбенко [2]

V.F. Kulikovsky [1], N.V. Oleynik [1], N.N. Bratisheva [1], A.P. Krinchikova [1], M.S. Alenicheva [1], Ascari Zhehad Khalil [1], A.G.Gorbenko [2]

[1)] Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85
[2)] ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа», Россия, 308007, г. Белгород, ул. Некрасова, д. 8/9

[1)] Belgorod National Research University, 85 Pobedy St, Belgorod, 308015, Russia
[2)] Belgorod regional clinical hospital of Prelate Iosaf, 8/9 Nekrasov St, Belgorod, 308007, Russia

E-mail: oleynik_nv@mail.ru

Аннотация
Анальная трещина наблюдается во всех возрастных категориях, однако пик заболеваемости приходится на наиболее активный период жизни – 30–50 лет, т.к. у людей старшего возраста вследствие расслабления тонуса мышц сфинктера трещины встречаются сравнительно редко. На сегодняшний день существует большое количество методов диагностики и лечения таких отдельных нозологических единиц, как хроническая анальная трещина, ректоцеле, синдром обструктивной дефекации, но но до сих пор не предложено ни одного единого алгоритма обследования и одномоментной коррекции сразу трех патологий. В связи с этим авторами представлены результаты ретроспективных исследований по оптимизации хирургического лечения хронической анальной трещины на фоне ректоцеле. 35 больным было выполнено иссечение анальной трещины без коррекции тазового проляпса, а 39 больным выполнена комбинированная реконструктивная операция, заключающаяся, помимо иссечения анальной трещины, в укреплении ректовагинальной перегородки и промежности собственными тканями, направленная на возвращение промежности в ее нормальное анатомическое положение. Результаты оценены через 3, 6 и 12 месяцев с использованием системы УЗИ, дефекографии и функциональных тестов. Анализ послеоперационных результатов показал, что в первой группе (n = 35) время эвакуации бария при дефекографии после операции достоверно не отличалось от показателей до оперативного лечения, а во второй группе (n = 39) при сравнении этих же показателей время эвакуации бария приближалось к норме. Функция опорожнения в большей степени улучшилась также во второй группе. Таким образом,

иссечение анальной трещины, дополненное задней кольпорафией, приводит к улучшению анатомических и функциональных результатов лечения.

Abstract
Chronic anal fissure is a painful disorder. Even though it is as one of the most common benign anorectal disorders, its precise etiology and pathophysiology remains unclear. It is assumed that pain causes an increased sphincter pressure leading to ischemia of the anal sphincter, which leads to pain again. Fascial weaking, especially in the septum, that separates the rectum from the vagina, resulting in a herniation of the rectum into the vagina. So called rectocele. Stool follows the path of least resistance. If the rectocele is clinically significant, stool may preferentially get stuck in a pouch in this septum (rectocele) rather than pass through the anal canal opening. These patients often complain of a bulge in the vagina and the need to push on the vagina or area between the vagina and rectum to get the stool out. In addition, these patients may have prolonged difficulty straining at defication, the feeling of incomplete evacuation, and fractionated bowel movements. A lot of methods have been proposed for treatment chronic anal fissure, rectocele, and defecatory disfunction, but none is instantaneous.We analyzed 74 patients with chronic anal fissure in combination with a pelvic floor muscle and pelvic organ prolapse. Patients were divided into two groups. The first group included 35 patients. They were performed excision of anal fissure along. The second group consisted of 39 patients which was performed combined surgery: posterior colporrhaphy. Anterior levatoroplasty and excision of anal fissure. At the same time, we evaluated such characteristics as: age, number of deliverens, degree of pelvic floor prolapse, pain intensity (McGill Pain Questionnaire pain score was used to estimate the intensity of pain), the presence of comorbidities. All patients included in the study underwent a comprehensive laboratory and instrumental examination. In the postoperative period after 3, 6 and 12 months using the. POP-Q score system, pelvic ultrasound examination and MRI, defecography and anorectal functional tests were performed postoperative and follow up of 3, 6, 12 mounths. In the first group (n = 35) the time of barium evacuation during defecography, the operation field did not differ significantly before and after surgery. In the second group (n = 39) these data were significantly better after surgery and didn′t differ from normal.

Ключевые слова: анальная трещина, тазовый пролапс, ректоцеле, тазовое дно, дефекография.
Keywords: anal fissure, rectocele, pelvic floor, defecography.

Введение

Анальная трещина (АТ) – одно из самых распространенных колопроктологических заболеваний. Его удельный вес среди болезней толстой кишки составляет 11–15 %, а количество случаев этого заболевания колеблется от 20 до 23 человек на 1000 человек взрослого населения [Грибанов, 2013; Щелыгин и др., 2013].

Основными принципами консервативного лечения хронической анальной трещины является назначение слабительных препаратов, диеты с высоким содержанием клетчатки и медикаментозной терапии, направленной на снижение тонуса анального сфинктера. [Perry et al., 2010; Acar et al., 2018; Essani et al., 2019] Однако для значительного числа пациентов терапия является неэффективной.

По данным разных авторов, одной из причин возникновения анальной трещины являются запоры, в частности, синдром обструктивной дефекации при опущении тазового дна [Nelson et al., 2011] Тяжесть течения анальной трещины на фоне ректоцеле усугубляется опущением промежности и пролапсом слизистой прямой кишки, что приводит к усилению проктогенных запоров, что, в свою очередь, способствует прогрессированию АТ [Felt-Bersma et al., 2019; Garg et al., 2019; Siddiqui et al., 2019].

Ректоцеле является одной из наиболее частых форм пролапса тазовых огранов. «По нашим данным и данным литературы, более чем у 50 % женщин перименопаузального возраста имеются различные проявления тазового пролапса, более чем у половины из них

дефекты тазового дна являются сочетанными, и 1 из 10 пациенток с данной патологией нуждается в хирургическом лечении» [Куликовский, Олейник, 2008; Kulikovsky et al., 2018;Куликовский и др., 2018; Грошилин и др., 2018].

Высокий уровень заболеваемости, неудовлетворительные анатомические и функциональные результаты и большое количество осложнений приводят к разработке различных хирургических методов для улучшения результатов лечения. Одним из наиболее популярных (востребованных) по-прежнему является коррекция ректоцеле с помощью кольпорафии и левататопластики [Maher et al., 2013; Oleynik et al., 2017].

Комбинированное оперативное вмешательство считается одним из самых эффективных методов коррекции анальной трещины в сочетании с ректоцеле и широко используется в практике колопроктологического отделения ОГБУЗ «БОКБ Святителя Иоасафа».

Таким образом, за длительный период изучения таких отдельных нозологических единиц, как хроническая анальная трещина, ректоцеле, синдром обструктивной дефекации предложено огромное количество методов для их лечения, но до сих пор не предложено ни одного для одномоментной коррекции сразу трех патологий. Также отсутствует единый алгоритм обследования данной категории больных. Все это свидетельствует о необходимости разработки единого метода диагностики и лечения хронической анальной трещины и сопутствующих функциональных изменений мышц тазового дна и прямой кишки.. **В** связи с этим целью нашего исследования является поиск способа оптимизации хирургического лечения анальной трещины на фоне ректоцеле у женщин, позволяющий улучшить послеоперационные результаты.

Материалы и методы

С 2015 по 2018 гг. на базе кафедры госпитальной хирургии Медицинского института НИУ «БелГУ» и колопроктологического отделения ОГБУЗ «БОКБ Святителя Иоасафа» нами проведена сравнительная оценка результатов оперативного лечения 74 пациенток, составивших две группы. Первой, ретроспективной, группе пациенток (n = 35) было выполнено изолированное оперативное вмешательство в объёме иссечения анальной трещины. Второй группе пациенток (n = 39) проведено иссечение анальной трещины, дополненное задней кольпорафией и передней левататопластикой.

В первой группе больных средний возраст составил (48,6 ± 3,1) лет, а во второй (51,3 ± 4,5) лет (p = 0,533). Обращает на себя внимание, что данная категория больных находится в социально активном возрасте, что подтверждает социальную и экономическую значимость проблемы эффективности лечения.

Инструментальную диагностику тазового пролапса проводили с помощью следующих методов: сбор анамнеза, пальцевое исследование влагалища и прямой кишки, с использованием метода Парка, дефектография, ультразвуковое исследование промежности, МРТ, а так же аноректальные функциональные тесты с использованием компьютерной системы Poligraf ID [Куликовский, Олейник, 2007; Наумов, 2008].

Оценка результатов лечения произведена с использованием следующих критериев: интенсивности болевого синдрома, испарения, успешной анатомической коррекции ректоцеле и уровня расположения промежности, нормализации функции опорожнения прямой кишки.

Результаты

В первой группе различные сопутствующие заболевания выявлены у 69,3 % пациенток, а во второй – число таких больных составило 63,7 %. Статистически достоверных различий между группами не выявлено, $p < 0,05$, что позволяет в дальнейшем корректно проводить оценку до- и послеоперационных результатов.

Значения аноректального угла, уровень расположения и степень смещения аноректальной зоны при настуживании по отношению к анокопчиковой линии уменьшилась и

приблизились к норме у пациенток второй группы, которые подтверждается данными дефектографии. Результаты этих исследований представлены в табл. 1 [Куликовский, Олейник, 2007].

Таблица 1
Table 1

Величина аноректального угла, положение аноректальной зоны у больных до и после оперативного вмешательства
The magnitude of the anorectic angle position of the anorectic zone in patients before and after surgery

Параметры		Вторая группа (n = 39)		Первая группа (n = 35)		p
		до оперативного вмешательства	после оперативного вмешательства	до оперативного вмешательства	после оперативного вмешательства	
Аноректальный угол, °	покой	135,2 ± 4,2º	106,3 ± 4,5°	138,2 ± 3,8º	111,3 ± 4,1°	0,598* 0,035**
	P	0,000		0,071		
	настуживание	186,4 ± 3,9	141,7 ± 4,8	179,6 ± 3,5	139,4 ± 5,1	0,268* 0,000**
	p	0,000		0,002		
Уровень аноректальной зоны, см	покой	- 4,7 ± 0,64	- 3,7 ± 0,49	- 4,3 ± 0,64	- 3,5 ± 0,49	0,863* 0,087**
	p	0,28		0,218		
	настуживание	- 8,2 ± 0,57	- 7,2 ± 0,35	- 7,9 ± 0,57	- 6,2 ± 0,35	0,689* 0,000**
	p	0,000		0,139		
	величина смещения	4,6 ± 0,33	3,7 ± 0,55	4,9 ± 0,33	3,4 ± 0,55	0,589* 0,281**
	p	0,006		0,164		

Примечание: p – достоверность различий, рассчитана под критерию Ньюмена-Кейлса; * – достоверность различий у больных до оперативного лечения в обеих группах; ** – достоверность различий у больных после оперативного лечения в обеих группах.

У пациенток первой группы не произошло изменений величины показателей расположения аноректальной зоны относительно лонно-копчиковой линии и аноректального угла, так как им не проводилась коррекция анатомического положения промежности. Во второй группе отмечено уменьшение смещения промежности при настуживании, которое составило (4,2 ± 0,5)) см до операции и (2,1 ± 0,5) см после операции (p = 0,004)

В норме аноректальная зона располагается не ниже 3 см от лобково-копчиковой линии, а при настуживании смещается не более, чем на 3 см от исходного уровня [Наумов, 2008; Wilkins, Jennifer, 2016]. В покое величина аноректального угла составила под нашим данным (99 ± 1,5)º и (135 ± 2,2)º при натуживании [Олейник и др., 2018].

Время эвакуации бария при дефектографии, определяемое у здоровых добровольцев (n = 25), составило, по нашим данным, (5,6 ± 0,9) сек., колличество неэвакуированного бария — (10,4 ± 1,2) % [Куликовский и др., 2018].

У больных первой группы, которым проведено иссечение анальной трещины, эти показатели составили (18,4 ± 1,8) сек. и (22,7 ± 1,9) % соответственно, а через 6 месяцев (13,2 ± 1,4) сек. и (19,9 ± 1,2) % соответственно. При этом p= 0,583 при сравнении обоих показателей, что свидетельствует о том, что различия между показателями сразу после оперативного лечения и через 6 месяцев после него достоверно не отличались. Во второй группе больных, которым была произведена аналогичная операция, дополненная задней

кольпорафией и передней леваторопластикой, через 6 месяцев были получены следующие результаты: (11,2 ± 0,8) сек. и (16,5 ± 2,6) % соответственно, а через год – (12,3 ± 1,2) сек. и (17,2 ± 1,3) % (p = 0,048).

Получены оптимальные данные в группе больных, которым была проведена сочетанная операция (табл. 2), в сравнение с первой группой при проведении теста с выталкиванием баллона, что соответствовало клиническим результатам.

Таблица 2
Table 2

Оценка эвакуаторной функции прямой кишки
Assessment of the evacuation function of the rectum

Количество больных, вытолкнувших баллон объемом 150 мл	Первая группа (n=35)	Вторая группа (n=39)	p
До оперативного вмешательства	18 (43,9 %)	9 (22,5 %)	0,554
После оперативного вмешательства	23 (56,1 %)	31 (77,5 %)	
p	0,007		

Примечание: p – достоверность различий, рассчитана по Манна-Уитни.

Заключение

У больных второй группы (n = 39), которым было проведено иссечение анальной трещины, дополненное задней кольпорафией и передней леваторопластикой, на фоне восстановления нормальных анатомических взаимоотношений с течением времени отмечается нормализация акта дефекации, что подтверждается результатами дефекографии и оценки эвакуаторной функции прямой кишки.

Таким образом, комплексный подход с учётом патогенетических факторов наиболее эффективен для лечения пациенток с хронической анальной трещиной, что подтверждается стойкими положительными результатами.

Практическое значение данной работы заключается в реальной доступности и осуществимости изложенных в ней методов исследования (обследования) и рекомендаций. Широкое внедрение разработанных принципов подхода к лечению хронической анальной трещины в сочетании с синдромом обструктивной дефекации и тазовым проляпсом позволит улучшить анатомические и функциональные результаты коррекции данной патологи и сократить экономические потери от многоэтапности лечения и рецидивов заболевания.

Список литературы

1. Грибанов И.И. 2013. Безоперационное лечение хронической анальной трещины посредством интрасфинктерного введения ботулинического токсина типа А. Хирургическая гастроэнтерология, 8: 1–7.

2. Грошилин В.С., Швецов В.К, Бакуляров М.Ю., Узунян Л.В. 2018. Новый взгляд на проблему хирургического лечения ректоцеле. Колопроктология, 64 (2) (приложение): с. 14.

3. Куликовский В.Ф., Олейник Н.В. 2007. Пути оптимизации хирургического лечения геморроидальной болезни на фоне синдрома опущения промежности и слизистой прямой кишки. Хирургия, 1: 80–82

4. Куликовский В.Ф., Олейник Н.В. 2008. Тазовый пролапс у женщин. Москва, ГЭОТАР. 256 с.

5. Куликовский В.Ф., Олейник Н.В., Кривчикова А.П., Аленичева М.С., Братищева Н.Н. 2018. Преимущества внутрибрюшной сакрокольпоректопексии, дополненной степлерной

трансанальной резекцией слизистой прямой кишки в хирургическом лечении тазового пролапса Научные ведомости Белгородского государственного университета. Сер. Медицина. Фармация. 41 (1): 5–13.

6. Наумов А.В., Куликовский В.Ф., Олейник Н.В.2008. Пути оптимизации хирургического лечения геморроя на фоне проляпса тазового дна с использованием циркулярного степлера и системы gynecare prolift. Естественные и технические науки, 5 (37): 114–118

7. Олейник Н.В., Братищева Н.Н., Кривчикова А.П. 2018. Роль апикальной поддержки в хирургическом лечении ректоцеле. Современные проблемы науки и образования. 2.

8. Шелыгин Ю.А. 2013. Клинические рекомендации по диагностике и лечению взрослых пациентов с анальной трещиной. под ред. Ю.А.Шелыгина М., ГЭОТАР–Медиа. 17 с.

9. Acar T., Acar N., Gu¨ngo¨r F., Kamer E., Gu¨ngo¨r H., Sercan C.M. 2018. Treatment of chronic anal fissure: Is open lateral internal sphincterotomy (LIS) a safe and adequate option? Asian Journal of Surgery.

10. Essani R., Papaconstantinou H.T. 2019. Fissure–in–Ano. Shackelford's Surgery of the Alimentary Tract. 2: 1864–1870.

11. Felt–Bersma Richelle J.F., Han–Geurts J.M. 2019. Anal Fissure. Anorectal Disorders. 65–80

12. Garg, P. Should hemorrhoids and chronic anal fissure be treated as medical disorders? A rational way to move forward .Diseases of the Colon & Rectum. 62 (2): 8.

13. Oleynik N.V., Kulikovsky V.F., Krivchikova A.P., Alenicheva M.S., Bratisheva N.N. 2017. The Role of Apical Support and Rectal Mucosal Prolapse Excision in Successful Treatment of Rectocele Combined with Perineum Descending: Short Term and Follow up Results. INDO American Journal of Pharmaceutical Sciences. 4 (10): 3803–3809.

14. Kulikovsky V.F., Oleynik N.V., Bratisheva N.N., Krivchikova A.P.,Alenicheva M.S. 2018. Posterior Colporrhaphy and Levatoroplasty versus Abdominal Sacral Colpopexy Combined with Stapled Tranceanal Resection (STARR) for the Surgical Treatment of Rectocele Concomitant with Rectal Mucosal Prolapse. International Journal of Advanced Biotechnology and Research (IJBR). 9 (1): 1022–1027.

15. Nelson R.L., Chattopadhyay A., Brooks W., Platt I., Paavana T., Earl S. 2011. Operative procedures for fissure in ano. Cochrane Database Syst Rev, 9, p. CD002199

16. Maher C., Feine, B., Baessler K., Schmid C., 2013. Surgical management of pelvic organ prolapse in women. Cochrane Database Syst. Rev., 4: CD004014.

17. Perry W.B., Dykes S.L., Buie W.D., Rafferty J.F. 2010 .Standards practice task force of the American Society of Colon and Rectal Surgeons Practice parameters for the management of anal fissures (3rd. revision). Dis Colon Rectum. 53: 1110–1115.

18. Siddiqui N.Y., Grimes C., Casiano E.R., Husam T., Jeppson P.C., Olivera C.K.; Sanses Tatiana V. MD; Steinberg, Adam C. DO; South, Mary M. MD; Balk, Ethan M. MD, MPH; Sung, Vivian W. 2015. Mesh sacrocolpopexy compared with native tissue vaginal repair: a systematic review and meta–analysis. Obstet. Gynecol. 125 (1): 44–55.

19. Wilkins M. F., Jennifer M.W. 2016. Epidemiology of Pelvic Organ Prolapse. Current Obstetrics and Gynecology Reports. 5 (2): 119–123.

References

1. Gribanov, I.I. 2013. Bezoperacionnoe lechenie hronicheskoj anal'noj treshchiny posredstvom intrasfinkternogo vvedeniya botulinicheskogo toksina tipa A. [Non–surgical treatment of chronic anal fissure through of the intrasphincter administration of botulinum toxin type A]. Hirurgicheskaya gastroenterologiya. 8: 1–7.

2. Groshilin, V.S., Shvecov V.K, Bakulyarov M.Yu., Uzunyan L.V.2018. Novyj vzglyad na problemu hirurgicheskogo lecheniya rektocele. [A new view at the surgical treatment problem of rectocele]. Koloproktologiya.64 (2) (prilozhenie):14.

3. Kulikovckij V.F., Olejnik N.V. 2007. Puti optimizacii hirurgicheskogo lecheniya gemorroidal'noj bolezni na fone sindroma opushcheniya promezhnosti i slizistoj pryamoj kishki.[Surgical treatment optimization hemorrhoidal disease against the background of the syndrome of prolapse of the perineum and rectal mucosa]. Hirurgiya. 1: 80–82

4. Kulikovskiy V.F., Oleynik N.V. 2008. Tazovyy prolaps u zhenshchin [Pelvic prolapse in women]. Moskva, GEOTAR. 256.

5. Kulikovskij V.F., N.V. Olejnik, Krivchikova A.P., Alenicheva M.S.N.N. Bratishcheva. 2018. Preimushchestva vnutribryushnoj sakrokol'porektopeksii, dopolnennoj steplernoj transanal'noj rezekciej slizistoj pryamoj kishki v hirurgicheskom lechenii tazovogo prolapsa. [The Advantages of the Abdominal Sacral Colpopexy Combined with Stapled Trance–Anal Resection of the Rectal Mucosal Prolapse (STARR) for the Surgical Treatment of Perineum Descending Syndrome]. Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Ser. Medicina. Farmaciya. 41 (1): 5–13.

6. Naumov, A.V., Kulikovskij V.F., Olejnik N.V.2008. Puti optimizacii hirurgicheskogo lecheniya gemorroya na fone prolyapsa tazovogo dna s ispol'zovaniem cirkulyarnogo steplera i sistemy gynecare prolift. Estestvennye i tekhnicheskie nauki. 5 (37): 114–118.

7. Olejnik N.V., Bratishcheva N.N., Krivchikova A.P. 2018. Rol' apikal'noj podderzhki v hirurgicheskom lechenii rektocele . [The Role of Apical Support in surgical Treatment of Rectocele] Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. 2.

8. Shelygin U.A..2013.Klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniyu vzroslyh pacientov s anal'noj treshchinoj[Clinical recommendations for the diagnosis and treatment of adult patients with anal fissure.]. pod red. U.A.Spelygina M.: GEOTAR–Media. 17 p.

9. Acar T., Acar N., Gu¨ngo¨r F., Kamer E., Gu¨ngo¨r H., Sercan C.M. 2018. Treatment of chronic anal fissure: Is open lateral internal sphincterotomy (LIS) a safe and adequate option? Asian Journal of Surgery.

10. Essani R., Papaconstantinou H.T.. 2019. Fissure–in–Ano. Shackelford's Surgery of the Alimentary Tract. 2: 1864–1870.

11. Felt–Bersma Richelle J.F., Han–Geurts J.M. 2019. Anal Fissure. Anorectal Disorders. 65–80

12. Garg, P. Should hemorrhoids and chronic anal fissure be treated as medical disorders? A rational way to move forward. Diseases of the Colon & Rectum. 62 (2): 8.

13. Oleynik N.V., Kulikovsky V.F., Krivchikova A.P., Alenicheva M.S., Bratisheva N.N. 2017. The Role of Apical Support and Rectal Mucosal Prolapse Excision in Successful Treatment of Rectocele Combined with Perineum Descending: Short Term and Follow up Results. INDO American Journal of Pharmaceutical Sciences. 4 (10): 3803–3809.

14. Kulikovsky V.F., Oleynik N.V., Bratisheva N.N., Krivchikova A.P.,Alenicheva M.S. 2018. Posterior Colporrhaphy and Levatoroplasty versus Abdominal Sacral Colpopexy Combined with Stapled Trance–anal Resection (STARR) for the Surgical Treatment of Rectocele Concomitant with Rectal Mucosal Prolapse. International Journal of Advanced Biotechnology and Research (IJBR). 9 (1): 1022–1027.

15. Nelson R.L., Chattopadhyay A., Brooks W., Platt I., Paavana T., Earl S. 2011. Operative procedures for fissure in ano. Cochrane Database Syst Rev, 9, p. CD002199

16. Maher, C., Feiner, B., Baessler, K., Schmid, C., 2013. Surgical management of pelvic organ prolapse in women. Cochrane Database Syst. Rev., 4: CD004014.

17. Perry W.B., Dykes S.L., Buie W.D., Rafferty J.F. 2010 .Standards practice task force of the American Society of Colon and Rectal Surgeons Practice parameters for the management of anal fissures (3rd. revision). Dis Colon Rectum. 53: 1110–1115.

18. Siddiqui N.Y., Grimes C., Casiano E.R., Husam T., Jeppson P.C., Olivera, C. K. MD; Sanses, Tatiana V. MD; Steinberg, Adam C. DO; South, Mary M. MD; Balk, Ethan M. MD, MPH; Sung, Vivian W.. 2015. Mesh sacrocolpopexy compared with native tissue vaginal repair: a systematic review and meta–analysis. Obstet. Gynecol. 125 (1): 44–55.

19. Wilkins M. F., Jennifer M.W. 2016. Epidemiology of Pelvic Organ Prolapse. Current Obstetrics and Gynecology Reports. 5 (2): 119–123.

Ссылка для цитирования статьи
For citation

Куликовский В.Ф., Олейник Н.В., Братищева Н.Н., Кривчикова А.П., Аленичева М.С., Аскари Жехад Кхалил, Горбенко А.Г. 2019. Пути оптимизации хирургического лечения хронической анальной трещины на фоне ректоцеле. Научные ведомости. Серия: Медицина. Фармация, 42(4): 507–513. DOI: 10.18413/2075-4728-2019-42-4-507-513

Kulikovsky V.F., Oleynik N.V., Bratisheva N.N., Krinchikova A.P., Alenicheva M.S., Ascari Zhehad Khalil, Gorbenko A.G. 2019. Surgical treatment optimization of chronic anal fissure combined with rectocele. Belgorod State University Scientific Bulletin. Medicine. Pharmacy series. 42(4): 507–513 (in Russian). DOI: 10.18413/2075-4728-2019-42-4-507-513

УДК 617.55-089.844
DOI 10.18413/2075-4728-2019-42-4-514-521

ПРИМЕНЕНИЕ ПОЛИТЕТРАФТОРЭТИЛЕНОВЫХ ЭНДОПРОТЕЗОВ В ХИРУРГИИ ГРЫЖ ЖИВОТА

THE USE OF POLYTETRAFLUOROETHYLENE IMPLANTS IN SURGERY OF ABDOMINAL HERNIA

А.С. Лещенко [1], А.А. Карпачев [1], С.П. Францев [1], А.В. Солошенко [2], А.Я. Колпаков [2], А.Л. Ярош [2]
A.S. Leshchenko [1], A.A. Karpachev [1], S.P. Francev [1], A.V. Soloshenko [2] A.Y. Kolpakov [2], A.L. Yarosh [2]

[1] ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа», Россия, 308007, г. Белгород, ул. Некрасова, 8/9
[2] Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Россия, 308015, Белгород, ул. Победы 85

[1] Belgorod Regional Clinical Hospital, 8/9 Nekrasova St, Belgorod, 308007, Russia
[2] Belgorod National Research University, 85 Pobedy St, Belgorod, 308015, Russia

E-mail: alina.leshchenko@yandex.ru

Аннотация
Применение ненатяжной герниопастики с использованием синтетических эндопротезов позволило снизить количество рецидивов до 2,7–5 %, однако спровоцировало рост количества раневых осложнений и снижение качества жизни у данной категории пациентов. Целью исследования являлось улучшение политетрафторэтиленовых (ПТФЕ) эндопротезов, поверхность которых модифицирована алмазоподобным углеродным покрытием (DLC – «diamond like carbon»). Впервые представлены результаты клинических исследований применения политетрафторэтиленовых (ПТФЕ) эндопротезов для пластики грыжевых дефектов передней брюшной стенки, поверхность которых модифицирована алмазоподобным углеродным покрытием (DLC – «diamond like carbon»). Отражены особенности течения послеоперационного периода после имплантации политетрафторэтиленовых эндопротезов различных конфигураций в переднюю брюшную стенку. Проведено исследование отдаленных результатов хирургического лечения больных с вентральными грыжами и оценка их качества жизни в сроки до 3-х лет. Установлено, что при использовании политетрафторэтиленовых эндопротезов с DLC-покрытием локальная воспалительная реакция в зоне имплантации минимальная. Оценка качества жизни наглядно показала достоверно более высокие суммарные показатели физического и психического здоровья у пациентов после герниопластики с оригинальным ПТФЕ-эндопротезом с DLC-покрытием.

Abstract
Application hernioplasty tension-free repair using synthetic meshes have reduced the recurrence rate up to 2.7–5 %, however, provoked an increase in the number of wound complications and reduced quality of life in these patients. The aim of the study was to improve polytetrafluoroethylene (PTFE) endoprostheses, the surface of which is modified by diamond-like carbon coating (DLC - "diamond like carbon"). For the first time, the results of clinical studies of the use of polytetrafluoroethylene (PTFE) endoprostheses for plastic hernia defects of the anterior abdominal wall, the surface of which is modified by a diamond – like carbon coating (DLC - "diamond like carbon"), are presented. The features of the

course of the postoperative period after implantation of polytetrafluoroethylene endoprostheses of various configurations in the anterior abdominal wall are reflected. The study of long-term results of surgical treatment of patients with ventral hernias and assessment of their quality of life in terms of up to 3 years. It was found that when using polytetrafluoroethylene endoprostheses with DLC coating, the local inflammatory reaction in the implantation zone is minimal. The assessment of quality of life clearly showed significantly higher overall indicators of physical and mental health in patients after hernioplasty with original PTFE-endoprosthesis with DLC-coating.

Ключеные слова: грыжа, протезирующая герниопластика, качество жизни, эндопротезирование, алмазоподобное углеродное покрытие.
Keywords: hernia, prosthetic hernioplasty, quality of life, endoprosthetics, diamond like carbon coating.

Введение

Согласно данным последних исследований, около 20,9 % населения России имеют вентральные грыжи различных локализаций [Иванов, 2012]. Золотым стандартом современной хирургии грыж передней брюшной стенки является герниопластика с использованием синтетических материалов различных конфигураций, пористости, липофильности и т.д. [Гогия, 2016; Жуковский, 2016; Должиков, Должикова, 2018]. Ежегодно в мире производится более 1 миллиона имплантаций эндопротезов [Адаманян, 2003; Кириенко, 2016]. Благодаря внедрению в практику методики ненатяжной герниопастики с применением синтетических эндопротезов удалось снизить количество рецидивов до 2,7–5 % [Егиев, 2006; Власов, 2013; Гогия, 2016; Богдан, 2017; Kokotovic, 2017]. Однако это же и повлекло рост количества раневых осложнений (до 49,2 %) и снижение показателей качества жизни у больных, перенесших протезирующую герниопластику [Klinge, 2012; Власов, 2013; Куликов, 2014; Никольский, 2016; Богдан, 2017]. Раневые осложнения являются основной причиной длительного течения послеоперационного периода и затяжной реабилитации. В настоящее время во многих областях клинической медицины широкое распространение получил анализ качества жизни пациентов как один из критериев оценки эффективности лечения, в том числе людей страдающих вентральными грыжами [Jancen, 2014; Куликов, 2014; Никольский, 2016].

До недавнего времени вопрос о неблагоприятном влиянии синтетических протезов на исход операции не был в числе обсуждаемых. Однако неудовлетворенность результатами лечения вентральных грыж заставила исследователей более детально изучать вопросы патогенеза, пути профилактики осложнений в раннем послеоперационном периоде и разработки более совершенных протезирующих материалов. В связи с тем, что реакция организма на имплант определяется в основном его поверхностными свойствами, интерес исследователей, создающих медицинские изделия с улучшенными показателями гемо- и биосовместимости, направлен на модификацию свойств поверхности уже существующих материалов различными физико-химическими методами [Шехтер, 1999; Хенч Л., 2007; Парфенов, 2011; Богдан, 2017; Протасов, 2017]. С этой точки зрения наиболее перспективным нам представляется DLC-покрытие («diamond like carbon»), оригинальный способ нанесения которого был разработан в Белгородском государственном национальном исследовательском университете.

Цель исследования: улучшить результаты лечения больных с вентральными грыжами путем использования ПТФЕ-эндопротезов, поверхность которых модифицирована DLC-покрытием.

Объекты и методы исследования

В исследование было включено 113 пациентов, оперированных в хирургическом отделении № 1 Белгородской областной клинической больницы Святителя Иоасафа,

которым была выполнена протезирующая герниопластика с применением ПТФЕ-эндопротезов. В зависимости от вида используемого эндопротеза все пациенты были разделены на две группы. В контрольную группу вошли 45 пациентов, которым была выполнена герниопластика с ПТФЕ-протезом без покрытия. В основную группу вошли 68 пациентов, которые были оперированы с использованием ПТФЕ-эндопротезов с DLC-покрытием.

Для оценки местной воспалительной реакции в зоне имплантации эндопротеза на 1-е, 3-е, и 7-е сутки после имплантации мы определяли концентрации цитокинов TNFα, IL-1β, IL-2, IL-6, IL-8, IL-10 и IL-1RA в раневой жидкости, полученной по дренажам и при пункции экссудативных образований, выявленных при активном УЗ-мониторинге.

С целью оценки качества жизни проводилось анкетирование больных с помощью неспецифического опросника MOS SF-36. Для произведения сложных математических расчетов была использована компьютерная модель опросника SF-36 «Test SF-36 by JR ver.1.2». С ее помощью были рассчитаны основные и обобщенные показатели качества жизни.

Результаты исследования и их обсуждение

Все пациенты в раннем послеоперационном периоде подвергались активному УЗ-мониторингу. В контрольной группе серомы были выявлены у 17 больных (37,78 %), а в основной группе – у 9 больных (13,23 %). Для полной санации сером у пациентов контрольной группы потребовалось выполнить (1,8 ± 0,8) пункций под УЗ-контролем, тогда как в основной группе было выполнено (1,2 ± 0,2) ($p < 0,05$) пункций (табл. 1).

Таблица 1
Table 1

Распределение пациентов исследуемых групп по количеству выполненных пункций
Distribution of patients in the study groups by the number of performed punctures

Группы	Одна пункция	Две пункции	Три пункции
Контрольная	5 (11,11 %)	10 (22,22 %)	2 (4,44 %)
Основная (протез с DLC-покрытием)	7 (10,29 %)	2 (2,94 %)	–

Из таблицы 2 видно, что уже при первой пункции количество аспирированного отделяемого у пациентов было достоверно меньше, чем в группе контроля. Во время второй пункции объем полученного экссудата у больных основной группы был меньше, чем в контрольной группе и результаты первой пункции внутри группы.

Таблица 2
Table 2

Динамика объема аспирированной жидкости при УЗ-пункции сером у больных исследуемых групп (мл)
Dynamics of aspirated fluid volume during ultrasound puncture with serom in patients of the study groups (ml)

Группы	1-я пункция	2-я пункция	3-я пункция
Контрольная группа (ПТФЕ-эндопротез без покрытия)	38,1 ± 7,3	30,4 ± 5,8	15,9 ± 3,9*
Основная группа (ПТФЕ-эндопротез с DLC-покрытием)	18,4 ± 5,8	10,7 ± 1,3*	–

Примечание: * – достоверность различий средних в группах, $p \leq 0,05$.

Далее мы изучали локальный цитокиновый статус в экссудате пациентов обеих групп (табл. 3). Уже к первым суткам в контрольной группе отмечался высокий уровень TNFα и IL-8, сильно превышающий нормальные значения, и значимых изменений за все время наблюдения зарегистрировано не было. На 3-е сутки после операции установлено значительное повышение концентрации IL-6 при достоверном снижении противовоспалительной активности IL-1RA. На этом сроке другие параметры цитокинового спектра значительно не изменялись. На 7-е сутки после оперативного вмешательства наблюдалось дальнейшее нарастание IL-6 и снижение показателей IL-1RA. Одновременно наблюдалось снижение концентрации IL-1β, однако нормальных значений он так и не достиг.

Таблица 3
Table 3

Динамика уровня цитокинов в экссудате больных основной и контрольной групп (пкг/мл)
Dynamics of the level of cytokines in the exudate of patients of the main and control groups (pgk/ml)

Цитокин	1-е сутки		3-е сутки		7-е сутки	
	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа
TNFα	20,3±2,3	25,3±3,1	19,88±3,47	21,8±4,2	21,75±5,05	24,2±3,6
IL-1β	206,58±18,2	230,9±18,3	145,9±12,3	206,4±26,2	101,77±11,7*	164,8±41,2
IL-2	54,67±9,1	97,5±12,5	49,2±3,9	103,27±8,7	51,21±6,07	92,2±9,4
IL-6	854,76±48,2	1367,6±32,4	850,14±59,07	1598,9±86,3	852,98±62,56	2210,4±120,2
IL-8	632,12±67,04	723,8±104,2	527,44±71,02	774,6±90,2	490,76±94,2*	781,2±72,6
IL-10	61,4±10,8	67,34±7,12	76,36±18,12	64,78±12,4	87,2±12,1	61,1±11,8
IL-1RA	4178,2±165,1	2678,8±210,4	3964,78±190,47	1536,2±164,9	4581,42±286,14	1190,7±76,2

При этом у пациентов основной группы выявлен значительный рост противовоспалительной активности IL-10 и IL-1RA, максимальный уровень которых был достигнут к 7-м суткам послеоперационного периода. Показатели IL-1β и IL-8 снижались, достигая своего минимума к 7-м суткам. Другие воспалительные цитокины (TNFα, IL-2, IL-6) за весь период наблюдения статистически значимо не менялись.

Сравнительная оценка локального цитокинового статуса на 1-е сутки послеоперационного периода показала, что для обеих исследуемых групп характерно высокое содержание как провоспалительных, так и противовоспалительных цитокинов. В основной группе провоспалительные IL-2 и IL-6 показывают значительно более низкие концентрации, чем в группе контроля. Уже в 1-е сутки после операции уровень противовоспалительной активности IL-1RA у пациентов основной группы значительно выше, чем в группе контроля. В последующем отличия в динамике цитокинового профиля исследуемых групп становились еще более выраженными. На всех сроках исследования наблюдалось прогрессирующее достоверное снижение уровня провоспалительных IL-1β и IL-8 в основной группе, в то время как в группе контроля его концентрация оставалась практически неизменной. Уровень же провоспалительного IL-6, наоборот, у больных в группе контроля прогрессивно нарастал и на 7-е стуки достигал своего максимума при относительной стабильности его концентрации у больных из группы контроля.

С целью оценки качества жизни все пациенты были обследованы в сроки от 3-х месяцев до 3-х лет. Результаты обработки анкет опросника MOS SF-36 пациентов обоих групп через 3 месяца после операции представлены в таблице 4.

Таблица 4
Table 4

Качество жизни пациентов по данным опросника MOS SF-36 через 3 месяца после операции
Quality of life of patients according to the MOS SF-36 questionnaire 3 months after surgery

Параметры качества жизни		Результаты	
Компонент здоровья	Шкала	Контрольная группа	Основная группа
Физический	PF	47,9 ± 4,4	50,3 ± 4,8
	RP	48,4 ± 8,3	51,1 ± 8,2
	BP	46,3 ± 7,9	52,5 ± 7,9*
	GH	59,3 ± 8,5	61,2 ± 9,1
Психологический	VT	53,9 ± 4,1	59,6 ± 5,3*
	SF	55,2 ± 3,8	60,2 ± 3,6*
	RE	58,1± 7,3	63,4 ± 7,8*
	MH	47,8 ± 8,6	50,3 ± 7,2

Примечание: * – достоверность различий средних в группах, $p \leq 0,05$.

Проведенный анализ качества жизни пациентов, перенесших протезирующую герниопластику с использованием различных модификаций ПТФЕ-эндопротезов, показал, что наиболее достоверные различия выявлены в шкалах «боль», «жизнеспособность», «социальное функционирование» и «ролевое функционирование, обусловленнное эмоциональным состоянием» ($p < 0,05$). Уровень качества жизни пациентов после герниопластики с использованием ПТФЕ-эндопротеза с DLC-покрытием через 3 месяца после операции достоверно выше, чем показатели у больных из группы контроля.

Далее нами были изучены результаты оценки качества жизни пациентов обоих исследуемых групп в отдаленные сроки после хирургического лечения (табл. 5).

Таблица 5
Table 5

Качество жизни пациентов по данным опросника MOS SF-36 через 3 года после операции
Quality of life of patients according to the MOS SF-36 questionnaire 3 years after surgery

Параметры качества жизни		Результаты	
Компонент здоровья	Шкала	Контрольная группа	Основная группа
Физический	PF	72,7 ± 8,6	81,5 ± 5,5*
	RP	67,4 ± 4,8	68,2 ± 4,7
	BP	56,8 ± 7,3	69,1 ± 6,4*
	GH	60,3 ± 3,6	60,9 ± 3,4
Психологический	VT	54,5 ± 5,9	60,5 ± 6,6*
	SF	61,4 ± 6,6	71,8 ± 2,9*
	RE	63,2 ± 7,4	73,1 ± 8,3*
	MH	54,8 ± 6,9	60,4 ± 3,8*

Примечание: * – достоверность различий средних в группах, $p \leq 0,05$.

У пациентов основной группы после герниопластики с использованием ПТФЕ-эндопротеза с DLC-покрытием отмечались достоверно более высокие показатели индексов психологического компонента здоровья: жизнеспособности (VT), социального функционирования (SF), ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием (RE) и психическое здоровье (MH) ($p < 0,05$).

Наиболее значимые различия физического компонента здоровья наблюдались по шкалам «физическое функционирование» и «болевой синдром», которые достоверно демонстрируют преимущества применения политетрафтортиленовых эндопротезов с наноразмерным алмазоподобным углеродным покрытием. Показатель интенсивности боли у пациентов из группы контроля был ниже на 17,8 %, чем в основной группе.

Таким образом, анализ отдаленных результатов (в сроки до 3-х лет) протезирующей герниопластики демонстрирует более высокие суммарные показатели физического и психологического здоровья у пациентов основной группы. Положительный эффект является результатом использования оригинального политетрафторэтиленового эндопротеза с наноразмерным алмазоподобным углеродным покрытием.

Выводы

Полученные результаты оценки степени и характера локальной воспалительной реакции при пластике передней брюшной стенки ПТФЕ-эндопротезом с DLC-покрытием показали, что у больных основной группы в раневой жидкости уже на 1-е сутки определялись более низкая концентрация IL-2 и IL-6 и более высокие показатели IL-1RA по сравнению с группой контроля, что свидетельствует о значительно менее выраженной локальной воспалительной реакции в зоне имплантации эндопротеза. Это подтверждают и установленные нами различия в количестве полученной при каждой пункции раневой жидкости, а также в количестве необходимых, для полной санации сером, пункций.

Результаты оценки качества жизни пациентов с вентральными грыжами после хирургического лечения с применением оригинальных ПТФЕ-протезов с DLC- покрытием наглядно демонстрирует преимущества предложенной методики. Суммарные показатели физического и психологического здоровья пациентов основной группы были достоверно выше на всех сроках наблюдения (от 3х месяцев до 3-х лет после операции).

Список литературы

1. Адаманян А.А. 2003. Путь аллопластики в герниологии и современные ее возможности. Современные методы герниопластики и абдоминопластики с применением полимерных материалов: материалы I Международной конференции (25–26 ноября 2003г., г. Москва). М., 15–16.

2. Богдан В.Г., Гаин М.Ю. 2017. Современные аспекты реконструктивно-восстановительной хирургии послеоперационных грыж живота. Минск: БелМАПО: 233 с.

3. Власов А.В., Кукош М.В. 2013. Проблема раневых осложнений при эндопротезировании брюшной стенки по поводу вентральных грыж. Современные технологии в медицине, 5(2): 116–124.

4. Гогия Б.Ш., Чекмарева И.А., Паклина О.В., Аляутдинов Р.Р., Токарева Т.В., Гордиенко Е.Н. 2016. Морфофункциональные аспекты рецидива послеоперационных вентральных грыж. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова, 12: 55–60.

5. Гогия Б.Ш., Аляутдинов Р.Р., Копыльцов А.А., Токарева Т.В. 2016. Современный взгляд на лечение послеоперационных грыж брюшной стенки. Хирургия. Приложение к журналу Consilium Medicum, 2: 6–8.

6. Головин Р.В., Никитин Н.А., Прокопьев Е.С. 2017. Прогнозирование развития раневых осложнений после комбинированной аллогерниопластики при послеоперационных вентральных грыжах срединной локализации. Современные проблемы науки и образования, 2: 379 с.

7. Должиков А.А., Должикова И.Н. 2018. Выбор экспериментальной модели в биомедицинских исследованиях имплантатов (обзор). Научные результаты биомедицинских исследований. 4 (3): 49–62. DOI: 10.18413/2313-8955-2018-4-3-0-5.

8. Егиев В.Н. 2006. Современное состояние и перспективы герниологии (лекция). Герниология, 2: 5–13.

9. Жуковский В.А. 2016. Полимерные имплантаты для реконструктивной хирургии. Innova, 2(3): 51–58.

10. Иванов С.В., Иванов И.С., Горяинова Г.И., Цуканов А.В., Катунина Т.П. 2012. Сравнительная морфология тканей при использовании протезов из полипропилена и поливинилденфторида. Цитология, 54(2): 158–163.

11. Кириенко А.И., Никишков А.С., Селиверстов Е.И., Андрияшкин А.В. 2016. Эпидемиология грыж передней брюшной стенки. Эндоскопическая хирургия, 22(4): 55–60.

12. Куликов Л.К., Буслаев О.А., Михалевич И.М., Шалашов С.В., Привалов Ю.А., Соботович В.Ф., Смирнов А.А. 2014. Качество жизни у пациентов, оперированных по поводу послеоперационных вентральных грыж. Новости хирургии, 3: 286–295.

13. Никольский В.И., Титова Е.В., Самородова А.А., Феоктистов Я.Е. 2016. Изучение качества жизни пациентов после протезирующей герниопластики. Новости хирургии, 1: 19–25.

14. Парфёнов И.П., Должиков А.А., Мишустин А.М., Ярош А.Л., Солошенко А.В., Битенская Е.П, Молчанова А.С. 2011. Пути профилактики послеоперационных осложнений в хирургии грыж передней брюшной стенки. Научные ведомости БелГУ. Сер. Медицина. Фармация, 10(14): 93–97

15. Протасов А.В., Богданов Д.Ю., Навид М.Н., Гусейнов И.И. 2017. Безнатяжная пластика гигантских грыж передней брюшной стенки. Оперативная хирургия и клиническая анатомия, 1(2): 21–29.

16. Трушин С.Н., Романов А.Н., Поляков А.В. 2017 Проблема раневых осложнений в хирургии инцизионных вентральных грыж. Земский врач, 1: 63–66.

17. Хенч Л., Джонс Д. 2007. Биоматериалы, искусственные органы и инжиниринг тканей. М., Техносфера, 305 с.

18. Шехтер А. Б., Розанова И.Б. 1999. Тканевая реакция на имплантат. Биосовместимость, под ред. В. И. Севастьянова. М., ИЦВНИИ геосистем, 174–211.

19. Bachman S., Ramshaw B. 2008. Prosthetic material in ventral hernia repair: how do I choose? The Surgical clinics of North America. 88 (1): 101–112.

20. Kokotovic D., Sjolander H., Gögenur I., Helgstrand F. 2017. Correlation between early surgical complications and readmission rate after ventral hernia repair. Hernia. 21 (4): 563–568.

21. Jensen K.K., Henriksen N.A., Harling H. 2014. Standardized measurement of quality of life after incisional hernia repair: a systematic review [Text]. Am J Surg. 208 (3): 485–493.

22. Klinge U., Klosterhalfen B. 2012. Modified classification of surgical meshes for hernia repair based on the analyses of 1.000 meshes. Hernia.16 (3): 251–258.

References

1. Adamanyan A.A. 2003. Put' alloplastiki v gerniologii i sovremennye ee vozmozhnosti. [The way of alloplasty in herniology and its modern possibilities]. Sovremennye metody gernioplastiki i abdominoplastiki s primeneniem polimernyh materialov: materialy I Mezhdunarodnoj konferencii (25–26 noyabrya 2003g., g. Moskva). M.,15–16.

2. Bogdan V.G., Gain M.Y. 2017. Sovremennye aspekty rekonstruktivno–vosstanovitel'noj hirurgii posleoperacionnyh gryzh zhivota [Modern aspects of reconstructive surgery of postoperative abdominal hernias]. Minsk: BelMAPO, 233 p.

3. Vlasov A.V., Kukosh M.V. 2013. Problema ranevyh oslozhnenij pri endoprotezirovanii bryushnoj stenki po povodu ventral'nyh gryzh [The problem of wound complications in abdominal wall replacement for ventral hernias]. Sovremennye tekhnologii v medicine, 5(2): 116–124.

4. Gogia B.S, Chekmareva I.A., Paklina O.V., Alyautdinov R.R., Tokareva T.V., Gordienko E.N. 2016. Morfofunkcional'nye aspekty recidiva posleoperacionnyh ventral'nyh gryzh [Morphofunctional aspects of recurrence of postoperative ventral hernias]. Hirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova, 12: 55–60.

5. Gogia B. S., Alyautdinov R.R., Kopyltsov A.A., Tokareva T.V. 2016. Sovremennyj vzglyad na lechenie posleoperacionnyh gryzh bryushnoj stenki [Modern view on the treatment of postoperative abdominal wall hernias]. Hirurgiya. Prilozhenie k zhurnalu Consilium Medicum, 2: 6–8.

6. Golovin R.V., Nikitin N.A., Prokopiev E.S. 2017. Prognozirovanie razvitiya ranevyh oslozhnenij posle kombinirovannoj allogernioplastiki pri posleoperacionnyh ventral'nyh gryzhah sredinnoj lokalizacii [Forecasting the development of wound complications after combined allohernioplasty case of postoperative ventral hernias of median localisation]. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya, 2: 379 p.

7. Dolzhikov A.A., Dolzhikova I.N. 2018. Vybor jeksperimental'noj modeli v biomedicinskih issledovanijah implantatov (obzor) [The problem of experimental model choice in biomedical researches of implants (review)]. Nauchnye rezul'taty biomedicinskih issledovanij. 4 (3): 49–62. DOI: 10.18413/2313–8955–2018–4–3–0–5.

8. Egiev V.N. 2006. Sovremennoe sostoyanie i perspektivy gerniologii (lekciya) [Current state and prospects of herniology (lecture)]. Gerniologiya, 2: 5–13.

9. Zhukovsky V.A. 2016. Polimernye implantaty dlya rekonstruktivnoj hirurgii [Polymer implants for reconstructive surgery]. Innova, 2(3): 51–58.

10. Ivanov S.V., Ivanov I.S., Goryainova G.I., Tsukanov A.V., Katunina T.P. 2012. Sravnitel'naya morfologiya tkanej pri ispol'zovanii protezov iz polipropilena i polivinildenftorida [Comparative morphology of tissues using prostheses made of polypropylene and polyvinylidene fluoride]. Citologiya, 54(2): 158–163.

11. Kiriyenko A.I., Nikishov A.S., Seliverstov E.I., Andriyashkin A.V. 2016. Epidemiologiya gryzh perednej bryushnoj stenki [Epidemiology of anterior abdominal wall hernias]. Endoskopicheskaya hirurgiya, 22(4): 55–60.

12. Kulikov L.K., Buslaev O.A., Mikhalevich I.M., Shalashov S.V., Privalov Y.A., Sobotovich V.F., Smirnov A.A. 2014. Kachestvo zhizni u pacientov, operirovannyh po povodu posleoperacionnyh ventral'nyh gryzh [Quality of life in patients operated for postoperative ventral hernias]. Novosti hirurgii, 3: 286–295.

13. Nikolsky V.I., Titova E.V., Samorodova A.A., Feoktistov Y.E. 2016. Izuchenie kachestva zhizni pacientov posle proteziruyushchej gernioplastiki [Study of the quality of life of patients after prosthetic hernioplasty]. Novosti hirurgii, 1: 19–25.

14. Parfyonov I.P., Dolzhikov A.A., Mishustin A.M., YArosh A.L., Soloshenko A.V., Bitenskaya E.P, Molchanova A.S. 2011. Puti profilaktiki posleoperacionnyh oslozhnenij v hirurgii gryzh perednej bryushnoj stenki [Ways to prevent postoperative complications in anterior abdominal wall hernia surgery]. Nauchnye vedomosti BelGU. Ser. Medicina. Farmaciya, 10(14): 93–97.

15. Protasov A.V., Bogdanov D.Y., Navid M.N., Huseynov I.I. 2017. Beznatyazhnaya plastika gigantskih gryzh perednej bryushnoj stenki [Tension–free plastic giant hernias of the anterior abdominal wall]. Operativnaya hirurgiya i klinicheskaya anatomiya, 1(2): 21–29.

16. Trushin S.N., Romanov A.N., Polyakov A.V. 2017 Problema ranevyh oslozhnenij v hirurgii incizionnyh ventral'nyh gryzh [The problem of wound complications in incisional ventral hernia surgery]. Zemskij vrach, 1: 63–66.

17. Hench L., Dzhons D. 2007. Biomaterialy, iskusstvennye organy i inzhiniring tkanej [Biomaterials, artificial organs and tissue engineering]. M.: Tekhnosfera, 305.

18. Shekhter A. B., Rozanova I.B. 1999. Tkanevaya reakciya na implantat [Tissue response to implant]. Biosovmestimost', pod red. V. I. Sevast'yanova. M: ICVNII geosistem, 174–211.

19. Bachman S., Ramshaw B. 2008. Prosthetic material in ventral hernia repair: how do I choose? The Surgical clinics of North America. 88 (1): 101–112.

20. Kokotovic D., Sjolander H., Gögenur I., Helgstrand F. 2017. Correlation between early surgical complications and readmission rate after ventral hernia repair. Hernia. 21 (4): 563–568.

21. Jensen K.K., Henriksen N.A., Harling H. 2014. Standardized measurement of quality of life after incisional hernia repair: a systematic review [Text]. Am J Surg. 208 (3): 485–493.

22. Klinge U., Klosterhalfen B. 2012. Modified classification of surgical meshes for hernia repair based on the analyses of 1.000 meshes. Hernia.16 (3): 251–258.

Ссылка для цитирования статьи
For citation

Лещенко А.С., Солошенко А.В., Карпачев А.А., Францев С.П., Колпаков А.Я., Ярош А.Л. 2019. Применение политетрафторэтиленовых эндопротезов в хирургии грыж живота. Научные ведомости. Серия: Медицина. Фармация, 42(4): 514–521. DOI 10.18413/2075-4728-2019-42-4-514-521

Leshchenko A.S., Soloshenko A.V., Karpachev A.A., Francev S.P., Kolpakov A.Y., Yarosh A.L., 2019. The use of polytetrafluoroethylene implants in surgery of abdominal hernia. Belgorod State University Scientific Bulletin. Medicine. Pharmacy series. 42(4): 514–521 (in Russian). DOI 10.18413/2075-4728-2019-42-4-514-521

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ
INFORMATION ABOUT AUTHORS

Аскари Жехад Кхалил – аспирант кафедры госпитальной хирургии Медицинского института НИУ «БелГУ», г. Белгород, Россия

Агарков Н.М. – доктор медицинских наук, профессор кафедры биомедицинской инженерии Юго-Западного государственного университета, г. Курск, Россия

Аленичева М.С. – аспирант кафедры госпитальной хирургии Медицинского института НИУ «БелГУ», г. Белгород, Россия

Беленова И.А. – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры госпитальной стоматологии Воронежского государственного медицинского университета имени Н.Н. Бурденко, г. Воронеж, Россия

Белоусова О.Н. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии Медицинского института НИУ «БелГУ», г. Белгород, Россия

Братищева Н.Н. – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной хирургии Медицинского института НИУ «БелГУ», г. Белгород, Россия

Быкова Г.А. – ассистент кафедры госпитальной терапии Пермского государственного медицинского университета имени академика Е.А. Вагнера, г. Пермь, Россия

Васильева Л.В. – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней Воронежского государственного медицинского университета имени Н.Н. Бурденко, г. Воронеж, Россия

Вейсалов С.Э. – ассистент кафедры факультетской терапии Медицинского института НИУ «БелГУ», г. Белгород, Россия

Вишневский В.И. – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней Орловского государственного университета имени И.С. Тургенева, г. Орел, Россия

Горбенко А.Г. – врач-рентгенолог Белгородской областной клинической больницы Святителя Иоасафа, г. Белгород, Россия

Габов Р.С. – врач – стоматолог-хирург стоматологической клиники «Приор М», г. Екатеринбург, Россия

Гагарина Д.О. – врач общей практики ОГБУЗ «Городская поликлиника города Белгорода», г. Белгород, Россия

Голивец Т.П. – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой госпитальной терапии Медицинского института НИУ «БелГУ», г. Белгород, Россия

Головин А.И. – врач кардиолог ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа», г. Белгород, Россия

Гонтарев С.Н. – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детской стоматологии Медицинского института НИУ «БелГУ», г. Белгород, Россия

Гонтарева И.С. – ассистент кафедры детской стоматологии Медицинского института НИУ «БелГУ», г. Белгород, Россия

Гостева Е.В. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней Воронежского государственного медицинского университета имени Н.Н. Бурденко, г. Воронеж, Россия

Громов А.Л. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, ассистент кафедры хирургических болезней Курского государственного медицинского университета, г. Курск, Россия

Губин М.А. – доктор медицинских наук, профессор кафедры стоматологии Воронежской государственной медицинской академии имени Н.Н. Бурденко, заслуженный врач РФ, г. Воронеж, Россия

Дубоносова Д.Г. – ассистент кафедры госпитальной терапии Медицинского института НИУ «БелГУ», заведующий отделением общей врачебной практики ОГБУЗ «Городская поликлиника города Белгорода», г. Белгород, Россия

Еремина Е.В. – врач кардиолог, ООО «Клиника сердца», г. Белгород, Россия

Ефремова О.А. – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой факультетской терапии Медицинского института НИУ «БелГУ», г. Белгород, Россия

Замулин Д.О. – врач – стоматолог-ортопед первой квалификационной категории детской стоматологической поликлиники города Белгорода, г. Белгород, Россия

Иванов С.В. – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней № 1 Курского государственного медицинского университета, г. Курск, Россия

Камышникова Л.А. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии Медицинского института НИУ «БелГУ», г. Белгород, Россия

Карасев А.Ю. – врач-кардиолог кардиологического отделения № 1 с палатой реанимации и интенсивной терапии БУЗ Орловской области «Орловская областная клиническая больница», г. Орел, Россия

Карпачев А.А. – доктор медицинских наук, доцент, врач-хирург ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа» г. Белгород, Россия

Коваленко Б.С. – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой факультетской хирургии Медицинского института НИУ «БелГУ», г. Белгород, Россия

Колпаков А.Я. – кандидат физико-математических наук, начальник научно-исследовательской лаборатории ионно-плазменных технологий НИУ «БелГУ», г. Белгород, Россия

Кравец Б.В. – доцент кафедры факультетской хирургии Медицинского института НИУ «БелГУ», г. Белгород, Россия

Кривчикова А.П. – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной хирургии Медицинского института НИУ «БелГУ», г. Белгород, Россия

Куликовский В.Ф. – доктор медицинских наук, профессор, директор медицинского института Медицинского института НИУ «БелГУ», г. Белгород, Россия

Латышева М.Н. – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней Воронежского государственного медицинского университета имени Н.Н. Бурденко, г. Воронеж, Россия

Лещенко А.С. – врач-хирург ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа», г. Белгород, Россия

Митин Н.Е. – кандидат медицинских наук, заведующий кафедрой ортопедической стоматологии и ортодонтии с курсом пропедевтики стоматологических заболеваний Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова, г. Рязань, Россия

Мишин Д.Н. – ассистент кафедры ортопедической стоматологии и ортодонтии с курсом пропедевтики стоматологических заболеваний Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова, г. Рязань, Россия

Новиков Д.Ю. – ассистент кафедры факультетской хирургии Медицинского института НИУ «БелГУ», г. Белгород, Россия

Новожилова М.С. – кандидат медицинских наук, врач – стоматолог-хирург стоматологической клиники «Студия С», г. Екатеринбург, Россия

Олейник Н.В. – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры госпитальной хирургии Медицинского института НИУ «БелГУ», г. Белгород, Россия

Олейников А.А. – клинический ординатор кафедры ортопедической стоматологии и ортодонтии с курсом пропедевтики стоматологических заболеваний Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова, г. Рязань, Россия

Осипова О.А. – доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии, заместитель директора Медицинского института по научной работе и международным отношениям, заместитель директора Центра дополнительного медицинского и фармацевтического образования, аккредитации и сертификации НИУ «БелГУ», председатель Белгородского областного отделения РКО, член правления Российского кардиологического Общества, профессор РАЕН, г. Белгород, Россия

Пахлеванян В.Г. – кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры факультетской хирургии Медицинского института НИУ «БелГУ», г. Белгород, Россия

Петрова Г.Д. – кандидат медицинских наук, доцент, преподаватель кафедры госпитальной терапии Медицинского института НИУ «БелГУ», врач отделения функциональной диагностики ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа», г. Белгород, Россия

Пешкова Э.К. – кандидат медицинских наук, врач – стоматолог-гигиенист, член Американской Ассоциации Стоматологов Гигиенистов, Пенсакола, Флорида, США

Погосян Н.М. – врач – стоматолог-хирург, ортопед стоматологической клиники «Студия С» г. Екатеринбург, аспирант кафедры ортопедической стоматологии Медицинского института НИУ «БелГУ», г. Белгород, Россия

Попов С.Ю. – аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней, кандидат медицинских наук Воронежского государственного медицинского университета имени Н.Н. Бурденко, г. Воронеж, Россия

Попова В.О. – студентка 3 курса стоматологического факультета Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова, г. Рязань, Россия

Рожкова Е.Н. – аспирант кафедры госпитальной стоматологии Воронежского государственного медицинского университета имени Н.Н. Бурденко, г. Воронеж, Россия

Рыжова И.П. – доктор медицинских наук, профессор кафедры ортопедической стоматологии Медицинского института НИУ «БелГУ», г. Белгород, Россия

Сараев И.А. – доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней № 2 Курского государственного медицинского университета, г. Курск, Россия

Свиридова М.С. – кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры факультетской терапии Медицинского института НИУ «БелГУ», г. Белгород, Россия

Семенова Е.А. – заведующая терапевтическим отделением консультативно-диагностического центра «Арбатский» Национального медико-хирургического Центра имени Н.И. Пирогова, г. Москва, Россия

Солошенко А.В. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной хирургии Медицинского института НИУ «БелГУ», г. Белгород, Россия

Толстых Е.М. – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пропедевтики Воронежского государственного медицинского университета имени Н.Н. Бурденко, г. Воронеж, Россия

Туев А.В. – доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии Пермского государственного медицинского университета имени академика Е.А. Вагнера, г. Пермь, Россия

Францев С.П. – кандидат медицинских наук, врач хирург ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа», г. Белгород, Россия

Хлынова О.В. – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой госпитальной терапии Пермского государственного медицинского университета имени академика Е.А. Вагнера, г. Пермь, Россия

Цимбалистов А.В. – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой ортопедической стоматологии Медицинского института НИУ «БелГУ», г. Белгород, Россия

Швец Д.А. – кандидат медицинских наук, врач-кардиолог кардиологического отделения № 1 с палатой реанимации и интенсивной терапии БУЗ Орловской области «Орловская областная клиническая больница», г. Орел, Россия

Шеховцова Л.В. – врач-кардиолог, заведующая отделением кардиологической реанимации и интенсивной терапии ООО «Клиника сердца», г. Белгород, Россия

Щенин А.В. – очный аспирант кафедры хирургических болезней № 1 Курского государственного медицинского университета, г. Курск, Россия

Ярош А.Л. – доктор медицинских наук, доцнт, профессор кафедры госпитальной хирургии Медицинского института НИУ «БелГУ», г. Белгород, Россия

Подписной купон

Прошу оформить подписку на журнал «Научные ведомости Белгородского государственного университета» Серия _____ на следующие номера за 201_ год

1 квартал	2 квартал	3 квартал	4 квартал

(Отметьте, пожалуйста, требуемые номера в таблице)

/ / комплект(ов)

Стоимость редакционной подписки в 2017 г.

(включает стоимость почтовой доставки заказной бандеролью по России):
на 1 месяц (1 номер) – 1100 руб.; на 12 месяцев (4 номера) – 3800 руб.;

ФИО_____
Индекс_____
Республика/Край/Область_____
Город/Село_____
Улица_____ дом ____ кв._____
Телефон _____ E–mail _____
Дата _____/

Квитанция

ИЗВЕЩЕНИЕ

Форма № ПД–4

НИУ «БелГУ»

Наименование получателя платежа
ИНН 3123035312; КПП 312301001; ОКАТО 14401365000;
Р/с 40503810207004000002
в Белгородском отделении № 8592 ПАО Сбербанк
БИК 041403633
К/счет 30101810100000000633
Вид платежа КОД 07430201010010000130 за что Подписку на журнал «Научные ведомости БелГУ. Серия «_____»
(наименование банка, другие банковские реквизиты)

(Фамилия, И.,О., адрес плательщика)

Вид платежа	Дата	Сумма
Подписка на журнал «Научные ведомости БелГУ» Серия _____ на _____ 20__ года		

Кассир

Плательщик

КВИТАНЦИЯ

Форма № ПД–4

НИУ «БелГУ»

Наименование получателя платежа
ИНН 3123035312; КПП 312301001; ОКАТО 14401365000;
Р/с 40503810207004000002
в Белгородском отделении № 8592 ПАО Сбербанк
БИК 041403633
К/счет 30101810100000000633
Вид платежа КОД 07430201010010000130 за что Подписку на журнал «Научные ведомости БелГУ. Серия «_____»
(наименование банка, другие банковские реквизиты)

(Фамилия, И.,О., адрес плательщика)

Вид платежа	Дата	Сумма
Подписка на журнал «Научные ведомости БелГУ» Серия _____ на _____ 20__ года		

Кассир

Плательщик