

Рецензируемый и реферируемый
научно-практический журнал
Издается с 2008 г.

УЧРЕДИТЕЛИ

Общество с ограниченной
ответственностью
«Многопрофильный медицинский центр
«Современная клиническая медицина»
при участии ГБОУ ВПО «Казанский
государственный медицинский
университет» МЗ РФ

Журнал зарегистрирован
Федеральной службой по надзору
в сфере связи, информационных
технологий и массовых коммуникаций
(Роскомнадзор). Свидетельство
ПИ № ФС 77-41624 от 11.08.2010.
Перерегистрирован 26.04.2013 г.
Свидетельство ПИ № ФС 77-53842

Языки русский и английский

Подписной индекс журнала в каталоге
«Пресса России» 41628
Каталог Казахстана 41628

Адрес редакции и издателя:

420043, Республика Татарстан,
г. Казань, ул. Вишневского, 57—83

Контактные телефоны:

(843) 291-26-76, (843) 277-88-84 (факс)
e-mail: vskmjournal@gmail.com

Отдел договоров и рекламы.
Тел. 8-903-307-99-47

Контактное лицо —
руководитель Рената Амирова
e-mail: renata1980@mail.ru

Доступен на сайтах:

<http://www.vskmjournal.org>

<http://www.kgmu.kcn.ru>

<http://www.e-library.ru>

twitter.com/vskmjournal

sites.google.com/site/vskmjournal/home

<http://www.es.rae.ru.vskm>

Редколлегия журнала

*может не разделять точку зрения авторов
на ту или иную проблему*

Рукописи не возвращаются, любое вос-
произведение опубликованных материалов без
письменного согласия редакции не допускается.
Ответственность за содержание рекламы несет
рекламодатель. Все рекламируемые в данном
издании лекарственные препараты, изделия меди-
цинского назначения и медицинское оборудование
имеют соответствующие регистрационные удостове-
рения и сертификаты соответствия.

Компьютерное сопровождение
Р.И. Шаймуратова

e-mail: russtem@gmail.com

В авторской редакции. Обложка художника
С.Ф. Сафаровой. Техническая редакция
Ю.Р. Валиахметовой. Верстка *Т.Д. Торсуевой*.

Корректор *Н.А. Петрова*

Формат 60×84¹/₈. Подписано в печать 04.04.14.
Усл.печ.л. 9,3. Тираж 3000 экз. Заказ 14-32

Цена договорная

Оригинал-макет изготовлен издательством
«Медицина» ГАУ «РМБИЦ». 420059 Казань,
ул. Хади Такташа, 125. Отпечатано отделом
оперативной полиграфии ГАУ «РМБИЦ».
420059 Казань, ул. Хади Такташа, 125

© ООО ММЦ «Современная
клиническая медицина», 2014
© КГМУ Минздрава РФ, 2014

ISSN 2071-0240 (Print)
ISSN 2079-553X (Online)

ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

VESTNIK SOVREMENNOI KLINICHESKOI MEDICINY

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Том 7, выпуск 2 2014

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор

Н.Б. АМИРОВ, д.м.н., проф. кафедры общей врачебной практики КГМУ,
акад. РАЕ, заслуженный врач РТ, заслуженный деятель науки
и образования, лауреат Гос. премии РТ по науке и технике,
e-mail: namirov@mail.ru

Заместитель главного редактора

А.А. ВИЗЕЛЬ, д.м.н., проф., зав. кафедрой фтизиопульмонологии КГМУ,
акад. АН РН, заслуженный врач РТ, лауреат Гос. премии РТ
по науке и технике, e-mail: lordara@mail.ru

Ученый секретарь

Е.В. ХАЗОВА, к.м.н., асс. кафедры пропедевтики внутренних болезней КГМУ,
e-mail: hazova_elena@mail.ru

Члены редколлегии

Н.Х. АМИРОВ, д.м.н., проф. кафедры медицины труда КГМУ, акад. РАМН;
А.Ю. АНИСИМОВ, д.м.н., проф. кафедры скорой мед. помощи, медицины
катастроф и мобилизационной подготовки здравоохранения КГМА;
А.С. ГАЛЯВИЧ, д.м.н., проф., зав. кафедрой факультетской терапии КГМУ, чл.-
корр. АН РТ, вице-президент ВНОК, заслуженный врач РТ; *А.У. ЗИГАНШИН*,
д.м.н., проф., зав. кафедрой фармакологии КГМУ, проректор КГМУ по
международной деятельности, лауреат Гос. премии РТ; *К.Ш. ЗЫЯТДИНОВ*,
д.м.н., проф., ректор КГМА; *А.П. КИЯСОВ*, д.м.н., проф., директор
Института фундаментальной медицины и биологии К(П)ФУ, чл.-корр. АН РТ;
А.С. СОЗИНОВ, д.м.н., проф., ректор КГМУ, лауреат Гос. премии РТ по науке
и технике

Редакционный совет

С.Р. АБДУЛХАКОВ, к.м.н., зам. директора по науч. деятельности Института
фундаментальной медицины и биологии К(П)ФУ; *В.Ю. АЛЬБИЦКИЙ*, д.м.н.,
проф., заслуженный деятель науки РФ, лауреат премии Правительства РФ в
области науки и техники, руководитель отдела социальной педиатрии РАМН
(Москва); *В.А. АНОХИН*, д.м.н., проф., зав. кафедрой детских инфекций КГМУ;
З.М. ГАЛЕЕВА, к.м.н., доц. кафедры терапии КГМА, проф. РАЕ; *А.В. ЖЕСТКОВ*,
д.м.н., проф., зав. кафедрой микробиологии, иммунологии и аллергологии
ГОУ ВПО «Самарский ГМУ» МЗ РФ (Самара); *Ш.З. ЗАГИДУЛЛИН*, д.м.н., проф.,
зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней БГМИ (Уфа); *М. САДИХ*,
проф., спец. по внутренним болезням госпиталя Св. Марии Уотербери, шт.
Коннектикут (клиника Йельского университета, Йель, США); *С.Д. МАЯНСКАЯ*,
д.м.н., проф., проректор КГМУ по науке и инновациям; *О.Н. МИЛЛЕР*, д.м.н.,
проф. кафедры неотложной терапии ФПК и ППв НГМУ (Новосибирск);
М.В. ПОТАПОВА, к.м.н., проф. РАЕ, заслуженный врач РТ, гл. врач
Городской детской больницы № 1; *Л.Ф. САБИРОВ*, к.м.н., нач. Клинического
госпиталя МСЧ МВД РФ по РТ, асс. кафедры обществ. здоровья, экономики
и организации здравоохранения КГМА; *О.Н. СИГИТОВА*, д.м.н., проф.,
зав. кафедрой ОВП КГМУ, заслуженный врач РТ и РФ; *Р.Г. ТУХБАТУЛЛИНА*,
д.ф.н., зав. кафедрой фармацевтической химии КГМУ; *И.В. ШУБИН*, к.м.н.,
гл. терапевт Военно-медицинского управления ГКВВ МВД России, полковник
мед. службы, заслуженный врач РФ, проф. РАЕ (Москва)

СОДЕРЖАНИЕ

ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

К 200-летию Казанского государственного медицинского университета. Краткий экскурс в историю и научные школы сегодня. **Н.Б. Амиров, А.А. Визель, С.Д. Маянская** 5

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка профессионального риска нарушений здоровья медицинских работников по результатам периодического медицинского осмотра. **Н.Х. Амиров, З.М. Берхеева, Р.В. Гарипова** 10

Проблемы контроля бронхиальной астмы в первичном звене здравоохранения Самарской области. **А.В. Жестков, Д.А. Нагаткин** 15

Чувствительность метода оценки субоптимального статуса здоровья с помощью опросника SHSQ-25. **В.И. Кулаев, Е.Ю. Марутина, О.Ю. Борисов** 18

Уровень гормонов гипофиза и половых желез у подростков с хроническим гипертрофическим гингивитом. **Е.В. Мамаева, Д.А. Цинеккер** 21

Исследование динамической окклюзии у пациентов с заболеваниями пародонта. **Р.Ф. Мустакимова, Г.Т. Салеева** 24

Клинико-лучевая оценка наращивания костной ткани челюстей по данным конусно-лучевой компьютерной томографии. **Г.Т. Салеева, З.И. Ярулина, Ю.Г. Седов, П.Н. Михалев** 27

Влияние триметазидина МВ (тридукард) на течение хронической ИБС. **Н.Б. Амиров, Н.А. Цибулькин, А.А. Морозова, Э.Б. Фролова, Г.А. Мухаметшина, О.Ю. Михопарова, О.Б. Ощепкова** 31

Сравнение эффективности обезболивания пульпита временных моляров нижней челюсти артикаиновым анестетиком. **Т.Ю. Ширяк, Р.А. Салеев, М.Г. Гилязиев, Д.М. Мустаева** 37

Усовершенствованная методика определения желчных кислот в сыворотке крови с помощью газожидкостной хроматографии. **З.Ш. Миннуллина** 40

Первичная чувствительность к антибактериальным препаратам среди штаммов *Helicobacter pylori*, выделенных от пациентов с хроническими гастритами и гастродуоденитами **А.О. Поздеева, Л.Г. Морозова, О.К. Поздеев, А.О. Поздняк** 44

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Психиатр и нарколог. Законодательная база при проведении предварительных и периодических медицинских осмотров. **С.В. Кузьмина** 49

Предварительные клинико-лабораторные этапы комплексного лечения пациентов с бруксизмом. **Г.Т. Салеева, И.И. Сагитов, Л.Р. Салеева, Д.Б. Валиева** 52

Применение мягкой жевательной пробы при электромиографии жевательных мышц. **М.А. Белоусова, А.Д. Гончаренко, С.Н. Ермолев, Н.К. Логинова** 56

Формирование лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза во время курса противотуберкулезной химиотерапии. Медицинские аспекты предотвращения эпидемии лекарственно-устойчивого туберкулеза (часть 2). **А.Л. Ханин, С.А. Долгих, И.Б. Викторова** 61

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

Клинический пример эффективности антибактериальной терапии при саркоидозе кожи. **М.В. Листопадова, А.А. Пунин, А.Ю. Кузьменков** 66

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА — ПРАКТИЧЕСКОМУ ЗДРАВООХРАНЕНИЮ

Антигипоксическая активность 6-арил-4-гидрокси-5,6-дигидро-4н-1,3-оксазинов. **С.С. Зыкова** 70

ПРЕСС-РЕЛИЗ

Что делали казанские мыши в космосе? 74

Правила оформления статей и тезисов для авторов в журнал и приложения «Вестник современной клинической медицины» ISSN 2071-0240 (Print), issn 2079-553x (on line) 75

Reviewed and abstracted
scientific-practical journal

Published since 2008

CONSTITUTORS

Multiprofile Medical Centre
«Contemporary clinical medicine» Ltd
with participation SBEI of HPE «Kazan State
Medical University» of HM of RF

Journal is registered
by Federal Service on Supervision
in the Sphere of Communication,
Informational Technologies and Mass
Communications (Roskomnadzor).
Certificate ПИ № ФС 77-41624 of
11.08.2010

Reregistered 26.04.2013
Certificate ПИ № ФС 77-53842

The languages: russian and english
Subscription index of the journal in the
«Pressa Rossii» catalogue is 41628
Catalogue of Kazakhstan is 41628

Editorial office and publishers address:

Tatarstan Republic, 420043 Kazan,
Vishnevsky str., 57—83

Contacts:

(843)291-26-76, (843)277-88-84 (fax)
e-mail: vskmjournal@gmail.com

Marketing department
Tel. 8-903-307-99-47

Contact person —
chief Renata Amirova
e-mail: renata1980@mail.ru
Accessible on sites:

<http://www.vskmjournal.org>

<http://www.kgmu.kcn.ru>

<http://www.e-library.ru>

twitter.com/vskmjournal

sites.google.com/site/vskmjournal/home

<http://www.es.rae.ru/vskm>

*Editorial board of the journal may disagree
with authors' point of view on one or another
of the problems*

The manuscripts are not given back, any copy
without editorial board's agreement is not allowed.
Advertiser is on the responsibility for publicity's
content. All medicines, articles of medical purpose
and medical equipment, mentioned in this
publication, have registration certificates.

Computer support: *R.I. Shaymuratov*
e-mail: russtem@gmail.com

Edited by authors. Cover's designer —
C.F. Safarova. Technical editing —

Yu.R. Valiakmetova. Page make-up —
T.D. Torsouyeva. Proofreader — *N.A. Petrova*

Format 60×84¹/₈. Signed for publication 04.04.14.
Conventional printer's sheet 9,3. Circulation —
3000 copies. Order 14-32

Free price

Original make-up page is made by the publishing
house «Medicina» of SAI «RMLIC»
420059 Kazan, Khady Taktash St., 125.

Printed by the department of operative polygraphy
of SAI «RMLIC».

420059 Kazan, Khady Taktash St., 125

© Multiprofile Medical Centre

«Contemporary clinical medicine» Ltd, 2014

© KSMU, 2014

ISSN 2071-0240 (Print)
ISSN 2079-553X (Online)

THE BULLETIN OF CONTEMPORARY CLINICAL MEDICINE

SCIENTIFIC-PRACTICAL JOURNAL

Volume 7, issue 2 2014

EDITORIAL BOARD

Editor-in-chief

N.B. AMIROV, D.M., Prof. of general medicine practice department of KSMU,
Mem. of RANS, Honored Doctor of TR, Honored Science and Education
Worker, State Honoree of TR in Science and Technics,
e-mail: namirov@mail.ru

Deputy Editor-in-chief

A.A. VIZEL, D.M., Prof., head of Phthiopulmonology Sub-faculty
of KSMU, Mem. of AS RG, Honored Doctor of TR,
State Honoree of TR, e-mail: lordara@mail.ru

Responsible Secretary

E.V. KHAZOVA, C. m. sci., j. mem. of Internal Medicine Propaedeutics
of KSMU,
e-mail: hazova_elena@mail.ru

Members of Editorial Board

N.KH. AMIROV, D.M., Prof. of Occupational Medicine Sub-faculty of KSMU,
Mem. of RAMS; *A.YU. ANISIMOV*, D.M., Prof., head of the course of Emergency
Care of Disaster Medicine Sub-faculty of KSMA; *A.S. GALYAVICH*, D.M., Prof.,
head of Faculty Therapy Sub-faculty of KSMU, corresponding member of
ASTR, vice-president of RSSC, Honored Doctor of TR; *A.U. ZIGANSHIN*, D.M.,
Prof., head of Pharmacology Sub-faculty of KSMU, vice-principal of KSMU
in international activity, State Prize Winner of TR; *K.SH. ZIYATDINOV*, D.M.,
Prof., principal of KSMA; *A.P. KIYASOV*, D.M., Prof., director of the Institute
of Fundamental Medicine and Biology of K(P)FU, corresponding member of
ASTR; *A.S. SOZINOV*, D.M., Prof., principal of KSMU, State Honoree of TR in
Science and Technics

Editorial Council

S.R. ABDULKHAKOV, D.M., Deputy director of scientific work of the Institute
of Fundamental Medicine and Biology of K(P)FU; *V.JU. ALBITSKY*, D.M., Prof.,
Honored man of science of RF, RF Government Prize Winner in the sphere
of science and technics, head of Social Pediatrics Department of RAMS
(Moscow); *V.A. ANOKHIN*, D.M., Prof., head of Children's Infection Sub-faculty
of KSMU; *Z.M. GALEEVA*, C. m. sci., Senior lecturer of Therapy Sub-faculty
of KSMA, Prof. of RANS; *A.V. ZHESTKOV*, D.M., Prof., head of microbiology,
immunology and allergology Sub-faculty of SEI of HPE «Samara SMU» of HM of
RF (Samara); *SH.Z. ZAGUIDULLIN*, D.M., Prof., head of Propedeutics of inner
diseases Sub-faculty of BSMI (Ufa); *M. SADIGH*, Prof., specialist of Department of
Internal Medicine and Infectious diseases, Saint Mary's Hospital (Waterbury, CT, USA,
Yale-affiliated); *S.D. MAYANSKAYA*, D.M., Prof., vice-principal of KSMU in science
and innovations; *O.N. MILLER*, D.M., Prof. of Emergency Therapy Sub-faculty
of IPSD and PRD of NSMU (Novosibirsk); *M.V. POTAPOVA*, C. m. sci., Prof. of
RANS, Honored Doctor of TR, head physician of Municipal Children's Hospital
№ 1; *L.F. SABIROV*, C. m. sci., chief of Clinical Hospital of MSU MIA of TR, j.
mem. of Public Health, Economics and Healthcare Organization Sub-faculty of
KSMA; *O.N. SIGUITOVA*, D.M., Prof., head of General Practice Sub-faculty of
KSMU, Honored doctor of TR and RF; *R.G. TUKHBATULLINA*, D. ph. sci., head
of Pharmaceutical Chemistry Sub-faculty of KSMU; *I.V. SHUBIN*, D.M., chief
physician of Military Medical Department of MIA of Russia, colonel of med.
service, Honored Doctor of RF, Prof. of RAMS (Moscow)

CONTENTS

LEADING ARTICLE

By the 200th anniversary of Kazan State Medical University. A brief history and scientific schools today. **N.B. Amirov, A.A. Wiesel, S.D. Mayansky**5

ORIGINAL STUDIES

Assessment of occupational risk of violations for health of medical workers by results of periodic medical examination. **N.Kh. Amirov, Z.M. Berkheeva, R.V. Garipova** 10

Asthma control problems in outpatient hospitals Samara region. **A.V. Zhestkov, D.A. Nagatkin** 15

Sensitivity estimates suboptimal health status using a questionnaire SHSQ-25. **V.I. Kupaev, E.Yu. Marutina, O.Yu. Borisov** 19

The level of hormones of hypophysis and sexual glands of teenagers with chronic hypertrophic gingivitis. **E.V. Mamayeva, D.A. tsinekker** 22

Research of the dynamic occlusion of the patients with periodontal disease. **R.F. Mustakimova, G.T. Saleeva** 24

Clinical and radiological evaluation of jaw bone augmentation according to the CONE-BEAM CT. **G.T. Saleeva, Z.I. Yarulina, Yu.G. Sedov, P.N. Mikhailov** 27

Influence of Trimetazidine MR (Tridukard) on chronic ischemic heart disease. **N.B. Amirov, N.A. Tsibulkin, A.A. Morozova, E.B. Frolova, G.A. Muhametshina, O.J. Mihoparova, O.B. Oschepkova** 32

Comparison of the effectiveness of articaine local anaesthesia for pulpotomy mandibular primary molars. **T.Yu. Shiryak, R.A. Saleev, M.G. Gilyaziev, D.M. Mustaeva** 37

The improved method of determining bile acids in serum by gas-liquid chromatography. **Z.Sh. Minnullina** 40

Primary sensitivity to antibacterials among *Helicobacter pylori* isolates from patients with chronic gastritis and gastroduodenitis. **A.O. Pozdeeva, L.G. Morozova, O.K. Pozdeev, A.O. Pozdnyak** 44

HELP FOR PRACTITIONER

Psychiatrist and expert in narcology. The legislation during realization of preliminary and periodic medical examinations. **S.V. Kuzmina** 49

Preliminary clinical and laboratory stages of management of bruxism. **G.T. Saleeva, I.I. Sagitov, L.R. Saleeva, D.B. Valieva** 52

Application of soft chewing test at the electromyography of chewing muscles. **M.A. Belousova, A.D. Goncharenko, S.N. Ermolev, N.K. Loginova** ... 57

Mycobacterium tuberculosis drug resistance forming during the course of TB treatment. Realities of domestic TB management program and medical aspects of drug resistant TB epidemic prevention (part 2). **A.L. Khanin, S.A. Dolgikh, I.B. Viktorova** .. 61

CASE FROM PRACTICE

Clinical example of the effectiveness of antibacterial therapy with sarcoidosis skin. **M.V. Listopadova, A.A. Punin, A.Yu. Kuzmenkov** 66

EXPERIMENTAL MEDICINE TO APPLIED HEALTHCARE

Antihypoxic activity of 6-aryl-4-hydroxy-5,6-dihydro-4h-1,3-oxazines. **S.S. Zykova** 70

PRESS RELEASE

What did Kazan mice do in the space? 74

The bulletin of contemporary clinical medicine ISSN 2071-0240 (Print), issn 2079-553x (on line)

The rules for articles registration for authors 77

© Н.Б. Амиров, А.А. Визель, С.Д. Маянская, 2014

УДК 378.4(470.41-25)(09):61

К 200-ЛЕТИЮ КАЗАНСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА. КРАТКИЙ ЭКСКУРС В ИСТОРИЮ И НАУЧНЫЕ ШКОЛЫ СЕГОДНЯ

НАИЛЬ БАГАУВИЧ АМИРОВ, докт. мед. наук, профессор кафедры общей врачебной практики
ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, тел. (843) 291-26-76,
e-mail: namirov@mail.ru

АЛЕКСАНДР АНДРЕЕВИЧ ВИЗЕЛЬ, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой фтизиопульмонологии
ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, тел. (843) 296-25-99,
e-mail: lordara@inbox.ru

СВЕТЛАНА ДМИТРИЕВНА МАЯНСКАЯ, докт. мед. наук, профессор кафедры госпитальной терапии с курсом
эндокринологии ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России,
e-mail: smayanskaya@mail.ru

Реферат. В статье дается краткая историческая справка о яркой деятельности одного из ведущих медицинских вузов России — Казанского государственного медицинского университета. Казанский государственный медицинский университет (КГМУ) в 2014 г. празднует свой двухсотлетний юбилей. КГМУ начал свою историю как факультет Императорского Казанского университета в 1814 г., он является одним из трех медицинских вузов, которые основали медицинское образование в России. За время своего становления Казанский государственный медицинский университет воспитал плеяду врачей, внесших значительный вклад в мировую медицину, выдающихся ученых, чьи имена известны во всем мире. И в наши дни КГМУ продолжает оставаться в тройке ведущих медицинских вузов России по научной деятельности. Сегодня КГМУ имеет в своем штате 140 докторов и 303 кандидата медицинских наук. В составе КГМУ работают 98 профессоров и 127 доцентов кафедр. Среди них 1 академик РАН, 1 академик РАМН, 1 член-корреспондент РАМН, 3 академика АН РТ и 4 члена-корреспондента АН РТ.

Ключевые слова: история КГМУ, научная деятельность.

BY THE 200th ANNIVERSARY OF KAZAN STATE MEDICAL UNIVERSITY. A BRIEF HISTORY AND SCIENTIFIC SCHOOLS TODAY

NAIL B. AMIROV, MD, professor of the Department of General Practice of SBEI HPE «Kazan State Medical University» of Russian Ministry of Health, tel. (843) 291-26-76, e-mail: namirov@mail.ru

ALEXANDER A. WIESEL, MD, professor, Head of the Department of Phthisiopneumology of SBEI HPE «Kazan State Medical University» of Russian Ministry of Health, tel. (843) 296-25-99, e-mail: lordara@inbox.ru

SVETLANA D. MAYANSKY, MD, professor of the Department of hospital therapy with a course of Endocrinology of SBEI HPE «Kazan State Medical University» of Russian Ministry of Health, e-mail: smayanskaya@mail.ru

Abstract. The article gives a brief historical background on the bright work of one of the leading medical universities in Russia — Kazan State Medical University. Kazan State Medical University (KSMU) in 2014 celebrates its bicentennial. KSMU began its history as a faculty of Kazan Imperial University in 1814, he is one of three medical schools, who are the founders of medical education in Russia. During its formation, Kazan State Medical University trained a galaxy of doctors who have made a significant contribution to world medicine, outstanding scientists whose names are known worldwide. And nowadays KSMU continues to stay in the top three leading medical universities in Russia on science activities. KSMU today has a staff of 140 doctors and 303 — candidate of medical sciences. As part of work KSMU 98 professors and 127 associate professors departments. Among them, 1 Academician, 1 Academy of Medical Sciences, 1 corresponding member of RAMS, academician RT 3 and 4 corresponding member of the Academy of Sciences of Tatarstan.

Key words: history KSMU, scientific activity.

Исторически сложилось так, что Казанский государственный медицинский университет входит в тройку медицинских вузов, которые основали высшее медицинское образование в России [1]. Датой рождения высшего медицинского образования в Казани является 14 мая 1814 г. (по старому стилю 2 мая), когда состоялось первое учредительное заседание Совета медицинского факультета Императорского Казанского

университета. Необходимо отметить, что формирование медицинской школы началось несколько раньше [1]. В 1804 г. 5 ноября был организован Казанский университет, он был вторым по отношению к современному государственному устройству России, первым был организован Московский университет в 1755 г., а Петербургский — третьим в 1819 г. Если рассматривать исторически, в границах России в те годы существовали

еще три университета: в Дерпте (1802), Вильно (1803) и Харькове (1805) [1].

Согласно Уставу университета (1804) в его состав должны были входить 4 факультета: нравственных и политических наук, физических и математических наук, врачебных, или медицинских, наук и словесных наук. По тому же Уставу в составе факультета врачебных, или медицинских, наук организовалось 6 кафедр: анатомии, физиологии и судебной врачебной науки (1806); патологии, терапии и клиники (1810); врачебного вещевословия и врачебной словесности (1811); хирургии (1812); повивального искусства (1812); скотолечения (в последующем ветеринарный институт). В Казанском университете в 1811 г. началось клиническое, а в 1813 г. — поликлиническое обучение студентов.

Первыми деканами медицинского факультета были Ф.Х. Эрдман, Э.О. Вердерамо, К.Ф. Фукс (о деканах подробно написано в предыдущем номере нашего журнала) [1].

В годы (1827—1846 гг.), когда ректором Казанского университета был выдающийся ученый Н.И. Лобачевский, было завершено строительство Анатомического театра (1837) по проекту архитектора М.Л. Коринфского, а в 1840 г. построено 4-этажное здание Университетской клиники, рассчитанной на 60 коек, из которых 22 терапевтических, 24 хирургических и 14 акушерских.

В 1835 г. был введен новый Устав университета, который позволил закрепить учебно-вспомогательную базу. В ее состав вошли научная библиотека, обсерватория, химические лаборатории, кабинеты, клиника, типография. Была учреждена доцентура, право выпуска книг. Согласно этому Уставу из кафедры анатомии выделилась кафедра физиологии.

К 1840 г. медицинский факультет насчитывал уже 9 кафедр. Лекционные часы начинались в 8.00 и продолжались до 14.00. Студенты университета могли обучаться как за свой счет (своекоштные), так и за казенный (казеннокоштные). Те студенты, которые обучались за свой счет, после завершения образования имели право выбора места работы. Те же студенты, которые обучались на полном казенном обеспечении, после окончания должны были отработать 6 лет по назначению. К 60-м гг. XIX в. медицинский факультет Казанского университета начал выпускать 25—30 врачей в год.

В 1863 г. на волне реформ был принят новый университетский Устав, который расширил полномочия ректора и Совета университета, возросло количество обучающихся студентов. Количество кафедр увеличилось до 17. Появились кафедры медицинской химии и физики; эмбриологии, гистологии и сравнительной анатомии; общей патологии; патологической анатомии; введены в состав кафедр факультетские клиники (терапевтическая и хирургическая).

В 1856 г. при кафедре акушерства открывается Повивальный институт, в котором в течение года обучались акушерки, причем обучение было бесплатным. В 1868 г. было образовано Общество врачей г. Казани. В 1869 г. в Казанском университете открылась первая в России кафедра гигиены. В 1884 г. вновь произошло изменение Устава университета, согласно ему на медицинском факультете действовало 23 кафедры. В 1890 г. на территории университета было построено здание теоретических дисциплин, которое называлось «физиологический корпус». В этом же году открылись новые клиники медицинского факультета в здании «Старой клиники».

Ровно 100 лет назад, в 1914 г., профессор Алексей Казем-Бек, возглавлявший Лигу по борьбе с туберкулезом, заложил первый камень противотуберкулезного санатория «Каменка». Дело казанского профессора было продолжено и доведено до конца в 20-е гг. прошлого века. Сегодня — это специализированный стационар для лечения больных активным и тяжелым туберкулезом в Татарстане.

На сегодняшний день Казанский государственный медицинский университет (КГМУ) является одним из ведущих медицинских вузов, в котором значительное внимание уделяется научному направлению деятельности. КГМУ уже который год входит в тройку лучших медицинских вузов России по уровню научной деятельности и занимает первое место среди медицинских вузов Поволжья. Необходимо также отметить, что по уровню публикационных, инновационных и интеллектуальных достижений КГМУ входит в пятьдесят лучших российских вузов. Копилку мировых открытий в разное время пополнили: процесс окислительного фосфорилирования (Энгельгардт В.А., 1930); экспериментальное доказательство участия медиаторов в межнейрональной передаче (Кибяков А.В., 1933); явление блокады склерального синуса (Нестеров А.П., 1985). Среди питомцев казанской медицинской школы — 27 академиков и членов-корреспондентов АН и АМН России.

Сегодня КГМУ имеет в своем штате 140 докторов и 303 кандидата медицинских наук. В составе КГМУ работают 98 профессоров и 127 доцентов кафедр. Среди них 1 академик РАН, 1 академик АМН, 1 член-корреспондент АМН, 3 академика АН РТ и 4 члена-корреспондента АН РТ.

В университете продолжают динамично развиваться крупные научные школы, сформировавшиеся в XIX в. на медицинском факультете Казанского университета, ведутся актуальные исследования. Две научные школы имеют официально признанный Советом по грантам Президента РФ статус ведущей научной школы. Это казанская нейрофизиологическая научная школа «Клеточно-молекулярные механизмы регуляции функций возбудимых тканей в норме и патологии» (руководитель — чл.-корр. АМН, проф. А.Л. Зефирова) и научная школа «Внутриклеточная сигнализация и внутриклеточный транспорт», возглавляемая академиком РАН, проф. Е.Е. Никольским. В 2007 г. кафедра нормальной физиологии получила грант английского физиологического общества «Лучшая лаборатория мира — 2007», а заведующий кафедрой, заслуженный деятель науки РФ и РТ, профессор Зефирова Андрей Львович награжден медалью им. А.П. Анохина АМН (2007) и медалью им. А.Д. Сперанского (2012) «за выдающийся вклад в разработку фундаментальных проблем электрофизиологии и функциональной синнаптологии, а также приумножение славных традиций и высокого авторитета Казанской физиологической школы».

На кафедре биохимии под руководством проф. И.Г. Мустафина (ученика проф. Д.А. Зубаирова) продолжается научная работа по изучению роли микровезикуляции клеточных мембран в регуляции свертывания крови. Результатами многолетних исследований на кафедре патологической анатомии стали достижения в области использования иммуногистохимических маркеров в диагностике опухолей и прогноза злокачественных заболеваний. Заслуги наших коллег высоко оценены.

Указом Президента Республики Татарстан в 2011 г. профессору кафедры патологической анатомии С.В. Петрову присуждена Государственная премия Республики Татарстан в области науки и техники за работу «Разработка и внедрение фундаментальных и прикладных аспектов первичной профилактики, ранней диагностики и совершенствования методов лечения колоректального рака».

Продолжаются перспективные исследования совместно с учеными Ракового центра университета г. Питтсбурга (США) (проф. С.В. Бойчук) по разработке и внедрению в клиническую онкологию тест-системы по оценке чувствительности злокачественных новообразований к предстоящему проведению химио- и радиотерапии.

Признание в России получили разработки известной школы гигиенистов (академик РАМН, проф. Н.Х. Амиров, А.В. Иванов, Е.А. Тафеева, Э.Н. Мингазова), посвященные методологическим аспектам канцерогенной и мутагенной производственной опасности, репродуктивным нарушениям как критерию оценки воздействия факторов промышленной экологии, а также разработкам рисков в медицине труда, гигиенической оценки факторов среды обитания и форм ответной реакции организма на основе системы социально-гигиенического мониторинга.

В рамках общей тематики кафедры разрабатывается направление по обеспечению безопасности жизнедеятельности при разработке, производстве и промышленном применении искусственных наночастиц и наноматериалов (проф. Л.М. Фатхутдинова). Сотрудники КГМУ являются разработчиками республиканской программы по нанотехнологиям и наноматериалам в части их использования в биологии и медицине.

Большая научная работа проводится на клинических кафедрах университета. Государственной премией Республики Татарстан в области науки и техники в 2012 г. удостоена работа «Совершенствование диагностики, лечения и организации помощи больным саркоидозом в Республике Татарстан» (профессора А.А. Визель, А.С. Созинов, Н.Б. Амиров, доцент А.З. Фаррахов и др.).

В 2010 г. коллектив авторов (профессора И.Г. Салихов, Р.А. Хабиров, Р.Ш. Абдрахманова) был награжден Государственной премией Республики Татарстан в области науки и техники за организацию ревматологической службы в республике и проведение комплекса исследований по основным проблемам заболеваний соединительной ткани у человека. Сегодня эти традиции продолжают их многочисленные ученики. Профессор кафедры госпитальной терапии Ф.В. Валева вошла в группу ученых-эндокринологов, возглавляемую президентом АМН РФ академиком И.И. Дедовым, награжденным премией Правительства Российской Федерации 2012 г. в области науки и техники за «создание и внедрение в практику здравоохранения Российской Федерации системы современных технологий диагностики, лечения и профилактики сахарного диабета».

Под руководством профессоров И.Ф. Фаткулина, А.А. Хасанова на кафедрах акушерства и гинекологии активно ведется разработка новых методов госпитальной реабилитации репродуктивной функции женщин после гинекологических операций.

Динамично развивается одна из крупнейших научных неврологических школ России, основанная выдающимся ученым В.М. Бехтеревым. Основная деятельность сосредоточена на разработке новых под-

ходов диагностики, лечения и реабилитации больных с поражениями вегетативной, центральной нервной системы, опорно-двигательного аппарата, а также диагностики и лечения сосудистых и дегенеративных заболеваний нервной системы. Под руководством профессоров Э.И. Богданова, В.И. Данилова, Д.Р. Хасановой впервые в Татарстане создан сосудистый центр для лечения пациентов с нарушениями мозгового кровообращения.

Сотрудники шести кафедр хирургического профиля развивают традиции знаменитых учителей — хирургов А.А. Китера, Л.Л. Левшина, Н.Ф. Высоцкого, В.И. Разумовского, А.В. Вишневого, Н.П. Медведева, В.Н. Медведева. Ведется активная деятельность по самым разнообразным направлениям в хирургии, начиная от детской хирургии и заканчивая новыми подходами оказания помощи пациентам с тяжелыми сердечно-сосудистыми и неврологическими заболеваниями. Так, под руководством профессора Р.К. Джорджия впервые в Татарстане была осуществлена операция по трансплантации сердца. Профессор Л.М. Миролубов был награжден премией «Призвание» за достижения в области детской кардиохирургии.

Развитие науки невозможно без поиска дополнительных средств финансирования. Эти средства изыскиваются университетом через систему грантов и программ. Его сотрудники активно работают в рамках федеральной целевой программы «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России». Кроме того, КГМУ был признан победителем открытого конкурса на право заключения государственных контрактов на выполнение поисковых научно-исследовательских работ в рамках федеральной целевой программы «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2007—2012 годы» по темам: «Генные и клеточные технологии для стимулирования регенерации в ЦНС» (профессора Р.Р. Исламов, Ю.А. Челышев) и «Молекулярные механизмы нервно-мышечных и сердечно-сосудистых нарушений при нейродегенеративных заболеваниях» [член-корр. РАМН, проф. А.Л. Зефирин, доц. М.А. Мухамедьяров, лауреат национальной премии в области инноваций им. В. Зворыкина (2009)]. В КГМУ созданы и активно работают четыре научно-образовательных центра. На базе Центральной научно-исследовательской лаборатории (ЦНИЛ) КГМУ научно-образовательный центр «Молекулярная и клеточная медицина» выполняется научная работа в рамках государственного контракта (проф. А.П. Киясов, д.б.н. А.А. Ризванов, доц. С.Р. Абдулхаков).

Больших успехов достигла фармакологическая научная школа университета (академик АН РТ, проф. Р.С. Гараев, проф. А.У. Зиганшин, проф. Л.А. Поцелуева, Р.А. Хафизьянова). Проект ученых Р.И. Мустафина и И.И. Семиной «Разработка уникальных систем доставки лекарственных веществ с модифицированным высвобождением на основе интерполиэлектrolитных комплексов» в рамках созданного на базе КГМУ ООО «ИнтерЛЕК» получил всеобщее признание, а авторы проекта впервые в Республике Татарстан удостоились грантовой поддержки со стороны фонда «Сколково» для создания лаборатории мирового уровня с целью разработки инновационных лекарственных форм. Причем две публикации коллектива под руководством лауреата премии «Призвание» в области медицины

Мустафина Руслана Ибрагимовича вошли в топ-10 наиболее популярных в мире статей по данным международной научно-поисковой интернет-платформы, а проект «Разработка систем доставки лекарственной субстанции» получил серебряную медаль X Московско-международного салона инноваций и инвестиций.

В настоящее время КГМУ является учредителем трех рецензируемых ВАК журналов: «Казанский медицинский журнал» (главный редактор проф. А.С. Созинов), «Неврологический вестник им. В.М. Бехтерева» (главный редактор проф. В.Д. Менделевич) и «Вестник современной клинической медицины» (главный редактор проф. Н.Б. Амиров).

В университете всячески поддерживается научная работа молодежи. В КГМУ эффективно действует студенческое научное общество. На всех кафедрах функционируют студенческие научные кружки, студенты занимаются самостоятельными научно-практическими исследованиями под руководством сотрудников университета. Совет молодых ученых и Студенческое научное общество КГМУ традиционно проводят 3 большие всероссийские конференции. Хороший уровень наших молодых ученых подтверждается многочисленными премиями и наградами, полученными на различных конкурсах. Это конкурсы научных проектов РФФИ «Мой первый грант» в области знаний «Биология и медицинская наука», стипендии Президента РФ для аспирантов высших учебных заведений министерств и ведомств Российской Федерации, стипендии Президента РФ по приоритетным направлениям науки, стипендии Академии наук Республики Татарстан, дипломы на конкурсах разного достоинства. Только за последние пять лет победителями в конкурсах стали 156 молодых ученых.

Кроме всего прочего, университет активно поддерживает различные инновационные проекты. Силами отдела интеллектуальной собственности и трансферных технологий проводится работа по выявлению, аудиту, защите и учету объектов интеллектуальной собственности. Проводятся отборочные туры для участия сотрудников в программах «УМНИК» и «СТАРТ». Внедрены четкие алгоритмы коммерциализации научных разработок, учитывающие специфику медицинских вузов. Созданы три малых инновационных предприятия: ООО «Генджин» — «Генетический/генно-клеточный препарат для стимулирования терапевтического ангиогенеза и нейропротекции» (проф. Р.Р. Нигматулина); ООО «Безопасные производства» (проф. Л.М. Фатхутдинова); ООО «Инновации в спортивную медицину» (д.м.н. А.А. Ахметов). Запланирована работа совместно с лабораторией спортивной генетики (на базе ЦНИЛ КГМУ), которая позволит создать услуги по индивидуализации тренировочного процесса на основе анализа генотипа спортсменов, а также его интенсификации с применением средств из арсенала китайской медицины.

ЗНАМЕНАТЕЛЬНЫЕ ДАТЫ УНИВЕРСИТЕТА

1804 г. 5 ноября — открытие Императорского Казанского университета.

1814 г. 14 мая — открытие «врачебного отделения, или медицинских наук».

1837 г. — Анатомический театр.

1840 г. — Университетская клиника.

1858 г. — физиологическая лаборатория.

1893 г. — журнал «Неврологический вестник».

1900 г. — комплекс университетских клиник.

1901 г. — «Казанский медицинский журнал».

1930 г. 5 ноября — преобразование факультета в медицинский институт.

1930 г. — открыт медико-профилактический факультет.

1932 г. — педиатрический.

1954 г. — стоматологический.

1975 г. — фармацевтический.

1991 г. — социальной работы.

1994 г. — факультет менеджмента и высшего сестринского образования (МВСО).

1994 г. 29 апреля — КГМИ получил статус университета.

2003 г. — создание центра практических умений и центра клинических исследований.

2007 г. — ввод в эксплуатацию здания фармацевтического корпуса. Создание отдела качества.

2008 г. — журнал «Вестник современной клинической медицины».

2009 г. — принятие Стратегии развития КГМУ до 2020 г. Получение права на подготовку управленческих кадров для организации народного хозяйства РФ по образовательной программе «Менеджмент в сфере образования». Создание клуба отличников «Ex Professo». Получение профессиональной премии российской медицины «Призвание» заведующим кафедрой фармацевтической химии Р.И. Мустафиным за создание нового типа лекарственных носителей. Получение Национальной премии в области инноваций им. В. Зворыкина ассистентом кафедры нормальной физиологии М.А. Мухамедьяровым за участие в разработке нового лекарственного препарата. Получение гранта Президента РФ по теме «Совершенствование лечебно-диагностического комплекса у мальчиков с заболеваниями органов репродуктивной системы» доцентом кафедры детской хирургии Н.Р. Акрамовым.

2010 г. — запуск курсов повышения квалификации для социальных работников РТ на базе Министерства труда, занятости и социальной защиты. Выдача сертификата системы менеджмента качества КГМУ на соответствие стандарту ГОСТ Р ИСО 9001-2008. Переход всех факультетов на балльно-рейтинговую систему оценки знаний студентов. Организация экзамена по методике «Стандартизированный пациент». Создание команды КВН КГМУ «Будьте здоровы».

2011 г. — создание центра по подготовке волонтеров Универсиады-2013. Создание Лиги выпускников КГМУ. Прием студентов на новые специальности «Медицинская биофизика» и «Медицинская биохимия». Переход на обучение по ФГОС третьего поколения. Избрание заведующего кафедрой медицинской физики Е.Е. Никольского академиком РАН. Получение статуса резидентов «Сколково» первыми в Татарстане профессорами И.И. Семиной и Р.И. Мустафиным. Проведение впервые в Татарстане операции по трансплантации печени и трансплантации сердца при лидерском участии профессоров, заведующих кафедрами хирургических болезней № 1 и № 2 Д.М. Красильникова и Р.К. Джорджикия. Принятие решения о создании в КГМУ музейного комплекса, посвященного истории казанской медицины. Реорганизация Казанского медико-фармацевтического колледжа в структурное подразделение КГМУ.

2012 г. — присуждение профессору кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии Ф.В. Ва-

леевой в составе группы эндокринологов во главе с академиком И.И. Дедовым Государственной премии России в области науки и техники. Присуждение коллективу авторов во главе с профессором, заведующим кафедрой фтизиопульмонологии А.А. Визелем Государственной премии Республики Татарстан в области науки и техники за работу «Совершенствование диагностики, лечения и организации помощи больным саркоидозом в Республике Татарстан» (профессора А.А. Визель, А.С. Созинов, Н.Б. Амиров, доцент А.З. Фаррахов и др.).

2013 г. — осуществление приема студентов по новой специальности бакалавров по направлению «Сестринское дело». Реализация нового формата проведения профориентационной работы — Фестиваля медицины «Ак халатлы фэрештэлэр — Ангелы в белых халатах».

2014 г. — 200 лет Казанскому государственному медицинскому университету.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Абрамова, Т.Е.* К истории развития педиатрии в Казани / Т.Е. Абрамова // Казан. мед. журнал. — 1964. — № 5. — С.133—136.
2. *Альбицкий, В.Ю.* К истории применения перкуссии и аускультации в клиниках Казанского университета / В.Ю. Альбицкий // Клиническая медицина. — 1976. — № 3. — С.144—145.
3. *Альбицкий, В.Ю.* Казанский государственный медицинский университет: этапы двухвекового пути, итоги и задачи изучения истории: актовая речь (15 мая 2006 г.) / В.Ю. Альбицкий. — Казань, 2006. — 34 с.
4. *Альбицкий, В.Ю.* Роль казанских ученых в развитии отечественной гигиены / В.Ю. Альбицкий, А.Б. Галлямов, М.М. Гимадеев // Казан. мед. журнал. — 1994. — № 3. — С.161—166.
5. *Амиров, Н.Х.* Педиатрическому факультету КГМУ — 70 лет / Н.Х. Амиров, В.Ю. Альбицкий, И.В. Ключкин // Казан. мед. журнал. — 2003. — № 1. — С.67—69.
6. *Гурылева, М.Э.* К истории преподавания фтизиатрии в Казанском медицинском университете / М.Э. Гурылева, А.А. Визель, Ф.Т. Краснопёров // Проблемы туберкулеза. — 2001. — № 5. — С.60—62.
7. *Дьяконова, И.Н.* История развития научной невропатологии и психиатрии в Казани / И.Н. Дьяконова, Я.Ю. Попелянский, В.С. Чудновский. — Казань: Татар. кн. изд-во, 1974. — 56 с.
8. *Жучкова, Н.И.* Казанское общество врачей и общественная медицина в России / Н.И. Жучкова // Материалы юбилейной конференции КГМИ. — Казань, 1964. — Т. XIV. — С.7—28.
9. *Жучкова, Н.И.* Первые зубо врачебные школы в Казани (1899—1918) (к истории зубо врачебного образования в России) / Н.И. Жучкова // Стоматология. — 1996. — № 6. — С.67—69.
10. *Зубаиров, Д.М.* 125-летие основания первой кафедры медицинской химии и физики в России / Д.М. Зубаиров // Казан. мед. журнал. — 1987. — № 3. — С.226—230.
11. История Казанского государственного медицинского университета / В.Ю. Альбицкий, Н.Х. Амиров, А.С. Созинов, А.Б. Галлямов. — Казань: Магариф, 2006. — 374 с.: ил.
12. Казанский государственный медицинский университет (1804—2004 гг.): заведующие кафедрами и профессора: биографический словарь / В.Ю. Альбицкий, М.Э. Гурылева, Н.Х. Амиров [и др.]; под ред. В.Ю. Альбицкого, Н.Х. Амирова. — Казань: Магариф, 2004. — 47 с.: ил.
13. *Менделевич, Д.М.* Заседание кафедры. Субъективные заметки на полях истории казанской психиатрии / Д.М. Менделевич. — Казань: Школа, 2004. — 258 с.
14. *Мухамедьяров, Ф.Г.* Казанский государственный медицинский институт за 130 лет / Ф.Г. Мухамедьяров // Тр. Казан. гос. мед. ин-та. — Казань, 1946. — Вып. 2. — С.54—58.
15. *Мухамедьяров, Ф.Г.* Казанский государственный медицинский институт к 30-летию годовщины Татарской АССР / Ф.Г. Мухамедьяров // Тр. санитарно-гигиенического факультета. — Казань: Татгосиздат, 1951. — Т. 1.
16. *Хамитов, Х.С.* 150 лет высшего медицинского образования в г. Казани / Х.С. Хамитов // Казан. мед. журнал. — 1964. — № 5. — С.9—18.
17. Вестник современной клинической медицины. — 2014. — Т. 7, вып. 1. — С.65—77.

REFERENCES

1. *Abramova, T.E.* K istorii razvitija pediatrii v Kazani / T.E. Abramova // Kazan. med. zhurnal. — 1964. — № 5. — S.133—136.
2. *Al'bickij, V.Ju.* K istorii primeneniya perkussii i auskul'tacii v klinikah Kazanskogo universiteta / V.Ju. Al'bickij // Klinicheskaja medicina. — 1976. — № 3. — S.144—145.
3. *Al'bickij, V.Ju.* Kazanskij gosudarstvennyj medicinskij universitet: jetapy dvuhvekovogo puti, itogi i zadachi izucheniya istorii: aktovaja rech' (15 maja 2006 g.) / V.Ju. Al'bickij. — Kazan', 2006. — 34 s.
4. *Al'bickij, V.Ju.* Rol' kazanskih uchenyh v razvitii otechestvennoj gigieny / V.Ju. Al'bickij, A.B. Galljamov, M.M. Gimadeev // Kazan. med. zhurnal. — 1994. — № 3. — S.161—166.
5. *Amirov, N.H.* Pediatricheskomu fakul'tetu KGMU — 70 let / N.H. Amirov, V.Ju. Al'bickij, I.V. Kljushkin // Kazan. med. zhurnal. — 2003. — № 1. — S.67—69.
6. *Guryleva, M.Je.* K istorii prepodavaniya ftiziatrii v Kazanskom medicinskom universitete / M.Je. Guryleva, A.A. Vizel', F.T. Krasnopyorov // Problemy tuberkuleza. — 2001. — № 5. — S.60—62.
7. *D'jakonova, I.N.* Istorija razvitija nauchnoj nevropatologii i psixiatrii v Kazani / I.N. D'jakonova, Ja.Ju. Popeljanskij, V.S. Chudnovskij. — Kazan': Tatar. kn. izd-vo, 1974. — 56 s.
8. *Zhuchkova, N.I.* Kazanskoe obshhestvo vrachej i obshhestvennaja medicina v Rossii / N.I. Zhuchkova // Materialy jubilejnoy konferencii KGMI. — Kazan', 1964. — T. XIV. — S.7—28.
9. *Zhuchkova, N.I.* Pervye zubovrachebnye shkoly v Kazani (1899—1918) (k istorii zubovrachebnogo obrazovaniya v Rossii) / N.I. Zhuchkova // Stomatologija. — 1996. — № 6. — S.67—69.
10. *Zubairov, D.M.* 125-letie osnovaniya pervoj kafedry medicinskoj himii i fiziki v Rossii / D.M. Zubairov // Kazan. med. zhurnal. — 1987. — № 3. — S.226—230.
11. Istorija Kazanskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta / V.Ju. Al'bickij, N.H. Amirov, A.S. Sozinov, A.B. Galljamov. — Kazan': Magarif, 2006. — 374 s.: il.
12. Kazanskij gosudarstvennyj medicinskij universitet (1804—2004 gg.): zavedujushhie kafedrami i professora: biograficheskij slovar' / V.Ju. Al'bickij, M.Je. Guryleva, N.H. Amirov [i dr.]; pod red. V.Ju. Al'bickogo, N.H. Amirova. — Kazan': Magarif, 2004. — 47 s.: il.
13. *Mendelevich, D.M.* Zasedanie kafedry. Sub'ektivnye zametki na poljah istorii kazanskoj psixiatrii / D.M. Mendelevich. — Kazan': Shkola, 2004. — 258 s.
14. *Muhamed'jarov, F.G.* Kazanskij gosudarstvennyj medicinskij institut za 130 let / F.G. Muhamed'jarov // Tr. Kazan. gos. med. in-ta. — Kazan', 1946. — Vyp. 2. — S.54—58.
15. *Muhamed'jarov, F.G.* Kazanskij gosudarstvennyj medicinskij institut k 30-letiju godovshhiny Tatarskoj ASSR / F.G. Muhamed'jarov // Tr. sanitarno-gigienicheskogo fakul'teta. — Kazan': Tatgosizdat, 1951. — T. 1.
16. *Hamitov, H.S.* 150 let vysshego medicinskogo obrazovaniya v g. Kazani / H.S. Hamitov // Kazan. med. zhurnal. — 1964. — № 5. — S.9—18.
17. Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny. — 2014. — T. 7, vyp. 1. — S.65—77.



ОЦЕНКА ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО РИСКА НАРУШЕНИЙ ЗДОРОВЬЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ПЕРИОДИЧЕСКОГО МЕДИЦИНСКОГО ОСМОТРА

НАИЛЬ ХАБИБУЛЛОВИЧ АМИРОВ, академик РАМН, докт. мед. наук, профессор кафедры гигиены, медицины труда ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия, e-mail: amirovn@yandex.ru

ЗУХРА МИНДИЯРОВНА БЕРХЕЕВА, канд. мед. наук, доцент кафедры гигиены, медицины труда ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия, тел. 8-905-310-74-46, e-mail: kgmu_profpat@mail.ru

РАИЛЯ ВАЛИЕВНА ГАРИПОВА, канд. мед. наук, ассистент кафедры гигиены, медицины труда ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия, тел. 8-917-255-38-44, e-mail: railyagaripova@mail.ru

Реферат. Представлены данные по оценке профессионального риска нарушений здоровья работников. *Цель исследования* — оценить профессиональный риск нарушений здоровья медицинских работников. *Материал и методы.* Проведен периодический медицинский осмотр 942 медработников различных специальностей, включая врачей, средних и младших медработников. Осмотр осуществлялся бригадой специалистов, состоящей из профпатолога, невролога, оториноларинголога, дерматовенеролога, офтальмолога, акушера-гинеколога, хирурга. Возрастно-стажевой состав обследованных всех подразделений не имел достоверных различий. Средний возраст обследованных составил (43,2±0,4) года, средний стаж — (15,1±0,3) года. Средний возраст врачей оказался (44,4±0,65) года, средних медицинских работников — (40,1±0,48) года, младших медицинских работников — (48,4±0,84) года. Профессиональный стаж врачей составил (17,8±0,59) года, средних медицинских работников — (16,0±0,44) года, младшего медицинского персонала — (8,0±0,55) года. Анализ и группировку выявленных болезней проводили в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем 10-го пересмотра (ВОЗ, 1995). Анализ результатов исследования осуществлялся с использованием методологии оценки профессионального риска. *Результаты и их обсуждение.* Выявлено, что высокие показатели относительного риска и этиологической доли свидетельствуют о высокой степени профессиональной обусловленности вертеброгенной патологии, заболеваний женской половой системы и органов пищеварения.

Ключевые слова: медицинские работники, здоровье, профессиональный риск.

ASSESSMENT OF OCCUPATIONAL RISK OF VIOLATIONS FOR HEALTH OF MEDICAL WORKERS BY RESULTS OF PERIODIC MEDICAL EXAMINATION

NAIL KH. AMIROV, MD, professor of the Department of Hygiene and occupational health of SBEI HPE «Kazan State Medical University» of Russian Ministry of Health, Kazan, Russia, e-mail: amirovn@yandex.ru

ZUKHRA M. BERKHEEVA, MD, professor of the Department of Hygiene and occupational health of SBEI HPE «Kazan State Medical University» of Russian Ministry of Health, Kazan, Russia, tel. 8-905-310-74-46, e-mail: kgmu_profpat@mail.ru

RAILYA V. GARIPOVA, PhD, assistant of the Department of Hygiene and occupational health of SBEI HPE «Kazan State Medical University» of Russian Ministry of Health, Kazan, Russia, tel. 8-917-255-38-44, e-mail: railyagaripova@mail.ru

Abstract. The methodology of occupational risk assessment for workers' health was applied to analysis of medical examination data. *Aim.* Occupational risk assessment for health care workers. *Material and methods.* Periodical medical examinations conducted 942 health care workers Age and length of service distributions were similar for all groups [mean age (43,2±0,4) years, mean length of service (15,1±0,3) years]. The analysis and grouping of diseases were performed according to ICD-10 (WHO, 1995). The data were processed statistically with calculation of odds ratio, relative risk, and etiological fraction. *Results.* The elevated relative risk of morbidity was revealed for deforming dorsopathies, diseases of female sexual system and digestive organs.

Key words: health care workers, health, occupational risk.

Актуальность проблемы. Проблема сохранения здоровья работающего населения является основой социальной политики государства. Конституцией Российской Федерации и трудовым законодательством предусмотрены права работника на безопасные условия труда, получение информации о

существующем риске повреждения здоровья. Интегральная оценка факторов производственной среды и трудового процесса большинства медицинских специальностей в соответствии с Руководством Р.2.2.2006-05 [1] по совокупности неблагоприятных факторов рабочей среды позволила оценить условия труда боль-

шинства медицинских специальностей как вредные 1, 2, 3-й степени. Такая высокая степень вредности и опасности, характеризующая априорный профессиональный риск, позволяет предположить высокий уровень апостериорного профессионального риска для здоровья медицинских работников (МР). В последние годы проблеме производственно-обусловленных заболеваний обращается большое внимание [2, 3]. В России термин «производственно-обусловленные заболевания» пока не получил полного официального признания.

Цель исследования — оценить апостериорный профессиональный риск для здоровья медицинских работников с расчетом величины отношения шансов, относительного риска, этиологической доли и степени профессиональной обусловленности для разных классов болезней.

Материал и методы. Данные по изучению условий труда МР с использованием результатов аттестации рабочих мест в медицинских организациях, а также материалы проведенного периодического медицинского осмотра (ПМО) 942 медицинских работников различных специальностей в нескольких медицинских учреждениях: врачи — 283 (30,0%), средние МР — 462 (49,0%), младшие МР — 197 (20,9%). Средний возраст обследованных составил (43,2±0,4) года, профессиональный стаж — (15,1±0,3) года. Средний возраст врачей оказался (44,3±0,6) года, средних МР — (40,1±0,5) года, младших МР — (48,4±0,8) года. Профессиональный стаж врачей составил (18,2±0,6) года, средних медицинских работников — (16,0±0,4) года, младшего медицинского персонала — (8,1±0,6) года. Среди обследованных преобладали лица женского пола (88,7%).

Анализ и группировку выявленных болезней проводили в соответствии с Международной статистической классификацией болезней 10-го пересмотра (ВОЗ, 1995). В качестве сравнения были приняты показатели заболеваемости населения Республики Татарстан за 2011 г.

Обработка и анализ данных ПМО проведены с расчетом отношения шансов (OR), относительного риска (RR) и их доверительных интервалов (95% CI), а также этиологической доли (EF) с последующим определением степени их профессиональной обусловленности и вероятностной оценкой их характера по критериям Руководства Р 2.2.1766-03 [4].

Результаты их обсуждения. По данным аттестации труда МР, количество рабочих мест с классом 3.1-3.4 и 4 в медицинских учреждениях Республики Татарстан составило 95,3%. Вредными производственными факторами, значения которых не отвечают гигиеническим нормам, являются биологический фактор, тяжесть и напряженность трудового процесса, световая среда, контакт с наркотическими анальгетиками. Это может приводить к формированию инфекционных заболеваний, патологии опорно-двигательного аппарата, сердечно-сосудистой системы и др.

Наличие хронической патологии установлено у 92,5% обследованных лиц. Наиболее распространенными были болезни системы кровообращения (38,4%), костно-мышечной системы и соединительной ткани (37,5%), болезни мочеполовой системы (28,6%), болезни глаза и его придаточного аппарата (25,3%), болезни органов пищеварения (22,5%), болезни органов дыхания (21,3%).

Анализ материалов с расчетом отношения шансов (OR), относительного риска (RR) и доверительных интервалов (95% CI) показал достоверно высокий риск болезней мочеполовой системы (МПС) (OR=2,98), т.е. шансы возникновения этой группы заболеваний у МР в 2,9 раза выше (табл. 1).

Таблица 1

Показатели риска развития наиболее распространенных заболеваний у медицинских работников

Класс заболеваний	OR (95% CI) RR (95% CI)	Этиологическая доля (EF, %)	Степень связи с работой
Болезни системы кровообращения	1,47 (1,27—1,68) 1,28 (1,17—1,41)	22,16	Малая
Болезни костно-мышечной системы	2,58 (12,25—2,97)* 1,99 (11,8—2,2)*	47,75*	Средняя*
Болезни органов пищеварения	1,99 (1,67—2,36)* 1,8 (1,55—2,08)*	44,38*	Средняя*
Болезни мочеполовой системы	2,98 (2,56—3,45)* 2,41 (2,14—2,72)*	58,52*	Высокая*

*Величины статистически достоверны.

Относительный риск болезней МПС составил 2,41, т.е. вероятность возникновения заболевания превышает 2,4 раза. При этом этиологическая доля (EF) составляет 58,52%, что соответствует высокой степени профессиональной обусловленности этой группы заболеваний.

Также отмечается достоверно высокий риск болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани (OR=2,58). Шансы возникновения этой группы заболеваний выше в 2,58 раза, а вероятность возникновения превышает почти двух раз. Этиологическая доля составила 47,75%, что оценивается как средняя степень профессиональной обусловленности.

Средняя степень профессиональной обусловленности (1,5<RR<2, EF=33–50%) выявлена и для болезней органов пищеварения. Шансы и вероятность возникновения этой группы заболеваний соответственно в 1,99 и 1,8 раза выше.

Болезни МПС были характерны как для врачей, так и средних и младших медицинских работников. Чаще всего были представлены хроническими воспалительными заболеваниями женской половой системы: сальпингит и оофорит (N70.1), эндоцервицит с наличием эрозии (N72) или эрозия шейки матки (N86), хронический пиелонефрит (N11) и доброкачественная дисплазия молочной железы (N60). Причем сальпингиты и оофориты, а также эндоцервицит с наличием эрозии или эрозия шейки матки достоверно чаще регистрировались у среднего медицинского персонала, а среди врачей — эндоцервицит с наличием эрозии или эрозия шейки матки.

Высокие показатели относительного риска и этиологической доли заболевания женских тазовых органов в виде сальпингита и оофорита, а также эндоцервицита с наличием эрозии или эрозия шейки матки свидетельствуют о высокой степени профессиональной обусловленности данной патологии (табл. 2).

Заболевания мочевыделительной системы были представлены хроническим пиелонефритом (N11). Высокие показатели относительного риска и этиологической доли диагностики хронических пиелонеф-

Риск заболеваний женской половой сферы у медицинских работников

Специальность		Сальпингит и оофорит	Эндоцервицит с наличием эрозии или эрозия шейки матки
Врачи (n=267, в т.ч. 176 женщин)	OR (95%CI)	5,07 (2,47—10,43)	7,39 (3,7—14,75)*
	RR (95%CI)	4,89 (2,42—9,89)	7,10 (3,61—13,68)*
	EF (%)	79,54	85,92
	Степень связи с работой	Очень высокая*	Почти полная*
Средние медицинские работники (n=464, в т.ч. 447 женщин)	OR (95%CI)	8,16 (5,74—11,59)	11,17 (7,77—16,05)
	RR (95%CI)	7,65 (5,44—10,75)	10,49 (7,37—14,93)
	EF (%)	86,92	90,46
	Степень связи с работой	Почти полная*	Почти полная*
Младшие медицинские работники (n=202, в т.ч. 199 женщин)	OR (95%CI)	3,31 (4,35—8,15)	6,5 (3,22—13,15)*
	RR (95%CI)	3,24 (1,34—7,85)	6,28 (3,15—12,54)*
	EF (%)	69,16	84,08
	Степень связи с работой	Очень высокая*	Почти полная*

*Величины статистически достоверны.

ритов позволяют вести речь о высокой степени профессиональной обусловленности данной патологии (табл. 3).

Таблица 3

Риск возникновения хронических пиелонефритов у медицинских работников

Группы обследованных	OR (95% ДИ) RR (95% ДИ)	Этиологическая доля EF, %	Степень связи с работой
Врачи	2,47 (1,28—4,75) 2,41 (1,28—4,55)	58,49	Высокая*
Средние МР	2,45 (1,5—4,0) 2,39 (1,49—3,86)	58,24	Высокая*
Младшие МР	2,68 (1,3—5,54) 2,61 (1,29—5,27)	61,62	Высокая*

*Величины статистически достоверны.

Из патологии сердечно-сосудистой системы наиболее распространенными оказались гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца и варикозное расширение вен нижних конечностей. Заболеваемость гипертонической болезнью и варикозным расширением вен нижних конечностей чаще регистрировалась у врачей и младшего медицинского персонала.

Показатели относительного риска и этиологической доли гипертонической болезни у врачей и младшего медицинского персонала указывают со-

ответственно на среднюю и высокую степень профессиональной обусловленности данной патологии (табл. 4).

Относительный риск и этиологическая доля варикозного расширения вен нижних конечностей у врачей, среднего и младшего медицинского персонала свидетельствуют о высокой степени профессиональной обусловленности данной патологии (см. табл. 4).

Среди хронических заболеваний органов пищеварения чаще встречаются хронический гастрит (K29.3-29.7), язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки (K26, K27), дискинезия желчевыводящих путей (ДЖВП) (K82.9). Относительный риск возникновения язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, а также хронических гастритов оказался высоким как у врачей, так и у среднего медицинского персонала (табл. 5). У младшего медицинского персонала среди заболеваний органов пищеварения относительный риск развития оказался очень высоким для ДЖВП (причем у врачей и средних медицинских работников относительный риск ДЖВП оказался полным и очень высоким).

Среди МР широко распространены заболевания костно-мышечной системы в виде вертеброгенной патологии шейного и поясничного отделов позвоночника. Относительный риск деформирующих дорсопатий был почти полным во всех трех группах медицинских работников (табл. 6).

Таблица 4

Риск заболеваний сердечно-сосудистой системы у медицинских работников

Специальность		Гипертоническая болезнь	Варикозное расширение вен нижних конечностей
Врачи	OR (95%CI)	2,26 (1,60—3,19)	4,78 (2,72—8,38)
	RR (95%CI)	1,97 (1,48—2,63)	4,59 (2,65—7,95)
	EF (%)	49,23	78,23
	Степень связи с работой	Средняя *	Очень высокая*
Средние медицинские работники	OR (95%CI)	1,35 (0,97—1,89)	4,64 (2,99—7,22)
	RR (95%CI)	1,35 (0,97—1,74)	4,47 (2,91—6,87)
	EF (%)	23,11	77,64
	Степень связи с работой	Малая	Очень высокая*
Младшие медицинские работники	OR (95%CI)	3,53 (2,5—4,99)	13,79 (19,65—19,71)
	RR (95%CI)	2,73 (2,08—3,59)	12,14 (8,64—17,06)
	EF (%)	63,39	91,76
	Степень связи с работой	Высокая*	Почти полная*

*Величины статистически достоверны.

Риск развития болезней пищеварения у медицинских работников

Специальность		Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки	Хронический гастрит	ДЖВП
Врачи (n=267)	OR (95%CI)	2,72 (1,37—5,39)	2,76 (1,59—4,81)	8,07 (5,95—10,95)
	RR (95%CI)	2,66 (1,36—5,18)	2,61 (1,55—4,41)	6,96 (5,24—9,24)
	EF (%)	62,35	61,69	85,63
	Степень связи с работой	Высокая*	Высокая*	Почти полная*
Средние медицинские работники (n=464)	OR (95%CI)	2,99 (1,84—4,85)	2,39 (1,46—3,92)	4,76 (3,5—6,47)
	RR (95%CI)	2,90 (1,81—4,66)	2,29 (1,43—3,65)	4,39 (3,28—5,86)
	EF (%)	65,57	56,25	77,2
	Степень связи с работой	Высокая*	Высокая*	Очень высокая*
Младшие медицинские работники (n=202)	OR (95%CI)	2,14 (0,81—5,62)	1,85 (0,87—3,93)	3,22 (1,84—5,63)
	RR (95%CI)	2,11 (0,82—5,42)	1,8 (0,88—3,7)	3,07 (1,8—5,24)
	EF (%)	52,53	44,45	67,39
	Степень связи с работой	Высокая	Средняя	Очень высокая*

*Величины статистически достоверны.

Таблица 6

Относительный риск деформирующих дорсопатий

Группа обследованных	OR (95% CI) RR (95% CI)	Этиологическая доля EF, %	Степень связи с работой
Врачи	11,05 (8,87—13,78) 7,59 (6,3—9,14)	86,6	Почти полная*
Средние МР	10,96 (9,19—13,08) 7,55 (6,5—8,76)	86,75	Почти полная*
Младшие МР	13,79 (10,9—117,42) 8,72 (7,19—10,58)	88,54	Почти полная*

*Величины статистически достоверны.

Среди врачей наиболее высоким оказался относительный риск вертеброгенной патологии позвоночника

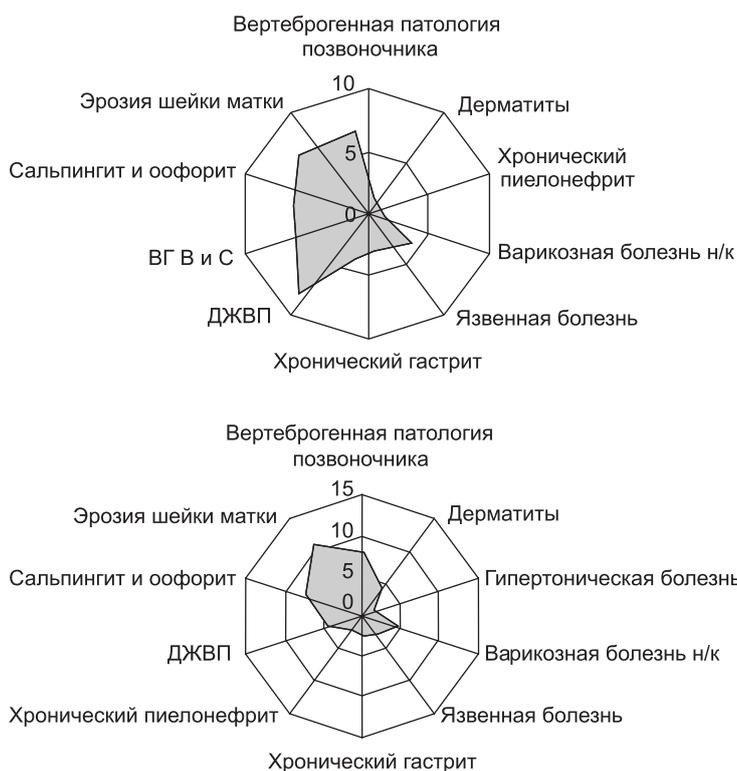


Рис. 1. Относительный риск нарушений здоровья у врачей

Рис. 2. Относительный риск нарушений здоровья у средних медицинских работников

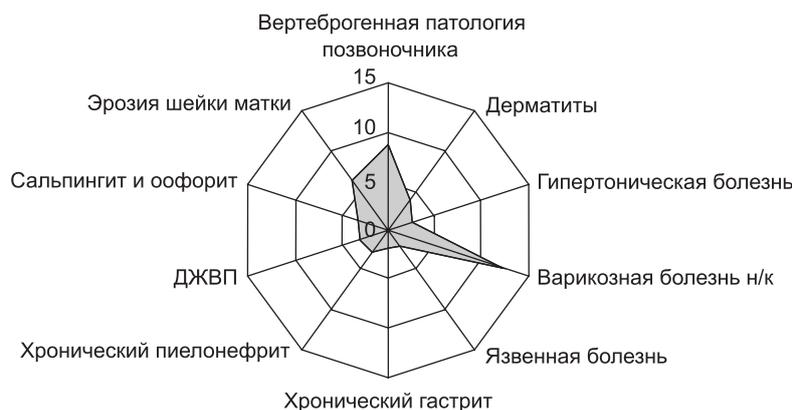


Рис. 3. Относительный риск нарушений здоровья у младшего медицинского персонала

хронической патологии (92,5%). Наиболее были распространены болезни системы кровообращения (38,4% от числа всех осмотренных), костно-мышечной системы и соединительной ткани (37,5%), болезни мочеполовой системы (28,6%), болезни глаза в виде нарушений рефракции и аккомодации (25,3%), болезни органов пищеварения (22,5%), болезни органов дыхания, чаще всего представленные заболеваниями верхних дыхательных путей (21,3%). В среднем на одного работника приходится 2,1 заболевания.

У врачей показатели заболеваемости формируются преимущественно за счет болезней системы кровообращения (39,3%), болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани (35,2%), болезней органов пищеварения (28,4%), органов дыхания (25,8%). Широко распространены болезни глаза (нарушение рефракции и аккомодации), в основном за счет миопии и гиперметропии (34,4%)

Распространенными заболеваниями среднего медицинского персонала являются болезни костно-мышечной системы (37,1%), болезни мочеполовой системы (33,0%), болезни системы кровообращения (32,1%), органов пищеварения (22,0%) и органов дыхания (21,1%).

Среди младшего медицинского персонала чаще наблюдаются болезни системы кровообращения (51,5%), костно-мышечной системы (41,6%), болезни мочеполовой системы (25,4%).

С возрастом профессионального стажа у медицинских работников отмечается рост заболеваний сердечно-сосудистой системы, органов пищеварения, вертеброгенная патология на шейном и пояснично-крестцовом уровнях. Патология женской половой системы чаще регистрируется при стаже работы до 9 лет, при этом большая часть женщин находится в репродуктивном возрасте, это требует особого внимания в отношении охраны их труда и здоровья.

У младших медицинских работников достоверного роста артериальной гипертензии, варикозного расширения вен нижних конечностей от профессионального стажа не отмечается, по-видимому, они уже принимают на работу с перечисленной выше патологией, так как средний возраст у младших МР со стажем до 9 лет составил (45,3±1,0) года, а средний стаж — (3,5±0,2) года.

Для всех МР высокую степень профессиональной обусловленности имеют заболевания органов пищеварения, костно-мышечной системы, мочеполовой системы. Установлено, что чем больше стаж работы, тем выше относительный риск нарушений

здоровья и этиологическая доля вклада условий труда.

Выводы:

1. Анализ данных периодических медицинских осмотров выявил у медицинских работников высокую распространенность хронической общей соматической патологии (92,5%). В среднем на одного медицинского работника приходится 2,1 заболевания.

2. Среди врачей наиболее высоким оказался относительный риск вертеброгенной патологии (RR — 7,59), эндоцервицитов с наличием эрозии и эрозии шейки матки (RR — 7,1), дискинезий желчевыводящих путей (RR — 6,96).

3. Среди средних медицинских работников наиболее высоким оказался относительный риск эндоцервицитов с наличием эрозии и эрозии шейки матки (RR — 10,49), сальпингитов и оофоритов (RR — 7,65) и вертеброгенной патологии (RR — 7,55).

4. С возрастом профессионального стажа у медицинских работников отмечается достоверный рост заболеваний сердечно-сосудистой системы ($p < 0,001$), органов пищеварения ($p < 0,001$), вертеброгенной патологии ($p < 0,001$).

ЛИТЕРАТУРА

1. Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда. Руководство Р.2.2.2006-05.
2. Методические рекомендации по оценке профессионального риска по данным периодических медицинских осмотров. — М., 2006. — 24 с.
3. Денисов, Э.И. Профессионально обусловленная заболеваемость и ее доказательность / Э.И. Денисов, П.В. Чесалин // Медицина труда и промышленная экология. — 2007. — № 10. — С.1—9.
4. Руководство по оценке профессионального риска для здоровья работников. Организационно-методические основы, принципы и критерии оценки. Руководство Р.2.2.1766-03.

REFERENCES

1. Rukovodstvo po gigienicheskoj ocenke faktorov rabochej sredy i trudovogo processa. Kriterii i klassifikacija uslovij truda. Rukovodstvo R.2.2.2006-05.
2. Metodicheskie rekomendacii po ocenke professional'nogo riska po dannym periodicheskikh medicinskih osmotrov. — M., 2006. — 24 s.
3. Denisov, E.I. Professional'no obuslovlennaya zaboлеваemost' i ee dokazatel'nost' / E.I. Denisov, P.V. Chesalin // Medicina truda i promyshlennaya ekologiya. — 2007. — № 10. — S.1—9.
4. Rukovodstvo po ocenke professional'nogo riska dlya zdorov'ya rabotnikov. Organizacionno-metodicheskie osnovy, principy i kriterii ocenki. Rukovodstvo R.2.2.1766-03.

ПРОБЛЕМЫ КОНТРОЛЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ В ПЕРВИЧНОМ ЗВЕНЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ

АЛЕКСАНДР ВИКТОРОВИЧ ЖЕСТКОВ, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, тел. 260-33-61, e-mail: zhestkovav@yandex.ru

ДМИТРИЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ НАГАТКИН, заочный аспирант кафедры общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара, Россия, тел. 8-927-689-85-78, e-mail: dmitrynagatkin@gmail.com

Реферат. Цель исследования — проанализировать уровень контроля симптомов бронхиальной астмы на амбулаторном этапе в Самарской области. *Объект и методы исследования.* В исследовании приняли участие 156 человек, средний возраст составил (40,66±10,60) года, из них 55,13% женщин (n=86) и 44,87% мужчин (n=70). *Результаты и их обсуждение.* Доказано, что недостаточное использование вопросников по контролю симптомов астмы способствует ухудшению контроля заболевания и ведет к переоценке контроля. Также доказана корреляция между вопросниками ACQ-5 и АСТ и выявлена взаимосвязь между плохим контролем заболевания и индекса массы тела и индекса курящего человека. *Заключение.* Недостаточное использование вопросников по контролю симптомов бронхиальной астмой среди терапевтов и узких специалистов ведет к переоценке контроля и неадекватному ведению пациентов с легкой и среднетяжелой бронхиальной астмой.

Ключевые слова: бронхиальная астма, контроль бронхиальной астмы, ACQ-5-тест, АСТ-тест.

ASTHMA CONTROL PROBLEMS IN OUTPATIENT HOSPITALS SAMARA REGION

ALEXANDER V. ZHESTKOV, MD, professor, the head of the chair of clinical Microbiology, Immunology and Allergology of the Samara State Medical University, tel. 260-33-61, e-mail: zhestkovav@yandex.ru

DMITRY A. NAGATKIN, the correspondence PhD student of the chair of clinical Microbiology, Immunology and Allergology of the Samara State Medical University, tel. 8-927-689-85-78, e-mail: dmitrynagatkin@gmail.com

Abstract. *The purpose of the study* — to analyze the level of control the symptoms of bronchial asthma outpatient in the Samara region. *Object and methods.* The study involved 156 people, average age was (40,66±10,60) years, of which 55,13% of the women (n=86) and 44,87% of men (n=70). *Results and discussion.* Proved that the lack of use of questionnaires to control asthma symptoms contributes to poor disease control and leads to an overestimation of control. Also proven correlation between the questionnaires ACQ-5 and ACT and revealed the relationship between poor control of the disease and body mass index and the index of a smoker. *Conclusion.* Insufficient use of questionnaires to control the symptoms of asthma among physicians and narrow specialists leads to a reassessment of control and inadequate management of patients with mild to moderate asthma.

Key words: asthma, asthma management, ACQ-5, ACT.

Введение. Заболеваемость бронхиальной астмой (БА) в последнее десятилетие продолжает расти, хотя уже более медленными темпами, причем темпы роста, как правило, выше в западных и северных Европейских странах [3, 4]. Более глубокое понимание механизмов системного воспаления, реализующихся при этой патологии, приводит нас к пониманию широкого спектра проблем, затрагивающих терапию пациентов, страдающих астмой.

Эпидемиологические исследования, посвященные заболеваемости бронхиальной астмой в структуре общей популяции демонстрируют, что от этой формы заболевания страдает порядка 300 млн человек во всем мире [2], в разных странах на сегодняшний день отмечается различная распространенность этой патологии — от 1 до 18% [2]. В Самарской области также продолжает расти количество пациентов, страдающих от бронхиальной астмы. Так, на 2010 г. количество пациентов с бронхиальной астмой составило 34 013 чел., к 2011 г. их количество увеличилось до 36 083 чел.

Несмотря на хорошо изученный патогенез заболевания и достаточно большой спектр фармакологических препаратов для лечения бронхиальной астмы, уровень контроля этого заболевания остается достаточно низким — около 57% [1]. Отсутствие контроля, прежде

всего, объясняется патофизиологической гетерогенностью такого заболевания, как бронхиальная астма. Известно, что, несмотря на максимальный объем терапии ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) в комбинации с длительно действующими β_2 -агонистами (ДДБА), выделяется достаточно большая группа пациентов, не поддающаяся контролю, которая составляет по разным данным от 5 до 10% [5]. Это привело к новому этапу в понимании бронхиальной астмы — фенотипированию заболевания, а также связанного с ним эндотипирования. Ведущий специалист в области фенотипирования бронхиальной астмы S. Wenzel включает в определение фенотипа особенности анамнеза, течения клинической картины, выделения триггерных факторов, возраст начала заболевания, оценку функции внешнего дыхания (ФВД), что позволяет разбить пациентов на ряд групп, позволяющих оценить объем терапии и прогноз в отношении терапии различными фармакопрепаратами [6]. Фенотипирование заболеваний особенно важно в условиях ограниченного диагностического потенциала. Клинические особенности, позволяющие назначить наиболее адекватную терапию пациентам с бронхиальной астмой, позволят улучшить общий контроль. Клинико-патогенетические варианты течения заболевания оценивались еще в 80-е гг.

Г.Б. Федосеевым, что сохраняет свое практическое значение и в настоящее время [7].

Эти данные свидетельствуют о необходимости персонализированного подхода к терапии пациентов с бронхиальной астмой. Необходимо оценивать возможный клинический фенотип пациента для результативной терапии пациентов с бронхиальной астмой, факторы внешней среды пациента, конституциональные особенности, особенности воспаления при бронхиальной астме, лечение сопутствующей патологии. Все это позволяет добиться более высокого уровня контроля БА.

Материал и методы. В открытое проспективное исследование было включено 156 пациентов с установленным диагнозом: бронхиальная астма легкой и средней степени тяжести. Средний возраст, включенных в исследование пациентов, составил $(40,66 \pm 10,60)$ года. Распределение когорты по гендерному признаку выявило, что в исследовании приняло участие 55,13% женщин ($n=86$) и 44,87% мужчин ($n=70$).

На первоначальном этапе включения в исследование оценивался уровень контроля заболевания при помощи двух вопросников по контролю АСТ и АСQ-5, оценивалась потребность в β_2 -агонистах короткого действия (КДБА), наличие ночных симптомов, количество приступов бронхиальной астмы за последнюю неделю перед приемом; оценивался показатель индекса массы тела (ИМТ) и индекса курящего человека (ИКЧ); проводилась спирометрия для оценки уровня объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁). Оценка параметров функции внешнего дыхания проводилась при помощи спирометрии, которая выполнялась на спирометре «Micro Medical», Великобритания. Полученные результаты выражались в процентном соотношении, с учетом параметров возраста, роста и веса пациента.

При включении в исследование проводился анализ амбулаторных карт пациентов и изучалось отражение уровня контроля в диагнозе и(или) при помощи вопросников по контролю над астмой врачами, ведущих пациентов по месту жительства, а также наблюдение врачами-пульмонологами за последний год. При исследовании записей узкого специалиста оценивалась отражение уровня контроля в диагнозе пациента с использованием вопросников по контролю над астмой АСQ-5 и АСТ.

Всем пациентам проводились аллергологическое исследование при помощи кожных скарификационных тестов, оценка общего уровня иммуноглобулина Е (IgE) и исследование гомоцитотропных специфичных IgE-антител на предмет наличия сенсибилизации к грибковым аллергенам с использованием панелей «Иммунотекс», Россия. По результатам исследования пациенты были разделены на группы со следующими диагнозами: аллергическая бронхиальная астма, неаллергическая бронхиальная астма, аспириноиндуцированная бронхиальная астма (при наличии в анамнезе пациента непереносимости нестероидных противовоспалительных препаратов) и смешанная бронхиальная астма при сочетании аллергической формы заболевания с аспириноиндуцированной патологией.

Полученные данные обрабатывались при помощи статистических методов. Для оценки полученных результатов использовались следующие показатели: среднее арифметическое значение (M), средняя ошибка средней величины (m). При оценке статистических

различий оценивался непарный t-критерий Стьюдента. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Для оценки корреляции между показателями применялся параметрический метод Пирсона с оценкой пирсоновского коэффициента корреляции (r). Расчет показателей производился по программе Statistica for Windows, Release 10.0, StatSoft, Inc.

Результаты и их обсуждение. При первичном обследовании среднее значение АСQ-5 составило $(1,36 \pm 0,53)$ балла, среднее значение АСТ-теста — $(18,76 \pm 3,54)$ балла, ОФВ₁ — $(80,76 \pm 9,39)\%$, средняя потребность в КДБА составила $(4,73 \pm 4,25)$ ингаляций, количество симптомов за последнюю неделю в среднем составляло $(5,15 \pm 4,82)$.

Из 156 пациентов после анализа амбулаторных карт лишь у 18 проводилась оценка контроля симптомов в течение последнего года, что составило 11,53% от общего количества пациентов. При этом 135 пациентов в течение последнего года имели хотя бы один осмотр у пульмонолога, что составило 86,53% от общего количества пациентов. После верификации диагноза были выставлены следующие формы заболевания: аллергическая бронхиальная астма — 63 пациента, неаллергическая бронхиальная астма — 68 пациентов, смешанная форма — 19 человек, аспириновую бронхиальную астму имели 6 пациентов.

Изначально 9,62% ($n=15$) пациентов имели значения АСQ-5 менее 0,75, что соответствует контролируемому течению бронхиальной астмы, 33,33% ($n=52$) пациентов на старте исследования имели значения АСQ-5-теста более 1,5 и не имели контроля симптомов заболевания, 57,05% ($n=89$) пациентов имели значение в промежутке между 0,75 и 1,5 балла, что соответствует частично контролируемому течению. Согласно АСТ на старте исследования 37,82% ($n=59$) человек не имели контроля заболевания, 5,13% ($n=8$) человек имели полный контроль заболевания, 57,05% ($n=89$) человек имели частичный контроль заболевания.

Ночные симптомы имели 37,82% пациентов ($n=59$), у 62,18% ($n=97$) пациентов ночных симптомов не отмечалось. В среднем потребность в КДБА в неделю составила $(4,73 \pm 4,25)$ ингаляций, при этом в среднем симптомы астмы проявлялись $(5,15 \pm 4,82)$ раза в нед. Среднее значение ИМТ составило $(25 \pm 1,97)$ кг/м², значение ИКЧ в среднем составило $(4,28 \pm 5,87)$ пачка/лет. При корреляционном анализе была выявлена статистически значимая корреляция между значениями ИМТ и результатами АСQ-5 ($r=0,54$), $p < 0,05$, и отрицательная корреляция между значениями АСТ и ИМТ ($r=-0,57$), $p < 0,05$. Кроме того, выявлена положительная корреляция между ИКЧ и значением АСQ-5 ($r=0,33$), $p < 0,05$, и статистически достоверная отрицательная корреляция между значениями АСТ и ИКЧ ($r=-0,36$), $p < 0,05$.

Пациентам с недостаточным контролем была проведена коррекция терапии в виде увеличения дозы ИГКС или добавление длительно ДДБА к базисной терапии. В последующем выбранные параметры были оценены через 3 мес после проведения коррекции терапии и через 6 мес.

Были отмечены положительные статистически значимые различия по показателям контроля АСQ-5 и АСТ-теста ($p < 0,05$) через 3 мес. Не было выявлено достоверных различий между уровнем контроля АСТ-теста между вторым и третьим визитом пациентов, при этом изменения уровня контроля симптомов (согласно

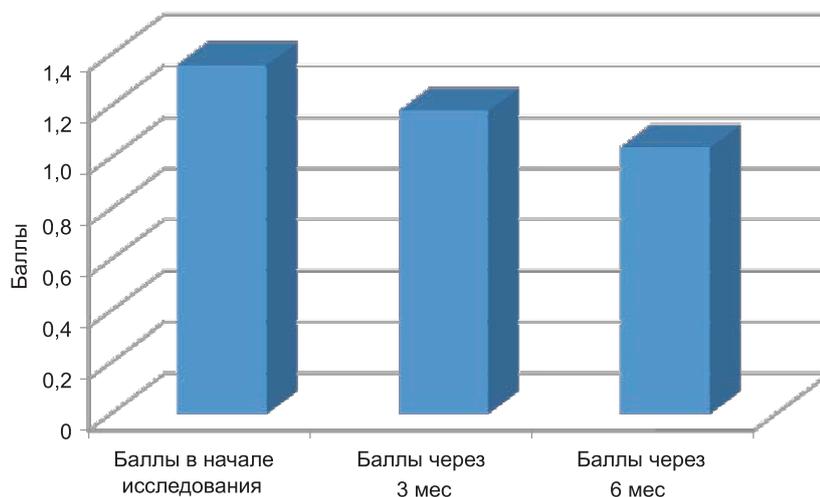


Рис. 1. Динамика изменений уровня контроля ACQ-5

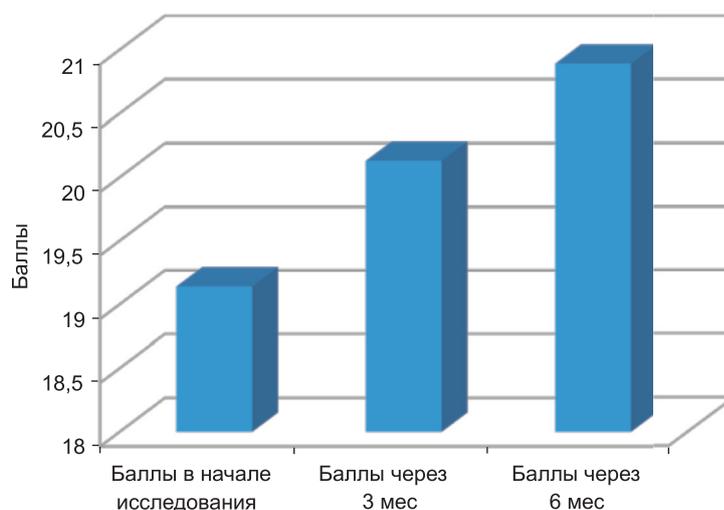


Рис. 2. Динамика изменений уровня контроля симптомов АСТ

АСQ-5-теста) также стали приближаться к статистически недостоверным значениям ($p=0,03$) (рис. 1, 2).

При этом выявлена статистически достоверная отрицательная корреляция между показателями АСQ-5- и АСТ-теста в начале исследования, через 3 и 6 мес ($r=-0,96$, $r=-0,87$, $r=-0,79$ соответственно). АСQ-5-тест чаще выявлял контролируемое течение бронхиальной астмы по сравнению с АСТ-тестом, несмотря на то что эти показатели были статистически недостоверны ($p>0,05$). По всей видимости играет роль интервал оценки состояния пациентом. В последнюю неделю перед приемом состояние пациента может улучшиться по сравнению с месячным интервалом, оцениваемым в АСТ-тесте.

Отмечено статистически значимое изменение потребности в КДБА при оценке первого и второго посещения ($p<0,05$). Однако в последующем этот показатель достоверно не изменялся. Количество симптомов между первым и вторым визитом изменялось недостоверно, но при оценке показателей между первым и третьим визитом выявлены статистически значимые изменения [(5,15±4,82) симптома и (3,19±4,18) симптома соответственно; $p<0,05$]. Выявлена статистически достоверная корреляция между уменьшением количества симптомов и потребностью в

КДБА ($r=0,979$). Количество пациентов, испытывающих ночные симптомы между первым и вторым и между вторым и третьим визитами, изменялось статистически достоверно.

Анализ данных, полученных при помощи спирометрии, выявил достоверное изменение параметров ОФV₁ у пациентов на фоне коррекции терапии между первым и вторым визитом [(80,76±9,39)% vs (83,86±9,86)% соответственно; $p<0,05$]. Статистически значимых различий между вторым и третьим визитом не выявлено. Наиболее лучшие показатели прироста ОФV₁ демонстрировали пациенты с диагнозом: аллергическая бронхиальная астма.

Несмотря на увеличение дозы ИГКС и назначение комбинированной терапии сохранилась группа пациентов без контроля симптомов. По данным АСQ-5-теста, у 31 больного не удалось добиться контроля заболевания, по данным АСТ-теста, 43 пациента оставались вне зоны контроля.

Выводы:

1. Недостаточное использование вопросников по контролю симптомов бронхиальной астмы среди терапевтов и узких специалистов ведет к переоценке контроля и неадекватному ведению пациентов с легкой и среднетяжелой бронхиальной астмой.

2. Вопросники по контролю над астмой ACQ-5 и АСТ достаточно хорошо коррелируют между собой по результатам и позволяют оценить объем необходимой терапии пациентам с бронхиальной астмой. Тем не менее имеются различия в отражении контроля над заболеванием.

3. Наиболее выраженный ответ на терапию демонстрируют пациенты с аллергической формой бронхиальной астмы, чем пациенты с неаллергической бронхиальной астмой.

4. Ведение пациентов в соответствии с международными рекомендациями GINA 2012 позволяет существенно улучшить контроль над бронхиальной астмой, однако не удается добиться полного контроля всех пациентов.

5. Существует прямая корреляция между контролем заболевания и увеличением ИМТ, что должно учитываться при ведении пациентов с бронхиальной астмой.

ЛИТЕРАТУРА

1. Федосеев, Г.Б. Современные представления о причинах возникновения, особенностях течения и лечения бронхиальной астмы: актовая речь / Г.Б. Федосеев; 1-й Ленинградский мед. ин-т им. академика И.П. Павлова. — Л., 1982. — 28 с.
2. Чикина, С.Ю. Новый взгляд на фенотипы бронхиальной астмы / С.Ю. Чикина // Пульмонология и аллергология. — 2012. — № 2. — С.2—6.
3. Is asthma a sorted out disease? Results of a European survey / R. Walters, K. Annunziata, G. Castillo // EAACI Congress. — 2009. — Abstract 167. — P.78—79.
4. Severe asthma: from characteristics to phenotypes to endotypes / S. Wenzel // Clin. Exp. Allergy. — 2012. — Vol. 42, № 5. — P.650—658.
5. The cost of persistent asthma in Europe: an international population-based study in adults / S. Accordini, A.G. Corsico,

M. Braggion [et al.] // Int. Arch. Allergy Immunol. — 2013. — Vol. 160. — P.93—101.

6. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report / M. Masoli, D. Fabian, S. Holt [et al.] // Allergy. — 2004. — Vol. 59, № 5. — P.469—678.
7. Uniform definition of asthma severity, control, and exacerbations: document presented for the World Health Organization Consultation on Severe Asthma / J. Bousquet, E. Mantzouranis, A.A. Cruz [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. — 2010. — Vol. 126. — P.926—938.

REFERENCES

1. Fedoseev, G.B. Sovremennyye predstavleniya o prichinakh vozniknoveniya, osobennostyah techeniya i lecheniya bronhial'noj astmy: aktovaya rech' / G.B. Fedoseev; 1-j Leningradskij med. in-t im. akademika I.P. Pavlova. — L., 1982. — 28 s.
2. Chikina, S.Ju. Novyj vzglyad na fenotipy bronhial'noj astmy / S.Ju.Chikina // Pul'monologija i allergologija. — 2012. — № 2. — S.2—6.
3. Is asthma a sorted out disease? Results of a European survey / R. Walters, K. Annunziata, G. Castillo // EAACI Congress. — 2009. — Abstract 167. — P.78—79.
4. Severe asthma: from characteristics to phenotypes to endotypes / S. Wenzel // Clin. Exp. Allergy. — 2012. — Vol.42, №5. — P.650-658.
5. The cost of persistent asthma in Europe: an international population-based study in adults / S. Accordini, A.G. Corsico, M. Braggion [et al.] // Int. Arch. Allergy Immunol. — 2013. — Vol. 160. — P.93—101.
6. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report / M. Masoli, D. Fabian, S. Holt [et al.] // Allergy. — 2004. — Vol. 59, № 5. — P.469—678.
7. Uniform definition of asthma severity, control, and exacerbations: document presented for the World Health Organization Consultation on Severe Asthma / J. Bousquet, E. Mantzouranis, A.A. Cruz [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. — 2010. — Vol. 126. — P.926—938.

© В.И. Купаев, Е.Ю. Марутина, О.Ю. Борисов, 2014

УДК 616.1-07(470.43)

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ МЕТОДА ОЦЕНКИ СУБОПТИМАЛЬНОГО СТАТУСА ЗДОРОВЬЯ С ПОМОЩЬЮ ОПРОСНИКА SHSQ-25

ВИТАЛИЙ ИВАНОВИЧ КУПАЕВ, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой семейной медицины ИПО ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: vk1964sam@rambler.ru
ЕКАТЕРИНА ЮРЬЕВНА МАРУТИНА, аспирант кафедры семейной медицины ИПО ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: Ekaterina_m_u@mail.ru
ОЛЕГ ЮРЬЕВИЧ БОРИСОВ, клинический ординатор кафедры семейной медицины ИПО ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: lekar1977@yandex.ru

Реферат. Проблема профилактики хронических неинфекционных заболеваний продолжает оставаться актуальной. Представляется перспективной интеграция новых анкетных и инструментальных методик скрининга в систему оценки состояния здоровья пациента. *Цель исследования* — установить взаимосвязь между уровнем субоптимального статуса здоровья человека, определяемого по опроснику SHSQ-25, и факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. *Материал и методы.* Осмотрено 459 жителей города Самары, не имеющих в анамнезе заболеваний и не получавшие лечение за последние две недели. Использовались анкетный скрининг диагностики субоптимального статуса здоровья SHSQ-25, факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, определялся показатель функции эндотелия (ПФЭ) методом компьютерной фотоплетизмографии. *Результаты и их обсуждение.* Опросник SHSQ-25 показал достоверные отличия между двумя группами с факторами и без факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний по 3 шкалам: усталости, сердечно-сосудистой системы, иммунной системы ($p < 0,05$). Мы сравнили возраст, ИМТ, САД, ДАД и ПФЭ между высшим и низшим значением SHS-total. Группа была определена как средняя от общего балла SHS-total (высокий балл SHS-total ≥ 14 , низкий балл SHS-total < 14). ПФЭ показал значительные различия между этими двумя группами. Линейная регрессия также показала ассоциацию между SHS и ПФЭ. *Заключение.* Применение опросника SHSQ-25 и инструментальной диагностики ПФЭ позволяют оценить риск развития сердечно-сосудистых заболеваний на доклинической стадии.

Ключевые слова: субоптимальный статус здоровья, эндотелиальная дисфункция, факторы риска, сердечно-сосудистые заболевания.

SENSITIVITY ESTIMATES SUBOPTIMAL HEALTH STATUS USING A QUESTIONNAIRE SHSQ-25

VITALII I. KUPAEV, MD, professor, Head of the Department of General Practice of the Samara State Medical University of Russian Ministry of Health, e-mail: vk1964sam@rambler.ru

EKATERIN YU. MARUTINA, graduate student of the Department of General Practice of the Samara State Medical University of Russian Ministry of Health, e-mail: Ekaterina_m_u@mail.ru

OLEG YU. BORISOV, graduate student of the Department of General Practice of the Samara State Medical University of Russian Ministry of Health, e-mail: lekar1977@yandex.ru

Abstract. The problem of prevention of cardiovascular disease continues to be relevant. Integration of new questionnaires and instrumental techniques in the screening assay system represents to be promising for evaluating the health of the patient. *Aim.* Establish the relationship between the level of suboptimal health status as measured by the questionnaire SHSQ-25, and risk factors for cardiac disease. *Material and methods.* Viewed 459 residents of Samara, who had no history of disease and did not receive treatment in the last two weeks. Used a screening questionnaire diagnosis of suboptimal health status SHSQ-25, risk factors for cardiovascular disease, determining indicator of endothelial function (IEF) by computer photoplethysmography. *Results.* SHSQ-25 questionnaire showed significant differences between the two groups of factors and without risk factors for cardiovascular disease at 3 scales, fatigue, cardiovascular system, immune system ($p < 0,05$). We compared level index smoker, age BMI, SBP, DBP and IEF between the higher and lower SHS score. Group was defined as the media of the total SHS score (higher SHS score ≥ 14 , lower SHS score < 14). IEF showed significant differences between the two groups. Linear regression also showed association between SHS and IEF. *Conclusion.* Application questionnaire SHSQ-25 and instrumental diagnostics PPE allow us to estimate the risk of heart of vascular disease at the preclinical stage.

Key words: suboptimal health status, endothelial dysfunction, risk factors, cardiovascular disease.

В Российской Федерации за последние 20 лет существенно возросло число случаев заболеваний, приводящих к смерти, особенно системы кровообращения [1].

Первичная профилактика и доклиническая диагностика сердечно-сосудистых заболеваний имеет важное медицинское и социально-экономическое значение. Сохранение здоровья несет на себе меньшее бремя экономических затрат, чем лечение заболеваний [2]. Поэтому повсеместно возросло за последнее время понимание важности профилактики.

Организация профилактических осмотров предусматривает широкое применение скрининговых методик. Среди новых методик анкетного скрининга особое внимание заслуживает оценка субоптимального статуса здоровья (ССЗ), впервые апробированная в Китае [3]. Эта методика открыла новые возможности в изучении факторов риска и начальных проявлений многих заболеваний, сердечно-сосудистых заболеваний в частности. Под субоптимальным статусом здоровья понимается физическое состояние между здоровьем и болезнью, характеризующееся наличием жалоб на общую слабость и сниженную работоспособность. Выявление и устранение факторов риска, влияющих на субоптимальный статус здоровья, позволяет пациенту значительно уменьшить риск развития заболевания. Проведенные ранее исследования на большой популяции китайских рабочих показали надежную корреляционную связь между субоптимальным статусом здоровья и главными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний: уровнем артериального давления, общего холестерина, триглицеридов, липопротеидов высокой плотности [6].

Объединяющей стала концепция об эндотелии как о мишенях для профилактики и лечения патологических процессов, приводящих или реализующих сердечно-сосудистые заболевания. Жесткость сосудов является интегральным показателем, определяемым не только структурными элементами сосудистой стенки и давлением крови, но также и регуляторными механизмами, среди которых эндотелиальная дисфункция играет

ключевую роль. Сопоставление показателя функции эндотелия с уровнем субоптимального статуса здоровья остается пока нерешенной проблемой, что явилось целью настоящего исследования.

Материал и методы. Осмотрено 459 жителей города Самары, не имевших в анамнезе заболеваний и не получавших лечение за последние две недели. Осмотр проводился во время профессиональных осмотров в клиниках СамГМУ и в ряде Центров здоровья при ЛПУ. Средний возраст обследованных — $(34,01 \pm 14,10)$ года. Использовался анкетный скрининг по факторам риска сердечно-сосудистых заболеваний [наследственность, курение (ИК), прием алкоголя, малоподвижный образ жизни, неправильное питание], медицинский осмотр с оценкой артериального давления (САД и ДАД), индекса массы тела (ИМТ), лабораторных показателей глюкозы, липидного спектра, инструментальные показатели артериальной ригидности и эндотелиальной дисфункции методом фотоплетизмографии на компьютерном фотоплетизмографе «Элдар» [4]. В ходе фотоплетизмографии оценивались: индекс отражения — отношение амплитуды отраженной пульсовой волны A2 к амплитуде прямой волны A1, выраженное в процентах (ИО); индекс жесткости — отношение роста обследуемого L (в метрах) ко времени отражения пульсовой волны T (в секундах) (ИЖ); показатель функции эндотелия (ПФЭ) — величина изменения индекса отражения в ходе пробы с реактивной гиперемией на третьей минуте постокклюзионного кровотока (ИО 3 мин) по сравнению с исходным значением до проведения пробы (ИО исх).

Диагностика субоптимального статуса здоровья базировалась на опроснике SHSQ-25 [3]. Опросник SHSQ-25 содержит 25 вопросов, при ответе на которые пациент имеет 5 вариантов градации ответа на каждый вопрос: никогда, редко, часто, очень часто, всегда. При этом выставляются баллы от 0 до 4 соответственно. Оценка выставляется как по сумме баллов, так и по отдельным шкалам, которых было пять: усталость, сердечно-сосудистая система, иммунная система, пищеварительный тракт, психологический статус.

Шкала усталости определялась по сумме баллов, полученных на вопросы с 1-го по 6-й и с 8-го по 10-й; сердечно-сосудистая система — 11—13-й вопросы; система пищеварения — 14—16-й вопросы; иммунная система — 7, 17, 25-й вопросы; психический статус оценивался по 18—24-му вопросам. Значение суммарного показателями субоптимального статуса здоровья (SHS-total) более 35 баллов свидетельствует о нахождении человека в состоянии субоптимального статуса, что будет требовать более углубленного обследования во всем пяти шкалам. Далее суммировались оценки по всем пунктам.

Выделены 2 группы: 1-я группа — здоровые ($n=295$), 2-я группа — лица с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний ($n=164$). Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета прикладных программ «Microsoft Office», SPSS.

Результаты и их обсуждение. Все обследованные жители Самары из двух представленных групп считали себя здоровыми и за медицинской помощью обращались редко. Однако 2-я группа отличалась от первой по полу (преобладали лица мужского пола, составив 51,2% против 35,9% в 1-й группе), по возрасту (большой процент лиц старше 40 лет — 74,4% против 13,2%). В 1-й группе по роду занятий были офисные работники (90,5%), во 2-й — рабочие (51,83%).

Достоверных отличий по числу лиц с высокими суммарными значениями в субоптимальном статусе (SHS-total) в обеих группах не обнаружено. Суммарное значение во 2-й группе составило $16,42 \pm 9,07$, а в 1-й группе — $14,92 \pm 9,14$ ($p=0,09$).

В то же время опросник SHSQ-25 показал отличия между двумя группами по 3 шкалам субоптимального статуса — усталость, сердечно-сосудистая система, иммунная системы ($p<0,05$). Наибольшее расхождение было по шкалам сердечно-сосудистой системы и усталости. У лиц с факторами риска средний показатель по шкале сердечно-сосудистой системы составил $(1,95 \pm 1,81)$ балла, по шкале усталости — $(7,58 \pm 4,1)$ балла, что достоверно выше группы контроля, где значение соответствовало $(0,90 \pm 1,2)$ и $(6,4 \pm 4,1)$ балла соответственно ($p<0,01$).

Группа населения с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний имела достоверно высокие значения артериального давления, индекса массы тела, индекса курьльщика, уровня общего холестерина, триглицеридов, липопротеидов низкой плотности (табл. 1).

Таблица 1

Сравнительный анализ маркеров факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний

Показатели	1-я группа	2-я группа	t	Sig.
САД, мм рт.ст.	111,73±12,7	129,5±11,9	-13,6	<0,001
ДАД, мм рт.ст.	73,86±8,2	80,86±8,3	-8,8	<0,001
ИМТ, кг/м ²	22,1±4,2	28,55±5,0	-14,1	<0,001
ИК, пачка/лет	1,66±10,2	7,9±15,5	-4,8	<0,001
Глюкоза, мм/л	4,03±0,86	4,67±0,96	-6,4	<0,001
Общ.холестерин, мм/л	4,28±0,8	5,6±0,96	-6,44	<0,001
ЛПНП, мм/л	2,85±0,17	3,01±0,37	-2,56	0,01
Триглицериды	1,11±0,57	1,56±0,87	-2,8	0,006

За последнее десятилетие накоплено достаточно данных, свидетельствующих о важности определения жесткости артериальной стенки как показателя, характеризующего сосудистое ремоделирование [4, 5]. С помощью фотоплетизмографии проведена оценка артериальной ригидности и дисфункции эндотелия. Чем выше абсолютное значение показателя функции эндотелия, тем меньше проявление эндотелиальной дисфункции и более здоровая сосудистая стенка. В группе лиц с факторами риска ПФЭ был равен $(7,5 \pm 7,6)\%$, что достоверно ниже ($p<0,01$), чем у лиц в 1-й группе без факторов риска, где этот показатель равнялся $(18,4 \pm 7,7)\%$. Установлены достоверные корреляционные связи показателя функции эндотелия ($p<0,05$) как с суммарными показателями субоптимального статуса здоровья ($r=-0,31$), так и с отдельными шкалами опросника SHSQ-25: усталости ($r=-0,36$), психического статуса ($r=-0,29$) и сердечно-сосудистой системы ($r=-0,36$).

Нами была проведена сравнительная оценка ИМТ, САД, ДАД и ПФЭ в двух группах, разделенных по высокому и низкому SHS-total. Среднее значение SHS-total составило 14. Только по показателю ПФЭ нами были выявлены существенные статистически значимые отклонения в этих группах ($p<0,001$) (табл. 2).

Таблица 2

Сравнительный анализ между группами, разделенными по среднему значению суммарного уровня SHS-total

Группы SHS-total	N	Mean	Std. Deviation	t	Sig.
ИМТ 1.00	206	24,659	4,159	1,62	0,110
2.00	226	23,889	5,659		
САД 1.00	166	118,671	12,947	0,37	0,714
2.00	183	118,116	14,908		
ДАД 1.00	166	76,391	11,898	1,027	0,305
2.00	183	75,098	11,606		
ПФЭ 1.00	147	15,027	9,069	4,65	0,000
2.00	150	9,707	10,608		

Проведенный регрессионный анализ между уровнем индекса курьльщика (ИК), ИМТ, САД, ДАД, ПФЭ, возрастом, SHS-total, где зависимой переменной был SHS-total, показал, что линия регрессии также была максимально ассоциирована между SHS-total и ПФЭ (табл. 3). Все это доказывает высокую специфичность и чувствительность метода оценки субоптимального статуса здоровья и показателя функции эндотелия для определения риска сердечно-сосудистых заболеваний. Применение опросника SHSQ-25 и инструментальной диагностики ПФЭ позволяют оценить риск развития сердечно-сосудистых заболеваний на доклинической стадии.

Выводы:

1. Субоптимальный статус имеет взаимосвязь с факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и может являться их предиктором.

2. Оценка субоптимального статуса здоровья по опроснику SHSQ-25 в сочетании с анализом состояния дисфункции эндотелия позволяет выявлять риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, что дает возможность пациенту своевременно скорректировать свое состояние, устранив воздействие факторов риска.

Результаты регрессионного анализа (зависимая переменная SHS-total)

Модель	Нестандартизированный коэффициент (Unstandardized Coefficients)		Стандартизированный коэффициент (Standardized Coefficients)	t	Sig.
	B	Std. Error	Beta		
1-я константа	13,350	6,670		2,002	0,046
ИК	0,034	0,085	0,026	0,398	0,691
ИМТ	0,139	0,145	0,079	0,958	0,339
САД	0,069	0,054	0,102	1,288	0,199
ДАД	-0,040	0,049	0,052	-0,815	0,416
ПФЭ	-0,248	0,068	-0,284	-3,679	0,000
Возраст	-0,132	0,053	-0,209	-2,491	0,013

ЛИТЕРАТУРА

1. Шальнова, С.А. Анализ смертности сердечно-сосудистых заболеваний в 12 регионах Российской Федерации, участвующих в исследовании «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России» / С.А. Шальнова, А.О. Конради, Ю.А. Карпов [и др.] // Российский кардиологический журнал. — 2012. — № 5 (97). — С.6—11.
2. 2008—2013 Action plan for the global strategy for prevention and control of non communicable diseases. WHO, 2009.
3. Yu-Xiang, Yan. Development and Evaluation of a Questionnaire for Measuring Suboptimal Health Status in Urban Chinese / Yan Yu-Xiang, Liu You-Qin, Li Man [et al.] // J. Epidemiol. — 2009. — Vol. 19(6). — P.333—341.
4. Лебедев, П.А. Диагностика функции сосудистого эндотелия у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями / П.А. Лебедев, Л.И. Калакутский, С.П. Власова. — Самара, 2004. — 18 с.
5. Safar, M.E. Current perspectives on arterial stiffness and pulse pressure in hypertension and cardiovascular disease / M.E. Safar, B.I. Levy, H. Struijker-Bouder // Circulation. — 2003. — Vol. 107. — P.2864—2869.
6. Yu-Xiang, Yan. Association of Suboptimal Health Status and Cardiovascular Risk Factors in Urban Chinese Workers / Yan Yu-Xiang, Dong Jing, Liu You-Qin [et al.] // Journal of Urban Health: Bulletin of the New York Academy of Medicine. — 2012. — Vol. 89, № 2. — P.329—338.

REFERENCES

1. Shal'nova, S.A. Analiz smertnosti serdechno-sosudistyh zaboolevaniy v 12 regionah Rossiskoi Federacii, uchastvuyuschih v issledovanii «Epidemiologiya serdechno-sosudistyh zaboolevaniy v razlichnyh regionah Rossii» / S.A. Shal'nova, A.O. Konradi, Yu.A. Karpov [i dr.] // Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal. — 2012. — № 5 (97). — S.6—11.
2. 2008—2013 Action plan for the global strategy for prevention and control of non communicable diseases. WHO, 2009.
3. Yu-Xiang, Yan. Development and Evaluation of a Questionnaire for Measuring Suboptimal Health Status in Urban Chinese / Yan Yu-Xiang, Liu You-Qin, Li Man [et al.] // J. Epidemiol. — 2009. — Vol. 19(6). — P.333—341.
4. Lebedev, P.A. Diagnostika funktsii sosudistogo endoteliya u bol'nyh s serdechno-sosudistymi zaboolevaniyami / P.A. Lebedev, L.I. Kalakutskii, S.P. Vlasova. — Samara, 2004. — 18 s.
5. Safar, M.E. Current perspectives on arterial stiffness and pulse pressure in hypertension and cardiovascular disease / M.E. Safar, B.I. Levy, H. Struijker-Bouder // Circulation. — 2003. — Vol. 107. — P.2864—2869.
6. Yu-Xiang, Yan. Association of Suboptimal Health Status and Cardiovascular Risk Factors in Urban Chinese Workers / Yan Yu-Xiang, Dong Jing, Liu You-Qin [et al.] // Journal of Urban Health: Bulletin of the New York Academy of Medicine. — 2012. — Vol. 89, № 2. — P.329—338.

© Е.В. Мамаева, Д.А. Цинеккер, 2014

УДК 616.311.2-002-053.6-07

УРОВЕНЬ ГОРМОНОВ ГИПОФИЗА И ПОЛОВЫХ ЖЕЛЕЗ У ПОДРОСТКОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГИПЕРТРОФИЧЕСКИМ ГИНГИВИТОМ

ЕЛЕНА ВЛАДИМИРОВНА МАМАЕВА, докт. мед. наук, доцент кафедры стоматологии детского возраста ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия, тел. 8-917-851-27-45, e-mail: mamaeva49.49@mail.ru

ДИНА АЙДАРОВНА ЦИНЕККЕР, канд. мед. наук, ассистент кафедры стоматологии детского возраста ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия, тел. 8-903-341-46-47, e-mail: dzinecker@hotmail.ru

Реферат. Цель исследования — установление взаимосвязей, характерных для хронического гипертрофического гингивита, уровня гормонов гипофиза и половых желез у подростков. Проведено комплексное обследование 104 школьников 13—15 лет (56 мальчиков, 48 девочек) с анализом уровня лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов, тестостерона и эстрадиола. *Результаты и их обсуждение.* У подростков 13—15 лет при наличии хронического гипертрофического гингивита уровень гормонов гипофиза находится в пределах нижней границы физиологической нормы, что усиливает симптоматику гипертрофии в присутствии факторов, усугубляющих ее течение (мелкое преддверие полости рта, вертикальная резцовая дизокклюзия, тесное положение и аномалии положения отдельных зубов), при этом роль половых гормонов минимальна. *Заключение.* Установлены значимые корреляционные взаимосвязи факторов, усугубляющих течение хронического гипертрофического гингивита и уровня лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов.

Ключевые слова: хронический гипертрофический гингивит, подростки, гормоны гипофиза, половые гормоны.

THE LEVEL OF HORMONES OF HYPOPHYSIS AND SEXUAL GLANDS OF TEENAGERS WITH CHRONIC HYPERTROPHIC GINGIVITIS

ELENA V. MAMAYEVA, MD, senior lecturer at the chair of children's stomatology of Kazan State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Kazan, Russia, tel. 8-917-851-27-45, e-mail: mamaeva49.49@mail.ru

DINA A. TSINEKKEK, PhD, assistant at the chair of children's stomatology of Kazan State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Kazan, Russia, tel. 8-903-341-46-47, e-mail: dzinecker@hotmail.ru

Abstract: *Research objective* — estimating specific relationship of chronic hypertrophic gingivitis with the level of hormones of hypophysis and sexual glands of teenagers. There has been carried out a complex investigation of 104 schoolchildren of 13—15 years (56 boys, 48 girls) with the analyses for luteinizing and follicle-stimulating hormones, testosterone and estradiol. *Results and discussion.* For the teenagers of 13—15 years suffering from chronic hypertrophic gingivitis the level of hormones of hypophysis is within the bottom border of physiological norm which strengthens hypertrophy semiology in the presence of factors aggravating its current (small mouth vestibule, vertical incisal disocclusion, close position and position anomalies of some teeth), thus the role of sexual hormones is minimum. *Conclusion.* There has been established significant correlation of factors aggravating the progress of chronic hypertrophic gingivitis and the level of luteinizing and follicle-stimulating hormones.

Key words: chronic hypertrophic gingivitis, teenagers, hypophysis hormones, sexual hormones.

Введение. В течение последних десятилетий не только выросли показатели распространенности патологии пародонта у подростков, но значительно изменился их дифференциальный состав в сторону увеличения наиболее тяжелых форм [1, 6]. Биологические изменения в данный период регулируются нейросекреторными факторами и гормонами, которые ускоряют соматический рост, развитие половых желез, их эндокринную и экзокринную регуляцию [3]. В начальных стадиях хронического гипертрофического гингивита (ХГГ) периоды интенсивной воспалительной реакции чередуются с периодами ремиссии. Такой характер течения авторы связывают с эндокринными изменениями в данный период [2]. При этом ткани пародонта не являются окончательно сформированными и длительно находятся в состоянии физиологического напряжения [5, 9, 13]. Гормональный дисбаланс, связанный с периодом полового созревания, оказывает влияние на эпителий десны, который в свою очередь обусловлен клиническими и функциональными особенностями пародонта. С этих позиций полость рта рассматривается как экологическая система, в которой различные биологические процессы, совместно взаимодействуя, вызывают разнонаправленные патологические процессы [4, 10, 12]. Однако вышеописанные достижения не позволяют до конца решить задачи, поставленные перед клиницистами, что создает необходимость поиска наиболее рациональных, эффективных и патогенетически обоснованных методов диагностики. В литературе большое внимание уделяется местным факторам риска, усугубляющим течение хронического гипертрофического гингивита [7, 8, 11], при этом вопрос о роли гормонального фона до сих пор является предметом дискуссии.

Материал и методы. В процессе исследования нами отобраны группы подростков в возрасте от 13 до 15 лет, так как истинный период пубертата (согласно возрастной морфологии, физиологии и биохимии) у мальчиков составляет 13—16 лет, у девочек — 12—15 лет. Было проведено комплексное обследование 104 школьников (56 мальчиков, 48 девочек), которые распределены по группам:

1-я группа (ХГГ 1-я степень) — 26 подростков (13 мальчиков, 13 девочек);

2-я группа (ХГГ 2-я степень) — 30 подростков (13 мальчиков, 17 девочек);

3-я группа (ХГГ 3-я степень) — 22 подростка (17 мальчиков, 5 девочек);

4-я группа (контрольная, интактный пародонт) — 26 подростков (13 мальчиков, 13 девочек).

В связи с тем, что г. Казань является эндемической зоной по йоду, врачами-эндокринологами было рекомендовано проведение первичного скрининга щитовидной железы с определением тиреотропного гормона. К дальнейшему исследованию были допущены подростки, у которых показатели тиреотропного гормона находились в пределах физиологической нормы, не состоящие на диспансерном учете в других лечебных учреждениях. Лабораторные исследования сыворотки крови на содержание лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов, тестостерона и эстрадиола проводились с использованием автоматического анализатора «Elecsys 1010» и реактивов «Roche» (Швейцария). Исследования осуществлялись натощак, с 8 до 10 ч утра, в середине учебной четверти и начале учебной недели, при уменьшенной учебной и физической нагрузке (с разрешения администрации школ), при наступлении менархе и регулярности мenses, на 3—8-й или 19—21-й дни menses и письменном информированном согласии родителей. Подростки, у которых уровень гормонов был повышен (или снижен), исключались из исследования и направлялись на консультацию к эндокринологам.

Клинические исследования проведены на базе ГАУЗ «ДСП № 1» г. Казани, лабораторные — на базе ГУЗ «КЭД», статистические — на базе ФГАОУ ВПО КФУ Министерства образования и науки РФ (кафедра квантовой электроники и радиоспектроскопии).

Результаты и их обсуждение. Для всех без исключения пациентов с хроническим гипертрофическим гингивитом значения уровня лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов, тестостерона и эстрадиола находились в пределах физиологической нормы — явный гормональный дисбаланс не прослеживался. На данном этапе нами были определены коэффициенты корреляций с анализом по полной выборке. При этом признаком, характеризующим уровень гормонов при хроническом гипертрофическом гингивите, явилось наличие лишь лютеинизирующего ($r = -0,39$) и фолликулостимулирующего гормонов ($r = -0,34$) в пределах физиологической нормы.

Анализ взаимосвязей выявил, что наиболее значимые коэффициенты корреляции имели такие критерии

объективного обследования, как «мелкое преддверие полости рта» ($r = 0,48$), «тесное положение зубов» ($r = 0,46$), «аномалии положения отдельных зубов» ($r = 0,46$) и «вертикальная резцовая дизокклюзия» ($r = 0,42$).

Значимые коэффициенты корреляции при анализе полной выборки были установлены в парах «статус гипертрофии» и «уровень гормонов», ими явились «степень гипертрофии» и «лютеинизирующий гормон» ($r = -0,37$); «индекс кровоточивости» и «лютеинизирующий гормон» ($r = -0,39$), «фолликулостимулирующий гормон» ($r = -0,30$).

Для определения корреляции гормонального фона с последующим анализом непараметрических данных была предпринята попытка разбить имеющуюся выборку на подвыборки и ее кластерный анализ. При этом в качестве определяющих признаков, применяемых для создания подвыборок, использовались только наиболее значимые критерии. Рост коэффициента корреляции свидетельствовал о том, что внутри подвыборок уровень лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов в пределах физиологической нормы играл значимую роль, тогда как роль половых гормонов (эстрадиола и тестостерона) была минимальна. Во всех случаях коэффициент корреляции был отрицателен, т.е. связь была обратной.

В подвыборках, характеризуемых наличием «мелкого преддверия полости рта», «вертикальной резцовой дизокклюзии», «тесного положения зубов» и «аномалий положения отдельных зубов», проявлялись сильные статистически значимые взаимосвязи со статусом гипертрофии («степень гипертрофии», «индексы кровоточивости, GI и PBI») и уровнем лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов в пределах физиологической нормы. При этом рост коэффициентов корреляции говорил о том, что у таких пациентов снижение уровня лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов в пределах физиологической нормы сопровождается хронический гипертрофический гингивит и может явиться одним из значимых факторов, определяющих течение данной патологии. Во всех случаях коэффициенты корреляции были отрицательны, т.е. связь была обратной. А их значения были больше для связи с фолликулостимулирующим гормоном, чем с лютеинизирующим гормоном при «мелком преддверии полости рта». При наличии «зубочелюстных аномалий» коэффициент корреляции был больше для связи с лютеинизирующим гормоном, чем с фолликулостимулирующим гормоном.

Значимые коэффициенты корреляции при ХГГ у подростков 13—15 лет определены:

в паре степень гипертрофии с ФСГ ($r = -0,92$) при мелком преддверии полости рта;

в парах степень гипертрофии с ЛГ ($r = -0,39$), индекс PBI с ЛГ ($r = -0,40$), индекс кровоточивости с ЛГ/ФСГ ($r = -0,51/-0,46$), индекс GI с ЛГ/ФСГ ($r = -0,49/-0,47$) при вертикальной резцовой дизокклюзии;

в парах степень гипертрофии с ЛГ/ФСГ ($r = -0,65/-0,49$), индекс кровоточивости с ЛГ/ФСГ ($r = -0,53/-0,46$), индекс GI с ЛГ/ФСГ ($r = -0,50/-0,46$), индекс PBI с ЛГ/ФСГ ($r = -0,61/-0,50$) при тесном положении зубов;

в парах степень гипертрофии с ЛГ/ФСГ ($r = -0,52/-0,43$), индекс кровоточивости с ЛГ/ФСГ ($r = -0,55/-0,47$), индекс PBI с ЛГ/ФСГ ($r = -0,41/-0,46$) при аномалиях положения отдельных зубов.

Обратный характер статистической связи означал, что степень гипертрофии, индексы кровоточивости, GI и PBI (как и другие симптомы ХГГ) увеличивались с уменьшением уровня лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов в пределах физиологической нормы. Кроме того, нами отмечено, что значение коэффициента корреляции лютеинизирующего гормона незначительно отличалось в сторону уменьшения по сравнению с фолликулостимулирующим гормоном, что подтвердило равномерный характер их влияния на регуляцию гормонального фона.

Заключение. Хронический гипертрофический гингивит у подростков 13—15 лет сопровождается снижением в пределах физиологической нормы уровня гормонов гипофиза — лютеинизирующего ($r = -0,39$) и фолликулостимулирующего ($r = -0,34$), при этом роль половых гормонов (эстрадиола и тестостерона) минимальна. Установлены значимые корреляционные взаимосвязи факторов, усугубляющих течение хронического гипертрофического гингивита [мелкое преддверие полости рта ($r = -0,92$), вертикальная резцовая дизокклюзия ($r = -0,51$), тесное положение ($r = -0,65$) и аномалии положения отдельных зубов ($r = -0,55$)], статуса гипертрофии [степень гипертрофии, индексы кровоточивости, GI, PBI ($r = -0,92$; $-0,55$; $-0,50$; $-0,61$)] и уровня гормонов гипофиза [лютеинизирующего ($r = -0,65$) и фолликулостимулирующего ($r = -0,92$)].

ЛИТЕРАТУРА

1. *Водолацкий, М.П.* Характер и патогенез развития воспалительного процесса в тканях пародонта у детей / М.П. Водолацкий, А.А. Павлов, А.А. Некрасова // Медицинский вестник Северного Кавказа. — 2011. — № 4. — С.18—20.
2. *Гринин, В.М.* Колебания гормонального фона и влияние их на течение заболеваний пародонта у женщин / В.М. Гринин, А.В. Винниченко, Ш.З. Атаева // Стоматология. — 2012. — № 1. — С.76—78.
3. *Есаян, З.В.* Заболевания пародонта в период полового созревания: эпидемиология и патогенез / З.В. Есаян // Вестник хирургии Армении. — 2002. — № 5. — С.3—16.
4. *Зорина, О.А.* Микробиоценоз полости рта в норме и при воспалительных заболеваниях пародонта / О.А. Зорина, А.А. Кулаков, А.И. Грудянов // Стоматология. — 2011. — № 1. — С.73—78.
5. *Лепехина, О.А.* Распространенность и особенности клинического течения гингивитов у школьников города Воронежа в различные возрастные периоды: автореф. дис. ... канд. мед. наук / О.А. Лепехина. — Воронеж, 2011. — 24 с.
6. Структура заболеваний пародонта, выявленных на терапевтическом стоматологическом приеме / К.И. Ашуров, В.М. Гринин, Р.Т. Буляков [и др.] // Российский стоматологический журнал. — 2012. — № 2. — С.46—47.
7. Bacterial and salivary biomarkers predict the gingival inflammatory profile / A. Lee, C.B. Ghaname, T.M. Braun [et al.] // J. Periodontol. — 2012. — Vol. 83, № 1. — P.79—89.
8. Chronic gingivitis: the prevalence of periodontal pathogens and therapy efficiency / M. Igic, L. Kesic, V. Lekovic [et al.] // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. — 2012. — Vol. 31, № 8. — P.1911—1915.
9. Hormonal effect on gingiva: pubertal gingivitis / T.R. Chaitra, N. Manuja, A.A. Sinha, A.U. Kulkarni // BMJ Case Rep. — 2012. — Vol. 27. — P.19—23.
10. *Masamatti, S.S.* Periodontal diseases in children and adolescents: a clinician's perspective part / S.S. Masamatti, A. Kumar, M.S. Virdi // Dent. Update. — 2012. — Vol. 39, № 8. — P.541—544.
11. Oral health-related perceptions, attitudes, and behavior in relation to oral hygiene conditions in an adolescent population / J.S. Ericsson, A.L. Östberg, J.L. Wennström,

- K.H. Abrahamsson // Eur. J. Oral. Sci. — 2012. — Vol. 120, № 4. — P.335—341.
12. Relationship between gingivitis severity, caries experience and orthodontic anomalies in 13—15 year-old adolescents in Brno, Czech Republic / M. Kukletova, L. Izakovicova-Holla, K. Musilova [et al.] // Community Dent Health. — 2012. — Vol. 29, № 2. — P.179—183.
 13. The level of matrix metalloproteinases and type IV collagen in the gingival mucosa under different clinical forms of periodontitis in pre-and pubertal periods and their prognostic value / Z.G. Tsagareli, T.E. Shishniashvili, L.E. Gogiashvili [et al.] // Georgian. Med. News. — 2012. — Vol. 206. — P.25.
- REFERENCES**
1. *Vodolackii, M.P.* Charakter i patogenez razvitiya vospalitel'nogo processa v tkanyah parodonta u detei / M.P. Vodolackii, A.A. Pavlov, A.A. Nekrasova // Medicinskii vestnik Severnogo Kavkaza. — 2011. — № 4. — S.18—20.
 2. *Grinin, V.M.* Kolebaniya gormonal'nogo fona i vliyanie ih na techenie zabolevanii parodonta u zhenshin / V.M. Grinin, A.V. Vinnichenko, Sh.Z. Ataeva // Stomatologiya. — 2012. — № 1. — S.76—78.
 3. *Esayan, Z.V.* Zabolevaniya parodonta v period polovogo sozrevaniya: epidemiologiya i patogenez / Z.V. Esayan // Vestnik hirurgii Armenii. — 2002. — № 5. — S.3—16.
 4. *Zorina, O.A.* Mikrobiocenozy polosti rta v norme i pri vospalitel'nykh zabolevaniyakh parodonta / O.A. Zorina, A.A. Kulakov, A.I. Grudyanov // Stomatologiya. — 2011. — № 1. — S.73—78.
 5. *Lepehina, O.A.* Rasprostranennost' i osobennosti klinicheskogo techeniya gingivitov u shkol'nikov goroda Voronezha v razlichnye vozrastnye periody: avtoref. dis. ... kand. med. nauk / O.A. Lepehina. — Voronezh, 2011. — 24 s.
 6. Struktura zabolevanii parodonta, vyyavlenykh na terapevticheskom stomatologicheskom prieme / K.I. Ashurov, V.M. Grinin, R.T. Bulyakov [i dr.] // Rossiiskii stomatologicheskii zhurnal. — 2012. — № 2. — S.46—47.
 7. Bacterial and salivary biomarkers predict the gingival inflammatory profile / A. Lee, C.B. Ghaname, T.M. Braun [et al.] // J. Periodontol. — 2012. — Vol. 83, № 1. — P.79—89.
 8. Chronic gingivitis: the prevalence of periodontopathogens and therapy efficiency / M. Igic, L. Kesic, V. Lekovic [et al.] // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. — 2012. — Vol. 31, № 8. — P.1911—1915.
 9. Hormonal effect on gingiva: pubertal gingivitis / T.R. Chaitra, N. Manuja, A.A. Sinha, A.U. Kulkarni // BMJ Case Rep. — 2012. — Vol. 27. — P.19—23.
 10. *Masamatti, S.S.* Periodontal diseases in children and adolescents: a clinician's perspective part / S.S. Masamatti, A. Kumar, M.S. Virdi // Dent. Update. — 2012. — Vol. 39, № 8. — P.541—544.
 11. Oral health-related perceptions, attitudes, and behavior in relation to oral hygiene conditions in an adolescent population / J.S. Ericsson, A.L. Östberg, J.L. Wennström, K.H. Abrahamsson // Eur. J. Oral. Sci. — 2012. — Vol. 120, № 4. — P.335—341.
 12. Relationship between gingivitis severity, caries experience and orthodontic anomalies in 13—15 year-old adolescents in Brno, Czech Republic / M. Kukletova, L. Izakovicova-Holla, K. Musilova [et al.] // Community Dent Health. — 2012. — Vol. 29, № 2. — P.179—183.
 13. The level of matrix metalloproteinases and type IV collagen in the gingival mucosa under different clinical forms of periodontitis in pre-and pubertal periods and their prognostic value / Z.G. Tsagareli, T.E. Shishniashvili, L.E. Gogiashvili [et al.] // Georgian. Med. News. — 2012. — Vol. 206. — P.25.

© Р.Ф. Мустакимова, Г.Т. Салеева, 2014

УДК 616.314.17-008.1-07

ИССЛЕДОВАНИЕ ДИНАМИЧЕСКОЙ ОККЛЮЗИИ У ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПАРОДОНТА

РЕЗЕДА ФАРИТОВНА МУСТАКИМОВА, аспирант кафедры ортопедической стоматологии ГБОУ ВПО

«Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия, тел. 8-927-429-49-85, e-mail: rezda@list.ru

ГУЛЬШАТ ТАУФИКОВНА САЛЕЕВА, докт. мед. наук, зав. кафедрой ортопедической стоматологии ГБОУ ВПО

«Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия, тел. 8-927-429-49-85, e-mail: rin-gul@mail.ru

Реферат. Цель исследования — оценка супраконтактов у пациентов с заболеваниями пародонта с учетом временного параметра и силы давления на приеме врача-пародонтолога. *Материал и методы.* Проведено обследование 35 пациентов, которых разделили на группы: 1-я группа — пациенты без заболеваний пародонта (10 чел.), 2-я группа — пациенты с заболеваниями пародонта (25 чел.). *Результаты и их обсуждение.* Выявлено, что у пациентов с активным воспалительным процессом определялась высокая степень подвижности. При анализе окклюзии супраконтакты не определялись в статической окклюзии, но присутствовали в динамической. *Заключение.* При определении супраконтактов у пациентов с подвижностью зубов необходимо учитывать не только статическую, но и динамическую окклюзию.

Ключевые слова: заболевания пародонта, окклюзия.

RESEARCH OF THE DYNAMIC OCCLUSION OF THE PATIENTS WITH PERIODONTAL DISEASE

REZEDA F. MUSTAKIMOVA, graduate student of prostodontic cathedra, dentistry faculty of SBEI HPE «Kazan State Medical University» of Russian Ministry of Health, Kazan, Russia, tel. 8-927-429-49-85, e-mail: rezda@list.ru

GULSHAT T. SALEEVA, MD, Head of the of prostodontic cathedra, dentistry faculty of SBEI HPE «Kazan State Medical University» of Russian Ministry of Health, Kazan, Russia, tel. 8-927-429-49-85, e-mail: rin-gul@mail.ru

Abstract. Aim. Research evaluated premature contacts of patients with periodontal diseases. We considered the following parameters: the mobility of the teeth, pressure of contacts, prioritize contacting teeth Under our observation were 35 patients. We are divided them into 2 groups. In the first group were 10 patients without periodontal disease. In the

second — 25 patients with periodontitis. *Results.* It was revealed that occlusion control of patients with periodontitis, could not find out premature contacts in static occlusion, because of the teeth mobility. *Conclusion.* Patients with periodontal disease needs correction of premature contacts not only in static occlusion, but also in dynamic occlusion.

Key words: periodontal disease, occlusion.

Введение. Стоматологические заболевания в России распространены повсеместно, охватывая все слои населения, невзирая на возрастные категории. Одними из наиболее тяжелых являются воспалительные заболевания пародонта, поражающие не только старшие возрастные группы, но и молодое население. Так, к 40 годам болезни пародонта различной степени тяжести поражают 98—100% населения [3, 1]. Причиной этому является, в частности то, что болевая симптоматика на ранних стадиях заболевания отсутствует, а значительный уровень пациентов с дентофобией уменьшает обращаемость к стоматологам с целью профилактики заболеваний.

Хроническое течение и длительность заболевания, а также низкая обращаемость за помощью приводят к множественной потере зубов. Пародонтит приводит к значительной деструкции костной ткани, что создает сложность для дальнейшего протезирования и социально-психологические проблемы.

Этиология и патогенез заболеваний пародонта окончательно не установлены и являются темой многочисленных дискуссий. С начала XX в. до 60-х гг. в центре внимания стояли вопросы общих заболеваний организма, окклюзии. В 60—70-е гг. на первое место была поставлена проблема зубной бляшки и ее роли в развитии воспалительных изменений в пародонте. Существует также вероятность увеличения подвижности препятствующих зубов, что приводит к изменению их положения [4, 5, 6]. I. Glickman [7] в 1963 г. доказал, что окклюзионная травма не вызывает воспаления тканей пародонта, но усугубляет имеющийся воспалительный процесс, когда он достигает пораженного в результате травматической окклюзии аппарата прикрепления.

Исследования многих авторов [2, 8] также показали, что патологическая окклюзионная нагрузка не приводит к возникновению гингивита и пародонтита, однако может ускорить прогрессирование уже имеющегося воспалительного процесса.

Несмотря на указанные данные, в большинстве своем работа пародонтолога сводится к устранению воспалительных явлений. С одной стороны, это связано со снижением болевых ощущений у пациентов, с другой — полная оценка окклюзионных соотношений занимает значительную часть времени врача. В отсутствии мотивации со стороны врача и больного данная проблема остается нерешенной, что в свою очередь снижает время ремиссии и в конечном итоге приводит к раннему удалению зубов.

Одной из проблем диагностики окклюзионных соотношений у пациентов с заболеваниями пародонта является подвижность зубов. Податливость пародонта не позволяет оценить супраконтакты из-за значительного отклонения от своей оси. Поэтому стандартная процедура оценки контактов с применением окклюзионной бумаги невозможна и малоэффективна до шинирования зубов.

Оценка же супраконтактов для сохранения или создания ведущих контактов с применением артикулятора также будет менее точна из-за отклонения

зубов под давлением слепочной массы при наличии их подвижности.

Оценка супраконтактов с учетом временного параметра, которая заключается в изготовлении разборной модели и фиксации первого контакта с последующим изъятием этой пары антагонистов, затем следующего, и так всех зубов, требует значительных временных затрат. Помимо времени и необходимости привлечения зубных техников для изготовления моделей возникает проблема переноса результатов на пациента, а затем необходимость повторного анализа для проверки результатов лечения.

Целью нашего исследования стала оценка супраконтактов у пациентов с заболеваниями пародонта с учетом временного параметра и силы давления на приеме врача-пародонтолога.

Материал и методы. В своей работе мы оценивали степень подвижности зубов у пациентов с заболеваниями пародонта. При этом учитывалось наличие супраконтактов на зубах с наиболее выраженной подвижностью, при отсутствии повышенного давления в области указанного зуба, оценивался момент смыкания, в который происходил контакт зуба. В качестве отправной точки мы использовали предположение о роли перегрузки в формировании хронического локализованного пародонтита. По данным группы авторов, перегрузка, как таковая, не приводит к формированию пародонтита, но усугубляет уже существующие очаги поражения.

При ранее проведенных нами исследованиях мы определили отсутствие супраконтактов у пациентов с тяжелыми формами пародонтита в виде пика нагрузки, что, как мы предположили, связано со значительной степенью подвижности зубов, так как по мере снижения воспаления и, как следствия, подвижности происходило увеличение давления в области этих зубов.

Мы провели клинический, рентгенологический и функциональный анализ 25 пациентов с заболеваниями пародонта на различных этапах лечения. Пациенты входили в возрастную группу 40—55 лет, гендерные различия в данном исследовании не учитывались. На первичном приеме у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта проводился объективный осмотр. Клинически оценивалась степень воспаления десневого края, глубина пародонтальных карманов, состояние зубов, наличие кариозных полостей, зубных отложений, уровень гигиены, пародонтальные индексы.

Подвижность зубов оценивалась с применением аппарата Periotest-S. Принцип действия данного аппарата основан на определении силы демпфирования, или силы сопротивления объекта перемещению. При исследовании проводится оценка торможения бойка после перкуссии заданной силы по зубу, чем выше подвижность зуба, тем дольше будет реакция торможения. Periotest-S позволяет оценивать степень подвижности в любых направлениях. Учитывая постоянство факторов измерения, данная методика позволяет четко оценивать изменения степени подвижности в зависимости от проведенной терапии.

Рентгенологически оценивалась степень деформации костной ткани и ее характер (вертикальная, горизонтальная, смешанный тип). Функциональные методы исследования включали в себя анализ окклюзии Т-скан.

В качестве контрольной группы мы взяли 10 пациентов с интактным зубным рядом без заболеваний пародонта, с ортогнатическим прикусом, без заболеваний височно-нижечелюстного сустава.

При анализе окклюзии мы отдали предпочтение использованию системы Т-скан III (англ. *T-scan III*), Т-скан, или Текскан, — это компьютерная система разработанная для клинической окклюзионной диагностики и анализа. Преимуществом данной методики диагностирования является с возможность проведения контроля временного параметра. При этом возможность настройки чувствительности датчика позволяет выявлять малейшие контактирующие точки, что является немаловажным у пациентов с высокой степенью подвижности. Дело в том, что у этой группы пациентов диагностика супраконтактов значительно осложнена, так как отклонение зуба от своей оси в вертикальном или горизонтальном направлениях не дают четкого отпечатка при использовании окклюзионной бумаги или восковой пластины.

В дополнение диагностика с применением аппарата Т-скан позволяет оценить очередность давления зубов-антагонистов в режиме реального времени в полости рта пациента, что позволяет учесть время и очередность каждой пары зубов и выгодно отличает его от анализа окклюзии в артикуляторе. Возможно проведение анализа по стандартной схеме во всех возможных окклюзиях. Разумеется, такой анализ можно провести и на гипсовых моделях.

Стандартная методика предполагает снятие слепков, что вызывает первую погрешность вследствие отклонения зубов из-за давления слепочного материала. Далее проводится изготовление гипсовых моделей, что может дать погрешность из-за усадки материала, модель распиливается и устанавливается в артикулятор. Следующим этапом становится регистрация контакта первой пары антагонистов, после чего они изымаются из модели, затем регистрируется контакт второй пары, и так со всеми зубами, на этом этапе все зависит от внимательности и опытности врача. Полученные результаты отмечаются на схеме. При контрольном осмотре все указанные этапы повторяются. Столь длительная процедура тратит время врача и техника, вследствие чего используется крайне редко.

Пациенты без наличия воспаления и рентгенологически регистрируемой убыли костной ткани составили контрольную группу.

Результаты и их обсуждение. У пациентов контрольной группы смыкание происходило симметрично, равномерно. Первые контакты определялись в области клыков или фронтальной группы. Центр давления располагался в жевательном центре. Траектория силы пролегла по центру, не отклоняясь от вертикали.

Подвижность зубов составляла 0—5 по шкале Periotest S. Рентгенологически не определялась деформация костной ткани. Индекс гигиены равен 1.

При анализе в артикуляторе не обнаружено супраконтактов.

У пациентов с активным воспалительным процессом определялась высокая степень подвижности — 20—30 по шкале Periotest S, при анализе супраконтактов традиционными методами последние не выявлялись. При анализе пациентов с применением Т-скан также не определялись участки с высоким пиком амплитуды. При анализе тех же данных с учетом времени смыкания определялось, что зубы, первыми вступающие в контакт, имеют наибольшую степень подвижности по сравнению с остальными зубами пациента (+15±2 по данным Periotest).

Вывод. На основании вышеизложенного, мы можем сделать вывод о том, что одним из важнейших факторов при лечении пациентов с заболеваниями пародонта является не только учет наличия супраконтактов, но и время, в которое он происходит, что приводит нас к необходимости контроля данных параметров.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Алексеевко, Г.В.* Клиника, лечение и аспекты профилактики пародонтита у больных неврастенией: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Г.В. Алексеевко. — Киев, 1986. — 20 с.
2. *Баевский, Р.И.* Прогнозирование на грани нормы и патологии / Р.И. Баевский. — М., 1979. — 295 с.
3. *Боднева, С.Л.* Комплексная оценка факторов риска при генерализованном пародонтите: автореф. дис. ... канд. мед. наук / С.Л. Боднева. — М., 2002. — 24 с.
4. *Боровский, Е.В.* Терапевтическая стоматология / Е.В. Боровский, Ю.Д. Барышева, Ю.М. Максимовский. — М.: Медицина, 1998. — 560 с.
5. *Копейкин, В.Н.* Руководство по ортопедической стоматологии / В.Н. Копейкин [и др.]; под ред. В.Н. Копейкина. — М.: Медицина, 1993. — 471 с.
6. *Ховат, А.П.* Окклюзия и патология окклюзии / А.П. Ховат, Н. Джей Капп, Н.В. Джей Барретт. — М.; СПб.; Киев; Алматы; Вильнюс: Азбука, 2005. — 235 с.
7. *Glickman, I.* Inflammation and trauma from occlusion, co-destructive factors in periodontal disease / I. Glickman // J. Periodontol. — 1963. — Vol. 34. — P.5—10.
8. *Lindhe, J.* The influence of trauma from occlusion on the reduced but healthy periodontal tissues in dogs / J. Lindhe, I. Ericsson // J. Clin. Periodontol. — 1976. — Vol. 3. — P.110—122.

REFERENCES

1. *Alekseenko, G.V.* Klinika, lechenie i aspekty profilaktiki parodontita u bol'nyh nevrasteniei: avtoref. dis. ... kand. med. nauk / G.V. Alekseenko. — Kiev, 1986. — 20 s.
2. *Baevskii, R.I.* Prognozirovanie na grani normy i patologii / R.I. Baevskii. — M., 1979. — 295 s.
3. *Bodneva, S.L.* Kompleksnaya ocenka faktorov riska pri generalizovannom parodontite: avtoref. dis. ... kand. med. nauk / S.L. Bodneva. — M., 2002. — 24 s.
4. *Borovskii, E.V.* Terapevticheskaya stomatologiya / E.V. Borovskii, Yu.D. Barysheva, Yu.M. Maksimovskii. — M.: Medicina, 1998. — 560 s.
5. *Kopeikin, V.N.* Rukovodstvo po ortopedicheskoi stomatologii / V.N. Kopeikin [i dr.]; pod red. V.N. Kopeikina. — M.: Medicina, 1993. — 471 s.
6. *Hovat, A.P.* Okklyuziya i patologiya okklyuzii / A.P. Hovat, N. Dzhei Kapp, N.V. Dzhei Barrett. — M.; SPb.; Kiev; Vil'nyus: Azbuka, 2005. — 235 s.
7. *Glickman, I.* Inflammation and trauma from occlusion, co-destructive factors in periodontal disease / I. Glickman // J. Periodontol. — 1963. — Vol. 34. — P.5—10.
8. *Lindhe, J.* The influence of trauma from occlusion on the reduced but healthy periodontal tissues in dogs / J. Lindhe, I. Ericsson // J. Clin. Periodontol. — 1976. — Vol. 3. — P.110—122.

КЛИНИКО-ЛУЧЕВАЯ ОЦЕНКА НАРАЩИВАНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ ЧЕЛЮСТЕЙ ПО ДАННЫМ КОНУСНО-ЛУЧЕВОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ

ГУЛЬШАТ ТАУФИКОВНА САЛЕЕВА, докт. мед. наук, зав. кафедрой ортопедической стоматологии ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия, тел. 8-917-393-48-68, e-mail: rin-gul@mail.ru

ЗУЛЬФИЯ ИЛТУЗУРОВНА ЯРУЛИНА, канд. мед. наук, ассистент кафедры ортопедической стоматологии ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия, тел. 8-950-311-30-29, e-mail: zulfia.yarulina@yandex.ru

ЮРИЙ ГЕОРГИЕВИЧ СЕДОВ, ассистент кафедры общей стоматологии ФГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России, Москва, Россия, тел. 8-925-773-34-84, e-mail: sedov135@gmail.com

ПАВЕЛ НИКОЛАЕВИЧ МИХАЛЕВ, канд. мед. наук, ассистент кафедры ортопедической стоматологии ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия, тел. 8-917-393-49-79, e-mail: mihalevpr@mail.ru

Реферат. Цель исследования — проанализировать результаты наращивания альвеолярной кости челюстей по данным конусно-лучевой компьютерной томографии. *Материал и методы.* Под наблюдением находилось 49 пациентов в возрасте от 28 до 62 лет, которым были выполнены костно-пластические вмешательства на верхней и нижней челюстях. Синус-лифтинг с отсроченной имплантацией выполнили 20 пациентам с вертикальной атрофией альвеолярного отростка боковых отделов верхней челюсти при остаточной высоте менее 4 мм. Наращивание альвеолярной кости путем НКР осуществили 29 пациентам при смешанной или преимущественно горизонтальной атрофии. *Результаты и их обсуждение.* Учитывая клинические данные и результаты лучевого обследования пациентов после наращивания альвеолярной кости, сформулированы критерии оценки костных регенератов. *Заключение.* Конусно-лучевая компьютерная томография позволила дать точную характеристику костного регенерата, сформулировать объективные критерии оценки и при необходимости скорректировать план лечения.

Ключевые слова: дентальная имплантация, наращивание костной ткани челюсти, конусно-лучевая компьютерная томография.

CLINICAL AND RADIOLOGICAL EVALUATION OF JAW BONE AUGMENTATION ACCORDING TO THE CONE-BEAM CT

GULSHAT T. SALEEVA, MD, Head of Department of Prosthodontics of SBEI HPE «Kazan State Medical University», Russian Ministry of Health, Kazan, Russia, tel. 8-917-393-48-68, e-mail: rin-gul@mail.ru

ZULFIYA I. YARULINA, PhD, Assistant Professor Department of Prosthodontics of SBEI HPE «Kazan State Medical University» of Russian Ministry of Health, Kazan, Russia, tel. 8-950-311-30-29, e-mail: zulfia.yarulina@yandex.ru

YURI G. SEDOV, Assistant Professor Department of General Dentistry of SBEI HPE «Russian University of Peoples' Friendship» of Russian Ministry of Education and Science, Moscow, Russia, tel. 8-925-773-34-84, e-mail: sedov135@gmail.com

PAVEL N. MIKHALEV, PhD, Assistant Professor Department of Prosthodontics of SBEI HPE «Kazan State Medical University» of Russian Ministry of Health, Kazan, Russia, tel. 8-917-393-49-79, e-mail: mihalevpr@mail.ru

Abstract. Aim. The purpose of the study was to analyze the results of the alveolar bone augmentation according to the cone-beam computed tomography. *Material and methods.* Under our observation were 49 patients aged 28 to 62 years, who had undergone bone-plastic intervention on the upper and lower jaws. Sinus lift with delayed implantation was performed to 20 patients with vertical alveolar bone atrophy of the upper jaw with a residual height of less than 4 mm. Alveolar bone augmentation by GBR was made to 29 patients with mixed or horizontal atrophy. *Results.* Bone regeneration criteria were formulated according to the clinical data and the results of X-ray examination of patients. *Conclusion.* Cone-beam computed tomography allowed to give a precise specification and objective criteria of bone regeneration and to adjust the treatment plan.

Key words: dental implantation, jaw bone augmentation, cone-beam computer tomography.

Актуальность. Эффективность функции внутрикостных имплантатов во многом зависит от местных условий имплантации, среди которых первоочередное значение имеют объем и структура костной ткани. По данным отечественных и зарубежных литературных источников, более чем в 60% случаев клинически и рентгенологически выявляется та или иная степень атрофии беззубых челюстных сегментов, которая сопровождается уменьшением объема и снижением качества костной ткани, нарушениями функциональной окклюзии, жевания и существенно осложняет лечение пациентов [1, 2, 4, 5].

Таким образом, в боковых отделах нижней челюсти уменьшается расстояние до нижнечелюстного канала, на верхней челюсти — до дна гайморовой пазухи и дна полости носа. Во фронтальных отделах чаще всего наблюдается истончение и снижение высоты альвеолярного гребня челюсти. Потеря высоты альвеолярного гребня ведет к образованию мелкого преддверия полости рта.

В связи с этим, а также с повышением уровня клинических задач в имплантологии, в настоящее время широко применяются различные виды реконструктивно-пластических вмешательств [3, 4]. На

выбор способа наращивания альвеолярного отростка в большой степени влияет морфология и локализация дефекта.

После реконструкции актуальной остается проблема оценки костного регенерата. Таковая может быть осуществлена с помощью лучевых методов исследования. Из всех применяемых в стоматологии рентгенологических методик конусно-лучевая компьютерная томография является наиболее предпочтительной для анализа вновь образованной костной ткани, так как позволяет визуализировать костный регенерат в многоплоскостном и объемном режимах, оценить его топографию, протяженность, структуру и спланировать следующий этап имплантологического лечения [1].

Цель исследования — проанализировать и оценить результаты наращивания альвеолярной кости челюстей по данным конусно-лучевой компьютерной томографии.

Материал и методы. Материалами настоящего исследования явились данные клинкорентгенологического обследования 49 пациентов в возрасте от 28 до 62 лет, которым были выполнены костно-пластические вмешательства на верхней и нижней челюстях. В исследования включены аугментация методами синус-лифтинга и направленной костной регенерации с применением барьерных мембран. Для достижения поставленной цели были сформированы группы пациентов.

Синус-лифтинг с отсроченной имплантацией выполнили 20 пациентам (1-я группа) с вертикальной атрофией альвеолярного отростка боковых отделов верхней челюсти и (или) низким расположением дна верхнечелюстных синусов при остаточной высоте менее 4 мм. Наращивание альвеолярной кости путем направленной костной регенерации осуществили 29 пациентам (2-я группа) при смешанной или преимущественно горизонтальной атрофии. Для возмещения недостающего объема костной ткани использовали остеокондуктивные материалы Bio-Oss, смешанный с аутогенной костной стружкой, и Easy-Graft, а также резорбируемые и нерезорбируемые мембраны Bio-Guide.

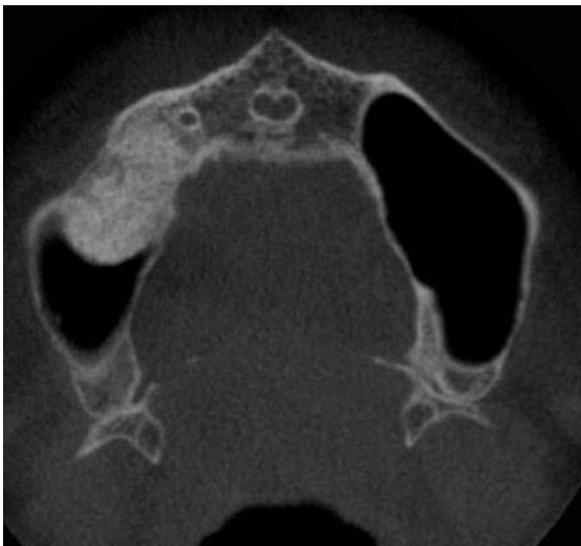
Томографические исследования проводили на конусно-лучевом томографе «Gendex-CB500» (Imaging International Sciences, USA) при области исследования 8×8 см с разрешением 0,2 мм через 6—8 мес после оперативного вмешательства. Полученные изображения анализировали в программе «I-CAT VisionQ» в многоплоскостном режиме, в косых проекциях, на панорамных и кроссекционных реформатах, а также в режиме объемного рендеринга.

Результаты и их обсуждение. Рентгенологически критериями оценки регенерата были: его положение, форма, протяженность в мезиодистальном, вестибуло-оральном, верхнем и нижнем направлениях, структура, контур, относительная оптическая плотность.

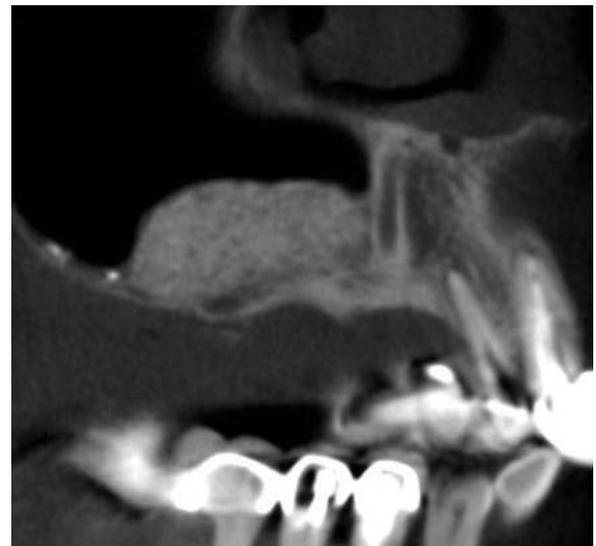
Вновь образованные регенераты визуализировались на томограммах и реформатах в виде дополнительных теней, расположенных в альвеолярных бухтах верхнечелюстных синусов или на вестибулярной поверхности и гребне альвеолярных отростков челюстей в области костного дефекта, неправильной овальной формы. Биоматериал в норме плотно прилегал к материнскому ложу, о чем свидетельствовало отсутствие просветлений между регенератом и принимающей костью (рис. 1а, б).

Наличие зоны просветления являлось неудовлетворительным прогностическим признаком. Это расценивалось как отсутствие сращения между костно-пластическим материалом и материнской костью.

Структура регенерата в большинстве случаев была неоднородной. Рисунок тени определялся от мелко до крупнозернистого, участки повышенной плотности чередовались с участками просветления. Наличие неоднородностей в структуре мы считаем нормальной ситуацией, так как плотные частицы биоматериала постепенно частично замещаются молодой костной тканью, которая вследствие более низкой минерализации, имеет меньшую оптическую плотность (рис. 2а, б). Отмечено также, что 6-месячный регенерат с использованием материала Easy-Graft визуализировался более плотным и однородным. Иногда плотность его превышала таковую компактной кости в единицах Хаунсфилда (КЛКТ-число).



а



б

Рис. 1. Конусно-лучевая КТ, костный регенерат в нижнем отделе правого верхнечелюстного синуса: а — аксиальная томограмма; б — кососагиттальная томограмма

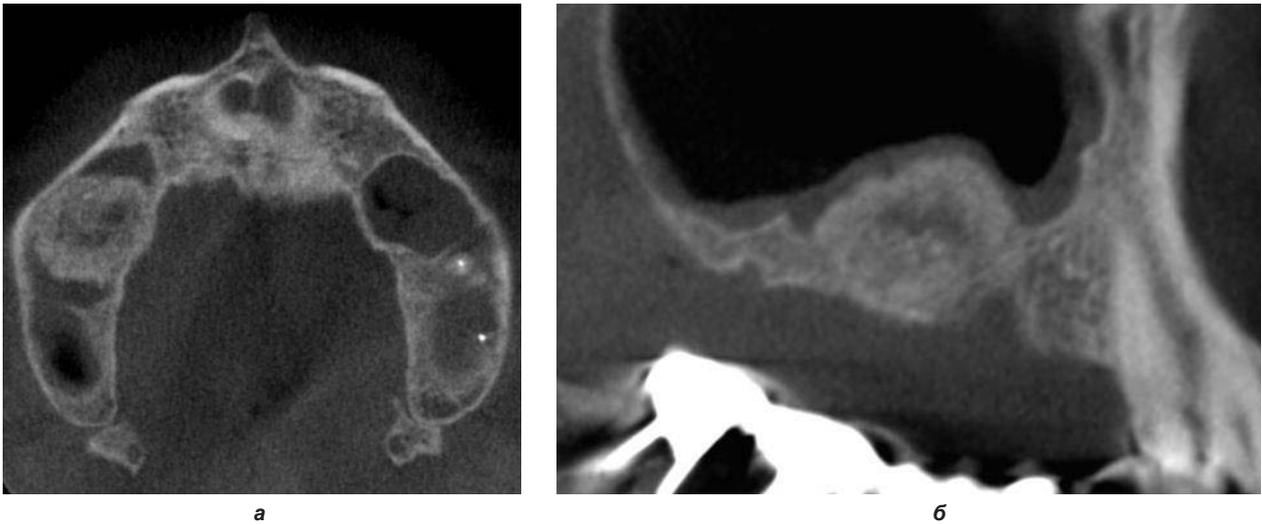


Рис. 2. Конусно-лучевая КТ, неоднородность структуры костного регенерата:
а — аксиальная томограмма, **б** — кососагиттальная томограмма

Контуры новообразованной остеоподобной структуры были в основном относительно ровными и плавными. В некоторых случаях они становились крайне неровными, что фрагментировало регенерат, и установка планируемых имплантатов была затруднена или невозможна. Данное обстоятельство вело к изменению плана лечения. Мы полагаем, что фрагментация регенерата обуславливалась частичной резорбцией остеопластического материала, либо воспалительным процессом в послеоперационном периоде, который мог проходить на субклиническом уровне без выраженных клинических симптомов и жалоб, а также погрешностями при оперативном вмешательстве. Например, неполное смачивание частиц материала кровью препятствовало склеиванию фрагментов, а неудовлетворительная изоляция регенерата барьерной мембраной способствовала прорастанию соединительной ткани внутрь. К погрешностям также можно отнести недостаточное количество вносимого остеопластического материала или аутогенной костной стружки как источника остеогенной активности.

Вопрос об оценке оптической плотности вновь образованной кости для нас остается до конца нерешенным. Измерения таковой в абсолютных цифрах в программе обработки изображений при конусно-лучевой томографии не имеют, по нашему мнению, решающего значения, потому что, с одной стороны, цифры отличаются от единиц Хаунсфилда при СКТ. Это объясняется отличными от СКТ типами используемого луча, сканирования, физико-технических параметров экспозиции и математической обработки. Ввиду этого полученные абсолютные значения не могут быть интерпретированы в классификации Misch по четырем типам костной ткани D1, D2, D3, D4 в зависимости от ее плотности, так как здесь использованы данные КТ-чисел СКТ. С другой стороны, мы предполагаем возможность сравнения плотности костного регенерата с плотностью компактной или мелко- и среднеячеистой губчатой кости внутри одного и того же исследования. Крупноячеистая губчатая кость, содержащая широкие костно-мозговые пространства, показывает при конусно-лучевой КТ отрицательные значения при денситометрии.

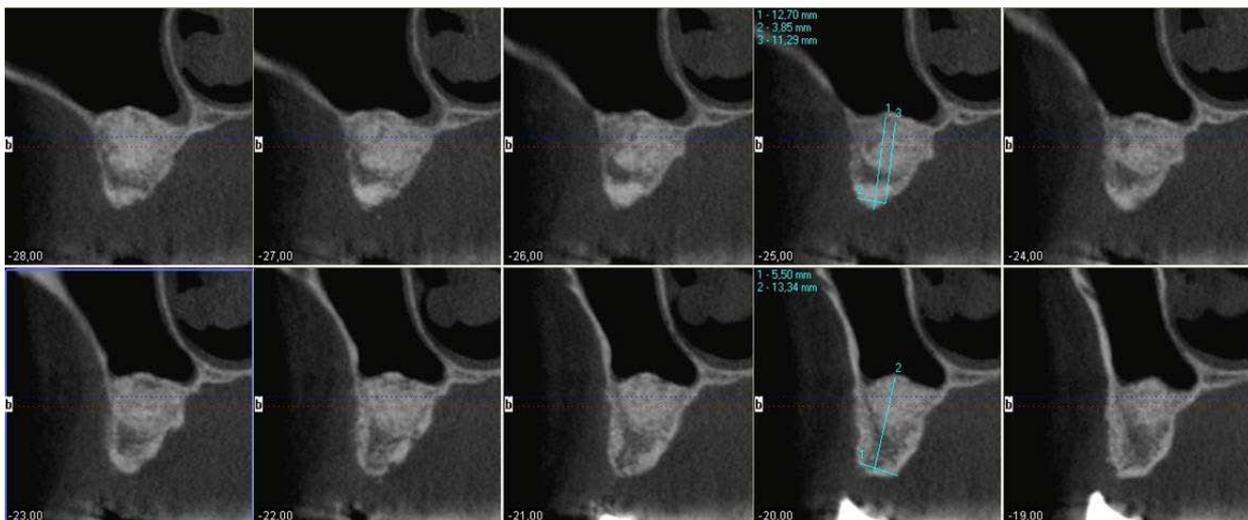


Рис. 3. Конусно-лучевая КТ. Кроссекции альвеолярного отростка верхней челюсти.
 Высокий результат синус-лифтинга

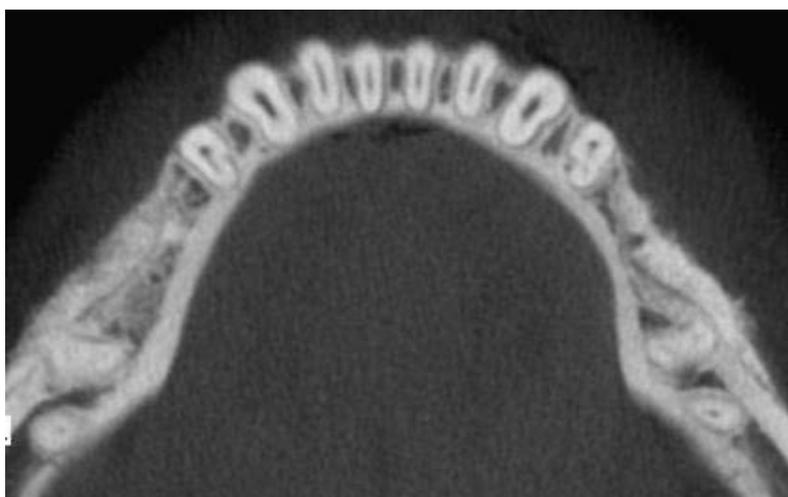


Рис. 4. Конусно-лучевая КТ. Аксиальная томограмма нижней челюсти. Высокий результат наращивания альвеолярной части нижней челюсти методом НКР

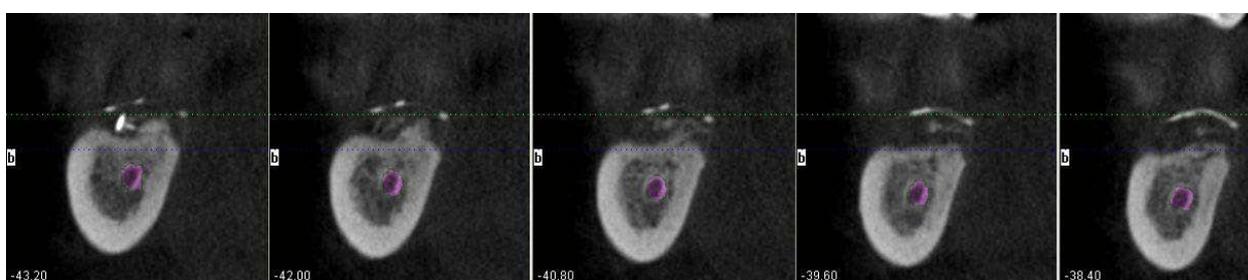


Рис.5. Конусно-лучевая КТ. Кроссекции дистального отдела нижней челюсти справа. Низкий результат наращивания костной ткани

Однако неоднородная структура новой кости показывает различную плотность в разных участках регенерата, поэтому в некоторых случаях результаты измерения костной плотности в среднем также находились в отрицательной денситометрической зоне.

Главные вопросы, на которые должен получить ответ хирург перед установкой имплантатов, — достаточен ли объем вновь образованной кости для размещения планируемого количества и типоразмеров имплантатов в правильном положении, позволит ли качество костного регенерата достичь первичной стабильности имплантата? Если полученного объема недостаточно, то возможно ли провести имплантацию

с применением минимально необходимого количества и размеров имплантатов без снижения эффективности будущей протетической конструкции?

С этой точки зрения мы проанализировали результаты операций пациентов в обеих группах по данным конусно-лучевой компьютерной томографии, оценив их как низкий (установка имплантатов невозможна ввиду недостаточности объема костного регенерата или его неудовлетворительного качества), средний (установка имплантатов возможна, но в меньшем количестве или меньших размеров, либо с дополнительным наращиванием костной ткани) и высокий (установка имплантатов возможна в соответствии с первоначальным планом лечения) (рис. 3, 4, 5).

Клинико-рентгенологические критерии оценки результатов наращивания альвеолярной кости

Результат	Клиническая ситуация при установке имплантатов (II этап)	Рентгенологическая картина
Высокий	Костный регенерат сформирован. Объем его достаточен для установки планируемого количества и типоразмеров имплантатов. Плотность его позволяет установить имплантаты с усилием 35Н	Протяженность регенерата в мезиодистальном, вестибулооральном и верхненижнем направлениях достаточна для следования исходному плану лечения. Визуализируется в виде единой дополнительной высокоинтенсивной тени, плотно прилегающей к материнской кости. Структура его неоднородная мелко- или среднезернистая. Контуры относительно ровные
Средний	Костный регенерат сформирован. Объем его недостаточен для установки планируемого количества и типоразмеров имплантатов, но возможно установить их в меньшем количестве, либо меньших размеров, либо с дополнительным наращиванием костной ткани, без значительной потери эффективности протетической конструкции. Возможно усилие до 25Н	Протяженность регенерата в одном из трех направлений недостаточна. Контуры его неровные, рисунок средне-, крупнозернистый или неоднородный, не превышающий плотности компактной кости. Возможно наличие мелких отдаленных фрагментов без признаков периферического костеобразования либо небольших участков просветления между регенератом и воспринимающим ложем

Результат	Клиническая ситуация при установке имплантатов (II этап)	Рентгенологическая картина
Низкий	Костный регенерат не сформирован или сформирован, но объем его недостаточен для установки минимально возможного в данной клинической ситуации количества и типоразмеров имплантатов. Либо объем достаточен, но качество не позволяет достичь первичной стабильности имплантатов	Протяженность регенерата недостаточна в 2 и более направлениях. Структура его крайне неоднородная, либо однородная и чрезмерно плотная (превосходит компактную кость). Контур неровный. Тень фрагментирована — большое количество не связанных с материнским ложем и между собой фрагментов

Учитывая клинические данные и результаты лучевого обследования пациентов после наращивания альвеолярной кости, сформулированы критерии этой оценки (таблица).

Вывод. Конусно-лучевая компьютерная томография позволила дать точную характеристику костного регенерата, сформулировать объективные критерии оценки и при необходимости скорректировать план лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Гарафутдинов, Д.М.* Экспериментально-клиническое обоснование выбора методов лучевой диагностики в клинике дентальной имплантологии: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Д.М. Гарафутдинов. — М., 2010. — 28 с.
2. *Кулаков, А.А.* Зубная имплантация: основные принципы, современные достижения / А.А. Кулаков, Ф.Ф. Лосев, Р.Ш. Гветадзе. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. — 152 с.
3. *Миргазизов, А.М.* Поиск морфофункционального и эстетического оптимума при планировании лечения с применением внутрикостных имплантатов / А.М. Миргазизов, М.З. Миргазизов, Р.М. Миргазизов // Российский вестник дентальной имплантологии. — 2004. — № 3/4(7/8). — С.28—33.
4. Long-term evaluation of osseointegrated implants placed in sites augmented with sinus floor elevation associated with vertical ridge augmentation: A retrospective study of 38

consecutive implants with 1- to 7-year follow-up / M. Simion [et al.] // Int. J. Periodontics Restorative Dent. — 2004. — № 24. — P.208—221.

5. *Misch, C.E.* Early crestal bone loss etiology and its effective treatment planning for implants / C.E. Misch // Post. Graduate Dent. — 1995. — Vol. 2. — P.3—17.

REFERENCES

1. *Garafutdinov, D.M.* Eksperimental'no-klinicheskoe obosnovanie vybora metodov luchevoi diagnostiki v klinike dental'noi implantologii: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk / D.M. Garafutdinov. — M., 2010. — 28 s.
2. *Kulakov, A.A.* Zubnaya implantaciya: osnovnye principy, sovremennye dostizheniya / A.A. Kulakov, F.F. Losev, R.SH. Gvetadze. — M.: ООО «Medicinskoe informacionnoe agentstvo», 2006. — 152 s.
3. *Mirgazizov, A.M.* Poisk morfofunkcional'nogo i esteticeskogo optimuma pri planirovanii lecheniya s primeneniem vnutrikostnyh implantatov / A.M. Mirgazizov, M.Z. Mirgazizov, R.M. Mirgazizov // Rossiiskii vestnik dental'noi implantologii. — 2004. — № 3/4(7/8). — S.28—33.
4. Long-term evaluation of osseointegrated implants placed in sites augmented with sinus floor elevation associated with vertical ridge augmentation: A retrospective study of 38 consecutive implants with 1- to 7-year follow-up / M. Simion [et al.] // Int. J. Periodontics Restorative Dent. — 2004. — № 24. — P.208—221.
5. *Misch, C.E.* Early crestal bone loss etiology and its effective treatment planning for implants / C.E. Misch // Post. Graduate Dent. — 1995. — Vol. 2. — P.3—17.

© Н.Б. Амиров, Н.А. Цибулькин, А.А. Морозова, Э.Б. Фролова, Г.А. Мухаметшина, О.Ю. Михопарова, О.Б. Ощепкова, 2014

УДК 616.12-005.4-085.22

ВЛИЯНИЕ ТРИМЕТАЗИДИНА МВ (ТРИДУКАРД) НА ТЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ИБС

НАИЛЬ БАГАУВИЧ АМИРОВ, докт. мед. наук, профессор кафедры общей врачебной практики ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: namirov@mail.ru

НИКОЛАЙ АНАТОЛЬЕВИЧ ЦИБУЛЬКИН, канд. мед. наук, доцент кафедры кардиологии, рентгенэндоваскулярной и сердечно-сосудистой хирургии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, e-mail: cardiokgma@mail.ru

АНАСТАСИЯ АЛЕКСАНДРОВНА МОРОЗОВА, врач-интерн кафедры общей врачебной практики ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России

ЭЛЬВИРА БАКИЕВНА ФРОЛОВА, зам. главного врача по лечебной части Клинического госпиталя МСЧ МВД РФ по РТ, Казань

ГУЗЕЛЬ АГЗАМОВНА МУХАМЕТШИНА, канд. мед. наук, врач кардиологического отделения Клинического госпиталя МСЧ МВД РФ по РТ, Казань

ОЛЬГА ЮРЬЕВНА МИХОПАРОВА, зав. кабинетом функциональной диагностики Клинического госпиталя МСЧ МВД РФ по РТ, Казань

ОЛЬГА БОРИСОВНА ОЩЕПКОВА, зав. кардиологическим отделением Клинического госпиталя МСЧ МВД РФ по РТ, Казань

Реферат. Цель исследования — оценить влияние препарата метаболической терапии триметазидина с модифицированным высвобождением (тридукард) на течение хронической ишемической болезни сердца (ИБС) при включении его в схему стандартной терапии (антитромботические препараты, бета-адреноблокаторы, гиполипидемические препараты, нитраты, ингибиторы АПФ). *Материал и методы.* В исследовании приняли участие больные хронической ИБС, сочетавшейся в ряде случаев с постинфарктным кардиосклерозом и нарушениями сердечного ритма, находящиеся под наблюдением в Клиническом госпитале МСЧ МВД России по Республике

Татарстан. Оценка результатов терапии проводилась по данным клинического обследования, включавшего лабораторные и инструментальные методы: эхокардиоскопию, холтеровское мониторирование ЭКГ и пробы с 6-минутной ходьбой. *Результаты.* Лечение триметазидином МВ в дозе 35 мг 2 раза в день в течение 4 мес в составе стандартной терапии привело к уменьшению симптомов ИБС, повышению толерантности к физической нагрузке по результатам пробы с 6-минутной ходьбой, имело антиишемическое и антиаритмическое действие по результатам холтеровского мониторирования.

Ключевые слова: хроническая ишемическая болезнь сердца, метаболическая терапия, триметазидин, эхокардиоскопия, холтеровское мониторирование ЭКГ, проба с 6-минутной ходьбой.

INFLUENCE OF TRIMETAZIDINE MR (TRIDUKARD) ON CHRONIC ISCHEMIC HEART DISEASE

**NAIL B. AMIROV, NIKOLAY A. TSIBULKIN, ANASTASIA A. MOROZOVA, ELVIRA B. FROLOVA,
GUZEL A. MUHAMETSHINA, OLGA J. MIHOPAROVA, OLGA B. OSCHEPKOVA**

Abstract. The purpose of the study. Assess the impact of drug metabolic therapy with trimetazidine modified release (Tridukard) for a chronic ischemic heart disease (IHD) when it is included in the scheme of standard therapy (antithrombotics, beta-blockers, lipid-lowering drugs, nitrates, ACE inhibitors). *Material and methods.* The study involved patients with chronic ischemic heart disease, in some cases, combine with postinfarction cardiosclerosis and heart rhythm disturbances, under the supervision of a clinical hospital NFM Russian Ministry of Internal Affairs in the Republic of Tatarstan. Evaluation of the results of therapy was performed according to the clinical examination, including laboratory and instrumental methods: echocardiography, Holter ECG monitoring and tests with 6-minute walk test. *Results.* Treatment with trimetazidine MB 35 mg 2 times a day for 4 months as part of standard therapy resulted in a reduction of symptoms of CHD, increased exercise tolerance, based on the results of the sample with a 6-minute walk test, was anti-ischemic and anti-arrhythmic effect on the results of Holter monitoring.

Key words: chronic ischemic heart disease, metabolic therapy, trimetazidine, echocardiography, holter monitoring ECG, test with 6-minute walk.

Введение. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) представляет собой одну из наиболее актуальных проблем современной кардиологии. Атеросклеротическое поражение сосудов сердца является следствием большого числа факторов, включая пол, возраст, наследственность, дислипидемию, артериальную гипертонию, сахарный диабет, курение и некоторые другие. Результаты крупномасштабного международного исследования INTERHEARN показали, что во всем мире, независимо от региона проживания, 9 факторов оказывают определяющее влияние на риск развития инфаркта миокарда. Среди них 6 факторов риска (ФР), повышающих риск развития инфаркта миокарда: дислипидемия, курение, артериальная гипертония (АГ), абдоминальное ожирение, психосоциальные факторы (стресс, депрессия, социальная изоляция), сахарный диабет (СД), и 3 фактора антириска, понижающих риск развития инфаркта миокарда: употребление в достаточном количестве овощей и фруктов, регулярное употребление очень малых доз алкоголя и регулярная физическая активность. Профилактика развития атеросклероза среди населения занимает ведущее место в деятельности кардиологической службы, однако заболеваемость ИБС продолжает неуклонно увеличиваться [1].

Быстрое развитие интервенционных сосудистых технологий в последнее десятилетие обеспечило высокую эффективность лечения острых форм ИБС в крупных клиничко-диагностических центрах. В то же время большое число пациентов имеет хроническое течение ИБС при отсутствии непосредственных показаний к стентированию коронарных артерий, баллонной коронарной ангиопластике или аортокоронарному шунтированию. Таким пациентам показано длительное консервативное лечение препаратами антиишемического действия [2].

В качестве дополнения к основному лечению могут также использоваться препараты метаболической терапии. Данные лекарственные средства, как следует из их названия, влияют на метаболизм сердечной мышцы, улучшая ее работу в условиях хронической ишемии. Одним из широко известных препаратов этой группы является триметазидин [3]. Механизм его действия хорошо изучен, данный препарат рекомендован для применения при ИБС достаточно давно [4]. Основным эффектом триметазидина является вызываемое им повышение устойчивости клеток сократительного миокарда к ишемическим воздействиям путем изменения характера их метаболической активности. По влиянию на биохимические процессы, происходящие в клетке, триметазидин способствует усилению аэробного гликолиза и блокирует β -окисление жирных кислот. Он также оказывает антигипоксическое, антиангинальное и кардиопротективное воздействие.

Прием триметазидина нормализует энергетический баланс в ишемизированных кардиомиоцитах, способствует повышению внутриклеточного содержания АТФ и поддержанию нормального гомеостаза. В кардиологической практике триметазидин показан для использования у больных с хронической ИБС для профилактики приступов стенокардии, а также при ишемической кардиомиопатии [5].

Материал и методы. На базе госпиталя МСЧ МВД России по Республике Татарстан проведено клиническое исследование влияния триметазидина МВ (тридукард) в составе стандартной терапии на характер течения хронической ИБС. Целью исследования является оценка клинической эффективности применения триметазидина у пациентов с хроническими формами ИБС в виде стабильной стенокардии напряжения I—III ФК, а также при ее сочетании с

постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС) и нарушениями ритма.

В исследование включались пациенты обоего пола, в возрасте от 40 до 79 лет, проходившие лечение в кардиологическом отделении госпиталя с диагнозом: ИБС, стабильная стенокардия напряжения, функциональный класс I—III. Пациенты включались в исследование как при наличии, так и при отсутствии ПИКС и нарушений ритма сердца. Все пациенты, принимавшие участие в исследовании, дали на это добровольное информированное согласие. В исследовании не принимали участие пациенты с острым коронарным синдромом, с острым инфарктом миокарда, выраженной хронической сердечной недостаточностью и тяжелыми сопутствующими заболеваниями.

Первоначальное обследование проводилось во время нахождения пациентов в кардиологическом отделении и включало следующие методы: оценка симптомов, электрокардиография (ЭКГ) в 12 отведениях, эхокардиоскопия (ЭхоКС), тест с 6-минутной ходьбой, холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМ ЭКГ). Определялась частота и интенсивность приступов стенокардии, выраженность одышки, наличие перебоев в работе сердца. По данным ЭхоКС определялись размеры камер сердца, толщина стенок левого желудочка (ЛЖ), глобальная сократительная функция ЛЖ. Тест с 6-минутной ходьбой проводился в коридоре отделения с размеченной дистанцией. На ХМ ЭКГ выявлялись нарушения ритма сердца и признаки ишемии миокарда.

Лечение триметазидином МВ (тридукард) проводилось в дополнение к основной терапии, назначенной при выписке из отделения. Триметазидин МВ назначался в ежедневной дозе 35 мг 2 раза в день в течение 4 мес. За период лечения проводились контрольные обследования, включавшие оценку симптомов заболевания, ЭхоКС и ХМ ЭКГ. Последнее обследование проводилось в конце четвертого месяца лечения и включало также тест с 6-минутной ходьбой. В конце лечения пациентам предлагалось дать собственную оценку успешности проведенной терапии по шкале от 0 до 5 баллов. Статистическая обработка проводилась с применением параметриче-

ских и непараметрических методов. Результаты представлены как среднее (\pm) стандартное отклонение, уровень значимости 0,05.

Результаты и их обсуждение. В исследование был включен 41 пациент. За время наблюдения из исследования исключены 10 человек в связи с невозможностью выполнить полный протокол исследования. Исследование прошел 31 пациент (16 мужчин, 15 женщин), средний возраст составил ($61,71 \pm 10,97$) года. В возрасте 40—49 лет было 10% больных, 50—59 лет — 38%, 60—69 лет — 26%, 70—79 лет — 23%, 80 лет и старше — 3%. Большинство пациентов было старше 50 лет (рис. 1). Пациенты с ПИКС составили 39%, с нарушениями сердечного ритма — 52%. Продолжительность заболевания менее 5 лет имели 7 пациентов, от 5 до 10 лет — 6 пациентов, от 11 до 15 лет — 9 пациентов, более 15 лет — 9 пациентов. Наибольшее число пациентов имело длительность заболевания более 10 лет (рис. 2).

Наряду с триметазидином МВ (тридукард) пациенты получали стандартную медикаментозную терапию ИБС, включавшую следующие препараты: антиагреггационные препараты принимали 27 человек (87%), β -адреноблокаторы — 15 человек (48%), гиполипидемические препараты — 14 человек (45%), нитраты — 7 человек (23%), ингибиторы АПФ — 17 человек (55%) и 15 человек (48%) принимали препараты других групп в связи с сопутствующими заболеваниями (рис. 3).

Улучшение симптомов было отмечено у 77% больных. Частота приступов стенокардии снизилась у 45% пациентов, интенсивность приступов уменьшилась у 19%, одышка снизилась у 29%. Жалобы на перебои в сердце и головокружение уменьшились в 16% случаев, стабилизация артериального давления отмечена в 6% (рис. 4). Многие пациенты отметили снижение выраженности одновременно нескольких симптомов. Улучшение по одному симптому отметили 33% больных, по двум симптомам — 59%, по трем — 8% пациентов. Субъективная оценка пациентами успешности лечения показала, что удовлетворительно (на 3 балла) лечение оценили 13% больных, хорошо и отлично (на 4—5 баллов) — 64% больных. В 23% случаев улучшения отмечено не было

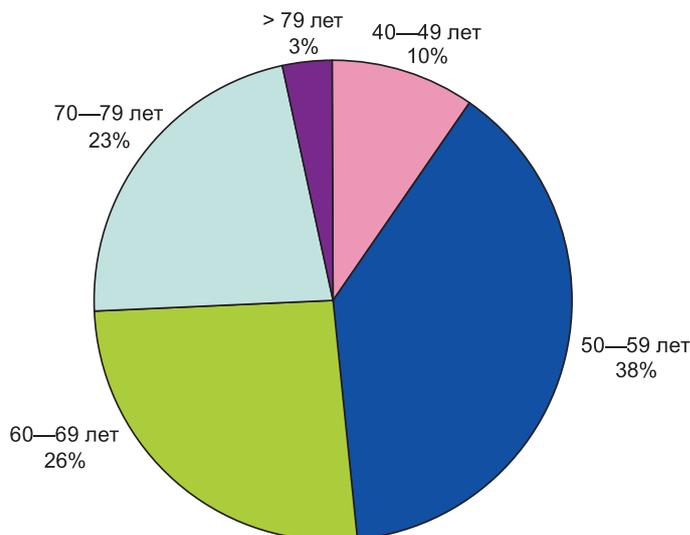


Рис. 1. Возрастной состав пациентов, включенных в исследование

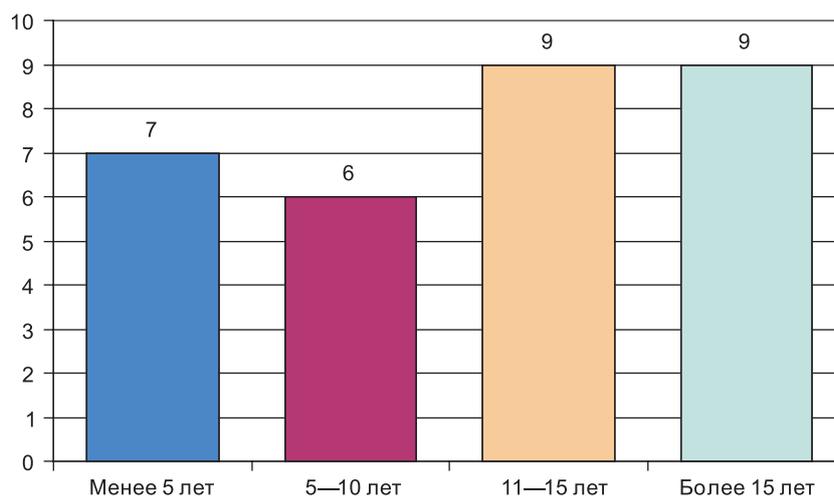


Рис. 2. Длительность заболевания (годы)

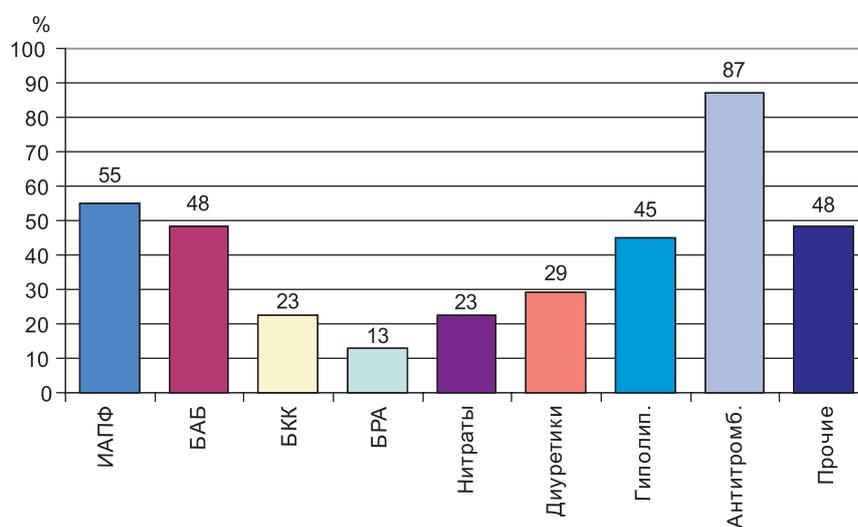


Рис. 3. Медикаментозная терапия обследованных пациентов

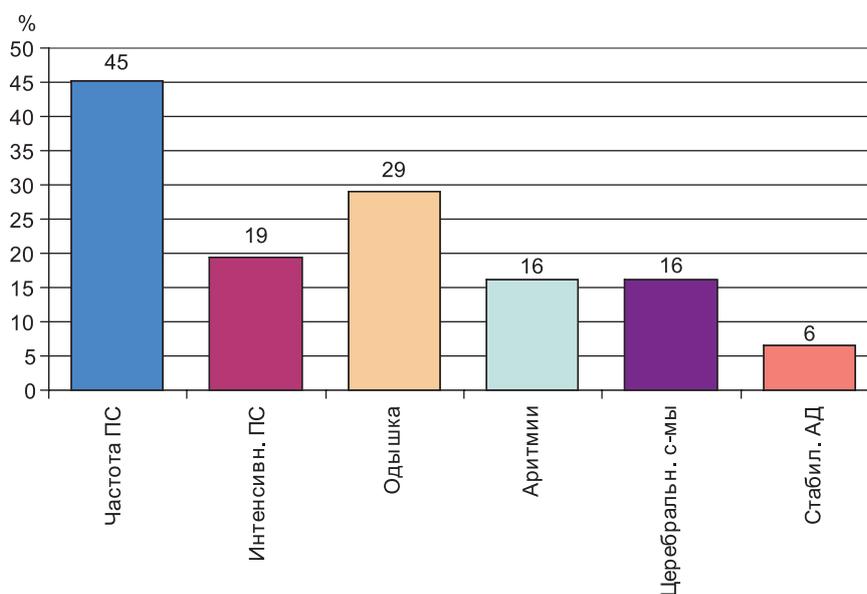


Рис. 4. Улучшение по отдельным симптомам

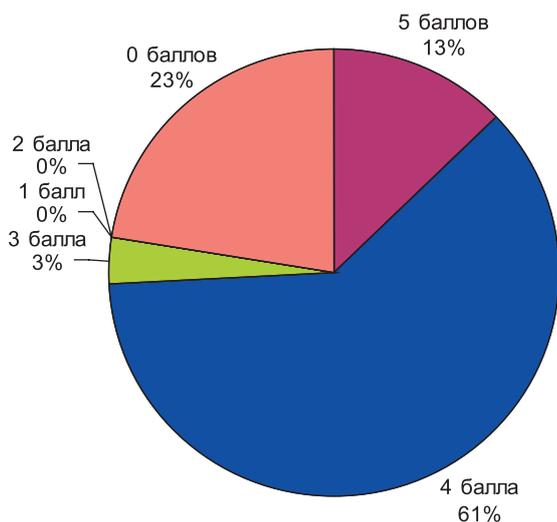


Рис. 5. Субъективная оценка пациентами успешности лечения (в баллах)

(0 баллов) (рис. 5). Таким образом, улучшение состояния по одному или более симптомам, а также положительный эффект от лечения отметили большинство пациентов.

По данным ЭхоКС размеры левых камер за время наблюдения изменились незначительно: размеры левого предсердия (ЛП) у больных с ПИКС составили $(3,99 \pm 0,47)$ см и $(4,04 \pm 0,68)$ см ($p > 0,05$), у больных без ПИКС — $(3,81 \pm 0,66)$ см и $(3,81 \pm 0,64)$ см ($p > 0,05$). Конечно-диастолический размер левого желудочка (КДРЛЖ) у больных с ПИКС существенно не изменился и составил $(5,42 \pm 0,67)$ см и $(5,60 \pm 0,59)$ см ($p > 0,05$), КДРЛЖ у пациентов без ПИКС составил $(4,96 \pm 0,38)$ см и $(5,02 \pm 0,51)$ см ($p > 0,05$), а переднезадний размер ПЖ уменьшился с $(2,48 \pm 0,27)$ см до $(1,81 \pm 0,49)$ см ($p < 0,05$). Фракция выброса ЛЖ (ФВЛЖ) у пациентов без ПИКС несколько возросла с $(66,89 \pm 5,94)\%$ до $(70,75 \pm 8,14)\%$ ($p > 0,05$), но изменения не были статистически достоверными. Отсутствие существенных положительных изменений по данным ультразвукового исследования может быть связано с недостаточным продолжительным приемом препарата, который у пациентов с ИБС обычно назначается на более длительный срок. Положительная динамика интегральной сократимости миокарда левого желудочка показала небольшую положительную корреляцию с индексом массы тела, длительностью заболевания и возрастом пациентов ($R = 0,21$; $R = 0,19$; $R = 0,15$; $p > 0,05$).

По результатам ХМ ЭКГ у пациентов с ПИКС в двух случаях наблюдалось снижение желудочковой (ЖЭС) и суправентрикулярной (СВЭС) экстрасистолии, а в двух случаях — незначительное ее повышение. Степень депрессии сегмента ST в среднем уменьшилась с $(0,63 \pm 0,69)$ мм до $(0,20 \pm 0,45)$ мм ($p > 0,05$). У пациентов без ПИКС за время лечения произошло снижение числа ЖЭС в среднем с 994,92 до 724,50 за сут, причем в одном случае их число снизилось вдвое с 10 386 до 4 926 в сут. В то же время в одном случае отмечено увеличение числа ЖЭС с 1 до 356 в сут, а в другом — повышение числа ЖЭС с 202 до 633 в сут, а СВЭС с 4 до 1 776 в сут. Частота пароксизмов фибрилляции или трепетания предсердий за время наблюдения в среднем не изменилась, но в одном случае они

полностью исчезли, а в другом были впервые выявлены. Депрессия сегмента ST за время лечения уменьшилась с $(0,46 \pm 0,63)$ мм до $(0,10 \pm 0,32)$ мм ($p > 0,05$). Таким образом, проведенное лечение оказало противоишемическое действие, а у большинства больных также и противоаритмическое в отношении желудочковых экстрасистол.

Применение ХМ ЭКГ позволило также уточнить связь жалоб пациентов на сердцебиение и указаний на нарушения ритма в диагнозе с фактическим наличием существенных нарушений ритма сердца. Среди больных с нарушениями ритма в анамнезе пароксизмы фибрилляции или трепетания предсердий и среднее число экстрасистол более 100 за сут было выявлено в 75% случаев. Из них с числом экстрасистол более 100 за сут — 58%, а с числом экстрасистол более 800 за сут — 42%. В большинстве случаев жалобы и субъективные ощущения пациентов соответствовали объективным данным, однако в 25% случаев нарушения ритма были выражены незначительно и соответствовали допустимой норме. Это указывает на необходимость регулярного мониторинга данного показателя у больных хронической ИБС для своевременного уточнения диагноза.

Проба с 6-минутной ходьбой по результатам лечения показала достоверное увеличение пройденной дистанции в среднем с $(251,00 \pm 78,09)$ м до $(284,71 \pm 88,52)$ м, что составило 33,71 м ($p < 0,05$) (рис. 6). Прирост дистанции у пациентов с ПИКС составил 25,83 м, а у пациентов без ПИКС — 39,63 м ($p > 0,05$). После заключительного теста по окончании курса лечения больные отмечали, что его повторное прохождение было для них менее трудно, и субъективные жалобы были менее выражены. Корреляционный анализ показал, что результат заключительного теста с 6-минутной ходьбой имел обратную корреляцию с возрастом ($R = -0,31$), что соответствует естественному снижению толерантности к физической нагрузке у пожилых пациентов.

Заключение. Лечение триметазидином МВ (тридукард) в дозе 35 мг 2 раза в день в течение 4 мес у пациентов с хронической ИБС, сочетавшейся в части случаев с ПИКС и нарушениями сердечного ритма, показало следующие результаты. Положительный эффект от лечения в виде клинического улучшения отметили 77% пролеченных больных. Наиболее часто отмечалось снижение частоты приступов стенокардии напряжения (45% больных), снижение выраженности одышки при физической нагрузке (29% больных), снижение интенсивности приступов стенокардии (19% больных), а также снижение частоты жалоб на перебои в сердце и стабилизация артериального давления. Кроме того, отмечалось улучшение церебральных симптомов в виде уменьшения интенсивности головокружения и головных болей, а также улучшение памяти. Данный эффект триметазидина хорошо известен и является основанием для его применения у неврологических больных с вестибулокохлеарными расстройствами [5].

Треть пациентов (33%) констатировала улучшение как минимум одного симптома, и еще две трети больных (67%) — по двум и более симптомам. Улучшение клинической симптоматики нашло отражение в результатах субъективной оценки пациентами успешности проведенного лечения. Большинство пациентов (64%) оценили эффект курса терапии триметазидином как

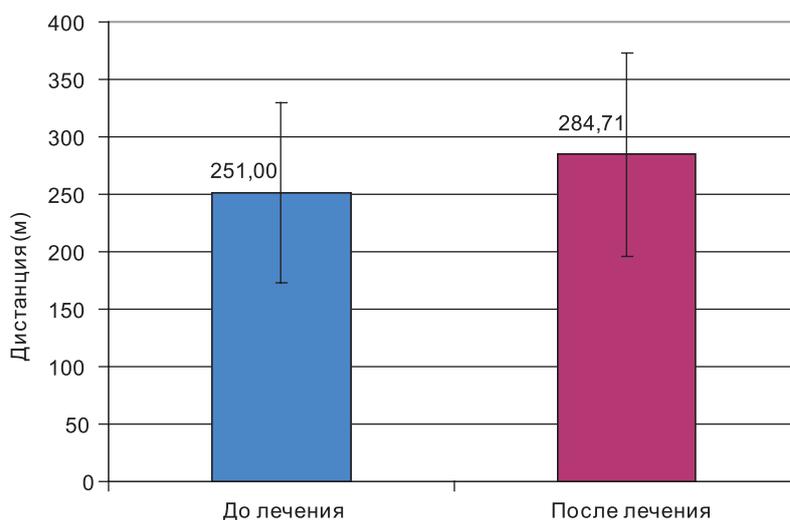


Рис. 6. Дистанция в тесте с 6-минутной ходьбой (Y-погрешность — стандартное отклонение; $p < 0,05$)

хороший и отличный (4 и 5 баллов); удовлетворительную (3 балла) эффективность отметили 13%, эффекта не заметили 23% больных.

Лечение триметазидином МВ (тридукард) в ряде случаев несколько улучшило интегральную сократимость миокарда левого желудочка, однако эти изменения не были статистически достоверными. Вероятно, для более заметного улучшения данного показателя прием триметазидина должен продолжаться более 4 мес. Положительное влияние триметазидина на нарушения сердечного ритма проявилось в снижении числа желудочковых и суправентрикулярных экстрасистол в среднем с 994,92 до 724,50 за сут. У большинства пациентов наблюдался положительный эффект от лечения, однако в четырех случаях имело место небольшое увеличение показателей нарушений сердечного ритма.

Наибольший эффект проведенного лечения был отмечен по результатам пробы с 6-минутной ходьбой. Наблюдалось достоверное увеличение пройденной дистанции в среднем с (251,00±78,09) м до (284,71±88,52) м, что составило прирост 33,71 м. Пациенты также отмечали меньшее затруднение при прохождении дистанции по окончании курса терапии триметазидином. По данным холтеровского мониторинга наблюдалось снижение выраженности ЭКГ-признаков ишемии в виде уменьшения степени депрессии сегмента ST в среднем с 0,63 мм до 0,20 мм у пациентов с ПИКС и с 0,46 мм до 0,10 мм у пациентов без ПИКС.

Таким образом, клиническое исследование, проведенное у больных хронической ИБС, показало, что препарат метаболической терапии триметазидин МВ (тридукард) при ежедневном приеме в дозе 35 мг 2 раза в день в течение 4 мес уменьшает выраженность симптомов хронической ИБС, повышает толерантность к физической нагрузке, оказывает антиишемическое и умеренное антиаритмическое действие. Данные результаты подтверждают возможность применения триметазидина для лечения больных с хронической ИБС в составе комплексной терапии данного заболевания [6].

ЛИТЕРАТУРА

1. Оганов, Р.Г. Стратегии профилактики сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации / Р.Г. Оганов, Г.Я. Масленникова // Клиническая медицина. — 2012. — № 3. — С.4—7.
2. Национальные рекомендации по диагностике и лечению стабильной стенокардии // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2008. — № 7(6). — Прил. 4.
3. Метелица, В.И. Справочник по клинической фармакологии сердечно-сосудистых средств / В.И. Метелица. — М.: Медпрактика, 1996. — 784 с.
4. Окорок, А.Н. Лечение болезней внутренних органов. Лечение заболеваний сердечно-сосудистой системы / А.Н. Окорок. — Мн.: Высшая школа, 1997. — Т. 3, кн. 1. — 464 с.
5. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система) / под ред. А.Г. Чучалина, Ю.Б. Белоусова, В.В. Яснецова. — М.: ООФ «Здоровье человека», 2008. — Вып. IX. — 998 с.
6. Клинические рекомендации. Фармакологический справочник / под ред. И.А. Денисова, Ю.Л. Шевченко. — М.: ГЭОТАР-Мед, 2004. — 1184 с.

REFERENCES

1. Oganov, R.G. Strategii profilaktiki serdechno-sosudistykh zaboolevaniy v Rossiiskoi Federacii / R.G. Oganov, G.YA. Maslennikova // Klinicheskaya medicina. — 2012. — № 3. — S.4—7.
2. Nacional'nye rekomendacii po diagnostike i lecheniyu stabil'noi stenokardii // Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. — 2008. — № 7(6). — Pril. 4.
3. Metelica, V.I. Spravochnik po klinicheskoi farmakologii serdechno-sosudistykh sredstv / V.I. Metelica. — M.: Medpraktika, 1996. — 784 s.
4. Okorokov, A.N. Lechenie boleznei vnutrennih organov. Lechenie zaboolevaniy serdechno-sosudistoi sistemy / A.N. Okorokov. — Mn.: Vyshaya shkola, 1997. — T. 3, kn. 1. — 464 s.
5. Federal'noe rukovodstvo po ispol'zovaniyu lekarstvennykh sredstv (formulyarnaya sistema) / pod red. A.G. Chuchalina, Yu.B. Belousova, V.V. Yasnecova. — M.: OOF «Zdorov'e cheloveka», 2008. — Vyp. IX. — 998 s.
6. Klinicheskie rekomendacii. Farmakologicheskii spravochnik / pod red. I.A. Denisova, Yu.L. Shevchenko. — M.: GEOTAR-Med, 2004. — 1184 s.

СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ ПУЛЬПИТА ВРЕМЕННЫХ МОЛЯРОВ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ АРТИКАИНОВЫМ АНЕСТЕТИКОМ

ТАТЬЯНА ЮРЬЕВНА ШИРЯК, канд. мед. наук, докторант кафедры ортопедической стоматологии, ассистент кафедры стоматологии детского возраста ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия, тел. 8-904-660-95-24, e-mail: tanya_shiryak@mail.ru

РИНАТ АХМЕДУЛЛОВИЧ САЛЕЕВ, докт. мед. наук, профессор кафедры ортопедической стоматологии ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия, тел. 8-987-297-88-54, e-mail: rin-gul@mail.ru

МАРСЕЛЬ ГИЛЬМУТДИНОВИЧ ГИЛЯЗИЕВ, канд. мед. наук, ассистент кафедры стоматологии детского возраста ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия, тел. 8-905-375-08-32

ДИНА МАРСЕЛЕВНА МУСТАЕВА, ординатор кафедры стоматологии детского возраста ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет», Минздрава России, Казань, Россия, тел. 8-906-323-73-81

Реферат. Цель исследования — проанализировать эффективность различных видов инъекционного обезболивания временных моляров нижней челюсти при лечении пульпитов ампутированным методом. *Материал и методы.* У 180 детей в возрасте от 3 до 9 лет было сделано 189 инъекций для обезболивания 207 зубов: мандибулярная анестезия для обезболивания 81 зуба (63 инъекции), инфильтрационная анестезия с вестибулярной стороны у детей до 7 лет для 44 зубов, интрасептальная анестезия для обезболивания 82 временных моляров. Использовался 4% артикаин с 1:200 000 адреналином. *Результаты.* В методике витальной пульпотомии в молярах нижней челюсти отмечена высокая эффективность местного обезболивания артикаиновым анестетиком в 96,29%, что согласуется с данными литературных источников, но при этом в 31,75% возникла необходимость в дополнительной анестезии. Проводниковая анестезия была успешна в 77,77% случаев, инфильтрационная анестезия с щечной стороны у детей до 7 лет — в 61,36%, интрасептальная — в (70,73±5,02)% случаев.

Ключевые слова: местная анестезия, пульпит, временные зубы, нижняя челюсть, дети, пульпотомия.

COMPARISON OF THE EFFECTIVENESS OF ARTICAIN LOCAL ANAESTHESIA FOR PULPOTOMY MANDIBULAR PRIMARY MOLARS

TATYANA YU. SHIRYAK, PhD, assistant of department of children's stomatology of Kazan State Medical University of Russian Ministry of Health, Kazan, Russia, tel. 8-904-660-95-24, e-mail: tanya_shiryak@mail.ru

RIINAT A. SALEEV, MD, professor of department of orthopedic stomatology of Kazan State Medical University of Russian Ministry of Health, Kazan, Russia, tel. 8-987-297-88-54, e-mail: rin-gul@mail.ru

MARSEL G. GILYAZIEV, PhD, assistant of department of children's stomatology of Kazan State Medical University of Russian Ministry of Health, Kazan, Russia, tel. 8-905-375-08-32

DINA M. MUSTAEVA, ordinator of department of children's stomatology of Kazan State Medical University of Russian Ministry of Health, Kazan, Russia, tel. 8-906-323-73-81

Abstract. Aim. Analyzed the effectiveness of different anaesthetic techniques in the mandible primary teeth. *Material and methods.* In 180 children aged 3—9 years was 189 injections for 207 teeth: inferior alveolar nerve block for 81 teeth (63 injections), mandibular infiltration for 44 primary molars children up to 7 years, and intraseptal injection for 82 primary molars. Used 4% articaine with 1:200 000 epinephrine. Dental procedure included pulpectomies in primary molars. *Results.* Inferior alveolar nerve block was effective in 77,77%, mandibular infiltration in children under 7 years in 61,36%, intraseptal injection was effective in 70,73%. In other cases we had to resort to additional injection, which resulted in a generally positive result was obtained in 96,29% of cases. No statistically significant difference was found between the three anaesthetic techniques.

Key words: local analgesia, pulpitis, primary molars, mandible, children, pulpotomy.

Качественное и полноценное обезболивание тканей зубов — один из главных критериев успешного лечения в стоматологии и, в первую очередь, в детской практике. Самый эффективный способ уменьшить боль во время стоматологических процедур — это местная анестезия. На нижней челюсти обезболивание бывает затруднено из-за наличия плотной компактной пластинки альвеолярной части кости, препятствующей диффузии местного анестетика. Нижнечелюстная кость ребенка, в отличие от взрослого, имеет меньшую плотность, что позволяет более быстрой и полной диффузии анестетика [1, 5, 10]. При этом отмечается высокая эффективность обезболивания временных резцов и клыков [12], но встает вопрос: какую анестезию выбрать

при лечении временных моляров: инфильтрационную или проводниковую? В каком возрасте и при каких клинических случаях их использовать? На этот счет существуют различные мнения. Одни авторы утверждают, что инфильтрационная анестезия с щечной стороны нижней челюсти является столь же эффективной, как и мандибулярная анестезия для некоторых оперативных процедур [9, 10]. Согласно Dudkiewicz и соавт. (1987), артикаин может диффундировать через кость к язычной стороне каждого зуба. В нижних временных молярах и клыках авторы получили 100% эффективность при всех стоматологических вмешательствах у 50 детей в возрасте 4—12 лет [9]. Другие авторы считают, что для некоторых процедур инфильтрационная

анестезия не так эффективна, как мандибулярная [11]. М.С. Даггал и соавт. рекомендуют использовать «правило десяти», суть которого заключается в следующем: если количество полных лет ребенка в сумме с порядковым номером зуба равно десяти или меньше, то для обезболивания этого зуба будет достаточно инфильтрационной анестезии [8]. Р. Aggow и соавт. (2012) у 57 дошкольников инфильтрационную анестезию 4% артикаином на нижней челюсти при лечении кариеса оценили в 71%; с 2% лидокаином — в 64% случаев. Эффективность мандибулярной анестезии получили в 100% [6]. В исследованиях М. Ashkenazi и соавт. (2005) у детей в возрасте 2—13 лет эффективность компьютеризированной анестезии в 159 нижних моляров для реставрации составила 97%, препарировании под коронку — 92%, удалении зуба — 63% и пульпотерапии — 71% [7]. В целом считается, что оба метода одинаково эффективны для восстановительных процедур, но проводниковая анестезия более эффективна для пульпотомии и экстракции зуба, чем инфильтрация на нижней челюсти [13]. Чаще всего проводниковую анестезию рекомендуют в случае необходимости лечения 2—3 рядом стоящих зубов у детей старше 5 лет [5]. Подробных работ об эффективности инъекционного местного обезболивания современными анестетиками при заболеваниях пульпы во временных зубах, необходимости повторных инъекций в литературе совсем мало. Все это определило актуальность нашего исследования.

Цель исследования — изучить эффективность различных методов местного обезболивания и необходимость в дополнительной анестезии артикаиновыми анестетиками при пульпотомии временных моляров нижней челюсти.

Материал и методы. В исследовании участвовало 180 детей. Было сделано 189 инъекций для обезболивания 207 временных моляров нижней челюсти, леченных по поводу пульпита [K04.05, пульпит вне обострения (МКБ-10)] ампутиационным методом. Использовались следующие методы исследования:

- Клинические: осмотр, сбор анамнеза, в том числе аллергологический, измерение артериального давления (по методу Короткова) и частоты сердечных сокращений.

- Эффективность проводимой анестезии проводилась через 3—10 мин по субъективной оценке болевой чувствительности методом зондирования и оценивалась по 3-балльной шкале: 0 баллов — безболезненное вмешательство, 1 балл — незначительная болезненность, но позволяющая закончить процедуру, 2 балла — болезненность, требующая дополнительной анестезии. Оценка боли у детей может вызывать у врача определенные трудности, так как она субъективна, отличается у разных детей, на нее могут оказывать влияние психологические факторы. Оценка боли в нашем исследовании опиралась, во-первых, на очевидную разницу в поведенческой реакции при зондировании здоровых тканей зуба и обнаженной пульпы во вскрытой точке и, во-вторых, на жалобы самого ребенка.

- При проведении обезболивания учитывались анатомо-физиологические особенности строения челюстно-лицевой области у детей. После аппликационного обезболивания анестетик вводился в переходную складку или в крылочелюстную складку при проводниковом обезболивании на глубину 0,2—0,5 см в объеме 0,1 мл. Через 1 мин осуществлялась основная анесте-

зия. Такая трехэтапная методика позволяла проводить процедуру обезболивания менее болезненной.

- Для обезболивания использовался 4% артикаиновый анестетик ультракаин ДС (1:200 000).

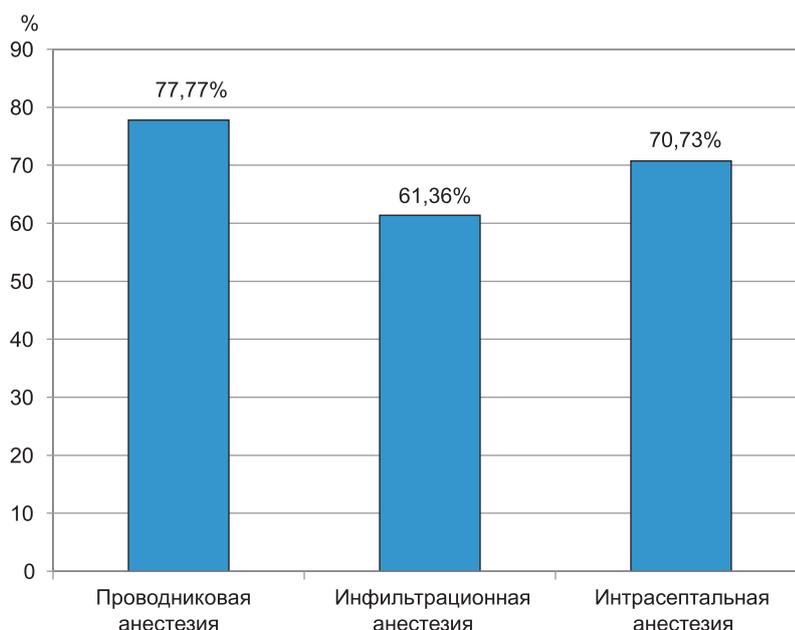
Мандибулярная анестезия. Всего было сделано 63 инъекции для обезболивания 81 зуба: 45 вторых моляров и 36 вторых моляров у 63 детей в возрасте от 4 до 9 лет. Выбор в пользу этой методики определялся необходимостью лечения 2—3 рядом стоящих зубов, а также позитивное поведение ребенка. *Методика:* игла вводится (с применением пальпации) на уровне окклюзионной поверхности второго временного моляра у детей 4—5 лет или выше окклюзионной поверхности на 0,5 см в крылочелюстную складку. При этом шприц находится на противоположной стороне. Затем происходит поворот шприца на резцы соответствующей стороны. Далее шприц продвигается на 1—1,5 см и поворачивается на временные моляры с противоположной стороны и упирается в кость и выпускается анестетик в объеме 0,2—0,4 мл. Игла продвигается до контакта с костной тканью, постепенно выводя анестетик, создавая гидравлический тоннель для исключения травмы мягких тканей [2]. Использовался карпульный шприц, иглы средние или длинные.

Инфильтрационная анестезия применялась на нижней челюсти для обезболивания 44 временных зубов у 43 детей в возрасте 3—6 лет в основном для обезболивания первых моляров (34 зуба), у детей в возрасте 3—4 лет — в 10 вторых молярах [8]. *Методика:* вкол иглы с вестибулярной стороны находится в области проекции корней временных моляров, игла вводится в подслизистый слой, объем анестетика при этом составляет 0,5—1,0 мл. Использовались карпульный или инсулиновый шприц, короткие иглы.

Интрасептальная анестезия была применена в 82 зубах: 49 первых моляров и 33 вторых моляров у 74 детей в возрасте 3—9 лет. Выбор в пользу этой методики был в следующих случаях: необходимость в лечении одного зуба, как правило, второго моляра или первого моляра у детей старше 6—7 лет, у детей с высоким уровнем тревоги и страха. *Методика:* вкол иглы находится на середине расстояния между зубами под углом 90° к поверхности десны. Точка вкола по высоте должна соответствовать верхушке перегородки, где кортикальный слой имеет наименьшую толщину. Продвигаем иглу в костную ткань перегородки на глубину 1—2 мм, должно ощущаться сопротивление тканей, указывающее на то, что игла в кости и анестетик будет введен в нее. Медленно вводится 0,2—0,4 мл анестетика в кость. Для анестезии использовались карпульный или инсулиновый шприц, тонкие короткие иглы.

Результаты и их обсуждение. Клиническая **эффективность проводниковой анестезии** в пульпотомии временных зубов составила (77,77±5,24)% (49 инъекции) (рисунк). В остальных 19 случаях прибегали к дополнительной анестезии в (22,23±5,24)% случаев. В качестве дополнительной анестезии применялась внутривулварная и/или интрасептальная. В результате совсем неэффективной анестезия оказалась в 1 случае [(1,59±1,57)%], когда пришлось использовать девитализирующее средство. Осложнения нами наблюдались только местные, в 3 случаях имело место прикусывание губы [(4,76±2,68)%].

Инфильтрационная анестезия на нижней челюсти оказалась эффективной при лечении 27 зубов [(61,36±7,34)%] (см. рисунок). Отдельно по группам зубов:



Эффективность местной анестезии в пульпотомии временных моляров нижней челюсти

в первых молярах инфильтрационная анестезия была успешна в $(67,64 \pm 8,02)\%$ (23 зуба) и в $(40 \pm 16,33)\%$ вторых моляров (4 зуба) ($p < 0,05$). В качестве дополнительной анестезии использовались внутривульпарная и/или интрасептальная анестезия. В результате совсем неэффективной анестезии оказалась в 2 случаях $[(4,54 \pm 3,14)\%]$. Осложнений в этой группе мы не наблюдали.

Эффективность **интрасептальной анестезии** на нижней челюсти составила $(70,73 \pm 5,02)\%$ (58 зубов) (см. рисунок). Отдельно по группам зубов: в первых молярах успех анестезии составил $(73,47 \pm 6,31)\%$ (36 зубов), во вторых молярах — $(66,67 \pm 8,21)\%$ (22 зуба) ($p < 0,05$). В качестве дополнительной анестезии использовалась внутривульпарная. Совсем неэффективной анестезия оказалась в 5 случаях (6,09%). Осложнения были только местные: в 1 случае — прикусывание губы, в 3 случаях — постинъекционная боль (4,88%).

Выводы:

1. В методике витальной пульпотомии в молярах нижней челюсти отмечена высокая эффективность местного обезболивания артикаиновым анестетиком в 96,29%, что согласуется с данными литературных источников, но при этом необходимость в дополнительной анестезии составила 31,75%.

2. Проводниковая анестезия была успешна в 77,77%, инфильтрационная анестезия у детей до 7 лет — в 61,36%, интрасептальная — в $(70,73 \pm 5,02)\%$.

Заключение. Несмотря на то что не было отмечено статистической разницы в эффективности между различными техниками местного обезболивания и групповой принадлежности моляров ($p < 0,05$) при лечении пульпитов временных зубов, выбор всегда зависит от клинической ситуации, возраста и поведения ребенка, количества зубов, нуждающихся в лечении в одно посещение. Причинами неэффективности обезболивания могут быть погрешности в технике выполнения анестезии, варибельность расположения ветвей тройничного нерва, воспалительный процесс в пульпе, а также чувство страха и тревоги посредством нейрогуморальных механизмов [3, 4]. Дополнительная инъекция требует от стоматолога больших затрат времени, может быть

болезненна, увеличивает объем анестетика, но в то же время адекватное обезболивание позволяет провести лечение более качественно и безболезненно, сокращая количество посещений и негативные эмоции. Все эти проблемы диктуют необходимость дальнейшего изучения вопросов обезболивания у детей, повышения эффективности, совершенствования техники анестезиологического пособия, преодоления страха перед инъекциями.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Вассманова, Е.В.* Особенности местного обезболивания у детей / Е.В. Вассманова, Е.Н. Анисимова, Е.В. Зорян [и др.] // *Стоматология*. — 1996. — № 6. — С.44—49.
2. *Дьякова, С.В.* Стоматология детская. Хирургия / С.В. Дьякова. — М.: Медицина, 2009. — 384 с.
3. *Казакова, Л.Н.* Оптимизация анестезиологического пособия при лечении кариеса и его осложнений у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Л.Н. Казакова. — Волгоград, 2005. — 23 с.
4. *Макеева, И.М.* Сравнительная оценка дополнительных местных методов обезболивания при остром пульпите / И.М. Макеева, А.И. Ерохин, В.В. Воронкова, А.В. Кузин // *Мазстро стоматологии*. — № 46. — С.92—96.
5. *Персин, Л.И.* Стоматология детского возраста / Л.И. Персин, В.М. Елизарова С.В. Дьякова. — 5-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 2003. — 640 с.
6. *Arrow, P.* A comparison of articaine 4% and lignocaine 2% in block and infiltration analgesia in children / P. Arrow // *Australian Dental Journal*. — 2012. — Vol. 7. — P.1834—1838.
7. *Ashkenazi, M.* Effectiveness of computerized delivery of intrasulcular anesthetic in primary molars / M. Ashkenazi, S. Blumer, I. Eli // *Am. Dent. Assoc.* — 2005. — Vol. 136(10). — P.1418—1425.
8. *Даггал, М.С.* Лечение и реставрация молочных зубов / М.С. Даггал, М.Е. Дж. Керзон, С.А. Фейл [и др.]; пер. с англ.; под ред. проф. Т.Ф. Виноградовой. — М.: МЕДпресс-информ, 2006. — 160 с.
9. *Dudkiewicz, A.* Effectiveness of mandibular infiltration in children using the local anesthetic Ultracaine / A. Dudkiewicz, S. Schwartz, R. Laliberte // *J. Canad. Dent. Assoc.* — 1987. — Vol. 1(53). — P.29—31.
10. *Malamed, S.F.* Local anesthetic considerations in dental specialties / S.F. Malamed // *Handbook of Local Anesthesia*. — 5th ed. — P.269.

11. Oulis, C. The effectiveness of mandibular infiltration compared to mandibular block anesthesia in treating primary molars in children / C. Oulis, G. Vadiakas, A. Vasilopoulou // *Pediatr. Dent.* — 1996. — Vol. 18, № 4. — P.301—305.
12. Yassen, G.H. Evaluation of mandibular infiltration versus mandibular block anaesthesia in treating primary canines in children / G.H. Yassen // *Int. J. Paediatr. Dent.* — 2010. — Vol. 20, № 1. — P.43—49.
13. Schwartz, S. Local Anesthesia in Pediatric Dentistry. Continuing Education Units. Crest® Oral-B® at dentalcare.com / S. Schwartz // *Continuing Education Course.* — 2012. — 31 p.

REFERENCES

1. Vassmanova, E.V. Osobennosti mestnogo obezbolivaniya u detei / E.V. Vassmanova, E.N. Anisimova, E.V. Zoryan [i dr.] // *Stomatologiya.* — 1996. — № 6. — S.44—49.
2. D'yakova, S.V. Stomatologiya detskaya. Hirurgiya / S.V. D'yakova. — M.: Medicina, 2009. — 384 s.
3. Kazakova, L.N. Optimizatsiya anesteziologicheskogo posobiya pri lechenii kariesa i ego oslozhenii u detei: avtoref. dis. ... kand. med. nauk / L.N. Kazakova. — Volgograd, 2005. — 23 s.
4. Makeeva, I.M. Sravnitel'naya ocenka dopolnitel'nykh mestnykh metodov obezbolivaniya pri ostrom pul'pite / I.M. Makeeva, A.I. Erohin, V.V. Voronkova, A.V. Kuzin // *Maestro stomatologii.* — № 46. — S.92—96.
5. Persin, L.I. Stomatologiya detskogo vozrasta / L.I. Persin, V.M. Elizarova S.V. D'yakova. — 5-e izd., pererab. i dop. — M.: Medicina, 2003. — 640 s.
6. Arrow, P. A comparison of articaine 4% and lignocaine 2% in block and infiltration analgesia in children / P. Arrow // *Australian Dental Journal.* — 2012. — Vol. 7. — P.1834—1838.
7. Ashkenazi, M. Effectiveness of computerized delivery of intrasulcular anesthetic in primary molars / M. Ashkenazi, S. Blumer, I. Eli // *Am. Dent. Assoc.* — 2005. — Vol. 136(10). — P.1418—1425.
8. Daggal, M.S. Lechenie i restavratsiya molochnykh zubov / M.S. Daggal, M.E.Dzh. Kerzon, S.A. Feil [i dr.]; per. s angl.; pod red. prof. T.F. Vinogradovoi. — M.: MEDpress-inform, 2006. — 160 s.
9. Dudkiewicz, A. Effectiveness of mandibular infiltration in children using the local anesthetic Ultracaine / A. Dudkiewicz, S. Schwartz, R. Laliberte // *J. Canad. Dent. Assoc.* — 1987. — Vol. 1(53). — P.29—31.
10. Malamed, S.F. Local anesthetic considerations in dental specialties / S.F. Malamed // *Handbook of Local Anesthesia.* — 5th ed. — P.269.
11. Oulis, C. The effectiveness of mandibular infiltration compared to mandibular block anesthesia in treating primary molars in children / C. Oulis, G. Vadiakas, A. Vasilopoulou // *Pediatr. Dent.* — 1996. — Vol. 18, № 4. — P.301—305.
12. Yassen, G.H. Evaluation of mandibular infiltration versus mandibular block anaesthesia in treating primary canines in children / G.H. Yassen // *Int. J. Paediatr. Dent.* — 2010. — Vol. 20, № 1. — P.43—49.
13. Schwartz, S. Local Anesthesia in Pediatric Dentistry. Continuing Education Units. Crest® Oral-B® at dentalcare.com / S. Schwartz // *Continuing Education Course.* — 2012. — 31 p.

© З.Ш. Миннуллина, 2014

УДК 616.154.36-07:543.544

УСОВЕРШЕНСТВОВАННАЯ МЕТОДИКА ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЖЕЛЧНЫХ КИСЛОТ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ С ПОМОЩЬЮ ГАЗОЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

ЗУХРА ШАМИЛЕВНА МИННУЛЛИНА, очный аспирант кафедры терапии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, Казань, Россия, тел. 8-919-641-77-00, e-mail: zukhra-minnullina@yandex.ru

Реферат. Цель исследования — оценка эффективности, безопасности и информативности функционального метода определения желчных кислот в сыворотке крови с помощью газожидкостной хроматографии. *Материал и методы.* Для определения содержания желчных кислот был выбран метод газожидкостной хроматографии. Эффективность данного метода показана на примере определения холевой, дезоксихолевой, урсодезоксихолевой, хенодезоксихолевой кислот, имеющих диагностическое значение. Уникальность данной методики состоит в том, что впервые показана на хроматограмме взаимосвязь качественного и количественного состава желчных кислот в крови с клиническими проявлениями патологии гепатобиллиарного тракта. *Результаты.* На основании обработки хроматограмм вычислены относительные поправочные коэффициенты метиловых эфиров желчных кислот. Полученные хроматограммы оценивали по методу внутренней стандартизации. Определились первичные желчные кислоты, такие как холевая, хенодезоксихолевая и вторичные желчные кислоты — урсодезоксихолевая и дезоксихолевая. Их соотношение в сыворотке крови контрольных лиц составила в среднем 1:1:0,8:0,2 (0,67 мг%:0,66 мг%:0,44 мг%:0,33 мг%). Пол и возраст не оказывают влияния на содержание желчных кислот. Общая сумма желчных кислот составила в среднем (1,66±0,27) мг%. *Вывод.* Определение основных желчных кислот в сыворотке крови методом газожидкостной хроматографии является достаточно точным, малоинвазивным и информативным. Представлено наличие прямой корреляционной зависимости между качественным и количественным составом желчных кислот в сыворотке крови с развитием клинической картины, что позволит проводить более раннюю диагностику заболеваний.

Ключевые слова: газожидкостная хроматография, желчные кислоты: холевая, хенодезоксихолевая, урсодезоксихолевая, дезоксихолевая.

THE IMPROVED METHOD OF DETERMINING BILE ACIDS IN SERUM BY GAS-LIQUID CHROMATOGRAPHY

ZUKHRA SH. MINNULLINA, postgraduate student of the Department of therapy of SBEI APE «Kazan State Medical Academy» of Russian Ministry of Health, Kazan, Russia, tel. 8-919-641-77-00, e-mail: zukhra-minnullina@yandex.ru

Abstract. Aim. Evaluation of efficacy, safety and functional method of determining informativeness of bile acids in serum by gas-liquid chromatography. *Material and methods.* To determine the content of bile acids has been selected by gas-liquid chromatography. The effectiveness of this method is shown by the example of determination of cholic,

deoxycholic, ursodeoxycholic, chenodeoxycholic acids having diagnostic value. The uniqueness of this method lies in the fact that for the first time will be shown in the chromatogram relationship qualitative and quantitative composition of bile acids in the blood with clinical manifestations of hepatobiliary tract pathology. *Results.* Based on the processing of chromatograms calculated relative correction factors of methyl esters of bile acids. The resultant chromatograms were evaluated by the method of internal standardization. Determined by the primary bile acids, such as cholic, chenodeoxycholic and secondary bile acids: deoxycholic and ursodeoxycholic. Their ratio in the blood serum of control subjects averaged 1:1:0,8:0,2 (0,67 mg%:0,66 mg%:0,44 mg%:0,33mg%). Gender and age did not affect the content of bile acids. The total amount of bile acids averaged (1,66±0,27) mg%. *Conclusion.* Determination of the main bile acids in serum by gas-liquid chromatography is sufficiently accurate, minimally invasive and informative. Represented a direct correlation between the qualitative and quantitative composition of bile acids in the serum with the development of the clinical picture, which would enable earlier diagnosis of diseases.

Key words: GLC, bile acids: cholic, chenodeoxycholic, deoxycholic, cholic acid methyl esters, bile acid conjugates.

Значительное распространение заболеваний печени и желчевыделительной системы, а также трудности их распознавания побуждают искать более надежные и достаточно информативные методы диагностики. В связи с этим количественное определение желчных кислот в сыворотке крови приобретает важное значение для диагностики и оценки эффективности лечения. Для количественного и качественного определения содержания желчных кислот в крови был выбран метод газожидкостной хроматографии (ГЖХ). Данное исследование проводилось в гастроэнтерологическом отделении МУЗ ГKB № 7, на кафедре терапии ГБОУ ДПО КГМА Минздрава России и в госпитале МВД. Основную группу составили 100 пациентов в возрасте от 18 до 65 лет с установленным диагнозом: стеатоз печени и желчекаменная болезнь, находящиеся на стационарном лечении. Диагноз исследуемой нозологии устанавливался на основании общепринятых эпидемиологических, клинических и лабораторных данных. Контрольную группу составили 20 человек, которые в анамнезе и по данным лабораторных, клинических и инструментальных методов, не имели признаки той или иной патологии гепатобиллиарного тракта. Кровь у пациентов бралась однократно. Для решения поставленных задач больным проводились методы обследования: общеклинические (жалобы, анамнез и объективный осмотр с учетом антропометрических данных), лабораторные методы исследования: ОАК, ОАМ, биохимический анализ крови: АЛТ, АСТ, билирубин общий, прямой, ЩФ, ГГТ, общий белок, креатинин, мочевины; фибротест, инструментальные методы исследования: УЗИ гепатобиллиарной зоны, фибро-скан, специальные методы исследования: тандемный хромато-масс-спектрометр для определения в крови 5 видов желчных кислот (холевая, хенодезоксихолевая, дезоксихолевая, литохолевая, урсодезоксихолевая). Критерии исключения составили лица с наличием активного вирусного гепатита С или В, с наличием хронической сердечной недостаточности, инфаркта миокарда, почечной недостаточности (клиренс — менее 50 мл/мин), с тяжелой анемией, печеночной недостаточностью, декомпенсированным циррозом печени, аутоиммунным заболеванием, тяжелой депрессией с суицидальными намерениями, декомпенсированным сахарным диабетом, заболеванием щитовидной железы (в том числе тиреотоксикозом), а также беременные и женщины в период лактации. Эффективность данного метода показана на примере определения холевой, дезоксихолевой, урсодезоксихолевой, хенодезоксихолевой кислот, имеющих диагностическое значение.

В данной работе описан метод выделения, очистки и анализа желчных кислот в виде их производных —

метиловых эфиров из сыворотки крови методом газовой хроматографии. Изначально сыворотку в объеме 5 мл экстрагировали встряхиванием со 100 мл хлороформ-метаноловой смеси (2:1) в течение 0,5 ч по методике Фолча с некоторыми видоизменениями, после чего фильтровали. Для расслоения фаз в смесь добавляли 25 мл бидистиллированной воды и центрифугировали при 3000 об/мин в течение 10 мин. Верхний водный слой, содержащий водорастворимые нелипидные вещества, осторожно отсасывали при помощи водоструйного насоса и выпаривали в фарфоровой чашке досуха. Затем к содержимому чашки добавляли 10 мл бидистиллированной воды, 5 мл этиленгликоля и 5 мл NaOH, переносили в реакционную колбу, гидролизировали в течение 3—4 ч на глицериновой базе при температуре 140—145°C. После охлаждения все содержимое колбы переносили в делительную воронку и добавляли 50 мл дистиллированной воды, подкисляли 10% раствором соляной кислоты и экстрагировали дважды серным эфиром. Эфирные экстракты объединяли, промывали дистиллированной водой до pH 7,0 и сушили с сернокислым натрием (Na₂SO₄). Затем отгоняли эфир досуха и сухой остаток метилировали с диазометаном в водном метаноле. Добавляя эфирный раствор диазометана, перемешивали до тех пор, пока не появлялось устойчивое слабо-желтое окрашивание. После чего растворитель отгоняли под вакуумом, остаток растворяли в эфире, промывали разбавленным раствором едкого натра, выкристаллизованные образцы рассматривались как метиловые эфиры желчных кислот. Сухие метиловые эфиры растворяли в 0,2 мл этанола и подогревали при 50°C в хорошо закрытых флаконах. К соответствующему количеству смеси желчных кислот добавляли определенное количество эргостерина (внутренний стандарт), после чего смесь была подвергнута ГЖХ. Для идентификации образцов желчных кислот сыворотки крови были приготовлены искусственные смеси из хроматографически чистых стандартов метиловых эфиров желчных кислот (холевой, хенодезоксихолевой и дезоксихолевой) фирмы «Falk» (ФРГ). На основании обработки хроматограмм смеси вычислены относительные поправочные коэффициенты метиловых эфиров желчных кислот. Полученные хроматограммы оценивали по методу внутренней стандартизации. Однако данный метод выделения и очистки оказался весьма трудоемким, поскольку важным критерием в данной методике было то, что образцы не должны были содержать влаги после метилирования, однако добиться этого было весьма проблематично.

В связи с этим методика определения желчных кислот была усовершенствована. Указанные кислоты выделяли из сыворотки методом твердофазной экстракции. Для анализа достаточно было 0,5 мл сыворотки венозной крови, полученной стандартным способом. Разбавленную метанолом в отношении 1:1 сыворотку сажали на патрон для твердофазной экстракции, содержащий сорбент С18. Патрон предварительно промывали 1 мл метанола и 1 мл воды со скоростью 2 капли в секунду. Сорбент элюировали изопропанолом, водой и метанолом по 1 мл с указанной скоростью. Первые две фракции не содержали аналитов и отбрасывались.

Аналиты элюировались метанолом в конический приемник. Метанол сдували азотом досуха при небольшом нагревании (60—70°C). К сухому остатку добавляли 1 мл диазометана в диэтиловом эфире, интенсивно встряхивали и давали эфиру испариться. К сухому остатку добавляли 0,1 мл трифторуксусного ангидрида, интенсивно встряхивали, добавляли 0,2 мл гексана; аликвоту полученного раствора вводили в хроматограф.

Анализ проводили на хроматографе «Хромос ГХ-1000» с капиллярной колонкой НР-5 длиной 30 м, внутренним диаметром 0,32 мм и толщиной пленки жидкой фазы 0,32 мкм. Температура испарителя составляла 290°C, детектора (пламенно-ионизационный) — 320°C. Температуру термостата колонки программировали следующим образом: стартовую температуру 280°C поддерживали в течение 3 мин, затем со скоростью 2°C/мин повышали до 300°C; при указанной температуре выдерживали в течение 5 мин, затем со скоростью 4°C/мин повышали температуру до 310°C; при этой температуре доводили анализ до завершения (около 20 мин).

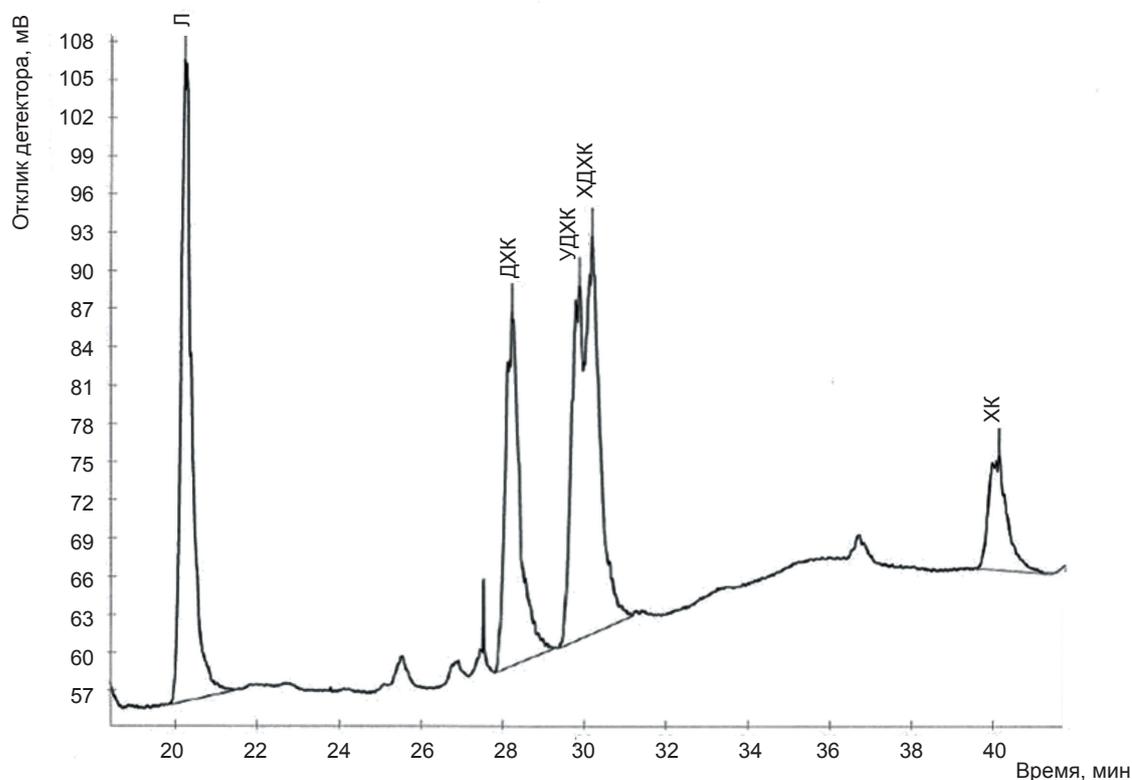
Общее время температурной программы составляло немногим более 40 мин, что существенно отличалось от первой методики.

Для стабильного воспроизведения хроматографического процесса газ-носитель (азот 99,99%) подавался с постоянной линейной скоростью 25 см/с. Для защиты колонки от перегрузки на сброс из испарителя подавалось 10 мл/мин, что обеспечивало коэффициент деления пробы 1:7.

Хроматограмма тестовой смеси желчных кислот, добавленных к сыворотке крови в количестве 0,2 мг/мл, представлена на рисунке.

Концентрация холевой кислоты составила 0,5 мкг/мл, хенодезоксихолевой — 3 мкг/мл, литохолевой — 2,5 мкг/мл, дезоксихолевой и урсодезоксихолевой кислот — 4 мкг/мл; всего в сумме 10 мкг/мл. Их соотношение в сыворотке крови контрольных лиц составило в среднем 1:1:0,8:0,2 (0,67 мг%:0,66 мг%:0,44 мг%:0,33 мг%). Пол и возраст не оказывали влияния на содержание желчных кислот. Общая сумма желчных кислот составила в среднем (1,66±0,27) мг%.

Как видно из рисунка, метод достаточно чувствителен для определения реальных концентраций желчных кислот. Для определения меньших концентраций может быть использована конфигурация хроматографа с электрозахватным детектором. Очистка экстракта методом твердофазной экстракции позволяет надежно избавиться от влияния компонентов матрицы на хроматографический процесс. Неидентифицированные артефакты на хроматограмме могут принадлежать другим желчным кислотам или их конъюгатам с таурином или глицином, но они не мешают количественному определению целевых аналитов. Очередной задачей настоящего исследо-



Газожидкостная хроматограмма желчных кислот:
Л — литохолевая; ДХК — дезоксихолевая; УДХК — урсодезоксихолевая;
ХДХК — хенодезоксихолевая; ХК — холевая

вания может быть применение электронозахватного детектора для определения меньших концентраций желчных кислот. В качестве другого направления можно рассмотреть применение других дериватирующих агентов (силирующих, бутилирующих или некоторых иных) для получения производных, лучше разделяющихся в более мягких условиях хроматографирования.

Таким образом, определение основных желчных кислот в сыворотке крови методом ГЖХ является достаточно информативным. Практическая значимость метода заключается в том, что эти данные можно использовать для дифференциации различной патологии печени и желчевыводительной системы. А также для изучения клиренса желчных кислот в нагрузочных пробах. Точное определение содержания желчных кислот в сыворотке крови приобретает важное значение для оценки эффективности лечения при использовании различных литолитических препаратов с целью химического растворения желчных камней в случае желчнокаменной болезни. Результаты исследования состава и содержания желчных кислот могут быть использованы для определения функционального состояния. Все это показывает перспективность развития всесторонних исследований по выявлению существующей связи между химией желчных кислот и другими компонентами желчи, включая их трансформацию и методы определения.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Богомолов, П.О.* Стеатоз печени и неалкогольный стеатогепатит / П.О. Богомолов, Ю.О. Шульпекова // *Болезни печени и желчевыводящих путей* / под ред. В.Т. Ивашкина. — 2-е изд. — 2005. — С.205—216.
2. *Ивашкин, В.Т.* Клиническая гепатология сегодня и завтра / В.Т. Ивашкин, А.О. Буеверов // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. — 2002. — № 1. — С.4—9.
3. *Илюшина, Т.В.* Диагностические возможности лучевых методов исследования в выявлении жировой дистрофии печени / Т.В. Илюшина, В.А. Ратников, А.Н. Ковалев [и др.] // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. — 2004. — № 1. — С.79—80.
4. *Исаков, В.А.* Статины и печень: друзья или враги? / В.А. Исаков // *Клиническая гастроэнтерология и гепатология*. — 2008. — Т. 1, № 5. — С.372—374.
5. *Клинические перспективы в гастроэнтерологии, гепатологии*. — 2010. — № 3. — С.12—15.
6. *Лазебник, Л.Б.* Атерогенная дислипидемия и инсулинорезистентность, ассоциированные с неалкогольной жировой болезнью печени (сходства и различия), дифференцированный подход к терапии / Л.Б. Лазебник, Л.А. Звенигородская, Н.В. Мельникова [и др.] // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. — 2009. — № 3. — С.69—77.
7. *Мизандари, М.Т.* Комплексная лучевая диагностика диффузной патологии печени (жировой гепатоз, хронический гепатит, цирроз) / М.Т. Мизандари, А.С. Мтварадзе, О.У. Урушадзе [и др.] // *Медицинская визуализация*. — 2009. — № 1. — С.60—65.
8. *Северов, М.Н.* Биопсия печени: целесообразность, противопоказания и осложнения / М.Н. Северов, Е.Р. Наместников, В.А. Рамеев // *Врач*. — 2008. — № 10. — С.36—38.
9. *Хомерики, С.Г.* Клиническая морфология печени по материалам пункционных биопсий в ЦНИИГ за последние 10 лет / С.Г. Хомерики, С.Д. Шепелева // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. — 2007. — № 1. — С.136.

10. *Шерлок, Ш.Д.* Заболевания печени и желчных путей: пер. с англ. / Ш.Д. Шерлок. — М., 2002. — С.425—426.
11. *Яковенко, Э.П.* Метаболические заболевания печени: неалкогольный стеатоз и стеатогепатит. Диагностика и лечение / Э.П. Яковенко, Н.А. Агафонова, В.П. Григорьева [и др.] // *Качество жизни. Медицина*. — 2004. — № 2(5). — С.55.
12. *Kichian, K.* Nonalcoholic fatty liver disease in patients investigated for elevated liver enzymes / K. Kichian, L.M. Gramlich, V.G. Bain [et al.] // *Clin. and Invest. Med.* — 2009. — Vol. 4. — P.199—200.
13. *Lefkowitz, J.H.* Hepatobiliary pathology / J.H. Lefkowitz // *Curr. Opin. Gastroenterol.* — 2006. — Vol. 19. — P.185—193.
14. *Moseley, R.H.* Liver and biliary tract / R.H. Moseley // *Curr. Opin. Gastroenterol.* — 2007. — Vol. 19. — P.181—184.

REFERENCES

1. *Bogomolov, P.O.* Steatoz pecheni i nealkogol'nyi steatogepatit / P.O. Bogomolov, Yu.O. Shul'pekova // *Bolezni pecheni i zhelchevyvodyaschih putei* / pod red. V.T. Ivashkina. — 2-e izd. — 2005. — S.205—216.
2. *Ivashkin, V.T.* Klinicheskaya gepatologiya segodnya i zavtra / V.T. Ivashkin, A.O. Bueverov // *Rossiiskii zhurnal gastrologii, gepatologii, koloproktologii*. — 2002. — № 1. — S.4—9.
3. *Ilyushina, T.V.* Diagnosticheskie vozmozhnosti luchevyh metodov issledovaniya v vyavlenii zhirovoi distrofii pecheni / T.V. Ilyushina, V.A. Ratnikov, A.N. Kovalev [i dr.] // *Ekspierimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*. — 2004. — № 1. — С.79—80.
4. *Isakov, V.A.* Statiny i pechen': druz'ya ili vragi? / V.A. Isakov // *Klinicheskaya gastroenterologiya i gepatologiya*. — 2008. — Т. 1, № 5. — С.372—374.
5. *Klinicheskie perspektivy v gastroenterologii, gepatologii*. — 2010. — № 3. — С.12—15.
6. *Lazebnik, L.B.* Aterogennaya dislipidemiya i insulinorezistentnost', associirovannye s nealkogol'noi zhirovoi boleznyu pecheni (shodstva i razlichiya), differencirovanniy podhod k terapii / L.B. Lazebnik, L.A. Zvenigorodskaya, N.V. Mel'nikova [i dr.] // *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. — 2009. — № 3. — С.69—77.
7. *Mizandari, M.T.* Kompleksnaya lucheвая diagnostika diffuznoi patologii pecheni (zhirovoi gepatoz, hronicheskii gepatit, cirroz) / M.T. Mizandari, A.S. Mtvradze, O.U. Urushadze [i dr.] // *Medicinskaya vizualizaciya*. — 2009. — № 1. — С.60—65.
8. *Severov, M.N.* Biopsiya pecheni: celesoobraznost', protivopkazaniya i oslozhneniya / M.N. Severov, E.R. Namestnikov, V.A. Rameev // *Vrach*. — 2008. — № 10. — С.36—38.
9. *Homeriki, S.G.* Klinicheskaya morfologiya pecheni po materialam punkcionnyh biopsii v CNIIG za poslednie 10 let / S.G. Homeriki, S.D. Shepeleva // *Ekspierimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*. — 2007. — № 1. — С.136.
10. *Sherlok, Sh.D.* Zabolevaniya pecheni i zhelchnyh putei: per. s angl. / Sh.D. Sherlok. — М., 2002. — С.425—426.
11. *Yakovenko, E.P.* Metabolicheskie zabolevaniya pecheni: nealkogol'nyi steatoz i steatogepatit. Diagnostika i lechenie / E.P. Yakovenko, N.A. Agafonova, V.P. Grigor'eva [i dr.] // *Kachestvo zhizni. Medicina*. — 2004. — № 2(5). — С.55.
12. *Kichian, K.* Nonalcoholic fatty liver disease in patients investigated for elevated liver enzymes / K. Kichian, L.M. Gramlich, V.G. Bain [et al.] // *Clin. and Invest. Med.* — 2009. — Vol. 4. — P.199—200.
13. *Lefkowitz, J.H.* Hepatobiliary pathology / J.H. Lefkowitz // *Curr. Opin. Gastroenterol.* — 2006. — Vol. 19. — P.185—193.
14. *Moseley, R.H.* Liver and biliary tract / R.H. Moseley // *Curr. Opin. Gastroenterol.* — 2007. — Vol. 19. — P.181—184.

ПЕРВИЧНАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ СРЕДИ ШТАММОВ *HELICOBACTER PYLORI*, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ГАСТРИТАМИ И ГАСТРОДУОДЕНИТАМИ

АДЕЛЬ ОСКАРОВНА ПОЗДЕЕВА, ассистент кафедры терапии и семейной медицины ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, Казань, e-mail: pozdeeva.adel@mail.ru
ЛИДИЯ ГРИГОРЬЕВНА МОРОЗОВА, канд. биол. наук, доцент кафедры микробиологии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, Казань, e-mail: lidiya.morozova.1957@mail.ru
ОСКАР КИМОВИЧ ПОЗДЕЕВ, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрами микробиологии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России и ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, e-mail: pozdeevoskar@rambler.ru
АЛЕКСАНДР ОЛЕГОВИЧ ПОЗДНЯК, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой терапии и семейной медицины ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, Казань, e-mail: pozd-alexandr@rambler.ru

Реферат. Цель исследования — изучение чувствительности к антибактериальным препаратам изолятов *H. pylori*, выделенных со слизистых желудка и 12-перстной кишки. **Материал и методы.** Обследовано 70 пациентов. Распределение обследованных по возрасту и полу было следующим: от 30 до 40 лет — 22 (10 женщин и 12 мужчин), от 40 до 50 лет — 20 (8 женщин и 12 мужчин), от 50 до 60 лет — 23 (9 женщин, 14 мужчин), от 60 до 70 лет 5 (4 мужчины и 1 женщина). Среди них у 46 пациентов был диагностирован гастрит, у 24 пациентов гастродуоденит. **Результаты и их обсуждение.** Бактерии были чувствительны к кларитромицину, амоксициллину, ципрофлоксацину, тетрациклину и фуразолидону, но устойчивы к метронидазолу. Проведено сравнение с данными по резистентности *H. pylori* в Европе.

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, гастриты, гастродуодениты, резистентность, антибактериальные препараты.

PRIMARY SENSITIVITY TO ANTIBACTERIALS AMONG *HELICOBACTER PYLORI* ISOLATES FROM PATIENTS WITH CHRONIC GASTRITIS AND GASTRODUODENITIS

ADEL O. POZDEEVA, LIDIYA G. MOROZOVA, OSKAR K. POZDEEV, ALEXANDER O. POZDNYAK

Abstract. Aim. The sensitivity to antibacterials among the *H. pylori* strains isolated from gastric and duodenal mucous membranes has been studied. **Material and methods.** 70 patients were examined. 46 patients had gastritis, 24 patients had gastroduodenitis among them. **Results.** The low rate of resistance to clarithromycin, amoxicillin, ciprofloxacin, tetracycline, furazolidone and high resistance to metronidazole were established. Result was compared to data on resistance in Europe.

Key words: *Helicobacter pylori*, gastritis, gastroduodenitis, resistance, antibacterials.

Установление этиологической значимости *H. pylori* в развитии многих заболеваний гастродуоденальной зоны радикально изменило подход к их лечению. Однако интенсивное проведение эрадикационной терапии привело к не менее интенсивному нарастанию резистентности у бактерий и соответственно к снижению эффективности лечения. Если в конце XX — начале XXI в. она составляла при использовании терапии первой линии более 90%, то в последующие годы отмечают ее перманентное снижение до 60—70%. Основные причины сложившейся ситуации связывают с ростом резистентности *H. pylori* к используемым препаратам [1—3]. Во многом они связаны с некорректным проведением лечения, инициирующим селекцию устойчивых штаммов, в том числе обусловленной мутациями различных генов, а также бесконтрольным приемом антибактериальных препаратов, также способствующим росту резистентности микроорганизмов. Также проблемой роста устойчивости *H. pylori* во многом определяет и тот факт, что в подавляющем большинстве случаев эрадикационную терапию назначают эмпирически, ру-

ководствуясь методическими указаниями или, в лучшем случае, рекомендациями Маастрихтских консенсусов. Очевидно поэтому большинство исследований спектров чувствительности хеликобактеров направлено на определение чувствительности к амоксициллину, кларитромицину, метронидазолу и немногим др. [4, 5, 18]. Определенное значение имеют и региональные различия, что обуславливает необходимость проведения мониторинга чувствительности изолятов *H. pylori* в динамике проведения эрадикационной терапии в различных регионах [6, 7].

Целью настоящего исследования было определение *in vitro* спектров чувствительности изолятов *H. pylori*, выделенных из биоптатов слизистой желудка и 12-перстной кишки, пациентов, страдающих гастритами и гастродуоденитами в Республике Татарстан в 2013 г.

Нами обследовано 15 пациентов в Клиническом госпитале медико-санитарной части МВД РФ по Республике Татарстан, 41 больной в ГАУЗ «Городская больница № 2» г. Набережные Челны РТ и 14 пациентов

обратились в лечебно-диагностический центр госпиталя для ветеранов войны. Распределение обследованных по возрасту и полу было следующим: от 30 до 40 лет — 22 (10 женщин и 12 мужчин), от 40 до 50 лет — 20 (8 женщин и 12 мужчин), от 50 до 60 лет — 23 (9 женщин, 14 мужчин), от 60 до 70 лет — 5 (4 мужчины и 1 женщина). В группе обследованных лиц у 46 больных был диагностирован гастрит, у 24 пациентов гастродуоденит. Все пациенты имели клинические признаки гастрита и гастродуоденита, подтвержденные данными фиброгастродуоденоскопии (ФГДС). Всем обратившимся диагноз поставлен первично и ранее они не получали препаратов, включенных в схемы эрадикационной терапии.

Материалом для исследования служили биоптаты слизистой оболочки, отобранные у больных во время проведения ФГДС из антрального отдела желудка и 12-перстной кишки. Образцы отбирали из области патологии и прилегающей визуально неизменной слизистой.

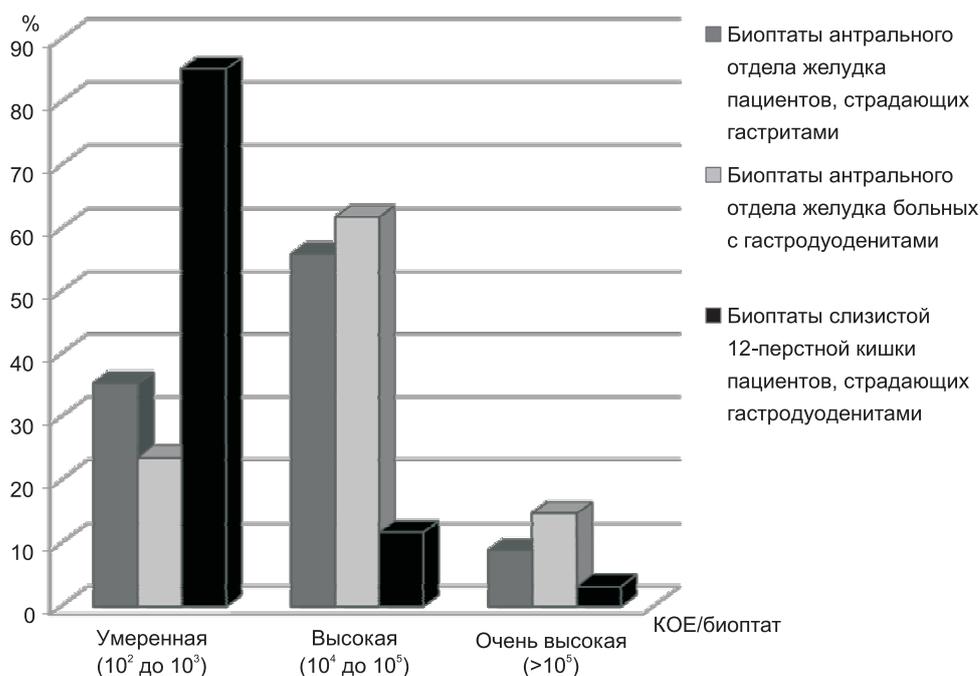
От каждого больного брали по 2 биоптата (первый для первичной микроскопии в мазках, второй — для бактериологических исследований). Средний вес составлял 5 мг. В дальнейшем при определении обсемененности мы использовали эту величину. Биоптаты и кусочки со слизистой помещали в 3—5 мл полужидкой тиогликолевой транспортной среды и доставляли в лабораторию. Для первичной микроскопии один биоптат стерильными ножницами разделяли на 2 части. Из одной части готовили 2 «раздавленных» мазка, не слишком растирая, чтобы не нарушить естественного расположения бактерий, клеточных элементов и слизи, фиксировали над пламенем горелки и окрашивали разведенным фуксином Пфайфера и по Граму. Мазки просматривали под иммерсией. Вторую часть биоптата исследовали в Clo-тесте на уреазную активность по методу Б.Д. Старостина и А.В. Петрутика [19], модифицированным внесением в пробирки под пробку ин-

дикаторных бумажек, пропитанных реактивом Круппа для выявления аммиака. Каждую пробу сопровождали контролем среды на отсутствие неспецифического щелочения. Пробы инкубировали от 30—60 мин до 3—24 ч при температуре 37°C.

Для выделения культур *H. pylori* биоптат гомогенизировали в 1 мл физиологического раствора и высевали на плотные питательные среды в объеме одной капли (0,05 мл). В качестве питательных сред использовали эритрит-кровяной агар с эритроцитами барана, дополненный внесением 5% эмбриональной телячьей сыворотки (Serva, Германия) и 2 мкг/мл амфотерицина В (Oxoid Ltd, Великобритания). Посевы инкубировали 5 сут в микроаэрофильных условиях (10% CO₂, 5% O₂) при 37°C. Колонии *H. pylori* имели характерный вид: мелкие прозрачные, диаметром 0,5—1 мм, влажные или суховатые, иногда окруженные небольшой зоной гемолиза. В окрашенных мазках из колоний клетки *H. pylori* имели вид «рогов вола». У выделенных культур определяли подвижность в «раздавленной капле» фазово-контрастной микроскопией с масляной иммерсией. Просматривали не менее 10—12 полей зрения и выявляли бактерии с характерной «винтообразной» подвижностью. Биохимическую идентификацию проводили при наличии оксидазной, каталазной и уреазной активностей.

Степень обсеменности биоптата определяли, путем подсчета колоний, выросших на плотных средах. При этом исходили из следующих расчетов: биоптат весит 5 мг, его растирали в присутствии 1 мл жидкости, т.е. получали разведение 1:200, засекали на питательные среды по 1 капле (0,05 мл) суспензии. Соответственно уровень обсеменности равнялся частному от деления количества выросших колоний на объем гомогената, умноженному на объем физиологического раствора, в котором гомогенизировали биоптат.

Определение чувствительности штаммов *H. pylori* к антибактериальным препаратам проводили дис-



Уровни обсеменности *H. pylori* слизистой антрального отдела желудка и 12-перстной кишки пациентов, страдающих гастритами и гастродуоденитами

кодифузионным методом со стандартными дисками. После идентификации культуры готовили бактериальную взвесь, соответствующую стандарту мутности по шкале Мак-Фарланда 0,5 ($1,5 \times 10^8$ микроорганизмов/мл). Затем 1 мл взвеси наносили на кровяной агар и равномерно распределяли. Диски вносили из расчета шести дисков на чашку Петри и культивировали 5 сут в микроаэрофильных условиях при 37°C. Затем с помощью штангенциркуля измеряли диаметры зон задержки роста вокруг дисков и сопоставляли с данными таблиц, содержащих пограничные значения диаметров зон задержки роста для устойчивых, умеренно чувствительных и чувствительных штаммов.

Полученные данные подвергали статистической обработке с вычислением средней ошибки показателя m с использованием программы Microsoft Office Excel 2007. Статистически значимыми считали результаты при $p < 0,05$.

У больных с гастритами *H. pylori* был обнаружен в 34 случаях из 46 обследованных [(73,9±6,2)%], у пациентов с гастродуоденитами — в 15 случаях из 24 обследованных [(62,5±4,7)%]. В биоптатах слизистой 12-перстной кишки, полученных от больных, страдающих гастродуоденитами, *H. pylori* был обнаружен у 13 пациентов из 24 обследованных. Достоверной разницы в частоте обнаружений хеликобактеров между женщинами и мужчинами не выявлено [соответственно (70,9±3,4)% и (72,8±7,5)%] (рисунки).

Проведенные исследования спектров чувствительности изолятов *H. pylori*, выделенных из антральной части желудка пациентов, страдающих гастритами, показало, что бактерии проявляли высокую чувствительность к кларитромицину, амоксициллину, ципрофлоксацину, тетрациклину и фуразолидону. Устойчивость к метронидазолу отмечена у 30% изолятов (табл. 1).

Таблица 1
Чувствительность изолятов *H. pylori*, выделенных из биоптатов антральной части желудка, у пациентов с гастритами к антибактериальным препаратам (%)

Препарат	Чувствительные	Умеренно чувствительные	Устойчивые
Кларитромицин	87,1±8,4	9,3±4,5	3,6±2,1
Амоксицилин	80,7±4,6	17,4±7,1	1,9±0,8
Ципрофлоксацин	79,8±9,5	15,1±7,6	5,1±2,6
Тетрациклин	79,7±13,8	19,2±7,1	1,1±0,5
Эритромицин	59,8±10,4	33,1±8,5	7,1±3,2
Фуразолидон	68,3±14,2	27,9±7,3	3,8±1,8
Метронидазол	32,3±11,2	37,4±9,8	30,3±12,6
Цефтриаксон	0	0	100

При изучении чувствительности штаммов *H. pylori*, выделенных со слизистой желудка больных с гастродуоденитами, установлено, что спектр чувствительности бактерий к антибактериальным препаратам был принципиально аналогичен таковому у изолятов, выделенных от пациентов с гастритами. Исключение составила более высокая резистентность к фуразолидону и тетрациклину (табл. 2).

Наибольшую чувствительность к антибактериальным препаратам проявляли штаммы *H. pylori*, выделенные со слизистой 12-перстной кишки (табл. 3).

Таблица 2

Чувствительность изолятов *H. pylori*, выделенных из биоптатов антральной части желудка, у пациентов с гастродуоденитами к антибактериальным препаратам (%)

Препарат	Чувствительные	Умеренно чувствительные	Устойчивые
Кларитромицин	78,1±11,5	14,5±5,1	7,4±3,6
Амоксицилин	83,9±9,2	10,4±4,7	5,7±2,5
Ципрофлоксацин	83,1±14,6	14,7±6,8	2,2±0,4
Тетрациклин	60,4±17,2	22,3±10,7	17,3±7,3
Эритромицин	55,8±12,8	37,2±10,1	7,0±2,5
Фуразолидон	44,9±11,9	31,6±9,8	23,5±7,3
Метронидазол	32,3±7,9	37,4±11,4	30,3±9,6
Цефтриаксон	0	0	100

Таблица 3

Чувствительность изолятов *H. pylori*, выделенных из биоптатов слизистой 12-перстной кишки, у пациентов с гастродуоденитами к антибактериальным препаратам (%)

Препарат	Чувствительные	Умеренно чувствительные	Устойчивые
Кларитромицин	85,7±17,3	11,8±6,8	2,5±1,3
Амоксицилин	88,3±11,2	5,7±1,1	6,0±2,9
Ципрофлоксацин	84,5±21,5	11,3±5,7	4,2±1,4
Тетрациклин	73,8±15,7	21,9±8,8	4,3±0,17
Эритромицин	67,1, ±9,1	25,7±11,4	7,2±2,3
Фуразолидон	75,3±13,5	19,8±9,2	4,9±2,1
Метронидазол	39,6±13,8	40,7±9,5	19,7±7,8
Цефтриаксон	0	0	100

Мониторинг чувствительности *H. pylori* к антибактериальным препаратам, входящим в схемы эрадикационной терапии, проводимый во многих странах, позволяет прогнозировать возможный рост числа резистентных штаммов, что приводит к достаточно регулярному пересмотру рекомендаций по лечению заболеваний, ассоциированных с хеликобактерами. Проведенные нами исследования спектров чувствительности изолятов *H. pylori*, выделенных от пациентов, страдающих гастритами и гастродуоденитами в Казани и Набережных Челнах, показали, что она в целом мало отличалась от таковой в Европейских странах и РФ. В частности, в XXI в. средний уровень резистентности к кларитромицину в мире варьирует в пределах 3—40%, в странах Центральной Европы он составляет в среднем 4—7% [8, 9]. В наших исследованиях устойчивость выделенных штаммов *H. pylori* находилась в пределах 2,5—7,4%. По данным европейского мультицентрового исследования чувствительность к амоксициллину остается на достаточно высоком уровне. В частности, в Италии она составила в среднем 8,2%; в Германии — 4,0%; в Великобритании — 1,2% [10]. В наших исследованиях была установлена высокая резистентность изолятов *H. pylori*, выделенных из антрального отдела желудка, к метронидазолу, составившая в среднем 30%. При этом штаммы бактерий, выделенные из биоптатов слизистой 12-перстной кишки, проявляли значительно меньшую устойчивость (19,7%), что может быть связано со снижением адаптивных способностей бактерий в менее благоприятных условиях. Собственно косвенным свидетельством этому является более

высокая чувствительность выделенных штаммов *H.pylori* к тестируемым антибактериальным препаратам. По данным литературы, уровень первичной резистентности *H.pylori* к метронидазолу в странах Европы существенно не изменился и составляет в среднем от 20 до 40% [11, 12]. Уже в 1996 г. в РФ выявлено превышение среднеевропейского уровня резистентности к производным нитроимидазола, составившее к 2001 г. 40—60% [20]. Столь высокий рост устойчивости послужил основанием для включения в схемы эрадикации фуразолидона [13]. В нашем исследовании устойчивость изолятов *H.pylori* к фуразолидону находилась в пределах 3,5—4,9%.

Резистентность к антибактериальным препаратам *H.pylori* является основной причиной неудач эрадикационной терапии. При этом устойчивость бактерий варьирует в разных странах, что объясняет невозможность применения единой унифицированной схемы лечения. Следует отметить, что чувствительность микроорганизмов может непрерывно изменяться вследствие широкого применения либо злоупотребления антибактериальными препаратами для лечения других заболеваний. В частности, частое назначение кларитромицина для лечения инфекций респираторного тракта и метронидазола в лечении протозойных инвазий увеличило первичную устойчивость *H.pylori* к этим препаратам. Поэтому и рекомендуется проводить периодические исследования роста или снижения резистентности [14, 15]. Соответственно тройную терапию, включающую кларитромицин, следует назначать в регионах, где резистентность к нему не превышает 15—20%. Учитывая высокую устойчивость к метронидазолу в некоторых странах, в качестве замены кларитромицина и метронидазола предложены фторхинолоны, к которым *H.pylori* сохраняет высокую чувствительность и тем не менее еще имеет низкую резистентность. Результаты наших исследований показывают, что выделенные изоляты *H.pylori* сохраняют достаточную первичную чувствительность к препаратам первой, второй и третьей линии эрадикационной терапии. Однако следует помнить, что *H.pylori* может легко развить устойчивость к практически любому антибактериальному препарату. Поэтому вполне перспективным представляется предложение дополнять стандартную терапию различными про- и пребиотиками [16, 17].

ЛИТЕРАТУРА

1. Boyanova, L. Prevalence of multidrug-resistant *Helicobacter pylori* in Bulgaria / Boyanova L. // J. Med. Microbiol. — 2009. — Vol. 58, pt 7. — P.930—935.
2. O'Connor, A. Treatment of *Helicobacter pylori* infection 2013 / A. O'Connor, J. Molina-Infante, J.P. Gisbert, C. O'Morain // *Helicobacter*. — 2013. — Vol. 18, suppl. 1. — P.58—65.
3. Sierra, F. Commentary: overcoming antibiotic resistance with *Helicobacter pylori* therapy-optimisation is the way forward; authors' reply / F. Sierra, J.D. Forero, M. Rey, [et al.] // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2013. — Vol. 38, № 2. — P.205—206.
4. Boyanova, L. Prevalence and evolution of *Helicobacter pylori* resistance to 6 antibacterial agents over 12 years and correlation between susceptibility testing methods / L. Boyanova, G. Gergova, R. Nikolov [et al.] // *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* — 2008. — Vol. 60, № 2. — P.409—415.
5. Cui, R. *Helicobacter pylori* infection: an overview in 2013, focus on therapy / R. Cui, L. Zhou // *Chin. Med. J. (Engl.)*. — 2014. — Vol. 127, № 3. — P.568—573.
6. Selgrad, M. Guidelines for treatment of *Helicobacter pylori* in the East and West / M. Selgrad, J. Bornschein, P. Malfertheiner // *Expert Rev. Anti. Infect. Ther.* — 2011. — Vol. 9, № 8. — P.581—588.

7. Ierardi, E. How antibiotic resistances could change *Helicobacter pylori* treatment: A matter of geography? / E. Ierardi, F. Giorgio, G. Losurdo [et al.] // *World J. Gastroenterol.* — 2013. — Vol. 19, № 45. — P.8168—8180.
8. Mégraud, F. *H.pylori* antibiotic resistance: prevalence, importance, and advances in testing / F. Mégraud // *Gut*. — 2004. — Vol. 53, № 9. — P.1374—1384.
9. De Francesco, V. Worldwide *H.pylori* antibiotic resistance: a systematic review / V. De Francesco, F. Giorgio, C. Hassan [et al.] // *J. Gastrointest. Liver Dis.* — 2010. — Vol. 19, № 4. — P.409—414.
10. Glupczynski, Y. European multicenter survey of in vitro antimicrobial resistance in *Helicobacter pylori* / Y. Glupczynski, F. Megraud, M. Lopez-Brea, L.P. Andersen // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* — 2001. — Vol. 20, № 11. — P.820—823.
11. Mégraud, F. *Helicobacter pylori* resistance to antibiotics in Europe and its relationship to antibiotic consumption / F. Mégraud, S. Coenen, A. Versporten [et al.] // *Gut*. — 2013. — Vol. 62, № 1. — P.34—42.
12. Siavoshi, F. Increase in resistance rates of *H.pylori* isolates to metronidazole and tetracycline. Comparison of three 3-year studies / F. Siavoshi, P. Saniee, S. Latifi-Navid [et al.] // *Arch. Iran. Med.* — 2010. — Vol. 13, № 3. — P.177—187.
13. Graham, D.Y. Furazolidone in *Helicobacter pylori* therapy: misunderstood and often unfairly maligned drug told in a story of French bread / D.Y. Graham, H. Lu // *Saudi J. Gastroenterol.* — 2012. — Vol. 18, № 1. — P.1—2.
14. Duck, W.M. Antimicrobial resistance incidence and risk factors among *Helicobacter pylori*-infected persons, United States / W.M. Duck, J. Sobel, J.M. Pruckler [et al.] // *Emerg. Infect. Dis.* — 2004. — Vol. 10, № 6. — P.1088—1094.
15. Prechtel, J. Monitoring of antibiotic resistance rates of *Helicobacter pylori* in Austrian children, 2002—2009 / J. Prechtel, A. Deutschmann, T. Savic [et al.] // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 2012. — Vol. 31, № 3. — P.312—324.
16. Li, S. Meta-analysis of randomized controlled trials on the efficacy of probiotics in *Helicobacter pylori* eradication therapy in children / S. Li, X.L. Huang, J.Z. Sui [et al.] // *Eur. J. Pediatr.* — 2014. — Vol. 173, № 2. — P.153—161.
17. Du, Y.Q. Adjuvant probiotics improve the eradication effect of triple therapy for *Helicobacter pylori* infection / Y.Q. Du, T. Su, J.G. Fan [et al.] // *World J. Gastroenterol.* — 2012. — Vol. 18, № 43. — P.6302—6307.
18. Цуканов, В.В. Современные аспекты эрадикации *Helicobacter pylori* / В.В. Цуканов, О.С. Амельчугова, Н.Н. Буторин [и др.] // *Терапевтический архив*. — 2013. — Т. 85, № 2. — С.73—75.
19. Старостин, Б.Д. Экспресс-метод диагностики инфицированности *Самулобактер pylori* желудка и двенадцатиперстной кишки / Б.Д. Старостин, А.В. Петрутик // *Клиническая медицина*. — 1989. — Т. 67, № 8. — С.50—52.
20. Кудрявцева, Л.В. Динамика резистентности штаммов *хеликобактер пилори* к амоксициллину, кларитромицину и метронидазолу в России в 1996—2001 гг. / Л.В. Кудрявцева // *Педиатрия*. — 2002. — № 2 (прил.). — С.63—64.

REFERENCES

1. Boyanova, L. Prevalence of multidrug-resistant *Helicobacter pylori* in Bulgaria / Boyanova L. // J. Med. Microbiol. — 2009. — Vol. 58, pt 7. — P.930—935.
2. O'Connor, A. Treatment of *Helicobacter pylori* infection 2013 / A. O'Connor, J. Molina-Infante, J.P. Gisbert, C. O'Morain // *Helicobacter*. — 2013. — Vol. 18, suppl. 1. — P.58—65.
3. Sierra, F. Commentary: overcoming antibiotic resistance with *Helicobacter pylori* therapy-optimisation is the way forward; authors' reply / F. Sierra, J.D. Forero, M. Rey, [et al.] // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2013. — Vol. 38, № 2. — P.205—206.
4. Boyanova, L. Prevalence and evolution of *Helicobacter pylori* resistance to 6 antibacterial agents over 12 years and correlation between susceptibility testing methods / L. Boyanova, G. Gergova, R. Nikolov [et al.] // *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* — 2008. — Vol. 60, № 2. — P.409—415.

5. *Cui, R.* Helicobacter pylori infection: an overview in 2013, focus on therapy / R. Cui, L. Zhou // Chin. Med. J. (Engl). — 2014. — Vol. 127, № 3. — P.568—573.
6. *Selgrad, M.* Guidelines for treatment of Helicobacter pylori in the East and West / M. Selgrad, J. Bornschein, P. Malfertheiner // Expert Rev. Anti. Infect. Ther. — 2011. — Vol. 9, № 8. — P.581—588.
7. *Ierardi, E.* How antibiotic resistances could change Helicobacter pylori treatment: A matter of geography? / E. Ierardi, F. Giorgio, G. Losurdo [et al.] // World J. Gastroenterol. — 2013. — Vol. 19, № 45. — P.8168—8180.
8. *Mégraud, F.* H.pylori antibiotic resistance: prevalence, importance, and advances in testing / F. Mégraud // Gut. — 2004. — Vol. 53, № 9. — P.1374—1384.
9. *De Francesco, V.* Worldwide H.pylori antibiotic resistance: a systematic review / V. De Francesco, F. Giorgio, C. Hassan [et al.] // J. Gastrointestin Liver Dis. — 2010. — Vol. 19, № 4 — P.409—414.
10. *Glupczynski, Y.* European multicenter survey of in vitro antimicrobial resistance in Helicobacter pylori / Y. Glupczynski, F. Megraud, M. Lopez-Brea, L.P. Andersen // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. — 2001. — Vol. 20, № 11. — P.820—823.
11. *Mégraud, F.* Helicobacter pylori resistance to antibiotics in Europe and its relationship to antibiotic consumption / F. Megraud, S. Coenen, A. Versporten [et al.] // Gut. — 2013. — Vol. 62, № 1. — P.34—42.
12. *Siavoshi, F.* Increase in resistance rates of H.pylori isolates to metronidazole and tetracycline. Comparison of three 3-year studies / F. Siavoshi, P. Saniee, S. Latifi-Navid [et al.] // Arch. Iran. Med. — 2010. — Vol. 13, № 3. — P.177—187.
13. *Graham, D.Y.* Furazolidone in Helicobacter pylori therapy: misunderstood and often unfairly maligned drug told in a story of French bread / D.Y. Graham, H. Lu // Saudi J. Gastroenterol. — 2012. — Vol. 18, № 1. — P.1—2.
14. *Duck, W.M.* Antimicrobial resistance incidence and risk factors among Helicobacter pylori-infected persons, United States / W.M. Duck, J. Sobel, J.M. Pruckler [et al.] // Emerg. Infect. Dis. — 2004. — Vol. 10, № 6. — P.1088—1094.
15. *Prechtl, J.* Monitoring of antibiotic resistance rates of Helicobacter pylori in Austrian children, 2002—2009 / J. Prechtl, A. Deutschmann, T. Savic [et al.] // Pediatr. Infect. Dis. J. — 2012. — Vol. 31, № 3. — P.312—324.
16. *Li, S.* Meta-analysis of randomized controlled trials on the efficacy of probiotics in Helicobacter pylori eradication therapy in children / S. Li, X.L. Huang, J.Z. Sui [et al.] // Eur. J. Pediatr. — 2014 — Vol. 173, № 2. — P.153—161.
17. *Du, Y.Q.* Adjuvant probiotics improve the eradication effect of triple therapy for Helicobacter pylori infection / Y.Q. Du, T. Su, J.G. Fan [et al.] // World J. Gastroenterol. — 2012 — Vol. 18, № 43. — P.6302—6307.
18. *Cukanov, V.V.* Sovremennyye aspekty eradicatsii Helicobacter pylori / V.V. Cukanov, O.S. Amel'chugova, N.N. Butorin [i dr.] // Terapevticheskii arhiv. — 2013. — T. 85, № 2. — S.73—75.
19. *Starostin, B.D.* Ekspress-metod diagnostiki inficirovannosti Campylobacter pylori zheludka i dvenadcatiperstnoi kishki / B.D. Starostin, A.V. Petrutik // Klinicheskaya medicina. — 1989. — T. 67, № 8. — S.50—52.
20. *Kudryavceva, L.V.* Dinamika rezistentnosti shtammov helikobakter pilori k amoktsicillinu, klaritromicinu i metronidazolu v Roscii v 1996—2001 gg. / L.V. Kudryavceva // Pediatriya. — 2002. — № 2 (pril.). — S.63—64.

© С.В. Кузьмина, 2014
УДК 616.89-071(094)

ПСИХИАТР И НАРКОЛОГ. ЗАКОНОДАТЕЛЬНАЯ БАЗА ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫХ И ПЕРИОДИЧЕСКИХ МЕДИЦИНСКИХ ОСМОТРОВ

СВЕТЛАНА ВАЛЕРЬЕВНА КУЗЬМИНА, канд. мед. наук, ассистент кафедры психиатрии с курсом наркологии ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия, тел. 8-987-296-22-49, e-mail: skouzmina21@list.ru

Реферат. С учетом все возрастающей роли психического здоровья населения, в частности работающих граждан, а также влияния факторов окружающей среды, важнейшими из которых являются условия труда, был проведен анализ законодательной базы, отражающий условия охраны психического здоровья населения. В работе представлены материалы по критериям медицинского отбора, обоснованию общих и специальных медицинских противопоказаний со стороны психического здоровья при приеме на работу и ее осуществлении. Изложен алгоритм реализации осмотра врачом-психиатром и врачом-наркологом в процессе проведения предварительного и периодического медицинского осмотра. Приведены законодательные аспекты понятия психиатрического осмотра и психиатрического освидетельствования согласно действующей законодательной базы Российской Федерации до 2013 г. Изложен механизм проведения медицинского осмотра с учетом роли врача-профпатолога и работодателя.

Ключевые слова: медицинские осмотры, вредные факторы производства, осмотр, освидетельствование, приказ МЗ СР РФ № 302н.

PSYCHIATRIST AND EXPERT IN NARCOLOGY. THE LEGISLATION DURING REALIZATION OF PRELIMINARY AND PERIODIC MEDICAL EXAMINATIONS

SVETLANA V. KUZMINA, PhD, assistant of the Department of psychiatry sub-faculty with narcology course of SBEI HPE «Kazan State Medical University» of Russia Ministry of Health, Kazan, Russia, tel. 8-987-296-22-49, e-mail: skouzmina21@list.ru

Abstract. Follow to the importance of mental health of population, and especially among working people, the interrelation of legislations were analyzed. In article we gave criteria of general and special medical condition of mental health with which workers are not allowed to begin or continue their job. We gave the model of mental health examination follow the Russian Federation law in health. This model could be used by psychiatrists during preventive and periodical health examination among workers which professions are mentioned in the list of Injunction of MH of RF N-302n. We show the role of the occupational pathologist and staff-administration in process of medical examination of workers.

Key words: periodical, prevention, mental health examination, mental status, Injunction of MH of RF N-302n.

Психическое здоровье является неотъемлемой частью и важнейшим компонентом здоровой личности. Согласно данным ВОЗ (Информационный бюллетень № 220, сентябрь 2010 г.), более 450 млн человек страдают психическими расстройствами. У многих людей имеются психические проблемы. По оценкам специалистов, каждый четвертый человек в мире на протяжении своей жизни имеет какое-либо нарушение психического здоровья [1].

Содействие сохранению психического благополучия — одно из основных направлений медицины труда в современном обществе.

Национальные статистические данные нескольких стран указывают, что множество людей оставляют работу из-за проблем с психикой. В Нидерландах, например, у одной трети ежегодно признаваемых негодными к работе проблема была связана с психическим здоровьем. Большая часть (около 58%) нарушений этой категории связана с выполняемой

работой. Вместе со скелетными нарушениями психические заболевания составляют две трети причин оставления работы по медицинским показаниям. Трудно точно подсчитать количество рабочих дней, теряемых каждый год из-за проблем психического здоровья. Для Великобритании эта цифра составляет 90 млн рабочих дней — в 30 раз больше, чем потеряно в результате трудовых конфликтов в промышленности. Это сопоставимо с 8 млн рабочих дней, потерянных в результате алкоголизма и связанных с ним болезней, и 35 млн дней, потерянных из-за болезней сердца и острых нарушений мозгового кровообращения [2].

Уровень психического здоровья человека в каждый данный момент времени определяется многочисленными социальными, психологическими и биологическими факторами. Предвестники нарушения психики по своей природе в основном психосоциальны и связаны с содержанием работы, с условиями труда и найма, а также

с отношениями (формальными и неформальными) в коллективе.

Укрепление психического здоровья в значительной мере зависит от межсекторальных стратегий. Одним из важнейших путей, сохраняющих психическое здоровье, являются мероприятия по укреплению психического здоровья на рабочих местах.

Наркологические заболевания также имеют чрезвычайную социальную значимость. Специфический характер правоотношений, возникающих при оказании наркологической помощи, обусловлен изменениями личности и нарушениями поведения, характера человека, что ограничивает способность этих больных осознанно руководить своими поступками при принятии решения. Необходимо учитывать, что больные с наркологическими заболеваниями могут быть опасны для окружающих из-за их высокой криминальной активности.

Описанной мировой тенденции соответствует приказ Минздравсоцразвития России от 12.04.2011 № 302н «Об утверждении перечней вредных и (или) опасных производственных факторов и работ, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры (обследования) и порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров (обследований) работников, занятых на тяжелых работах и на работах с вредными и (или) опасными условиями труда» [3].

Данный приказ позволил объединить воедино требования к проведению предварительных и периодических медицинских осмотров работников, включая осмотры работающих во вредных и опасных условиях труда, а также осмотры декретированного контингента и водителей, что является, безусловно, позитивным явлением. Наряду с этим возникли вопросы в части определения роли и места врача-психиатра и врача-нарколога при проведении предварительных и периодических медицинских осмотров. До введения в действие приказа № 302н эти специалисты очень ограниченно участвовали в проведении периодических медицинских осмотров. В настоящее время согласно приказу МЗ и СР РФ № 302н участие врача-психиатра и врача-нарколога при прохождении предварительных и периодических осмотров является обязательным для всех категорий обследуемых.

На основании ст. 21 Федерального закона от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» перечень медицинских противопоказаний для осуществления отдельных видов профессиональной деятельности и деятельности, связанной с источником повышенной опасности, устанавливается федеральным органом исполнительной власти в области здравоохранения и пересматривается не реже одного раза в 5 лет [4].

Существуют ли особые группы профессий, у которых риск возникновения психических заболеваний особенно велик? На этот вопрос нет однозначного ответа, поскольку ни одна национальная или международная система мониторинга не оценивает факторы риска для психического здоровья, последствия и группы риска. Для профессий с высоким темпом работы и/или низким уровнем профессиональной свободы действий риск возникновения проблем психического здоровья самый высокий. В некоторых странах имеются данные о связи психического здоровья с определенными профессиональными группами. Профессии, наиболее подверженные психическим заболеваниям в Нидерландах, — это

работники сферы обслуживания и здравоохранения, преподаватели, а также уборщики, домохозяйки и работники транспорта. В Соединенных Штатах профессии, наиболее подверженные депрессивным состояниям в соответствии со стандартизированной системой кодировки [т.е. третье издание *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM III)*] (American Psychiatric Association, 1980), — это юристы, секретари и преподаватели [2].

В связи с тем, что и зарубежные, и отечественные данные очень ограничены, важным являются тщательные осмотры работников, занятых в указанных производственных группах, с учетом комплексного воздействия всех факторов трудового процесса на психическое здоровье.

Учитывая ограничение по времени при проведении массовых ПМО для выявления подозрения на имеющееся психическое расстройство, необходимо разграничить понятия и объем проводимого обследования: в каком случае требуется осмотр, а в каком именно освидетельствование.

Врачом-психиатром и врачом-наркологом проводится простой осмотр, а не освидетельствование, поскольку в тексте пп.11 и 30 «Порядка...» значится, что «предварительный и периодический медицинские осмотры являются завершёнными в случае осмотра работника всеми врачами-специалистами...». Освидетельствование же врачом-психиатром и (или) врачом-наркологом согласно п.38 «Порядка...» проводится только «в случае выявления ими подозрения на наличие медицинских противопоказаний ... к допуску». В этом случае «указанные лица ... направляются для освидетельствования врачебной комиссией, уполномоченной на то органом здравоохранения».

Понятие осмотра регламентируется ст. 46 ФЗ-323, согласно которой «осмотр... есть комплекс медицинских вмешательств», которые согласно ст. 20 того же ФЗ-323 требуют наличия «добровольного информированного согласия», таким образом ликвидирует кажущееся неразрешимым соблюдение добровольности осмотра врачом-психиатром и врачом-наркологом.

Хотя согласно ст. 46. ФЗ-323, «медицинский осмотр» определяется как «медицинское вмешательство», не подразумевающее «наступления юридически значимых последствий» (Трудовой кодекс РФ, ФЗ-197 от 30.12.2001 г.), а в ст. 212 закрепляются обязанности работодателя: «работодатель обязан не допустить работников к исполнению ими трудовых обязанностей без прохождения обязательных медицинских осмотров» [4, 5]. Обязательность предварительных и периодических медицинских осмотров и необходимость добровольного информированного согласия работника на их проведение, а также понятие «отсутствия юридически значимых последствий» рассматриваются как противоречия действующего законодательства, требующие разъяснения. В этой связи необходимо подчеркнуть, что иерархически законы РФ по отношению к приказам, издаваемым ведомствами, являются определяющими.

Более того, обязательность прохождения предварительных и периодических медицинских осмотров никак не противоречит понятию добровольности. В данном случае согласие на прохождение медицинского осмотра равносильно добровольному выбору того или иного вида профессиональной деятельности, что закреплено на конституционном уровне. Многие виды деятельности имеют ряд требований как к образова-

тельному уровню, так и к состоянию здоровья, в том числе психического. Таким образом, отказ гражданина от прохождения медицинского осмотра, регламентированного документально, есть добровольный отказ от трудоустройства в данной профессии.

По результату проведенного осмотра врачом-психиатром и врачом-наркологом могут быть сделаны два варианта заключения:

1. «На момент осмотра медицинских противопоказаний к допуску к работе с вредными факторами (какими конкретно) не выявлено».

2. «Имеются подозрения на наличие медицинских противопоказаний к допуску на работу с вредными факторами». Гражданин направляется на освидетельствование в уполномоченную медицинскую комиссию.

Освидетельствование проводится как самостоятельное мероприятие (порядок и периодичность которого регламентируется ТК РФ, законом 3185-1, Перечнем постановления № 377 [5, 6, 7]). Освидетельствование обязательно в случаях, указанных в ряде нормативных актов [6, 8, 7].

Таким образом, медицинские осмотры (обследования) работников и психиатрические освидетельствования работников — это самостоятельные мероприятия, имеющие разные цели, формы, содержание, средства и т.п. Как и порядок проведения медицинских осмотров (обследований), порядок проведения психиатрического освидетельствования урегулирован самостоятельным комплексом законов и нормативно-правовых актов. Психиатрическое освидетельствование работника, а также периодичность его проведения регулируются Трудовым кодексом РФ, законом 3185-1, Перечнем № 377 [5, 6, 7]. Такое освидетельствование должно проводиться не реже одного раза в 5 лет.

Нормы законодательства о периодичности медицинских осмотров работников к обязательным психиатрическим освидетельствованиям работников не применяются.

По механизму проведения ПМО важны следующие моменты:

- наличие добровольного информированного согласия работника;
- совмещение в одном лице специалистов (психиатра и нарколога), прошедших повышение квалификации по специальности «Профпатология», поскольку во многих медицинских организациях имеются специалисты с сертификатами по обоим упомянутым врачебным специальностям. Такое совмещение осмотров существенно позволяет удешевить стоимость ПМО работника;
- освидетельствование проводится только в уполномоченных организациях;
- уполномоченные организации и порядок обращения граждан в эти организации по субъектам Федерации должен быть утвержден в подзаконных актах местных руководящих органов здравоохранения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Психическое здоровье: усиление борьбы с психическими расстройствами // Информационный бюллетень ВОЗ. — 2012. — № 220.
2. Houtman, I.D. Работа и психическое здоровье / I.D. Houtman, M.J. Kompier. — URL: <http://base.safework.ru/>
3. Приказ Минздравсоцразвития России от 12.04.2011 № 302н «Об утверждении перечней вредных и (или) опасных производственных факторов и работ, при выполнении которых проводятся обязательные пред-

варительные и периодические медицинские осмотры (обследования), и Порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров (обследований) работников, занятых на тяжелых работах и на работах с вредными и (или) опасными условиями труда». — URL: <http://base.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc;base=LAW;n=30618>

4. Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в РФ».
5. Трудовой кодекс Российской Федерации. Федеральный закон от 30.12.2001 № 197.
6. Закон РФ от 02.07.1992 №3185-1 «О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании».
7. Постановление Совета министров — Правительства РФ от 28.04.1993 № 377 «О реализации Закона Российской Федерации «О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании» (с изменениями от 23 мая, 31 июля 1998 г., 21 июля 2000 г., 8 мая, 23 сентября 2002 г.)». — URL: <http://base.garant.ru/4102003/>
8. Постановление Правительства РФ от 23.09.2002 № 695 «О прохождении обязательного психиатрического освидетельствования работниками, осуществляющими отдельные виды деятельности, в том числе деятельность, связанную с повышенным источником опасности (с влиянием вредных веществ и неблагоприятных производственных факторов), а также работающих в условиях повышенной опасности».
9. Постановление Правительства РФ от 18.05.2011 № 394 «Об утверждении перечня отдельных видов профессиональной деятельности и деятельности, связанной с источником повышенной опасности, на занятие которыми устанавливаются ограничения для больных наркоманией».

REFERENCES

1. Psihicheskoe zdorov'e: usilenie bor'by s psihicheskimi rasstrojstvami // Informacionnyi byulleten' VOZ. — 2012. — № 220.
2. Houtman, I.D. Rabota i psihicheskoe zdorov'e / I.D. Houtman, M.J. Kompier. — URL: <http://base.safework.ru/>
3. Prikaz Minzdravsocrazvitiya Rossii ot 12.04.2011 № 302n «Ob utverzhdenii perechnei vrednyh i (ili) opasnyh proizvodstvennyh faktorov i rabot, pri vypolnenii kotoryh provodyatsya obyazatel'nye predvaritel'nye i periodicheskie medicinskie osmotry (obsledovaniya), i Poryadka provedeniya obyazatel'nyh predvaritel'nyh i periodicheskikh medicinskih osmotrov (obsledovaniy) rabotnikov, zanyatyh na tyazhelyh rabotah i na rabotah s vrednymi i (ili) opasnymi usloviyami truda». — URL: <http://base.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc;base=LAW;n=30618>
4. Federal'nyi zakon ot 21.11.2011 № 323-FZ «Ob osnovah ohrany zdorov'ya grazhdan v RF».
5. Trudovoi kodeks Rossiiskoi Federacii. Federal'nyi zakon ot 30.12.2001 № 197.
6. Zakon RF ot 02.07.1992 №3185-1 «O psixiatricheskoi pomoschi i garantiyah prav grazhdan pri ee okazanii».
7. Postanovlenie Soveta ministrov — Pravitel'stva RF ot 28.04.1993 № 377 «O realizacii Zakona Rossiiskoi Federacii «O psixiatricheskoi pomoschi i garantiyah prav grazhdan pri ee okazanii» (s izmeneniyami ot 23 maya, 31 iyulya 1998 g., 21 iyulya 2000 g., 8 maya, 23 sentyabrya 2002 g.)». — URL: <http://base.garant.ru/4102003/>
8. Postanovlenie Pravitel'stva RF ot 23.09.2002 № 695 «O prohozhenii obyazatel'nogo psixiatricheskogo osvidetel'stvovaniya rabotnikami, osuschestvlyayuschimi ot del'nye vidy deyatel'nosti, v tom chisle deyatel'nost', svyazannuyu s povyshennym istochnikom opasnosti (s vliyaniem vrednyh veschestv i neblagopriyatnyh proizvodstvennyh faktorov), a takzhe rabotayuschih v usloviyah povyshennoi opasnosti».
9. Postanovlenie Pravitel'stva RF ot 18.05.2011 № 394 «Ob utverzhdenii perechnya ot del'nyh vidov professional'noi deyatel'nosti i deyatel'nosti, svyazannoi s istochnikom povyshennoi opasnosti, na zanyatie kotoryymi ustanavlivayutsya ogranicheniya dlya bol'nyh narkomaniei».

ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ЭТАПЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С БРУКСИЗМОМ

ГУЛЬШАТ ТАУФИКОВНА САЛЕЕВА, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой ортопедической стоматологии ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия, e-mail: rin-gul@mail.ru

ИЛЬДАР ИЛЬШАТОВИЧ САГИТОВ, ассистент кафедры ортопедической стоматологии ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия, тел. 8-927-417-41-11, e-mail: sagitov@me.com

ЛЯЙСАН РИНАТОВНА САЛЕЕВА, студентка 4-го курса стоматологического университета ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия

ДИНА БУЛАТОВНА ВАЛИЕВА, врач-стоматолог стоматологической поликлиники ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия

Реферат. На сегодняшний день существует большое разнообразие материалов и методов для реабилитации пациентов с дефектами твердых тканей зубов. Однако вопрос о долговечности конструкций в настоящее время остается актуальным. Причиной несостоятельности конструкции может послужить бруксизм. Распространенность бруксизма, по данным разных авторов, варьируется от 6 до 20%. Причиной такой вариабельности является частая неосведомленность пациентов о данной патологии и сложность ее выявления на ранних этапах. *Цель* — показать возможности временного протезирования при комплексном стоматологическом лечении. *Материал и методы.* В данной статье описываются подготовительные этапы ведения пациента с бруксизмом перед протезированием постоянными ортопедическими конструкциями. *Вывод.* При лечении пациентов с бруксизмом использование временных конструкций как промежуточный этап является необходимым, делает лечение пациентов с данной патологией более предсказуемым.

Ключевые слова: бруксизм, центральное соотношение, аксиография, электромиография, депрограмматор.

PRELIMINARY CLINICAL AND LABORATORY STAGES OF MANAGEMENT OF BRUXISM

GULSHAT T. SALEEVA, MD, Head of the Department of Prosthetics of SBEI HPE «Kazan State Medical University», Kazan, Russia, e-mail: rin-gul@mail.ru

ILDAR I. SAGITOV, assistant of the Department of Prosthetics of SBEI HPE «Kazan State Medical University», Kazan, Russia, e-mail: sagitov@me.com

LAISAN R. SALEEVA, student of SBEI HPE «Kazan State Medical University», Kazan, Russia

DINA B. VALIEVA, dentist of dental policlinic of SBEI HPE «Kazan State Medical University», Kazan, Russia

Abstract. At present there exists a large variety of materials and methods for rehabilitation of patients with defects of teeth hard tissues. However, at present the problem of the construction longevity is still actual. One of the causes of the construction failure may be bruxism. Prevalence of bruxism according to different authors varies from 6—20%. The reason why it is so variable is the frequent lack of information for patients about the given pathology and the difficulty of its identification at early stages. *Aim.* To show possibilities of a temporary prosthetic repair at complex dental treatment. *Material and methods.* In this article some preliminary stages are described concerning the management of patients of bruxism before prosthesis with permanent constructions. *Results.* At treatment of patients with bruxism use temporary constructions as the intermediate stage, is necessary and does treatment of patients with this pathology more predictable.

Key words: bruxism, centric relation, axiography, electromyography, deprogrammer.

Актуальность. Пациенты часто обращаются за стоматологической помощью с целью достижения «красивой улыбки». На сегодняшний день существует большое разнообразие материалов и методов для эстетической и функциональной реабилитации пациентов с дефектами твердых тканей зубов и зубных рядов. Однако вопрос о долговечности конструкций и на сегодняшний день остается актуальным. Причиной несостоятельности ортопедических конструкций может послужить бруксизм. Данная патология может быть описана как «непроизвольное нефункциональное скрежетание или стискивание зубов» (Macedoetal, 2007) [3]. Скрежетание и стискивание зубов являются одним и тем же парафункциональным феноменом. Бруксизм проявляется во время сна и в состоянии бодрствования. Следует тщательно проводить диагностику для дифференцировки форм заболевания, так как они могут иметь разную этиологию (Koyanoetal, 2008) [1].

Этиология бруксизма на сегодняшний день изучена не до конца, некоторые авторы выделяют две основные причины возникновения бруксизма: биологическую и психологическую (Langetal, 2009) [2]. К биологическим факторам относятся нарушение окклюзионного соотношения зубных рядов, травма зубов, психологическими причинами может явиться стресс, психоэмоциональные расстройства. Бруксизм также часто сопровождается при таких неврологических заболеваниях, как анокическая энцефалопатия, синдром Ретта, хорья (Tanand, Jankovic, 2000) [5]. Распространенность бруксизма, по данным разных авторов, варьируется от 6 до 20%. Причиной такой вариабельности является частая неосведомленность пациентов о данной патологии и сложность ее выявления на ранних этапах. Лечение бруксизма должно основываться на его этиологии. Для своевременного выявления патологии и правильного планирования стоматологического лечения необходимо

тщательно собрать анамнез. Опрос следует провести не только у пациента, но и у родственников, проживающих вместе с ним, так как люди, страдающие ночным бруксизмом, часто не знают о своем заболевании. Клиническое обследование должно проводиться тщательно, уделяя особое внимание височно-нижнечелюстному суставу (ВНЧС), жевательной мускулатуре, а также состоянию полости рта и зубов. В связи с этим комплексное планирование стоматологического лечения должно основываться на комплексе диагностических исследований, включающих дополнительные методы, такие как компьютерная томография, аксиография, электромиография.

В данном клиническом случае представлены подготовительные этапы ведения пациента с бруксизмом перед протезированием постоянными ортопедическими конструкциями.

Клинический случай

В стоматологическую поликлинику обратился пациент 40 лет с эстетической неудовлетворенностью внешнем видом передних зубов (рис. 1). При сборе анамнеза было выяснено, что разрушение твердых тканей зубов происходило в последние 5 лет. В течение 2—3 лет пациент отмечал частые приступы скрежета зубами в дневное время. В 2008 г. пациент

перенес ряд стрессовых ситуаций, что, по заключению психотерапевта, повлияло на его психоэмоциональное состояние. Через некоторое время по назначению врача принимал курс бензодиазепина. За последний год ухудшение в состоянии зубов пациент не наблюдал. Проявление бруксизма в последнее время пациент отрицает. Супруга пациента также отрицает признаки проявления бруксизма во время сна. Жалоб по поводу ВНЧС выявлено не было. При внешнем осмотре определяются уменьшение высоты нижней трети лица, легкая асимметрия лица за счет неравномерной гипертрофии жевательных мышц. При осмотре зубных рядов отмечаются многочисленные дефекты твердых тканей зубов. Окклюзионные поверхности зубов представляют собой кратерообразные площадки, стертости с полным отсутствием бугров. Таким образом, зубы как элемент зубочелюстной системы, создающий опору для стабильного положения нижней челюсти относительно верхней, а также направляющий движение нижней челюсти во время функциональной окклюзии, потеряли свое значение. При проведении пальпации ВНЧС патологических суставных шумов не выявлено. При пальпации жевательной мускулатуры определяется их гипертрофия. При проведении электромиографии



Рис. 1. Вид пациента до начала лечения

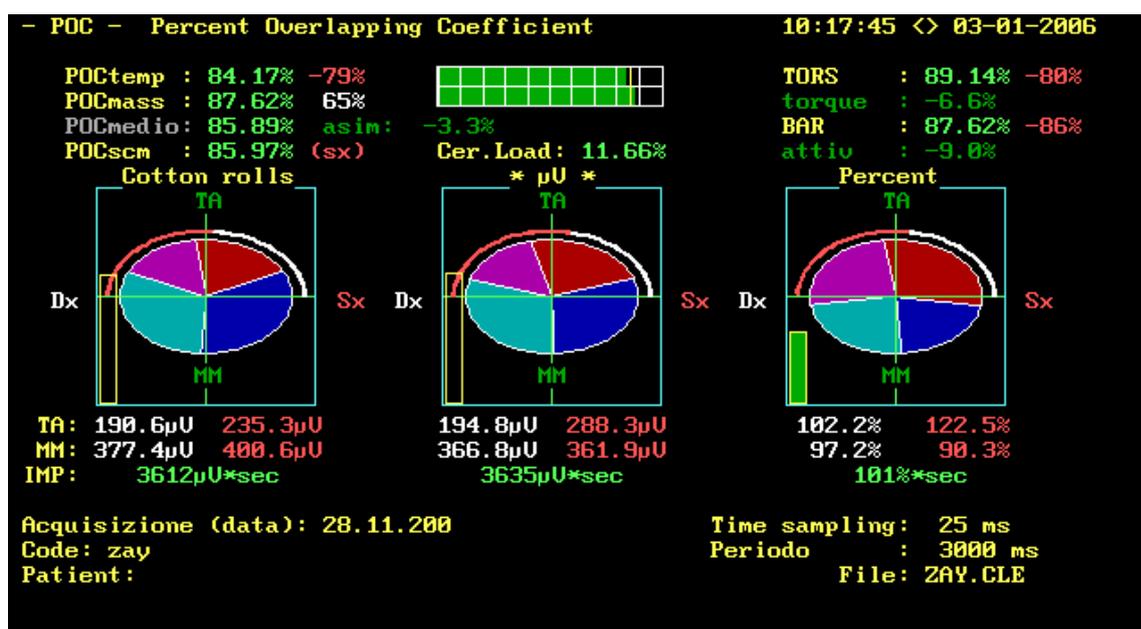


Рис. 2. График показателей электромиографа

(рис. 2) также определяется неравномерная гипертрофия жевательных мышц. Такая гиперактивность жевательных мышц можно объяснить двумя механизмами. Во-первых, отсутствие бугров требует от мышц больших усилий для пережевывания (скорее, растирания пищи) и дополнительных усилий для удержания нижней челюсти в правильном положении. Во-вторых, уменьшение высоты клинической коронки заставляет мышцы работать с большей сократительной активностью для достижения максимального окклюзионного контакта при смыкании челюстей.

Пациенту сняли оттиски верхней и нижней челюсти. Перенос положения верхней челюсти был выполнен при помощи лицевой дуги Kavo ARCUS Evo.

Отсутствие резцовой направляющей и клыкового выведения из-за разрушенности фронтальной группы зубов (рис. 3) затрудняли мануальное определение индивидуальных углов, в связи с этим была проведена аксиография на аппарате «Kavo ARCUS Digma 2» (рис. 4). Затем для регистрации центрального соотношения (ЦО) было произведено депрограммирование жевательных мышц с использованием депро-



Рис. 3. Вид пациента до начала лечения



Рис. 4. Аппарат «Kavo ARCUS Digma 2»



Рис. 5. Депрограмматор типа Jig-Lucia

грамматора типа Jig-Lucia (рис. 5) — стандартная частичная накусочная каппа, которая располагается в переднем отделе зубного ряда. По данным Nassar, действие каппы должно продолжаться в течение 30 мин в сочетании с протрузионными и ретрузионными движениями нижней челюсти (Nassar M.S. et al., 2012) [4]. В связи с высокой гипертрофией жевательных мышц для достижения лучшего результата совместно с депрограмматором Jig-Lucia был использован миостимулятор «Quadra TENS» фирмы «Bio Research» в течение 15 мин (рис. 6). В лаборатории отлитые модели верхней и нижней челюсти были загипсованы в артикулятор. В артикуляторе проводилась восковая моделировка с учетом завышения прикуса на 4 мм и учетом желания пациента сохранить тремы и диастему. Мы считали необходимым восстановить основные принципы окклюзии, такие как клыковое выведение и резцовую направляющую. Исследования показали, что при размыкании дистальных зубов при

латеротрузионных и протрузионных движениях отмечается слабая электромиографическая активность жевательных мышц, в то время как при сохранении дистальных контактов мышечная активность остается высокой (Williamson E.H. et al., 1983) [6]. Основываясь на данных принципах, была произведена восковая реконструкция (waxup).

Для того чтобы перенести реконструкцию в полость рта максимально точно, модели с waxup были отдублированы и сделаны термовакуумные шаблоны. Используя композитные материалы прямым способом временная реконструкция была перенесена в полость рта (рис. 7, 8). При этом подбор цвета намеренно был произведен на 2 тона светлее для дальнейшей мотивации пациента продолжать лечение. При использовании композита как материала для окончательной реставрации окклюзионные соотношения утрачиваются очень быстро. Данная временная конструкция использовалась для контроля моделирования



Рис. 6. Расположение датчиков аппарата «Quadra TENS» фирмы «Bio Research»



Рис. 7. Вид временной конструкции после переноса восковой моделировки



Рис. 8. Вид временной конструкции после переноса восковой моделировки

окклюзионных контактов. С данными временными конструкциями пациент наблюдается в течение 3 мес. При этом сколов или истирания композитного материала не наблюдалось. В дальнейшем планируется окончательная конструкция на керамических коронках вкладках и накладках.

При лечении пациентов с бруксизмом использование временных конструкций как промежуточный этап является необходимым, так как позволяет контролировать моделирование окклюзионных контактов, проследить динамику заболевания и делает лечение пациентов с данной патологией более предсказуемым.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Koyano, K.* Assessment of bruxism in the clinic / K. Koyano, Y. Tsukiyama, R. Ichiki, T. Kuwata // J. Oral. Rehabil. — 2008.
2. *Lang, R.* Treatment of bruxism in individuals with developmental disabilities: a systematic review / R. Lang, P.J. White, W. Machalick [et al.] // Res. Dev. Disabil. — 2009.
3. *Macedo, C.R.* Occlusal splints for treating sleep bruxism (tooth grinding) / C.R. Macedo, A.B. Silva, M.A. Machado [et al.] // Cochrane Database Syst. Rev. — 2007.
4. *Nassar, M.S.* The effect of a Lucia jig for 30 minutes on neuromuscular re-programming, in normal subjects / M.S. Nassar, M. Palinkas, S.C. Regalo [et al.] // Braz. Oral. Res. — 2012.

5. *Tan, E.K.* Variability and validity of polymorphism association studies in Parkinson's disease / E.K. Tan, M. Khajavi, J.I. Thornby [et al.] // Neurology. — 2000.
6. *Williamson, E.H.* Anterior guidance: its effect on electromyographic activity of the temporal and masseter muscles / E.H. Williamson, D.O. Lundquist // J. Prosthet. Dent. — 1983.

REFERENCES

1. *Koyano, K.* Assessment of bruxism in the clinic / K. Koyano, Y. Tsukiyama, R. Ichiki, T. Kuwata // J. Oral. Rehabil. — 2008.
2. *Lang, R.* Treatment of bruxism in individuals with developmental disabilities: a systematic review / R. Lang, P.J. White, W. Machalick [et al.] // Res. Dev. Disabil. — 2009.
3. *Macedo, C.R.* Occlusal splints for treating sleep bruxism (tooth grinding) / C.R. Macedo, A.B. Silva, M.A. Machado [et al.] // Cochrane Database Syst. Rev. — 2007.
4. *Nassar, M.S.* The effect of a Lucia jig for 30 minutes on neuromuscular re-programming, in normal subjects / M.S. Nassar, M. Palinkas, S.C. Regalo [et al.] // Braz. Oral. Res. — 2012.
5. *Tan, E.K.* Variability and validity of polymorphism association studies in Parkinson's disease / E.K. Tan, M. Khajavi, J.I. Thornby [et al.] // Neurology. — 2000.
6. *Williamson, E.H.* Anterior guidance: its effect on electromyographic activity of the temporal and masseter muscles / E.H. Williamson, D.O. Lundquist // J. Prosthet. Dent. — 1983.

© М.А. Белоусова, А.Д. Гончаренко, С.Н. Ермольев, Н.К. Логинова, 2014
УДК 616.742.7-073.97

ПРИМЕНЕНИЕ МЯГКОЙ ЖЕВАТЕЛЬНОЙ ПРОБЫ ПРИ ЭЛЕКТРОМИОГРАФИИ ЖЕВАТЕЛЬНЫХ МЫШЦ

МАРГАРИТА АЛЕКСАНДРОВНА БЕЛОУСОВА, канд. мед. наук, доцент, ведущий научный сотрудник лаборатории функциональных методов исследования НИМСИ ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия, тел. 8-916-308-32-98, e-mail: mabelousova@mail.ru

АИДА ДАВИДОВНА ГОНЧАРЕНКО, канд. мед. наук, доцент кафедры пародонтологии стоматологического факультета ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия, тел. 8-916-619-49-52, e-mail: adgoncharenko@mail.ru

СЕРГЕЙ НИКОЛАЕВИЧ ЕРМОЛЬЕВ, докт. мед. наук, профессор, зав. лабораторией функциональных методов исследования НИМСИ ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия, тел. 8-915-330-97-68, e-mail: esn54@mail.ru

НИНА КОНСТАНТИНОВНА ЛОГИНОВА, докт. мед. наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории функциональных методов исследования НИМСИ ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия, тел. 8-903-963-94-93, e-mail: profloginova_nk@mail.ru

Реферат. Цель исследования — разработка способа оценки биоэлектрической активности жевательных мышц при электромиографии (ЭМГ) с помощью мягкой жевательной пробы у пациентов с подвижностью зубов при заболеваниях пародонта и в процессе ортодонтического лечения. *Материал и методы.* Проведено электромиографическое исследование двух групп пациентов: 1-я группа — 17 пациентов (35—44 года) с диагнозом: хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести, 2-я группа — 15 пациентов (18—22 года) на этапе активного ортодонтического лечения. Выполнено сравнение двух видов жевательных проб (орех фундука и кедровые орехи). *Результаты и их обсуждение.* При использовании для жевательной пробы при ЭМГ ореха фундука в качестве тестового материала (традиционный жевательный тест) у пациентов обеих групп выявлены повышение максимальных значений амплитуд электромиограмм собственно жевательных мышц в среднем на (39,0±2,9)% ($p<0,05$), увеличение коэффициента асимметрии работы жевательных мышц (Касс) на 5—11% по сравнению со второй пробой (кедровые орехи). *Заключение.* Предлагаемый нами способ оценки биоэлектрической активности жевательных мышц при электромиографии (ЭМГ) у пациентов с подвижностью зубов при заболеваниях пародонта и в процессе ортодонтического лечения основан на применении физиологичной жевательной нагрузки (мягкой жевательной пробы с 10 кедровыми орехами) и является высокоинформативным.

Ключевые слова: мягкая жевательная проба, жевательные мышцы, электромиография (ЭМГ).

APPLICATION OF SOFT CHEWING TEST AT THE ELECTROMYOGRAPHY OF CHEWING MUSCLES

MARGARITA A. BELOUSOVA, PhD, associate professor, Leading researcher of functional research method Laboratory of Moscow State University of Medicine and Dentistry of Russian Ministry of Health, Moscow, Russia, tel. 8-916-308-32-98, e-mail: mabelousova@mail.ru

AIDA D. GONCHARENKO, PhD, associate professor of the Department of Periodontology Moscow State University of Medicine and Dentistry of Russian Ministry of Health, Moscow, Russia, tel. 8-916-619-49-52, e-mail: adgoncharenko@mail.ru

SERGEY N. ERMOLEV, MD, professor, Head of the functional research method Laboratory of Moscow State University of Medicine and Dentistry of Russian Ministry of Health, Moscow, Russia, tel. 8-915-330-97-68, e-mail: esn54@mail.ru

NINA K. LOGINOVA, MD, professor, Leading researcher of functional research method Laboratory of Moscow State University of Medicine and Dentistry of Russian Ministry of Health, Moscow, Russia, tel. 8-903-963-94-93, e-mail: profloginova_nk@mail.ru

Abstract. *Aim.* The purpose of our scientific work was development an electromyographic investigation of masticatory muscles by electromyography (EMG) with soft chewing testin patients with mobility of teeth with periodontal disease and during orthodontic treatment. *Material and methods.* Under our observation were 32 patients. We are divided them into 2 groups. In the first group were 17 patients aged 35—44 years with moderate periodontitis. In the second — 15 patients aged 18—22 years during active orthodontic treatment. Comparison of two types of chewing test (filbert nut and kernels of cedar nut) is carried out. *Results and discussion.* When used for chewing test filbert as the test material (traditional chewing test) revealed: increase of the maximum values of the EMG amplitudes of massetersto (39,0±2,9)% ($p<0,05$), increase of asymmetry coefficientof masseterwork in average to 5—11% in patients of both groups. *Conclusion.* Our proposed highly informativemethod estimates the electromyographic activity of masticatory muscles by electromyography (EMG) in patients with mobility of teeth with periodontal disease and during orthodontic treatment is based on the use of physiological soft chewing test (10 kernels of cedar).

Key words: soft chewing test, masticatory muscles, electromyography (EMG).

Введение. Электромиографические исследования широко применяются в стоматологии [2, 3, 4, 5, 6]. Для оценки функционального состояния мышц челюстно-лицевой области при ЭМГ в процессе жевания используют жевательные пробы с орехом миндаля (Гельман С.Е., 1932), фундука (Рубинов И.С., 1935) [1], желатиновыми цилиндрами, отвержденными формалином (Ряховский А.Н., 1989) [7], жевательной резинкой (Феррарио В.Ф., 1996, и др.) [8, 9, 10]. Однако существуют состояния зубочелюстной системы, при которых применение твердых тестовых материалов для проведения жевательной пробы ограничено. К ним относят патологическую подвижность зубов при заболеваниях пародонта и на этапах активного ортодонтического лечения.

Цель работы — разработка способа оценки биоэлектрической активности жевательных мышц при электромиографии (ЭМГ) с помощью мягкой жевательной пробы у пациентов с подвижностью зубов при заболеваниях пародонта и в процессе ортодонтического лечения.

Материал и методы. Нами предложен способ жевательной пробы при проведении ЭМГ с использованием мягкого тестового материала — 10 ядер кедрового ореха, что дает возможность диагностировать функциональное состояние жевательных мышц у пациентов с заболеваниями пародонта, при ортодонтическом лечении аномалий прикуса и получения объективных данных о состоянии жевательной функции. По результатам научной работы оформлена заявка на изобретение № 2012128738/14(045113) и получено положительное решение о выдаче патента РФ на изобретение. Обследовано две группы пациентов. В 1-ю группу вошли 17 пациентов в возрасте 35—44 лет с диагнозом: хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести в стадии ремиссии. Во 2-ю группу — 15 пациентов 18—22 лет на этапе активного ортодонтического лечения (фаза юстировки зубов) не-

съемной эджуайс-техникой (брекет-система прописи Damon, стандартный торк) с диагнозом: скученность резцов верхней и нижней челюсти, физиологическая окклюзия в боковых отделах зубных рядов. Патологическая подвижность зубов в обеих группах оценивалась как 1—2-я степень по Энтину.

Поверхностная электромиография собственно жевательных и височных мышц записывалась на 4-канальном электромиографе «Синапис» (Россия) по униполярной методике. На моторные точки собственно жевательных и височных мышц накладывались хлор-серебряные однополярные электроды с токопроводящим гелем. Для сравнения жевательной нагрузки на ткани пародонта подвижных зубов в процессе записи ЭМГ проводили две пробы. Первая проба является одной из самых распространенных и широко применяемых в стоматологии — проба с орехом фундука (по И.С. Рубинову). Вторая проба, предложенная нами, заключалась в применении кедровых орехов. При функциональной пробе (произвольное жевание 1 ядра фундука или 10 очищенных кедровых орехов) запись ЭМГ проводилась до полного окончания жевательного цикла и проглатывания порции тестового материала.

Результаты и их обсуждение. При проведении ЭМГ-исследований были рассчитаны максимальные и средние значения амплитуд височных и собственно жевательных мышц при произвольном жевании, а также время жевательного периода и коэффициент асимметрии работы жевательных мышц (Касс), получены соответствующие графические записи ЭМГ и диаграммы, отражающие функциональную активность жевательных мышц у пациентов с подвижностью зубов.

В 1-й группе у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести проведение жевательных проб при ЭМГ осуществлялось только после временного шинирования зубов. Максимальные амплитуды электромиограмм при

применении кедровых орехов в среднем оказались на $(36,1 \pm 3,9)\%$ меньше ($p < 0,05$) по сравнению с максимальными амплитудами ЭМГ при использовании фундука в качестве тестового материала. Это свидетельствует о значительном снижении травмирующей механической нагрузки на ткани пародонта подвижных зубов в процессе проведения мягкой жевательной пробы.

Клинический пример 1

Пациентка Н.Л.А., 1975 г.р. Диагноз: хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести в стадии ремиссии. K05.31 (код по Международной классификации стоматологических болезней МКБ-10 С). В полости рта во фронтальном отделе зубного ряда верхней и нижней челюсти диастемы, тремы. Рецессия десневого края у зубов верхней и нижней челюсти в среднем 1—1,5 мм. Подвижность зубов 2-й степени по Энтину.

При мягкой жевательной пробе с кедровыми орехами среднее значение правой собственно жевательной мышцы составило 178 мкВ, левой — 180 мкВ, при которых коэффициент асимметрии (Касс) составил 0,99. Среднее значение биоэлектрической активности левой височной мышцы составило 363 мкВ и преобладало над правой височной мышцей — 320 мкВ. Касс височных мышц составил 0,88 (рис. 1).

При жевательной пробе с фундуком среднее значение правой собственно жевательной мышцы составило 315 мкВ, левой — 323 мкВ, Касс составил 0,98. Среднее значение биоэлектрической активности правой височной мышцы — 820 мкВ, левой височной мышцы — 884 мкВ. Коэффициент асимметрии (Касс) височных мышц составил 0,93 (рис. 2).

Во 2-й группе у пациентов на этапе активного ортодонтического лечения несъемной эдждайс-техником

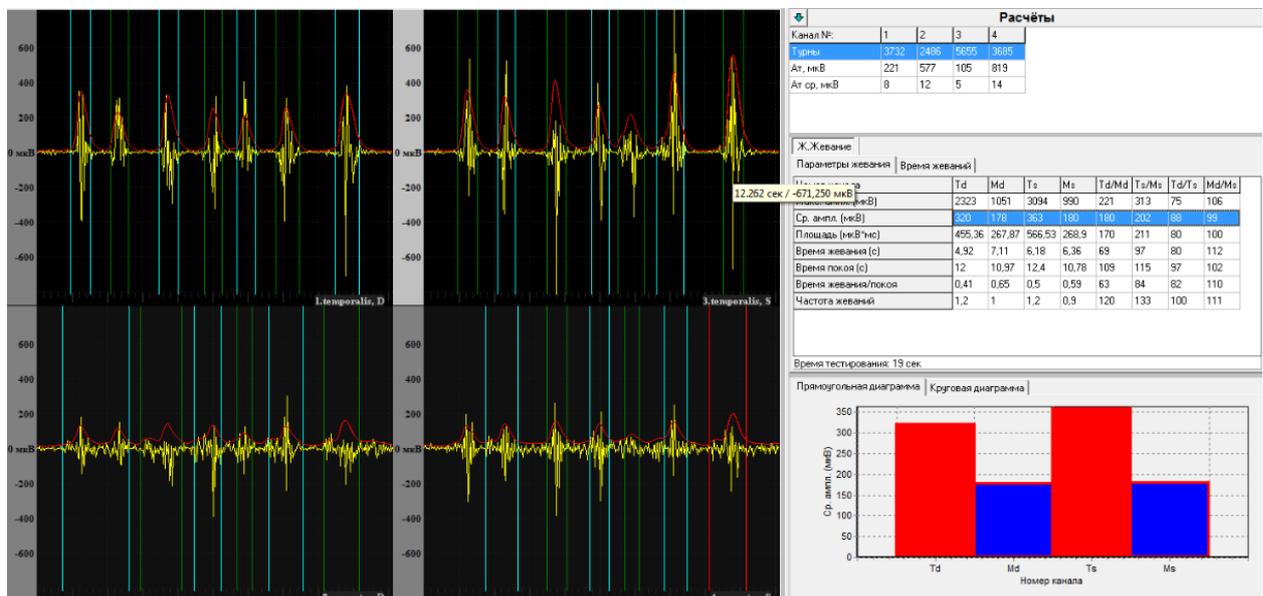


Рис. 1. Пациентка Н.Л.А., ЭМГ с жевательной пробой (кедровые орехи)

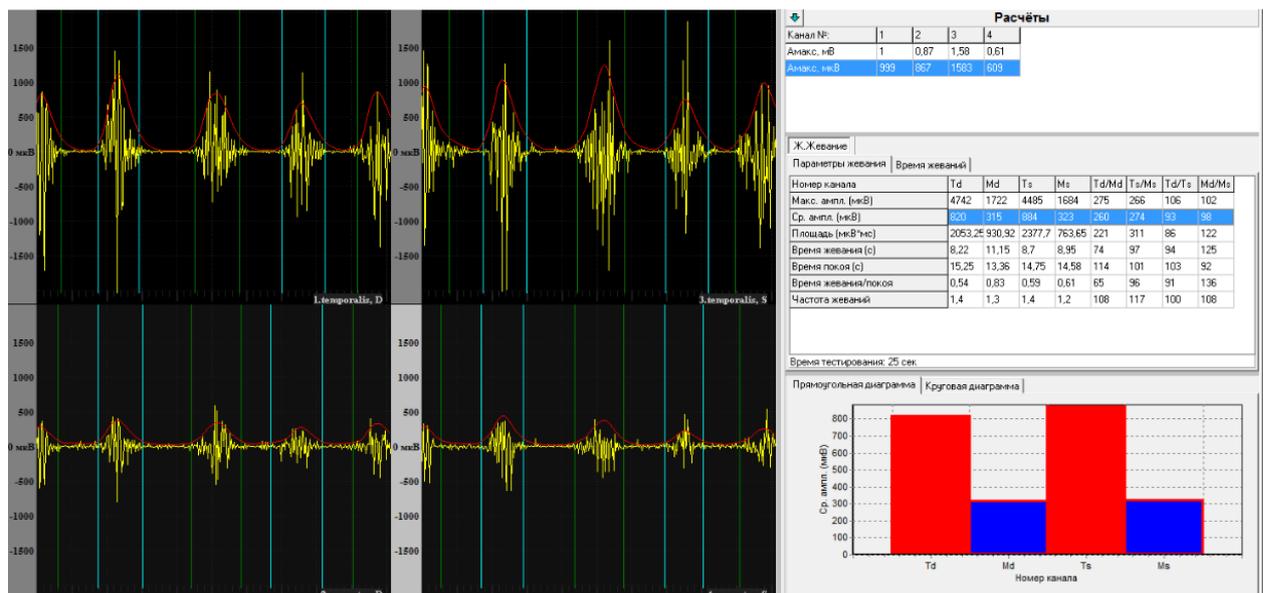


Рис. 2. Пациентка Н.Л.А., ЭМГ с жевательной пробой (фундук)

ЭМГ-исследования проводились в фазу юстировки положения зубов. Средние амплитуды электромиограмм собственно жевательных мышц при пробе с фундуком увеличились в среднем в 1,2 раза, а максимальные амплитуды — в 1,8 раза. Максимальные амплитуды электромиограмм при применении кедровых орехов в среднем оказались на $(42,0 \pm 13,5)\%$ меньше по сравнению с максимальными амплитудами ЭМГ при использовании фундука в качестве тестового материала.

Клинический пример 2

Пациентка Ц.И.А., 1992 г.р. Диагноз: скученное положение передней группы зубов на верхней челюсти, физиологическая окклюзия в боковых отделах (К 07.2).

В полости рта на зубах верхней челюсти установлена брекет-система «DamonQ». Подвижность зубов 1-й степени по Энтину.

При жевательной пробе с кедровыми орехами среднее значение БЭА правой собственно жевательной мышцы составило 107 мкВ, левой собственно жевательной мышцы — 127 мкВ; правой височной мышцы — 111 мкВ, левой височной мышцы — 172 мкВ. Касс при пробе с кедровыми орехами составил в собственно жевательных мышцах 0,84, в височных — 0,65 (рис. 3).

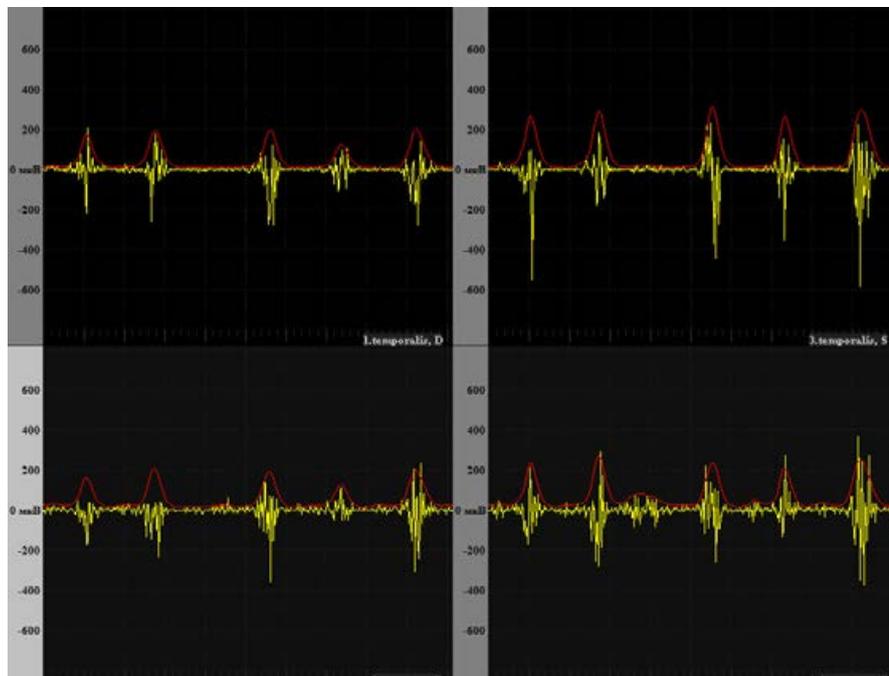
При жевательной пробе с фундуком среднее значение БЭА правой собственно жевательной мышцы составило 143 мкВ, левой — 158 мкВ, что свидетельствует о дисбалансе в работе собственно жевательных мышц и преобладании левостороннего типа жевания. Значение БЭА левой височной мышцы составило 205 мкВ и

преобладало над правой височной мышцей — 156 мкВ. Касс при пробе с фундуком составил в собственно жевательных мышцах 0,91, в височных — 0,76 (рис. 4).

Таким образом, при использовании твердых тестовых материалов (ядро фундука) для функциональной пробы при ЭМГ жевательных мышц на ткани пародонта подвижных зубов оказывается выраженная механическая травмирующая нагрузка. Локальное воздействие на ограниченный отдел зубного ряда твердого ядра ореха в начале жевательного цикла, болевые ощущения при жевании жесткой пищи приводят к дискоординации в работе жевательных мышц. Использование 10 мягких ядер кедровых орехов позволяет одновременно равномерно и безболезненно нагружать при жевании зубные ряды со сниженными резервными возможностями тканей пародонта.

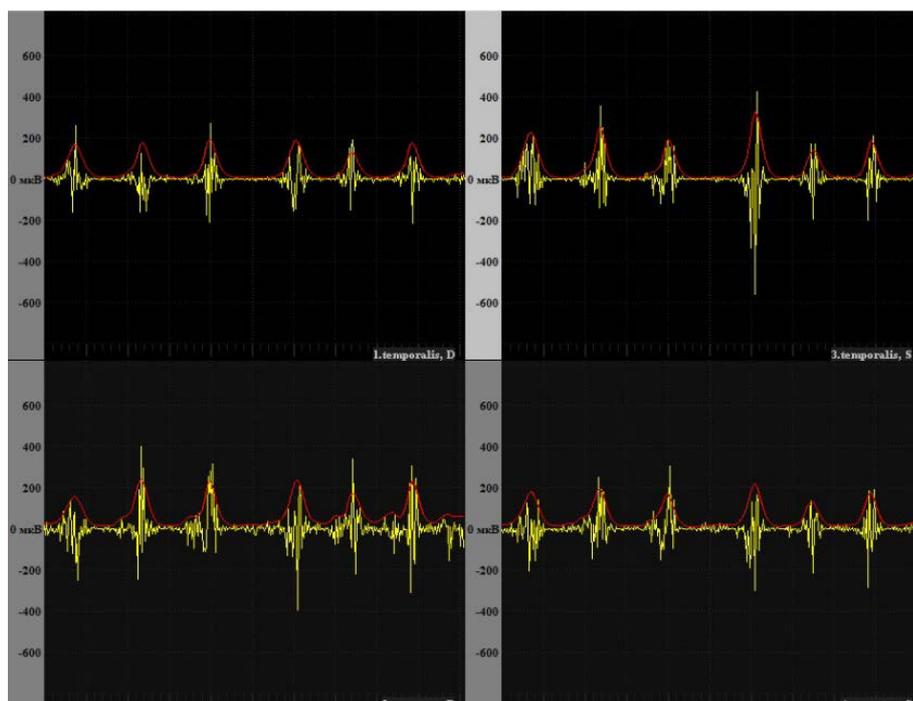
Коэффициент асимметрии работы жевательных мышц при пробе с кедровыми орехами в среднем на 5—7% ниже (в собственно жевательных мышцах) и на 9—11% ниже (в височных мышцах), чем при пробе с орехом фундука. Этот факт свидетельствует о лучшей координации работы жевательных мышц при проведении мягкой жевательной пробы.

Заключение. Предлагаемый нами способ оценки биоэлектрической активности жевательных мышц при электромиографии (ЭМГ) у пациентов с подвижностью зубов при заболеваниях пародонта и в процессе ортодонтического лечения основан на применении физиологичной жевательной нагрузки (мягкой жевательной пробы с кедровыми орехами) и является высокоинформативным методом изучения функции мышц челюстно-лицевой области.



Номер канала	Td	Md	Ts	Ms	Td/Md	Ts/Ms	Td/Ts	Md/Ms
Максимальная амплитуда, мкВ	524	549	746	762	95	98	70	72
Средняя амплитуда, мкВ	111	107	172	127	104	135	65	84
Площадь, мкВ×мс	56,41	63,06	60	67,32	89	89	94	94

Рис. 3. Пациентка Ц.И.А., ЭМГ с жевательной пробой (кедровые орехи)



Номер канала	Td	Md	Ts	Ms	Td/Md	Ts/Ms	Td/Ts	Md/Ms
Максимальная амплитуда, мкВ	1116	1236	1276	1063	90	120	87	116
Средняя амплитуда, мкВ	156	143	205	158	109	130	76	91
Площадь, мкВ*мс	438,68	572,5	570,06	567,51	77	100	77	101

Рис. 4. Пациентка Ц.И.А., ЭМГ с жевательной пробой (фундук)

ЛИТЕРАТУРА

1. Гаврилов, Е.И. Ортопедическая стоматология: учебник / Е.И. Гаврилов, А.С. Щербakov. — М.: Медицина, 1984. — 576 с.
2. Логинова, Н.К. Гипофункция жевательного аппарата как фактор риска возникновения заболеваний пародонта / Н.К. Логинова, И.Е. Гусева // Стоматология. — 1998. — № 1. — С.113—115.
3. Набиев, Н.В. Электромиография — современный метод диагностики функционального состояния мышц челюстно-лицевой области / Н.В. Набиев, Т.В. Климова, Л.С. Персин, Н.В. Панкратова // Ортодонтия. — 2009. — № 2. — С.13.
4. Перегудов, А.Б. Поверхностная электромиография как основа современной диагностики заболеваний окклюзионно-мышечно-суставного комплекса / А.Б. Перегудов, О.А. Маленкина // Ортодонтия. — 2012. — № 2. — С.19—27.
5. Персин, Л.С. Ортодонтия. Диагностика и лечение зубочелюстных аномалий / Л.С. Персин. — М.: Медицина, 2004. — 357 с.
6. Персин, Л.С. Сравнительная характеристика функционального состояния мышц челюстно-лицевой области у детей и взрослых / Л.С. Персин, В.А. Хватова, И.Г. Ерохина // Стоматология. — 1982. — № 3. — С.76—78.
7. Ряховский, А.Н. Модификация жевательной пробы / А.Н. Ряховский // Стоматология. — 1989. — № 5. — С.61—66.
8. Dellavia, C. Electromyographic assessment of jaw muscles in patients with All-on-Four fixed implant-supported prostheses / C. Dellavia, L. Francetti, R. Rosalti [et al.] // J. of Oral. Rehabilitation. — 2012. — Vol. 91, № 12. — P.896—904.
9. Ferrario, V.F. Coordinated electromyographic activity of the human masseter and temporalis anterior muscles during mastication / V.F. Ferrario, C. Sforza // Eur. J. Oral. Sci. — 1996. — Vol. 104, № 5/6. — P.511—517.

10. Sverzut, C.E. Effect of surgically assisted rapid maxillary expansion on masticatory muscle activity: A pilot study / C.E. Sverzut, K. Martorelli, R. Jabur [et al.] // Ann. Maxillofac. Surg. — 2011. — Vol. 1, № 1. — P.32—36.

REFERENCES

1. Gavrilov, E.I. Ortopedicheskaya stomatologiya: uchebnik / E.I. Gavrilov, A.S. SCherbakov. — M.: Medicina, 1984. — 576 s.
2. Loginova, N.K. Gipofunkciya zhevatel'nogo apparata kak faktor riska vzniknoveniya zabolevanii parodonta / N.K. Loginova, I.E. Guseva // Stomatologiya. — 1998. — № 1. — S.113—115.
3. Nabiev, N.V. Elektromiografiya — sovremenniy metod diagnostiki funkcional'nogo sostoyaniya myshc chelyustno-licevoi oblasti / N.V. Nabiev, T.V. Klimova, L.S. Persin, N.V. Pankratova // Ortodontiya. — 2009. — № 2. — S.13.
4. Peregudov, A.B. Poverhnostnaya elektromiografiya kak osnova sovremennoi diagnostiki zabolevanii okklyuzionno-myshechno-sustavnogo kompleksa / A.B. Peregudov, O.A. Malenkina // Ortodontiya. — 2012. — № 2. — S.19—27.
5. Persin, L.S. Ortodontiya. Diagnostika i lechenie zubocheljustnykh anomalii / L.S. Persin. — M.: Medicina, 2004. — 357 s.
6. Persin, L.S. Sravnitel'naya harakteristika funkcional'nogo sostoyaniya myshc chelyustno-licevoi oblasti u detei i vzroslykh / L.S. Persin, V.A. Hvatova, I.G. Erohina // Stomatologiya. — 1982. — № 3. — S.76—78.
7. Ryahovskii, A.N. Modifikaciya zhevatel'noi proby / A.N. Ryahovskii // Stomatologiya. — 1989. — № 5. — S.61—66.
8. Dellavia, C. Electromyographic assessment of jaw muscles in patients with All-on-Four fixed implant-supported prostheses / C. Dellavia, L. Francetti, R. Rosalti [et al.] // J. of Oral. Rehabilitation. — 2012. — Vol. 91, № 12. — P.896—904.

9. Ferrario, V.F. Coordinated electromyographic activity of the human masseter and temporalis anterior muscles during mastication / V.F. Ferrario, C. Sforza // Eur. J. Oral. Sci. — 1996. — Vol. 104, № 5/6. — P.511—517.
10. Sverzut, C.E. Effect of surgically assisted rapid maxillary expansion on masticatory muscle activity: A pilot study / C.E. Sverzut, K. Martorelli, R. Jabur [et al.] // Ann. Maxillofac. Surg. — 2011. — Vol. 1, № 1. — P.32—36.

© А.Л. Ханин, С.А. Долгих, И.Б. Викторова, 2014

УДК 616-002.5-085.28

ФОРМИРОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ МИКОБАКТЕРИЙ ТУБЕРКУЛЕЗА ВО ВРЕМЯ КУРСА ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ. МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ ПРЕДОТВРАЩЕНИЯ ЭПИДЕМИИ ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВОГО ТУБЕРКУЛЕЗА (часть 2)

АРКАДИЙ ЛЕЙБОВИЧ ХАНИН, заслуженный врач РФ, профессор, зав. кафедрой фтизиопульмонологии ГБОУ ДПО «Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей», Новокузнецк, Россия, e-mail: prof.khanin@yandex.ru

СЕРГЕЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ ДОЛГИХ, канд. мед. наук, ассистент кафедры фтизиопульмонологии ГБОУ ДПО «Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей», Новокузнецк, Россия, e-mail: sergunsan@yandex.ru

ИРИНА БОРИСОВНА ВИКТОРОВА, канд. мед. наук, доцент кафедры фтизиопульмонологии ГБОУ ДПО «Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей», Новокузнецк, Россия, e-mail: irinaviktoroff@mail.ru

Реферат. В решении проблем ЛУ ТБ и соответственно повышении эффективности лечения и возможности установления контроля над эпидемией ТБ наиболее оптимальным вариантом является комплекс мероприятий, объединяющий положительные стороны подходов ВОЗ/МСБТЛ и отечественной фтизиатрии. Рациональными представляются ограничение количества центров лечения ЛУ ТБ. Лечение ТБ с применением препаратов резерва возможно только в противотуберкулезных учреждениях с современной лечебно-диагностической базой, обученными врачебными и сестринскими кадрами, при обеспеченной социальной поддержке больных и неформальном контроле за проведением лечения (ВОЗ/МСТБЛ). В современных условиях необходим и опыт отечественной фтизиатрии, заключающийся в индивидуальном подходе к пациенту с применением стационарного, амбулаторного, санаторно-курортного видов лечения, использованием физиотерапевтических, коллапсотерапевтических и хирургических методов. Разработана система отбора и лечения больных ЛУ ТБ на основе алгоритмов действий врача, позволяющая минимизировать риск расширения ЛУ МБТ на курсе противотуберкулезной химиотерапии.

Ключевые слова: лекарственно-устойчивый туберкулез, организация лечения.

MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS DRUG RESISTANCE FORMING DURING THE COURSE OF TB TREATMENT. REALITIES OF DOMESTIC TB MANAGEMENT PROGRAM AND MEDICAL ASPECTS OF DRUG RESISTANT TB EPIDEMIC PREVENTION (part 2)

ARKADY L. KHANIN, SERGEY A. DOLGIKH, IRINA B. VIKTOROVA

Abstract. In addressing MDR-TB, and thus increase the effectiveness of treatment and the possibility of establishing control of the TB epidemic the best option is a set of activities that combines the positive aspects of WHO's approaches/IACAT and domestic phthisiology. Rational to limit the amount of DR-TB treatment centers with the use of drugs in the reserve only TB facilities with modern medical-diagnostic equipment, trained medical and nursing staff, while providing social support for patients and informal control the conduct of treatment (WHO/MSTBL). In modern conditions, needs and experiences of domestic phthisiology comprising an individual approach to the patient with the use of inpatient, outpatient, spa treatments, use of physical therapy, and surgical techniques. Developed algorithmic system of selection and treatment for drug resistant TB patients minimizes the risk of drug resistance amplification during the course of TB treatment.

Key words: drug-resistant tuberculosis; treatment organization.

В решении проблем лекарственно-устойчивого туберкулеза (ЛУ ТБ) и соответственно повышении эффективности лечения и возможности установления контроля над эпидемией туберкулеза (ТБ) наиболее оптимальным вариантом является комплекс мероприятий, объединяющий положительные стороны подходов ВОЗ/МСБТЛ и отечественной фтизиатрии. Рациональными представляется ограничение количества центров лечения ЛУ ТБ. Лечение ТБ с применением препаратов резерва можно проводить только

в противотуберкулезных учреждениях с современной лечебно-диагностической базой, обученными врачебными и сестринскими кадрами, при обеспеченной социальной поддержке больных и неформальном контроле за проведением лечения (ВОЗ/МСТБЛ) [1, 9, 10, 14]. В современных условиях необходим и опыт отечественной фтизиатрии, заключающийся в индивидуальном подходе к пациенту с применением стационарного, амбулаторного, санаторно-курортного видов лечения, использованием физиотерапевти-

ческих, коллапсотерапевтических и хирургических методов [4, 5, 8, 11].

К сожалению, новый «Проект концепции химиотерапии и этиологической диагностики туберкулеза в РФ на современном этапе» [7] не включает вопросы противопоказаний к назначению курса ХТ препаратами резерва. В проекте отсутствуют рекомендации о действиях врача в случае безуспешного лечения, а необходимость контролируемого лечения больных ЛУ ТБ дана в декларативном плане без разъяснения механизмов удержания пациентов на курсе лечения и изоляции эпидемиологически опасных, отказывающихся от лечения больных ЛУ ТБ [12].

Стержнем программы для России должна быть строгая тактика отбора больных на лечение, контролирующая применение препаратов резерва и позволяющая снизить количество отрывов и перерывов в лечении препаратами резерва, уменьшить риск

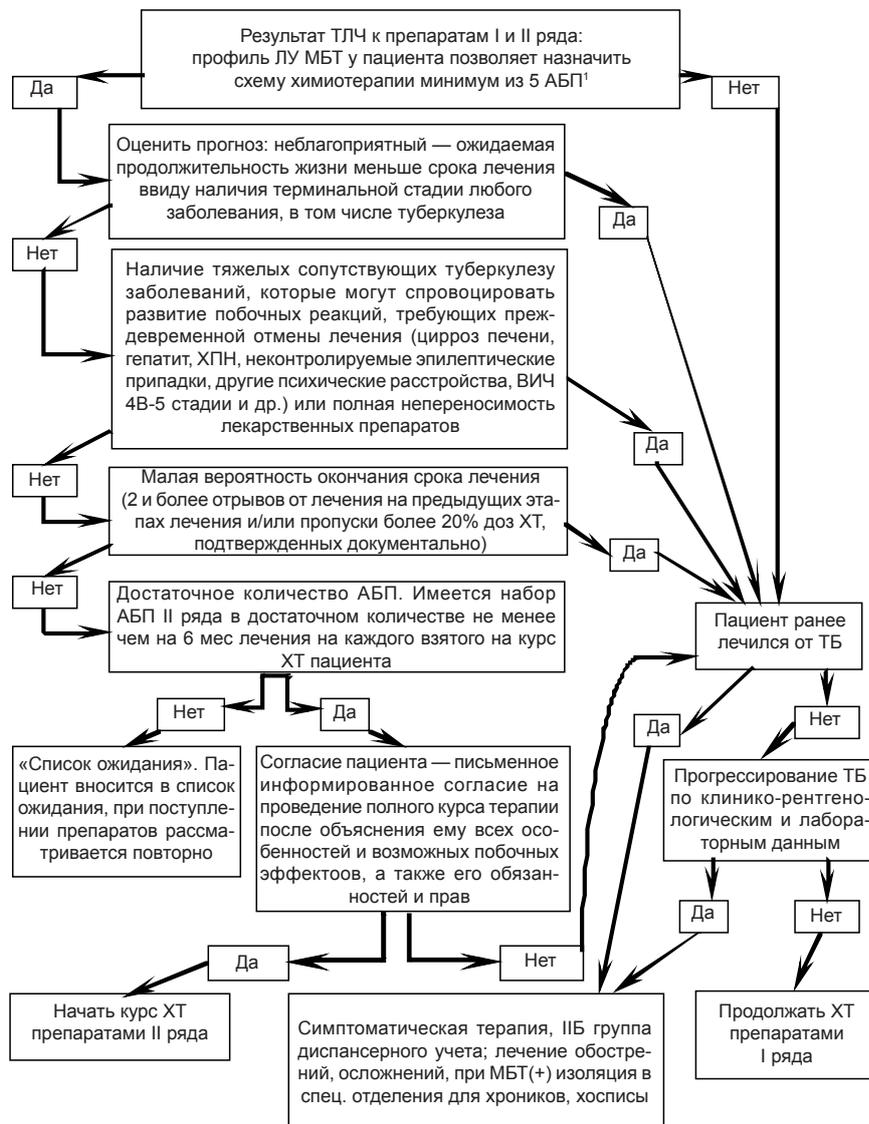
амплификации и повысить эффективность лечения больных ЛУ ТБ.

Разработанный нами алгоритм отбора больных ЛУ ТБ на курс ХТ-препаратами резерва включает:

1. Качественную лабораторную диагностику ЛУ ТБ, позволяющую подбирать индивидуализированную терапию, проводить мониторинг распространенности ЛУ ТБ.

2. Организацию централизованного контроля за контингентами больных ЛУ ТБ, обеспечивающую стандартизацию лечения и оценку эффективности ХТ-препаратами резерва:

- единство подходов и объективность отбора пациентов на длительный курс ХТ;
- обеспечение аргументированного назначения **или отказа в лечении препаратами резерва на основе разработанных критериев**;
- применение отработанных схем и сроков лечения больных ЛУ ТБ.



Алгоритм отбора больного лекарственно-устойчивым туберкулезом на курс химиотерапии препаратами II ряда

Примечание:

1. При отсутствии 5 антибактериальных препаратов I и II ряда обсудить вопрос о возможности и целесообразности назначения antimicrobных препаратов с противотуберкулезной активностью.

2. Сокращения: ТЛЧ — тест на лекарственную чувствительность; АБП — антибактериальные препараты (противотуберкулезные); ХТ — химиотерапия; ЛУ — лекарственная устойчивость; МБТ — микобактерии туберкулеза; ТБ — туберкулез; МЛУ ТБ — мультирезистентный лекарственно-устойчивый туберкулез.

Для принятия решения о начале лечения пациента с ЛУ ТБ необходимы следующие критерии:

1. Наличие данных о ЛУ микробактерий туберкулеза (МБТ), подтвержденных лабораторией, участвующей в Федеральной системе внешней оценки качества клинических лабораторных исследований (или прошедшей иной контроль качества).

2. Результаты ТЛЧ к препаратам резервного ряда.

3. Набор АБП резервного ряда в достаточном количестве для полного курса лечения (запас не менее чем на 6—12 мес лечения на каждого взятого на курс).

4. Обязательное письменное информированное согласие больного на проведение полного курса терапии после объяснения ему всех возможных проблем (длительность лечения ЛУ ТБ, его этапы, необходимость непрерывного приема противотуберкулезных препаратов и опасность перерывов в лечении, возможность возникновения побочных эффектов).

Основаниями для отказа в проведении лечения препаратами резерва являлись:

- невозможность подобрать схему химиотерапии минимум из 5 препаратов, к которым сохранена чувствительность МБТ;

- малая вероятность завершения пациентом полного курса (2 и более документированных отрывов от лечения или более 20% пропущенных доз на предыдущих этапах);

- несогласие пациента с условиями лечения (проведение интенсивной фазы химиотерапии в стационаре, строго контролируемый прием препаратов);

- тяжелые сопутствующие заболевания (цирроз печени, гепатит, эпилепсия, психические нарушения и др.), выраженные побочные реакции на препараты резерва, беременность (временное противопоказание);

- неблагоприятный прогноз для жизни, когда ожидаемая продолжительность жизни менее необходимого срока лечения ввиду наличия терминальной стадии заболевания (двусторонний распространенный или генерализованный ТБ, некурабельное злокачественное новообразование, ВИЧ-инфекция 4В-5 стадии и др.) (рисунки).

Итоги работы по программе, разработанной во фтизиатрической службе г. Новокузнецка

По результатам исследования эффективность лечения в группе пациентов, отобранных для лечения препаратами резерва (197 человек), оказалась значительно выше, чем среди впервые выявленных больных (МБТ+), лечившихся препаратами I ряда ($n=1030$): прекращение бактериовыделения и закрытие CV у впервые выявленных больных, принимавших препараты I ряда, составили 61,3 и 49,0% соответственно, у больных ЛУ ТБ (197 больных), получавших ХТ препаратами резерва — 72,9 и 70,5% соответственно ($p<0,05$).

Для оценки влияния основных медико-социальных факторов на конечный результат лечения ЛУ ТБ среди больных, получавших лечение препаратами резерва, были выделены 2 группы:

1. «Социально адаптированные и курабельные» пациенты — 154 человека из 197 (78,2%), это были пациенты без грубых нарушений режима, которые имели перерывы в приеме препаратов, но среди них не было случаев досрочного прекращения лечения (самовольного или из-за асоциального поведения).

2. «Идеальные» пациенты — 58 человек, отобранные из группы «социально адаптированных и

курабельных». Эти пациенты были представлены работающими или учащимися, которые не нарушали режим ХТ и имели высокую приверженность к лечению. Эти «идеальные» пациенты составляли лишь 24,4% от всех больных ($n=197$), взятых на курс лечения ЛУ/МЛУ ТБ.

В «идеальной» и «социально адаптированной» группах больных результаты лечения оказались значительно выше средних показателей в общей группе (197 больных ЛУ ТБ). Прекращение бактериовыделения и закрытие CV составили 94,6% и 92,6% в «идеальной» группе и 88,6 и 87,5% (соответственно) у «социально адаптированных» пациентов.

Самыми важными факторами достижения эффекта лечения у больных ЛУ ТБ оказались приверженность к химиотерапии и возможность подобрать схему из не менее 5 противотуберкулезных препаратов на интенсивной фазе лечения [3, 13].

Изучение влияния других факторов на исход лечения больных с ЛУ ТБ выявило, что эффективность лечения зависит также:

- от объема поражения легочной ткани: при ТБ-процессе, выходящем за пределы доли легкого, показатели эффективности лечения были достоверно хуже, чем при поражении в пределах одной доли (по абациллированию — 58 и 89,5% соответственно, $p<0,05$; по закрытию CV — 52,5 и 87,6% соответственно, $p<0,05$);

- от социальной характеристики больных, которая оказывает очень сильное влияние на результаты лечения ЛУ ТБ: так, среди работающих и учащихся показатели эффективности лечения (абациллирование, закрытие полостей распада) были достоверно выше по сравнению с неработающими больными (по абациллированию — 89,1 и 69,5% соответственно, $p<0,05$; по закрытию CV — 86,7 и 63,8% соответственно, $p<0,05$); среди неработающих чаще отмечались отрывы от лечения и неблагоприятные исходы лечения;

- от количества принятых доз: выявлена закономерность между количеством принятых доз химиотерапии и эффективностью лечения больных ЛУ ТБ. Критической величиной, резко снижающей эффективность лечения, является прием менее 70% от запланированного количества доз. Так, среди принявших менее 70% доз, абациллирование достигнуто лишь в 56,5% случаев, тогда как среди принявших 70—100% доз — в 97,7% случаев ($p<0,05$), закрытие CV — 51,8 и 87,0% соответственно ($p<0,05$). При этом стоит отметить, что более длительные курсы лечения (прием на 20—50% больше от числа запланированных доз) не улучшали результаты лечения ЛУ ТБ, но приводили к увеличению стоимости курса химиотерапии.

Были исследованы причины недостаточной эффективности терапии среди больных ЛУ ТБ, получавших лечение препаратами резерва. Наиболее значимым фактором оказалось досрочное прекращение лечения (17,8%).

Вторым по значимости фактором, оказывающим негативное влияние на эффективность лечения больных ЛУ ТБ, явилось расширение спектра ЛУ к антибактериальным препаратам (АБП) резерва на курсе химиотерапии (7,33%). Среди больных ЛУ ТБ, получавших химиотерапию препаратами резерва, расширение спектра ЛУ МБТ было четко связано с количеством принятых доз химиотерапии, отражающим в конечном итоге приверженность пациента к лечению. У больных,

принявших во время основного курса лечения (ОКЛ) менее 50% от запланированных доз, расширение спектра ЛУ МБТ произошло в 20,6% случаев, у более приверженных к лечению больных — 8,6—10%.

Главными факторами риска расширения спектра лекарственной устойчивости на курсе химиотерапии явились отрывы и перерывы в лечении. Другой причиной расширения спектра ЛУ МБТ был объем поражения легочной ткани как отражение массивности микробной популяции. При обширных, выходящих за пределы доли туберкулезных процессах амплификация происходила достоверно чаще по сравнению с относительно ограниченными (в пределах сегмента, доли легкого) процессами. Так, при распространенном туберкулезе с поражением более одной доли амплификация выявлена у 24,69% больных, тогда как при ограниченном ТБ — у 12,5% ($p < 0,05$) [13].

Другие медико-социальные характеристики (пол, возраст, способ выявления, исходный профиль ЛУ) имели второстепенное значение или вообще не оказывали существенного влияния на эффективность лечения ЛУ/МЛУ ТБ. Последнее является свидетельством того, что при правильном индивидуальном подборе терапии с учетом ТЛЧ высокая эффективность отмечалась при самых сложных профилях ЛУ МБТ (кроме ШЛУ).

На основании результатов исследования были разработаны сроки химиотерапии больных ЛУ/МЛУ ТБ с оптимальным планируемым количеством доз в зависимости от спектра исходной ЛУ МБТ и объема поражения легочной ткани (таблица).

Плановые сроки продолжительности курса химиотерапии с применением препаратов резерва у больных ЛУ ТБ

ЛУ/МЛУ	Объем поражения ТБ	Плановая продолжительность курса ХТ (мес)	Плановая продолжительность курса ХТ (доз)
МЛУ (Н+R)	В пределах 1 сегмента	18	468
	В пределах 1 доли	21	546
	Более 1 доли	24	624
Значительная ЛУ (Н/R)	В пределах 1 сегмента	12	312
	В пределах 1 доли	15	390
	Более 1 доли	18	468

Основными критериями, по которым рассчитывалась продолжительность курса ХТ, были спектр ЛУ (МЛУ или значительная ЛУ), а также объем поражения легочной ткани. Должное число принятых доз — не менее 26 в мес.

Исследование распространенности ЛУ МБТ к одному и более препаратам резервного ряда среди больных ЛУ ТБ выявило нарастание лекарственной устойчивости к препаратам резерва за последние 5 лет с 44,4 до 61,8%.

Детальное изучение этой проблемы показало, что ЛУ к препаратам резервного ряда за счет возможной амплификации на курсе химиотерапии в Новокузнецке могла быть только у 4,76% из них. В остальных случаях, вероятно, имело место экзогенное заражение за счет того, что в специализированных противотуберкулезных учреждениях ФСИН региона не проводится отбор на лечение. Препараты резерва назначаются больным,

ранее неоднократно нарушавшим режим ХТ, что приводит к фактически запланированному расширению спектра ЛУ МБТ и формированию не только МЛУ, но и ШЛУ ТБ [2, 6].

Заключение. Предложенная тактика применения алгоритмизированного отбора на курс химиотерапии препаратами резерва является рациональной в условиях реальной фтизиатрической практики, обеспечивая максимальный результат при низком риске амплификации. Прекращение бактериовыделения было достигнуто в 94,6%, закрытие полостей распада — в 92,6% случаев у больных с высокой приверженностью к лечению и 88,6 и 87,5% (соответственно) у социально адаптированных пациентов.

Проблемы, выходящие за пределы медицинских аспектов, должны решаться совместно с социальными и юридическими службами (изоляция больных и создание хосписов для оказания паллиативной помощи больным с хроническими формами ЛУ ТБ, создание учреждений закрытого типа для неуправляемых больных ЛУ ТБ, лечение которых в обычных условиях невозможно). Отсутствие работы с этими категориями больных ЛУ ТБ уже привело к формированию эпидемии ЛУ ТБ, появлению МЛУ ТБ у детей и угрожает окончательной потерей возможности установления контроля над ТБ в России.

ЛИТЕРАТУРА

1. Борисов, С.Е. Этиотропное лечение туберкулеза при лекарственной устойчивости МБТ. Взгляды и рекомендации международных организаций / С.Е. Борисов, Г.Б. Соколова // *Consilium medicum*. — 2001. — Т. 3, № 12. — С.595—602.
2. Долгих, С.А. Лекарственная устойчивость к препаратам II ряда — новое качество эпидемии туберкулеза в РФ / С.А. Долгих, А.Л. Ханин // Сб. трудов XX Национального конгресса по болезням органов дыхания. — М., 2010. — С.345.
3. Досрочное прекращение лечения в противотуберкулезных стационарах / С.Е. Борисов, Е.М. Белиловский, Ф. Кук [и др.] // Проблемы туберкулеза. — 2007. — № 7. — С.17—25.
4. Клапанная бронхоблокация в комплексном лечении пациентов с множественной лекарственной устойчивостью туберкулеза легких / А.В. Левин, Е.А. Цеймах, П.Е. Зимонин [и др.] // Сб. трудов XX Национального конгресса по болезням органов дыхания. — М., 2010. — С.352.
5. Приказ МЗ РФ от 21.03.03 № 109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации».
6. Причины неэффективности лечения больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью / И.М. Астахова, Т.Н. Астахова, Н.В. Емец [и др.] // *Медицина в Кузбассе. Специальный выпуск*. — 2008. — № 8. — С.84—87.
7. Проекты методических рекомендаций: Концепции химиотерапии и этиологической диагностики туберкулеза в РФ на современном этапе // *Медицинский альянс*. — 2013. — № 1. — С.5—37.
8. Рабочее совещание ведущих фтизиатров России «Роль и место фторхинолонов в лечении больных туберкулезом» // *Проблемы туберкулеза*. — 2008. — № 8. — С.38—42.
9. Ридер, Г.Л. Эпидемиологические основы борьбы с туберкулезом: пер. с англ. / Г.Л. Ридер. — М.: Весь мир, 2001. — 192 с.
10. Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью / под ред. И. Бастиана, Ф. Порталс. — М.: Медицина и жизнь, 2003. — 368 с.
11. Фтизиатрия: национальное руководство / под ред. М.И. Перельмана. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 512 с.

12. Ханин, А.Л. Вопросы о дефинициях и классификации лекарственно-устойчивого туберкулеза в России / А.Л. Ханин, С.А. Долгих // Актуальные вопросы оказания медицинской помощи больным туберкулезом в современных условиях: материалы межрегион. конф. — Омск, 2013. — С.41—45.
 13. Ханин, А.Л. Проблема лекарственно-устойчивого туберкулеза. Возможные пути решения на примере крупного промышленного города Сибири / А.Л. Ханин, С.А. Долгих, И.Б. Викторова // Вестник современной клинической медицины. — 2011. — № 1. — С.9—17.
 14. Towards universal access to diagnosis and treatment of multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis by 2015: WHO progress report 2011. — WHO/HTM/TB/2011.3. — 119 p. — URL: http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501330_eng.pdf
- REFERENCES**
1. Borisov, S.E. Etiotropnoe lechenie tuberkuleza pri lekarstvennoi ustoychivosti MBT. Vzglyady i rekomendacii mezhdunarodnykh organizacii / S.E. Borisov, G.B. Sokolova // Consilium medicum. — 2001. — Т. 3, № 12. — С.595—602.
 2. Dolgih, S.A. Lekarstvennaya ustoychivost' k preparatam II ryada — novoe kachestvo epidemii tuberkuleza v RF / S.A. Dolgih, A.L. Hanin // Sb. trudov HH Nacional'nogo kongressa po boleznyam organov dyhaniya. — M., 2010. — С.345.
 3. Dosrochnoe prekraschenie lecheniya v protivotuberkuleznykh stacionarah / S.E. Borisov, E.M. Belilovskii, F. Kuk [i dr.] // Problemy tuberkuleza. — 2007. — № 7. — С.17—25.
 4. Klapannaya bronhoblokaciya v kompleksnom lechenii pacientov s mnozhestvennoi lekarstvennoi ustoychivost'yu tuberkuleza legkih / A.V. Levin, E.A. Ceimah, P.E. Zimonin [i dr.] // Sb. trudov HH Nacional'nogo kongressa po boleznyam organov dyhaniya. — M., 2010. — С.352.
 5. Prikaz MZ RF ot 21.03.03 № 109 «O sovershenstvovanii protivotuberkuleznykh meropriyatii v Rossiiskoi Federacii».
 6. Prichiny neeffektivnosti lecheniya bol'nykh tuberkulezom s mnozhestvennoi lekarstvennoi ustoychivost'yu / I.M. Astahova, T.N. Astahova, N.V. Emec [i dr.] // Medicina v Kuzbasse. Special'nyi vypusk. — 2008. — № 8. — С.84—87.
 7. Proekty metodicheskikh rekomendacii: Konceptii himioterapii i etiologicheskoi diagnostiki tuberkuleza v RF na sovremennom etape // Medicinskii al'yans. — 2013. — № 1. — С.5—37.
 8. Rabochee soveshanie veduschih ftiziatrov Rossii «Rol' i mesto ftorhinolonov v lechenii bol'nykh tuberkulezom» // Problemy tuberkuleza. — 2008. — № 8. — С.38—42.
 9. Rider, G.L. Epidemiologicheskie osnovy bor'by s tuberkulezom: per. s angl. / G.L. Rider. — M.: Ves' mir, 2001. — 192 s.
 10. Tuberkulez s mnozhestvennoi lekarstvennoi ustoychivost'yu / pod red. I. Bastiana, F. Portals. — M.: Medicina i zhizn', 2003. — 368 s.
 11. Ftiziatriya: nacional'noe rukovodstvo / pod red. M.I. Perel'mana. — M.: GEOTAR-Media, 2007. — 512 s.
 12. Hanin, A.L. Voprosy o definitsiyah i klassifikacii lekarstvenno-ustoychivogo tuberkuleza v Rossii / A.L. Hanin, S.A. Dolgih // Aktual'nye voprosy okazaniya medicinskoj pomoshchi bol'nym tuberkulezom v sovremennykh usloviyakh: materialy mezhhregion. konf. — Omsk, 2013. — С.41—45.
 13. Hanin, A.L. Problema lekarstvenno-ustoychivogo tuberkuleza. Vozmozhnye puti resheniya na primere krupnogo promyshlennogo goroda Sibiri / A.L. Hanin, S.A. Dolgih, I.B. Viktorova // Vestnik sovremennoi klinicheskoi mediciny. — 2011. — № 1. — С.9—17.
 14. Towards universal access to diagnosis and treatment of multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis by 2015: WHO progress report 2011. — WHO/HTM/TB/2011.3. — 119 p. — URL: http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501330_eng.pdf

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ САРКОИДОЗЕ КОЖИ

МАРИЯ ВАЛЕНТИНОВНА ЛИСТОПАДОВА, ассистент кафедры фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России, тел. 8-950-705-26-76, e-mail: listopadovamasha@mail.ru
АЛЕКСАНДР АЛЕКСЕЕВИЧ ПУНИН, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой факультетской терапии ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России, тел. (4812) 27-11-06, e-mail: 001e316@mail.ru

АЛЕКСЕЙ ЮРЬЕВИЧ КУЗЬМЕНКОВ, студент ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава Россия, тел. 8-908-283-55-99, e-mail: kuzmenkov111@mail.ru

Реферат. Цель работы — описать сложный клинический случай течения саркоидоза кожи и представить на обсуждение тактику лечения данной пациентки. **Материал и методы.** Ретроспективно изучены архивы историй болезни пациентки с тяжелым течением саркоидоза кожи, проанализированы клинические, лабораторные, инструментальные изменения в течение всего периода наблюдения и продемонстрирована вся последовательность проводимого лечения. **Обсуждение.** Представленный случай саркоидоза кожи с неэффективной длительной терапией системными глюкокортикоидами. На фоне курса цефтриаксона отмечена явная положительная динамика кожных изменений. Связан ли данный факт с провоспалительной активностью препарата или с влиянием его на инфекционный «триггер» у данной пациентки неясно. **Заключение.** Требуется более глубокое изучение инфекционных триггеров в процессе развития саркоидоза.

Ключевые слова: саркоидоз кожи, антибактериальная терапия.

CLINICAL EXAMPLE OF THE EFFECTIVENESS OF ANTIBACTERIAL THERAPY WITH SARCOIDOSIS SKIN

MARIA V. LISTOPADOVA, the assistant of the Department of Phthiisopulmonology of SBEI HPE «Smolensk State Medical Academy» of Russian Ministry of Health, Smolensk, Russia, tel. 8-950-705-26-76, e-mail: listopadovamasha@mail.ru

ALEXANDER A. PUNIN, MD, Head of the Department of Faculty Therapy of SBEI HPE «Smolensk State Medical Academy» of Russian Ministry of Health, Smolensk, Russia, tel. 8(4812) 27-11-06, e-mail: 001e316@mail.ru

ALEKSEI YU. KUZMENKOV, the student of SBEI HPE «Smolensk State Medical Academy» of Russian Ministry of Health, Smolensk, Russia, tel. 8-908-283-55-99, e-mail: kuzmenkov111@mail.ru

Abstract. Aim. Describe complex clinical case of sarcoidosis of the skin and provide a discussion on the treatment strategy for this patient. **Material and methods.** A retrospective case histories studied archives patient with severe skin sarcoidosis, analyzed clinical, laboratory and instrumental changes during the observation period and demonstrated the entire sequence of the treatment. **Talk.** The case of sarcoidosis presented with skin ineffective prolonged systemic glucocorticoid therapy. On the background of a course of ceftriaxone marked a clear positive dynamics of skin changes. Whether this fact is associated with pro-inflammatory activity of the drug or its effect on the infectious «trigger» for this patient remains unclear. **Conclusion.** A more profound study of infectious triggers in the development of sarcoidosis.

Key words: sarcoidosis skin, antibacterial therapy.

Саркоидоз является системным гранулематозным воспалительным процессом неизвестной этиологии. В настоящее время это одно из наиболее распространенных интерстициальных заболеваний легких [1].

Часто вовлекаются в саркоидный процесс паренхима легких с прикорневыми и периферическими лимфоузлами (45—90%), а также сердце (5—7%), глаза (13—27%), селезенка, печень (15—25%), кости (3—15%), нервная система (4—9%).

Поражения кожи при саркоидозе составляют от 22,5 до 63,4% случаев [2]. Кожные проявления крайне разнообразны. К типичным формам относятся: кожный саркоид Бека, ознобленная волчанка Бенье—Теннессона, ангиолюпоид Брока—Потрие, подкожные саркоиды

Дарье—Русси. Морфологические исследования при кожном поражении играют ключевую роль в диагностике.

Этиология саркоидоза в настоящее время неизвестна. Проведено множество эпидемиологических исследований, целью которых являлось сузить область возможных этиологических агентов [3]. Основной точкой зрения этих работ стало то, что этот гранулематоз является следствием воздействия одного или более агентов, взаимодействующих с генетическими факторами хозяина [3].

Часто важным этиологическим триггером рассматривается инфекционный фактор [1]. К ним могут быть отнесены: микобактерии (классические и фильтрующиеся формы), *Chlamydomphila pneumoniae*, *Borrelia burgdorferi*, возбудитель болезни Лайма,

Propionibacterium acnes, бактерии-комменсалы кожи и кишечника здорового человека, отдельные виды вирусов. У больных саркоидозом обнаруживались и антигены стрептококка, стафилококка, пневмококка и антитела к ним [1].

Есть предположение, что саркоидоз является микробной инфекцией, связанной с L-формами бактерий (CWD), пропионибактериями [4].

Известно экспериментальное исследование, в котором ученые выделили из биопсийного материала пациентки с саркоидозом эритроцитоподобные микроорганизмы (ELM) на кровяном агаре человека — *Kalfinella sarcoidosis sp. Novo*. Авторы полагают, что ELM является причинным агентом саркоидоза. Однако необходимы доказательства этой гипотезы [5].

Исходя из проблем этиологии, вопрос о лечении саркоидоза в наше время остается открытым. Поиск препаратов для лечения саркоидоза продолжается, ни один из них, включая преднизолон и его аналоги, до сих пор не одобрен FDA США для лечения саркоидоза. Так, неоднократно предпринимались попытки обоснования антибактериальной терапии при саркоидном процессе [6].

Считается, что антибиотики с макроциклическим лактонным кольцом имеют противовоспалительную активность [6]. Так, кларитромицин и азитромицин изменяют производство цитокинов моноцитами человека и обладают иммуномодулирующим действием [7]. Также исследователи предполагают, что миноциклин (полусинтетический тетрациклин второго поколения) может быть прототипом нового противовоспалительного средства [8]. Он воздействует на производство цитокинов моноцитами и Т-лимфоцитами, ингибирует фактор некроза опухоли альфа (TNF-alpha), апоптоз клеток и производство интерферона-гамма.

Однако широко обсуждаемый «протокол Маршалла» для лечения саркоидоза, основанный на сочетании миноциклина и азитромицина с олмесартаном, в настоящее время применяется с осторожностью [9]. Нет хорошо организованных исследований по данному направлению. Считается, что применение «протокола Маршалла» может быть полезно для пациентов с саркоидозом и оппортунистическими инфекциями, вследствие длительной кортикостероидной терапии [9]. Достаточным может оказаться монотерапия антибиотиками для пациентов, у которых триггер саркоидоза имеет доказанную бактериальную природу.

Можно встретить рекомендации к применению антибиотиков, обладающих иммуномодулирующими свойствами [1]. Приводятся данные о доксициклине, который ингибирует матриксные металлопротеиназы (ремоделлирующие ферменты) и активен при кожном саркоидозе. Авторы считают, что терапия доксициклином позволяет уменьшить дозировку кортикостероидов при саркоидозе и имеет минимальное количество осложнений [10].

Вопрос о применении курсов антибактериальной терапии при саркоидозе остается на настоящий момент открытым.

Клинический пример

Пациентка А., 48 лет, поступила в Центр иммунологии и аллергологии 28.05.2012 г. после множественных укусов мошек в область правой половины лица, пораженной саркоидным процессом. В течение нескольких часов появились местный отек, везикулезные высыпания, мокнутие.

Анамнез. Заболевание началось в 1998 г. в возрасте 35 лет с появления инфильтрированных бляшек розового цвета на коже щек, носа, поясницы, живота (рис. 1).



Рис. 1. Кожные изменения на фоне проводимой глюкокортикоидной терапии (сентябрь, 2011)

Пациентка обратилась к дерматологу поликлиники. Неоднократно проводилось гистологическое исследование пораженных участков кожи, но образцы материала были неинформативны. В июне 2006 г. при исследовании материала кожи щеки было дано следующее патолого-гистологическое заключение: исследованная кожа щеки справа имеет в дерме группу порочно сформированных волосных фолликулов, вокруг них — грануляционная ткань, также имеет место наличие в образцах ткани гранулем с преобладанием лимфоидных клеток. Диагноз: невус волосных фолликулов, гранулематозное воспаление, предположительно саркоидоз кожи (рис. 2).

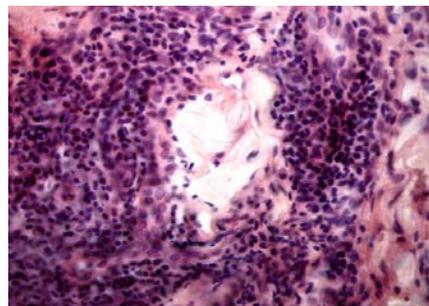


Рис. 2. Эпителиоидно-клеточные гранулемы дермы. Окраска гематоксилин-эозином (×100)

Пациентка в течение 14 лет получала терапию системными глюкокортикоидами (СГК) в дозе от 30 мг до 10 мг в сут. СГК не были отменены, несмотря на неэффективность терапии и сохраняющиеся кожные проявления. За длительный период наблюдения поражения кожи в области лица, шеи, спины, живота динамически то уменьшались, то усиливались. Кроме поражения кожных покровов у пациентки были отмечены изменения в легких (диссеминация с внутригрудной лимфаденопатией), ангиопатия сетчатки обоих глаз, а также больная наблюдалась по поводу хронического тиреозита. На момент данной госпитализации были выявлены только кожные проявления.

Объективно. Состояние средней степени тяжести за счет кожного синдрома, множественные везикулы, буллезные элементы, сукровичное отделяемое с появлением в динамике гнойных наложений, плотных корок на инфильтративном фоне кожи. На вторые сутки на фоне внутривенной терапии дексаметазоном, сумамедом, метрогилом и местной обработки кожи перекисью водорода, перманганатом калия, фурацилином и применении местно баноцина отмечается нарастание отека лица с его распространением на область переносицы и шеи, становится болезненным. Появляется лихорадка до субфебрильных цифр. После консультации хирургом гнойного отделения больная переводится 1 июня 2012 г. с диагнозом: эрозивно-язвенное поражение кожи правой половины лица, токсико-аллергическая реакция на укусы насекомых на фоне кожной формы саркоидоза на лечение в отделение челюстно-лицевой хирургии.

На момент поступления локальный статус кожных покровов: отек правой половины лица, подчелюстной области справа. Кожа щечной, височной областей, подчелюстной области имеет множественные эрозии диаметром от 5 до 20 мм, покрытые геморрагическими корками, отделяемого нет. Пальпация безболезненная.

Объективно: тоны сердца ритмичные, приглушены, ЧСС — 84 уд/мин, границы сердца расширены за счет левой границы, артериальное давление — 130/80 мм рт.ст. Дыхание везикулярное, хрипов нет, частота дыхательных движений — 18 в мин. Живот мягкий, безболезненный, печень по краю реберной дуги.

Клинический анализ крови: лейкоциты — $4,8 \times 10^9$ /л, эритроциты — $5,3 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин — 135,0 г/л, тромбоциты — $253,0 \times 10^9$ /л, скорость оседания эритроцитов — 12 мм/ч. Биохимические показатели крови в норме. Общий анализ мочи без особенностей. Реакция микропреципитации отрицательная. Маркеры гепатитов В и С отсутствуют. Общий анализ мокроты: характер — слизистый, цвет — серый, консистенция — вязкая, лейкоциты в небольшом количестве. Посев на микобактерии туберкулеза — отрицательный. Электрокардиография: синусовый ритм, частота сердечных сокращений — 90 уд/мин, отклонение электрической оси сердца нет. Нарушение внутрижелудочковой проводимости в области нижней стенки. Увеличение левого желудочка. Диффузные изменения миокарда. Функция внешнего дыхания: нарушений функций вентиляции не выявлено, проба с вентолином отрицательная. Компьютерная томография органов грудной клетки: легочный рисунок усилен, деформирован за счет интерстициального компонента. Крупные бронхи проходимы. Камеры сердца — без особенностей. Внутригрудные лимфатические узлы — до 10 мм, паратрахеальные — до 11 мм, бронхопупльмональные — до 9 мм. ФБС: диффузный катаральный эндобронхит. Органической патологии со стороны центральных бронхов и их сдавления не выявлено. Заключение ультразвукового исследования внутренних органов: деформация желчного пузыря, со стороны печени, селезенки, поджелудочной железы, почек, щитовидной железы органических изменений не выявлено.

Назначена местная обработка кожи перекисью водорода, перманганатом калия и цефтриаксон 1,0 2 раза в день внутримышечно. На фоне назначенной антибактериальной терапии местные воспалительные явления прошли, участки поражения кожи в щечной области уменьшились, раневая поверхность очистилась и эпителизовалась. Больная была выписана в удовлетворительном состоянии домой. Кожные проявления значительно уменьшились по сравнению с изменениями, сохраняющимися предшествующие 14 лет лечения (рис. 3).

лась и эпителизовалась. Больная была выписана в удовлетворительном состоянии домой. Кожные проявления значительно уменьшились по сравнению с изменениями, сохраняющимися предшествующие 14 лет лечения (рис. 3).



Рис 3. Положительная динамика со стороны кожных проявлений на фоне проводимой антибактериальной терапии цефтриаксоном (июль, 2012 г.)

Особенности наблюдения

Представлен случай саркоидоза кожи, длительная терапия которого системными глюкокортикоидами была неэффективна. Но на фоне курса цефтриаксона отмечена явная положительная динамика кожных изменений. Вопрос о том, связан ли данный факт с провоспалительной активностью препарата или с влиянием его на инфекционный «триггер» у данной пациентки остается неясным.

ЛИТЕРАТУРА

1. Визель, А.А. Саркоидоз: монография / А.А. Визель. — М.: Издат. холдинг «Атмосфера», 2010. — С.416.
2. Самцов, А.В. Саркоидоз / А.В. Самцов, М.М. Илькович, Н.С. Потекаев. — СПб.: Невский Диалект, 2001. — С.157.
3. David, R. Moller State of the Art. Potential Etiologic Agents in Sarcoidosis / R. David // Proceedings of the American Thoracic Society. — 2007. — Vol. 4 (5). — P.465—468.
4. Ishige, I. Quantitative PCR of mycobacterial and propionibacterial DNA in lymph nodes of Japanese patients with sarcoidosis / I. Ishige, Y. Usui, T. Takemura, Y. Eishi // Lancet. — 1999. — Vol. 354 (9173). — P.120—123.
5. Kalfin, E. Experimental Skin Sarcoidosis In A Doctor Volunteer / E. Kalfin // The Internet Journal of Internal Medicine. — 2004. — Vol. 5 (1).
6. Ianaro, A. Anti-inflammatory activity of macrolide antibiotics / A. Ianaro, A. Ialenti, P. Maffia [et al.] // J. Pharmacol Exp. Ther. — 2000. — Vol. 292 (1). — P.156—163.
7. Khan, A.A. Effect of clarithromycin and azithromycin on production of cytokines by human monocytes / A.A. Khan, T.R. Slifer, F.G. Araujo, J.S. Remington // Int. J. Antimicrob Agents. — 1999. — Vol. 11 (2). — P.121—132.
8. Yamasawa, H. Macrolides inhibit epithelial cell-mediated neutrophil survival by modulating granulocyte macrophage colony-stimulating factor release / H. Yamasawa, K. Oshikawa, S. Ohno, Y. Sugiyama // Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol. — 2004. — Vol. 30 (4). — P.569—575.
9. Marshall, T.G. Sarcoidosis succumbs to antibiotics-implications for autoimmune disease / T.G. Marshall, F.E. Marshall // Autoimmun. Rev. — 2004. — Vol. 3 (4). — P.295—300.
10. Marino, W.D. Combined Pentoxifylline and Doxycycline as A Steroid-Sparing Adjuvant Regimen In Sarcoidosis / W.D. Marino // Chest Meeting Abstracts. — 2008. — Vol. 134. — P.62004.

REFERENCES

1. *Vizel', A.A.* Sarkoidoz: monografiya / A.A. Vizel'. — M.: Izdat. holding «Atmosfera», 2010. — S.416.
2. *Samcov, A.V.* Sarkoidoz / A.V. Samcov, M.M. Il'kovich, N.S. Potekaev. — SPb.: Nevskii Dialekt, 2001. — S.157.
3. *David, R.* Moller State of the Art. Potential Etiologic Agents in Sarcoidosis / R. David // Proceedings of the American Thoracic Society. — 2007. — Vol. 4 (5). — P.465—468.
4. *Ishige, I.* Quantitative PCR of mycobacterial and propionibacterial DNA in lymph nodes of Japanese patients with sarcoidosis / I. Ishige, Y. Usui, T. Takemura, Y. Eishi // Lancet. — 1999. — Vol. 354 (9173). — P.120—123.
5. *Kalfin, E.* Experimental Skin Sarcoidosis In A Doctor Volunteer / E. Kalfin // The Internet Journal of Internal Medicine. — 2004. — Vol. 5 (1).
6. *Ianaro, A.* Anti-inflammatory activity of macrolide antibiotics / A. Ianaro, A. Ialenti, P. Maffia [et al.] // J. Pharmacol Exp. Ther. — 2000. — Vol. 292 (1). — P.156—163.
7. *Khan, A.A.* Effect of clarithromycin and azithromycin on production of cytokines by human monocytes / A.A. Khan, T.R. Slifer, F.G. Araujo, J.S. Remington // Int. J. Antimicrob Agents. — 1999. — Vol. 11 (2). — P.121—132.
8. *Yamasawa, H.* Macrolides inhibit epithelial cell-mediated neutrophil survival by modulating granulocyte macrophage colony-stimulating factor release / H. Yamasawa, K. Oshikawa, S. Ohno, Y. Sugiyama // Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol. — 2004. — Vol. 30 (4). — P.569—575.
9. *Marshall, T.G.* Sarcoidosis succumbs to antibiotics-implications for autoimmune disease / T.G. Marshall, F.E. Marshall // Autoimmun. Rev. — 2004. — Vol. 3 (4). — P.295—300.
10. *Marino, W.D.* Combined Pentoxifylline and Doxycycline as A Steroid-Sparing Adjuvant Regimen In Sarcoidosis / W.D. Marino // Chest Meeting Abstracts. — 2008. — Vol. 134. — P.62004.



© С.С. Зыкова, 2014

УДК 547.867

АНТИГИПОКСИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ 6-АРИЛ-4-ГИДРОКСИ-5,6-ДИГИДРО-4Н-1,3-ОКСАЗИНОВ

СВЕТЛАНА СЕРГЕЕВНА ЗЫКОВА, канд. фарм. наук, доцент кафедры зоотехнии ФКОУ ВПО «Пермский институт ФСИН России», Пермь, Россия, тел. 8-909-731-09-74, e-mail: zykova.sv@rambler.ru

Реферат. Цель исследования — поиск соединений среди 6-арилзамещенных-4-бензоилацетил-4-гидрокси-5,6-дигидро-4Н-1,3-оксазинов с антигипоксической активностью. *Материал и методы.* Исследована антигипоксическая активность семи 6-арилзамещенных-4-бензоилацетил-4-гидрокси-5,6-дигидро-4Н-1,3-оксазинов, полученных реакцией 1,6-диарил-3,4-дигидрокси-2,4-гексадиен-1,6-диона с разнообразными основаниями Шиффа. На двух моделях гипоксии — нормобарической с гиперкапнией и гемической — изучена противогипоксическая активность синтезированных соединений. В качестве препарата сравнения использовался современный антиоксидант и антигипоксант «Мексидол». *Результаты и их обсуждение.* Оценку противогипоксического действия проводили по времени увеличения продолжительности жизни мышей в условиях острой гипоксии. Синтезированные соединения показали умеренную и высокую антигипоксантную активность.

Ключевые слова: оксазины, антигипоксическая активность, нормобарическая гипоксия, гемическая гипоксия, мексидол.

ANTIHYPOXIC ACTIVITY OF 6-ARYL-4-HYDROXY-5,6-DIHYDRO-4H-1,3-OXAZINES

SVETLANA S. ZYKOVA, PhD (Pharm), associate professor of chair zootechnology of the FSEI HPE «Federal Penitentiary Service Institute of Russia», Perm, Russia, tel. 8-909-731-09-74, e-mail: zykova.sv@rambler.ru

Abstract. The purpose of research — find connections among 6-arylsu substituted-benzoiatsetil-4-hydroxy-5,6-dihydro-4H-1,3-oxazines with antihypoxic activity. *Materials and Methods.* Antihypoxic activity studied seven 6-aryl-substituted-4-benzoiatsetil-4-hydroxy-5,6-dihydro-4H-1,3-oxazine, obtained by reacting 1,6-diaryl-3,4-dihydroxy-2,4-hexadiene-1,6-dione with multiple Schiff bases. On two models of hypoxia — hypercapnia with normobaric and hemic — studied antihypoxic synthesized compounds. As a comparison drug used modern antioxidant and antihypoxant «Meksidol». *Results and discussion.* Assessment antihypoxic actions performed over time to increase life expectancy of mice under conditions of acute hypoxia. The synthesized compounds showed moderate and high antihypoxic activity.

Key words: oxazines, antihypoxic activity, normobaric hypoxia, hemic hypoxia, mexidol.

Введение. Известно, что гетероциклические соединения обладают противомикробной, противовоспалительной, противосудорожной и другими видами биологической активности [1]. Синтез новых гетероциклических систем является одной из актуальных прикладных задач органической химии.

Источником для большого числа биологически активных гетероциклов являются реакции 1,3,4,6-тетракарбонильных систем с различными нуклеофильными агентами [2]. Среди тетракарбониллов особый интерес представляет 1,6-диарил-3,4-дигидрокси-2,4-гексадиен-1,6-дион, в растворе имеющий смесь таутомерных форм (Iх, Iу, Iз) (рис. 1)

Структура его имеет сходство с природным поликарбониллом — халконом, обладающим широкой биологической активностью [3].

Реакция 1,6-диарил-3,4-дигидрокси-2,4-гексадиен-1,6-диона с арилиденарилaminaми (основаниями Шиффа) в среде протофильных растворителей приводит к 6-арилзамещенным-4-бензоилацетил-4-гидрокси-5,6-дигидро-4Н-1,3-оксазинам (рис. 2), которые представляют собой кристаллические вещества, нерас-

творимые в воде, растворимые в бензоле, толуоле, диметилсульфоксиде [4].

Спектральные данные полностью доказали структуру и наличие таутомерных форм 6-арилзамещенных-4-бензоилацетил-4-гидрокси-5,6-дигидро-4Н-1,3-оксазинов.

Целью настоящих исследований явился поиск среди полученных 6-арилзамещенных-1,3-оксазинов соединений с антигипоксической активностью.

Материал и методы. Объектами изучения биологической активности стали семь соединений. В табл. 1 приведены структурные формулы радикалов в составе 6-арилзамещенных 1,3-оксазинов.

Современные исследования доказали, что особая роль в развитии патологических процессов различного генеза принадлежит свободным радикалам (СР) и свободно-радикальному окислению (СРО) [5].

Исследования свободно-радикального окисления доказали, что пул свободных радикалов возникает в состоянии гипоксии и последующей реперфузии, что приводит к дефициту антиоксидантной системы.

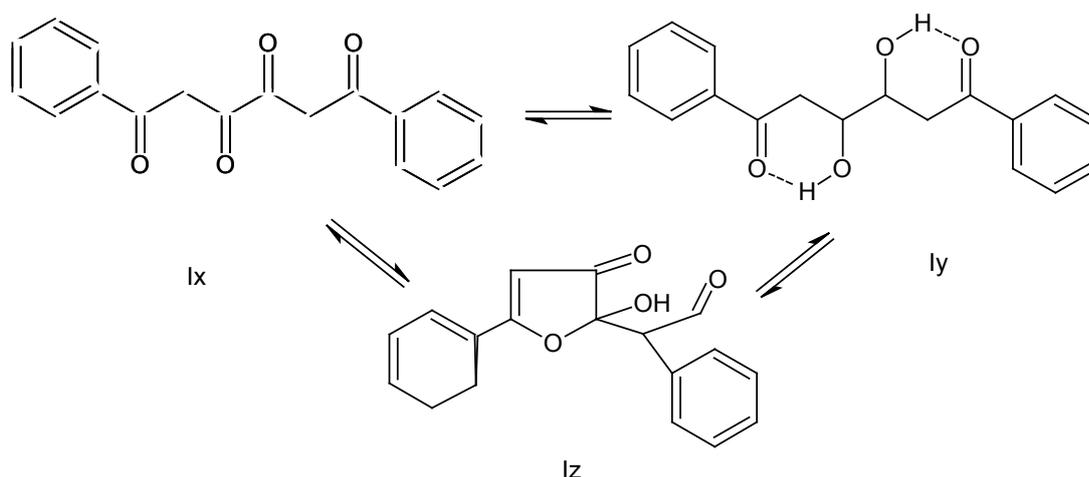


Рис. 1. Схема образования таутомерных форм 1,6-диарил-3,4-дигидрокси-2,4-гексадиен-1,6-диона (Ix, Iy, Iz)

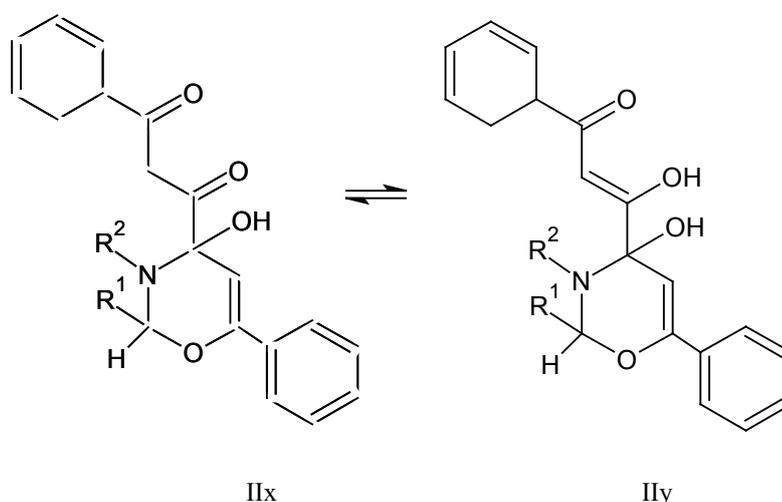


Рис. 2. Общие формулы кетонной (IIx) и енольной (IIy) таутомерных форм 6-арилзамещенных-4-бензоилацетил-4-гидрокси-5,6-дигидро-4Н-1,3-оксазинов

Таблица 1

Структурные формулы радикалов в составе 6-арилзамещенных-4-бензоилацетил-4-гидрокси-5,6-дигидро-4Н-1,3-оксазинов

Соединения	Радикалы	
	R ¹	R ²
IIa	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅
IIб	p-CH ₃ C ₆ H ₄	C ₆ H ₅
IIв	p-CH ₃ C ₆ H ₄	p-CH ₃ C ₆ H ₄
IIг	p-NO ₂ C ₆ H ₄	C ₆ H ₅
IIд	p-CH ₃ OC ₆ H ₄	p-NO ₂ C ₆ H ₄
IIе	p-NO ₂ C ₆ H ₄	p-BrC ₆ H ₄
IIж	p-NO ₂ C ₆ H ₄	p-CH ₃ C ₆ H ₄

Одним из значимых механизмов антиоксидантов является их антигипоксическая активность. Значительная часть антиоксидантов повышает устойчивость клеток и тканей к гипоксии, что делает поиск антиоксидантов и антигипоксантов актуальным.

Известным препаратом — антиоксидантом с антигипоксическими активностью является мексидол [6].

Действующим веществом в препарате «Мексидол» (производство «Фармасофт») выступает этилметилгидроксипиридинасукцинат. Мексидол является со-

временным высокоэффективным антиоксидантом и антигипоксантом прямого действия. Он ингибирует свободно-радикальные процессы и перекисное окисление липидов, мембраностабилизирующее действие, повышает содержание полярных фракций липидов, оказывает гиполипидемическое действие, уменьшая уровень общего холестерина, липопротеидов низкой плотности, снижает соотношение холестерин/фосфолипиды.

Мексидол улучшает энергосинтезирующую функцию митохондрий, тем самым стабилизируя энергообмен клетки и стимулируя прямое окисление глюкозы по пентозофосфатному шунту, повышая уровень восстановленных нуклеотидов (НАДФН) и тем самым усиливает антиоксидантную защиту клетки, стабилизируя уровень эндогенных антиоксидантов.

Мексидол ингибирует синтез тромбоксанов, лейкотриенов и улучшает реологические свойства крови. Являясь «ловушкой» для свободных радикалов, мексидол способствует повышению активности антиоксидантных ферментов, в частности супероксиддисмутазы [6].

Мексидол оказывает выраженное антигипоксическое и противоишемическое действие. Активация сукцинатаксигеназного пути окисления при гипоксии

способствует повышению резистентности клеток к дефициту кислорода и определяет механизм его антигипоксического действия.

Таким образом, механизм действия мексидола определяют, прежде всего, его антиоксидантные и антигипоксикантные свойства.

Терапевтические эффекты мексидола составляют при применении от 10 до 300 мг/кг. Время достижения максимальной концентрации в плазме крови приблизительно составляет 30 мин.

В настоящее время мексидол широко используют при острых нарушениях мозгового кровообращения, черепно-мозговых травмах, эпилепсии, алкогольном абстинентном синдромом, острых интоксикациях нейрореплетиками и др.

Антигипоксическая активность изучалась на модели гемической, а также на модели нормобарической гипоксии с гиперкапнией [7].

Исследование антигипоксической активности проводили на белых мышах — самцах массой 18—20 г, содержащихся в стандартных условиях вивария.

Острую гемическую гипоксию вызывали внутрибрюшинным введением метгемоглобинообразователя нитрита натрия в дозе 100 мг/кг. Исследуемые соединения и эталон сравнения в дозе 100 мг/кг вводили внутрибрюшинно в виде суспензии с изотоническим раствором хлорида натрия за 30 мин до начала эксперимента. В качестве эталона сравнения использовали лекарственный препарат мексидол в дозе 100 мг/кг. Считали время жизни мышей (в минутах). Результаты исследований приведены в *табл. 2*.

Таблица 2

Антигипоксическая активность 6-арилзамещенных-4-бензоилацетил-4-гидрокси-5,6-дигидро-4Н-1,3-оксазинов на модели гемической гипоксии (IIа-ж)

Исследуемые объекты	Время жизни, t, мин	Прирост времени жизни, %
IIа	19,0±0,74*	61,0
IIб	18,3±0,91	55,2
IIв	25,7±1,22*	117,8
IIг	18,7±1,36	58,4
IIд	19,5±1,14*	65,2
IIе	17,3±0,98	46,6
IIж	16,8±0,94	42,3
Мексидол 100 мг/кг	12,7±0,34*	7,6
Контроль (0,9% хлорид натрия)	11,8±0,55	—

*Изменения показателей статистически значимы ($p \leq 0,05$) относительно контрольной группы.

Исследование антигипоксической активности проводили на модели экзогенной нормобарической гипоксии с последующей гиперкапнией.

Острую экзогенную нормобарическую гипоксию вызывали методом размещения лабораторных животных в банки равного объема и формы с герметично закрывающимися крышками и объемом 200 мл. Отсчет времени проводили с момента герметизации банок.

Результаты и их обсуждение. Механизмы развития гемической и нормобарической гипоксии разные, при этом гипоксические воздействия различного генеза приводят к активации механизмов «глубокого резерва», которые связаны с пулом стволовых клеток [8]. Не менее важным фактором, влияющим на устойчивость клеток к гипоксии, является активация сукцинатде-

гидрогеназного окислительного пути и восстановление активности цитохромоксидазы [9]. Данный механизм характерен для янтарной кислоты и ее солей — сукцинатов. Возможным механизмом, проявляющимся у антигипоксикантов, является мембраностабилизирующее действие, которое связано с антиоксидантным действием синтезированных соединений.

Антигипоксический эффект определялся по продолжительности жизни мышей в эксперименте по сравнению с контролем (*табл. 3*) [7].

Таблица 3

Результаты исследований 6-арилзамещенных-4-бензоилацетил-4-гидрокси-5,6-дигидро-4Н-1,3-оксазинов при нормобарической гипоксии (IIа-ж)

Исследуемые объекты	Время жизни, t, мин	Прирост времени жизни, %
Контроль (0,9% NaCl)	20,3±0,92	—
IIа	20,7±1,10*	1,97
IIб	22,3±0,60	9,85
IIв	20,8±1,41	2,46
IIг	30,6±4,64*	50,73
IIд	25,7±1,98*	16,76
IIе	23,5±0,75	15,70
IIж	22,7±1,14*	11,82
Мексидол 100 мг/кг	21,5±0,49	5,93

*Показатели статистически значимы ($p \leq 0,05$) относительно контроля.

В результате исследований на моделях гемической и нормобарической гипоксии было отмечено значительное увеличение времени жизни. На модели гемической гипоксии наиболее активным является соединение IIв. Увеличение продолжительности жизни мышей в условиях гемической гипоксии составило 117,8% по отношению к контролю. Наиболее активным на модели нормобарической гипоксии явилось соединение IIг. Увеличение времени жизни составило 50,73%.

Заключение. В присутствии синтезированных 6-арилзамещенных-1,3-оксазинов значительно увеличивается время жизни мышей на моделях гемической и нормобарической гипоксии и превышает данный показатель у препарата сравнения.

В модели гемической гипоксии соединение IIв увеличивало время жизни мышей на 117,8%. Исследования антигипоксической активности на модели нормобарической гипоксии показали, что наиболее эффективным было соединение IIг, которое увеличивало продолжительность жизни мышей на 50,73%.

Исследования показали, что среди 6-арилзамещенных-4-бензоилацетил-4-гидрокси-5,6-дигидро-4Н-1,3-оксазинов поиск соединений с антигипоксической активностью является актуальным и перспективным.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пидэмский, Е.Л. Скрининг и изучение механизма действия флоголитиков, нейротропных и противомикробных средств / Е.Л. Пидэмский, Р.Р. Махмудов. — Пермь: Перм. ун-т, 2008. — 116 с.
2. Ширинкина, С.С. Взаимодействие 1,3,4,6-тетракарбонильных соединений с арилиденарилaminaми / С.С. Ширинкина, Н.М. Игидов, В.О. Козьминых / Материалы Юбилейной межвуз. науч.-практ. конф. проф.-преп. состава, посвящая 275-летию города Перми и 80-летию форм. образования на Урале. — Пермь, 1998. — С.62—63.

3. Кулинский, В.И. Активные формы кислорода и оксидативная модификация макромолекул: польза, вред и защита / В.И. Кулинский // Соросовский образовательный журнал. — 1999. — № 1. — С.2—7.
4. Miranda, C.L. Cytotoxic and antiproliferative effects of prenylatchalcones in human cancer cell lines and in cultured rat hepatocytes / C.L. Miranda, J.F. Stevens, A. Helmrich // Food Chem.Toxicol. — 1999. — № 37 (9). — P.271—285.
5. Мексидол: рекомендации по применению. — М., 2005. — 20 с.
6. Чеснокова, Н.П. Общая характеристика источников образования свободных радикалов и антиоксидантных систем / Н.П. Чеснокова, Е.В. Понукалин, М.Н. Бизенкова // Успехи современного естествознания (мед. науки). — 2006. — № 7. — С.37—41.
7. Хабриев, Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Р.У. Хабриев. — М., 2000. — 155 с.
8. Зюзьков, Г.Н. Роль стволовых клеток в адаптации к гипоксии и механизмы нейропротективного действия гранулоцитарного колониестимулирующего фактора / Г.Н. Зюзьков, Н.И. Суслов, А.М. Дыгай [и др.] // Клеточные технологии в биологии и медицине. — 2005. — № 4. — С.202—208.
9. Маевский, Е.И. Коррекция метаболического ацидоза путем поддержания функций митохондрий / Е.И. Маевский. — Пущино: ИТЭБФ РАН, 2001. — 155 с.
2. Shirinkina, S.S. Vzaimodeistvie 1,3,4,6-tetrakarbonil'nyh soedinenii s arilidenarilaminami / S.S. Shirinkina, N.M. Igidov, V.O. Koz'minyh / Materialy YUbileinoi mezhvuz. nauch.-prakt. konf. prof.-prep. sostava, posvyasch. 275-letiyu goroda Permi i 80-letiyu farm. obrazovaniya na Urale. — Perm', 1998. — № 1. — S.2—7.
3. Kulinskii, V.I. Aktivnye formy kisloroda i oksidativnaya modifikaciya makromolekul: pol'za, vred i zaschita / V.I. Kulinskii // Sorosovskii obrazovatel'nyi zhurnal. — 1999. — № 1. — S.2—7.
4. Miranda, C.L. Cytotoxic and antiproliferative effects of prenylatchalcones in human cancer cell lines and in cultured rat hepatocytes / C.L. Miranda, J.F. Stevens, A. Helmrich // Food Chem.Toxicol. — 1999. — № 37 (9). — P.271—285.
5. Meksidol: rekomendacii po primeneniiyu. — M., 2005. — 20 s.
6. Chesnokova, N.P. Obschaya harakteristika istochnikov obrazovaniya svobodnyh radikalov i antioksidantnyh sistem / N.P. Chesnokova, E.V. Ponukalin, M.N. Bizenkova // Uspehi sovremennogo estestvoznaniya (med. nauki). — 2006. — № 7. — S.37—41.
7. Habriev, R.U. Rukovodstvo po eksperimental'nomu (doklinicheskomu) izucheniyu novykh farmakologicheskikh veschestv / R.U. Habriev. — M., 2000. — 155 s.
8. Zyuz'kov, G.N. Rol' stvolovykh kletok v adaptacii k gipoksii i mehanizmy neiroprotektivnogo deistviya granulocitarnogo koloniestimuliruyuschego faktora / G.N. Zyuz'kov, N.I. Suslov, A.M. Dygai [i dr.] // Kletochnye tehnologii v biologii i medicine. — 2005. — № 4. — S.202—208.
9. Maevskii, E.I. Korrekciya metabolicheskogo acidoza putem podderzhaniya funkcii mitohondrii / E.I. Maevskii. — Puschino: ITEBF RAN, 2001. — 155 s.

REFERENCES

1. Pidemskii, E.L. Skringing i izuchenie mehanizma deistviya flogolitikov, neirotropnyh i protivomikrobnnyh sredstv / E.L. Pidemskii, R.R. Mahmudov. — Perm': Perm. un-t, 2008. — 116 s.

ЧТО ДЕЛАЛИ КАЗАНСКИЕ МЫШИ В КОСМОСЕ?

С 2005 г. ученые Казанского государственного медицинского университета — академик РАН, зам. председателя КазНЦ РАН по научной работе, зав. кафедрой медицинской и биологической физики с курсами информатики и медицинской аппаратуры, докт. мед. наук, проф. *Евгений Евгеньевич Никольский*, зав. кафедрой медицинской биологии и генетики, докт. мед. наук, проф. *Рустем Робертович Исламов*, зав. кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии, докт. мед. наук, проф. *Юрий Александрович Челышев* совместно с Институтом медико-биологических проблем РАН проводят исследования в области космической медицины, изучают влияние космических полетов на человека.

Одним из последних стал проект запуска биоспутника БИОН-М1, реализуемый в рамках Федеральной космической программы Российской академией наук совместно с Федеральным космическим агентством. В период с 19 мая по 19 июня 2013 г. на борту биоспутника БИОН-М1 в 30-суточном космическом полете находились мыши, монгольские песчанки, ящерицы-гекконы, виноградные улитки, рыбки, низшие растения, микроорганизмы. Это был самый продолжительный полет автоматического космического аппарата с млекопитающими на его борту.

Одной из задач проекта БИОН-М1 является подтверждение гипотезы о механизме развития гипогравитационного двигательного синдрома, разработка методов профилактики и лечения которого остается в настоящее время очень серьезной. Ведь для предупреждения развития этого синдрома космонавты в условиях реальной невесомости вынуждены много часов в сутки активно заниматься физическими упражнениями.

Почти за 10-летний период сотрудничества с Институтом медико-биологических проблем РАН ученые медуниверситета выполнили большое количество

исследований, связанных с изучением механизмов развития гипогравитационного двигательного синдрома. Экспериментальным путем было выяснено, что организм человека противодействует вредному влиянию гипогравитации, включая определенные защитные механизмы. В частности, при моделировании гипогравитации были обнаружены признаки усиления экспрессии, так называемых «белков теплового шока» — веществ, препятствующих развитию гибели мотонейронов и клеток нейроглии в спинном мозге. До последнего времени работа велась на лабораторных крысах и мышах, для которых моделировали последствия гипогравитации путем лишения опоры задних конечностей. У таких животных в течение нескольких дней в скелетных мышцах задних конечностей развиваются атрофия мышечных волокон, снижение мышечного тонуса и силы, повышается утомляемость. Эти изменения аналогичны тем, которые имеют место при реальном гипогравитационном двигательном синдроме, развивающемся у человека и животных в космосе.

В исследованиях были получены убедительные доказательства того, что нарушения в локомоторном аппарате инициируются в центральной нервной системе. В частности, важную роль в развитии гипогравитационного двигательного синдрома играют процессы разрушения миелиновой (изолирующей) оболочки нервных волокон, обеспечивающих проведение нервного импульса к мышцам, снижение экспрессии холинацетилтрансферазы — одного из ключевых ферментов холинергической системы, нарушение разных форм выделения нейромедиаторов (молекул, передающих информацию от нервной клетки к мышечной), замедление транспорта по нервным отросткам нейротрофических факторов — веществ, определяющих свойства скелетной мышцы.

*Дирекция сайта КГМУ
06.02.2014*

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ И ТЕЗИСОВ ДЛЯ АВТОРОВ В ЖУРНАЛ И ПРИЛОЖЕНИЯ «ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ» ISSN 2071-0240 (Print), ISSN 2079-553X (On line)

1. Статья должна быть набрана в текстовом редакторе Word 2003, шрифт Times New Roman, 12, межстрочный интервал 1,5, форматирование по ширине, без переносов, должна быть напечатана на одной стороне листа форматом А4. Поля: сверху 25 мм, снизу 20 мм, слева 30 мм, справа 15 мм. Стиль статей должен быть ясным и лаконичным.

2. В начале первой страницы статьи указывают (через пробел между ними):

1) ©, инициалы и фамилии всех авторов через запятую, год (например: © Н.Б. Амиров, А.А. Визель, Е.В. Хазова, 2014);

2) код по УДК;

3) название статьи (ЗАГЛАВНЫМИ БУКВАМИ) на русском и английском языках;

4) ИМЯ, ОТЧЕСТВО И ФАМИЛИЮ(И) автора(ов) полностью, после каждой фамилии указать ученую степень, ученое звание, занимаемую должность, полное название кафедры (подразделения), учреждения города, где работает(ют) автор(ы), контактный телефон и/или e-mail на русском языке и их перевод на английский язык;

5) реферат, структурированный и отражающий основное содержание статьи, на русском языке (от 100 до 250 слов) и перевод структурированного реферата на английский язык;

6) ключевые слова, отражающие смысловую часть статьи (не более 6), на русском языке и их перевод на английский язык.

3. Принимаются к опубликованию статьи на английском языке, при этом должны быть выполнены все требования как для русскоязычных статей, но с обратным переводом соответственно.

4. Статья должна сопровождаться официальным направлением от учреждения, в котором выполнена работа, иметь визу научного руководителя, направление должно быть скреплено печатью учреждения, направляющего работу в редакцию журнала. Если работа представляется от нескольких учреждений, необходимо сопроводительное письмо, подтверждающее направление статьи для публикации в журнале, от каждого из них (необязательно, если нет конфликта интересов между учреждениями). В направлении можно указать, является ли статья диссертационной.

5. В конце статьи должны быть подписи всех авторов с указанием ученой степени и звания, полностью указаны фамилия, имя, отчество, место работы и должности всех авторов, контактный адрес, номер телефона и адрес электронной почты одного из авторов.

6. Высылать статью в печатном виде в 2 экземплярах (статьи направляются на рецензирование), квитанцию об оплате и одновременно представлять статью в электронном виде на магнитном носителе (CD-R, CD-RW, флеш). Файл называется по фамилии первого автора. Если у первого автора несколько статей, то им присваиваются номера после фамилии, например: Амиров Н.Б.-1, Амиров Н.Б.-2 и т.д. Приветствуется направление фото первого автора в формате jpg.

7. Рубрикация журнала: Передовая статья. Оригинальные исследования (клинико-теоретические публикации). Обзоры. Клинические лекции. Краткие

сообщения. Организация здравоохранения. Дискуссии. Съезды, конференции, симпозиумы. Из практического опыта. История медицины (юбилейные и исторические даты). Экспериментальные исследования — клинической медицине. Клинический случай и др.

8. Объем статей в рубрику «Оригинальные исследования» не должен превышать 15 страниц, число рисунков — не более 5—6; таблицы должны быть построены наглядно, иметь название над таблицей, их заголовки должны точно соответствовать содержанию графа (междустрочный интервал в таблицах — 1); таблицы не должны представлять собой скан; рисунки должны иметь номер и название под рисунком. Отсканированные фотографии должны иметь разрешение не ниже 300 dpi. Текст: все части статьи (текст, таблицы, рисунки и т.п.) должны быть приведены полностью в соответствующем месте статьи. Все цифры, итоги, проценты в таблицах должны быть тщательно выверены автором и должны соответствовать цифрам в тексте. В тексте необходимо указать ссылки на таблицы и рисунки и их порядковые номера. Статья должна быть тщательно отредактирована и выверена автором. Статьи объемом до 6 страниц могут быть размещены в рубрике «Короткие сообщения».

Рисунки, таблицы, реферат и список литературы входят в общий объем статьи.

Содержание статьи:

введение, обосновывающее постановку задач исследования;

материал и методы исследования;

результаты и их обсуждение;

заключение (выводы);

перечень цитируемой литературы.

9. Название статьи должно отражать основное содержание работы и обязательно должно быть представлено на русском и английском языках. Реферат (должен содержать от 100 до 250 слов) и ключевые слова (не более 6 слов) должны быть представлены на русском и английском языках (ключевые слова должны стоять после реферата).

Редакция оставляет за собой право исправлять присланные авторами на английском языке без согласования с авторами название статьи, реферат и ключевые слова при противоречии их правилам английского языка или неправильного употребления терминологии. Например: внебольничная пневмония. Неправильный перевод: out-of hospital pneumonia. Правильный перевод: community acquired pneumonia.

10. В рубрику «Из практического опыта» принимаются статьи, освещающие оригинальный опыт авторов в медицинской практике. Объем статьи — не более 10 страниц машинописного текста.

11. Объем обзорно-теоретических статей и статей в рубрику «Клинические лекции» заранее согласовываются с редакцией журнала.

12. Библиографические ссылки в тексте статьи надо давать в квадратных скобках с указанием номера согласно списку литературы: Например: ...согласно данным [11]...

В конце статьи приводится список литературы в соответствии с ГОСТ 7.1—2003 «Библиографическое

описание документа» (для обзоров — не более 50, для оригинальных статей — не более 20 источников), в котором цитируемые авторы перечисляются в алфавитном порядке (сначала на русском, затем на иностранных языках). После фамилии автора(ов) указываются названия работ, место издания, издательство, год издания, номер тома и выпуска, страницы (от — до) и ГОСТ Р7.0.5-2008 «Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Библиографическая ссылка. Общие требования и правила составления».

Для вхождения в базу данных Scopus **необходимо подавать список цитируемой русскоязычной литературы в романской транскрипции**. Для этого можно воспользоваться сайтом: <http://translit.ru>. Во избежание ошибок, а также для облегчения работы не стоит делать транслитерацию вручную. Представление в References только транслитерированного (без перевода) описания недопустимо, так как делает такое описание совершенно не читаемым (поэтому, после транслитерированного названия необходимо поместить перевод названия статьи на английский язык). N.B.! Если в списке есть иностранные публикации то они полностью повторяются в русскоязычном списке литературы. Зарубежные базы данных огромное внимание уделяют правильной индексации ссылок.

Таким образом, после списка литературы на русском, необходимо поместить References по указанному примеру:

Author A.A., Author B.B., Author C.C. Title of article (translit) [Title of article — translation] *Title of Journal — [Title of journal — translation]*, 2005, vol. 10, no. 2, pp. 49-53.

Примечание. Допускается порядок списка литературы по мере цитирования.

ОБРАЗЕЦ ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЬИ И СПИСКА ЛИТЕРАТУРЫ

© Н.Н. Кривкина, Э.Н. Ахмадеева, А.Я. Валиуллина, 2013

Пробел

УДК 616-053.3:616.329-089

Пробел

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ МЛАДЕНЧЕСКОГО ВОЗРАСТА, РОДИВШИХСЯ НЕДОНОШЕННЫМИ, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МАССЫ ТЕЛА ПРИ РОЖДЕНИИ

Пробел

Наталья Николаевна Кривкина, аспирант кафедры госпитальной педиатрии ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия, тел. 8-917-34-555-28, e-mail: sunnatali@msn.com

Эльза Набиахметовна Ахмадеева, докт. мед. наук, зав. кафедрой госпитальной педиатрии ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия, тел. 8-903-312-37-57, e-mail: pediatr@ufanet.ru

Альфия Ягфаровна Валиуллина, канд. мед. наук, ассистент кафедры госпитальной педиатрии ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия, тел. 8-937-322-60-78, e-mail: doctoralfiya@gmail.com

Пробел

Реферат. *Цель исследования* — охарактеризовать здоровье детей младенческого возраста, родившихся недоношенными. *Материал и методы.* Под наблюдением находилось 519 недоношенных детей,

которых разделили на 3 группы: 1-я группа — дети с экстремально низкой массой тела при рождении (44 ребенка), 2-я группа — дети с очень низкой массой тела при рождении (142 младенца) и 3-я группа — дети с низкой массой тела при рождении (333 младенца). *Результаты и их обсуждение.* Выявлено, что исходы перенесенных заболеваний у недоношенных детей исследуемых групп к концу первого года жизни были разнообразны — от практически здоровых до детей с ограниченными возможностями. *Заключение.* Факторами риска, влияющими на тяжесть исходов, являются отягощенный акушерско-гинекологический анамнез матери в 100% случаев, сам факт недоношенности и весовая категория преждевременно родившихся младенцев.

Пробел

Ключевые слова: новорожденные, дети с низкой и экстремально низкой массой тела, раннее развитие недоношенных.

Пробел

THE COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF HEALTH PREMATURE INFANTS DEPENDING ON THEIRS BIRTH WEIGHT

Пробел

Natalia N. Kryvkina, graduate student of hospital pediatrics of SBEI HPE «Bashkir State Medical University» Russian Ministry of Health, Ufa, Russia, tel. 8-917-345-55-28, sunnatali@msn.com

Elsa N. Akhmadeeva, MD, Head of the Department of Hospital Pediatrics of SBEI HPE «Bashkir State Medical University» Russian Ministry of Health, Ufa, Russia, tel. 8-903-312-37-57, pediatr@ufanet.ru

Alfia Ya. Valiulina, PhD, Assistant Professor Department of Hospital Pediatrics of SBEI HPE «Bashkir State Medical University» Russian Ministry of Health, Ufa, Russia, tel.8-937-322-60-78, doctoralfiya@gmail.com

Пробел

Abstract. *Aim.* The purpose of our study was to characterize health of premature infants. *Material and method.* Under our observation were 519 children. We are divided them into 3 groups. In the first group were 44 preterm birth with extremely low birth weight. In the second — 142 premature with very low birth weight. And in the last one — 333 children with low birth weight. *Results.* It was revealed that outcomes of perinatal pathologies during first year of life were variables. It occur such healthy children as invalid infants. *Conclusion.* Factors, which may cause severe pathology, were not only the fact of preterm born, but also the compromised obstetric-gynecologic history of mothers in 100% of cases.

Пробел

Key words: premature infants, extremely low birth weight, obstetric-gynecologic history.

Пробел

Текст структурированной статьи

Пробел

Литература

1. Аржанова, О.Н. Этиопатогенез невынашивания беременности / О.Н. Аржанова, Н.Г. Кошелева // Журнал акушерства и женских болезней. — 2004. — Т. LIII, № 1. — С.37—41.

2. Виноградова, И.В. Катамнестическое наблюдение за детьми с экстремально низкой массой тела при рождении / И.В. Виноградова, М.В. Краснов, Л.Г. Ногтева // Практическая медицина. — 2008. — № 31. — С.67—69.

3. Antenatal Corticosteroids Prior to 24 WEEKS «Gestation and Neonatal Outcome of Extremely Low

Birth Weight Infants» / S. Abbasi, C. Oxford, J. Gerdes [et al.] // Am. J. Perinatol. — 2009. — Vol. 32. — P.19—23.

4. Bronchopulmonary dysplasia and brain white matter damage in preterm infants: a complex relationship / L. Gagliardi, R. Bellu, R. Zanini [et al.] // *Pediatr Perinat Epidemiol.* — 2009. — Vol.23, № 6. — P.90—582.

Пробел

References

1. Arzhanova, O.N. Jetiopatogenez nevydashivaniya beremennosti [Etiopathogenesis of miscarriage] / O.N. Arzhanova // *Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznej* [Journal of Obstetrics and Women's diseases]. — 2004. — Vol. 53, № 2. — P. 37—41.

2. Vinogradova, I.V. Katamnestichestoe nabljudenie za det'mi s jekstremal'no nizkoj massoj tela pri rozhdenii [Follow-up observation of children with extremely low birth weight] / I.V. Vinogradova // *Prakticheskaja medicina* [Practical Medicine]. — 2008. — Vol. 31. — P. 67—69.

3. Abbasi S., Oxford C., Gerdes J. [et al.] Antenatal Corticosteroids Prior to 24 WEEKS «Gestation and Neonatal Outcome of Extremely Low Birth Weight Infants» // *Am. J. Perinatol.* — 2009. — Vol. 32. — P.19—23.

4. Gagliardi L., Bellu R., Zanini R. [et al.] Bronchopulmonary dysplasia and brain white matter damage in preterm infants: a complex relationship // *Pediatr Perinat Epidemiol.* — 2009. — Vol. 23, № 6. — P.90—582.

13. **Краткие сообщения и тезисы** предоставляются объемом не более 1—4 страниц машинописного текста без иллюстраций, таблиц и списка литературы, структурированные как тезисы: **название — ЗАГЛАВНЫМИ БУКВАМИ**. С новой строки — **Ф.И.О. автора(ов) полностью**. С новой строки — **учреждение, город, страна**. С новой строки через интервал — **цель исследования, материал и методы, результаты и их обсуждение, выводы (заклучение)**. При оформлении кратких сообщений в сокращенном виде редакция оставляет за собой право опубликовать их в приложении к журналу.

14. Сокращения слов, имен, названий (кроме общепринятых сокращений физических мер, химических и математических величин и терминов) не допускаются. Единицы измерений должны быть приведены в системе СИ.

15. Редакция оставляет за собой право сокращать и редактировать присланные статьи (по согласованию с авторами). Не допускается направление в редакцию работ, напечатанных в других изданиях или направленных для печати в другие издания.

16. **При формировании материалов конференций и съездов в приложение к журналу принимаются тезисы**. Правила оформления тезисов такие же, как для коротких сообщений.

17. **Уважаемые коллеги!** В связи с тем, что статьи и сведения в статьях, публикуемых в научно-практическом журнале «Вестник современной клинической медицины», **будут помещаться** в ведущих

российских и мировых библиографических и реферативных изданиях, **в электронных информационных системах**, включая распространение произведений посредством размещения их электронных копий в базе данных Научной электронной библиотеки (**НЭБ**), представленной в виде научного информационного ресурса сети Интернет www.elibrary.ru, а также включаться в одну из трех систем цитирования Web of Science: Science Citation Index Expanded (база по естественным наукам), Social Sciences Citation Index (база по социальным наукам), Arts and Humanities Citation Index (база по искусству и гуманитарным наукам), Scopus, Web of Knowledge, Astrophysics, PubMed, Mathematics, Chemical Abstracts, Springer, Agris, GeoRef. **Авторы оригинальных статей должны предоставлять на безвозмездной основе редакции журнала права на использование электронных версий статей, соблюдать международные правила построения публикаций и резюме к ним**. В структуру статей входят разделы: **Введение** (с указанием в конце целей исследования). **Материал и методы. Результаты и их обсуждение. Выводы**.

18. Статьи, оформленные не в соответствии с указанными правилами, не рассматриваются редколлегией и не возвращаются.

19. В связи с тем, что журнал издается на средства авторов и подписчиков, стоимость публикации одной страницы формата А4 составляет 600 (шестьсот) рублей. Квитанция об оплате присылается вместе со статьей.

20. **С аспирантов** (единственный автор) за публикацию рукописей **плата не взимается**.

21. **Правила** оформления статей могут совершенствоваться в соответствии с требованиями ВАК. Следите за изменениями на сайтах, а также в последнем вышедшем номере журнала.

Статьи в печатном виде в 2 экземплярах и на электронных носителях с квитанцией об оплате направлять по адресу: 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, КГМУ, в редколлегию журнала ВСКМ для Н.Б. Амирова и по e-mail: vskmjournal@gmail.com.

По возникающим вопросам обращаться в редколлегию журнала: Амиров Наиль Багаевич (главный редактор), **e-mail: namirov@mail.ru**; Визель Александр Андреевич (заместитель главного редактора), **e-mail: lordara@mail.ru**; Хазова Елена Владимировна (ученый секретарь редколлегии), **e-mail: hazova_elena@mail.ru**; Шаймуратов Рустем Ильдарович (компьютерное сопровождение журнала), **e-mail: rustem@gmail.com**.

Телефон редакции: +7 (843) 291-26-76, факс +7 (843) 277-88-84.

По вопросу размещения рекламы в журнале и оформлению договоров обращаться в Отдел договоров и рекламы ООО «ММЦ «Современная клиническая медицина». Контактное лицо директор Амирова Рената Наилевна, 420043, Казань, ул. Вишневского, 57-83, тел. 8-903-307-99-47; **e-mail: renata1980@mail.ru**

THE BULLETIN OF CONTEMPORARY CLINICAL MEDICINE ISSN 2071-0240 (Print), ISSN 2079-553X (On line) THE RULES FOR ARTICLES REGISTRATION FOR AUTHORS

1. The article should be edited in Word, Times New Roman, font size of 12, interval of 1,5, in width formatting, non carrying, interval in tables of 1 only on one side of the sheet. Printing fields should be 25 mm from top, 20 mm from

the bottom, 30 mm from left, 15 mm from right. Pages should not be numbered. Article style should be laconic and clear.

2. Please, register on the first page of article according to the followings: (through the blank):

1) © **initials and surname of all authors, year** (for example: ©N.B.Amirov, A.A.Vizel, E.V.Khazova, 2014);

2) **code of the UDC**;

3) **TITLE OF ARTICLE (IN CAPITAL LETTERS)** in Russian and English;

4) **names of authors (full)**; scientific degrees, position, full name of the department, institution, contact phone number and e-mail address (in Russian and English);

5) **abstracts** of the article in Russian (from 100 to 250 words) and English;

6) **key words** in Russian and English (not more than 6);

7) **article** written in English are accepted for publishing (according to the same rules with the abstract and key words translated into Russian).

3. The article should be referred by official letter from Institution where the basic material for article was performed with stamp and signed by research director. If article referred from the few foundations letters of recommendation should be applied from each foundation. Please, mention if article reflects materials from thesis.

4. Each author of the article should sign in the end of the article and mention his full name, position and scientific degree in foundation, corresponding address with telephone number and e-mail address of one of the authors.

5. 2 copies of the article should be mailed to the Editorial Committee with electronic copy (floppy 3,5" 1,44 MB, CD-R, CD-RW). This copy should be named by first author. If the first author sends a few articles they will be consecutively numbered, for example: Amirov N.B.-1, Amirov N.B.-2, and so on. The direction of a photo of the first author in jpg format is welcomed.

6. Rubrication of articles collection: 1. Leading article. 2. Original articles (clinical and theoretical papers). 3. Surveys. 4. Lections. 5. Brief information. 6. Reviews. 7. Discussions. 8. Conventions, symposiums, conferences, Meetings, Societies. 9. Jubilee dates, History of Medicine. 10. Clinical trials.

7. Volume of paper referring to «Original investigations» should not exceed 15 pages and numbers of pictures 5—6, **tables** must be set presentable, clearly titled, according to the text (with interval of 1). All parts of the text should be placed on its own order. All figures and results, in tables must be thoroughly checked by authors and meet figures in text. All tables should be placed in the right order.

Pictures and tables are included in article volume.

8. **Article content:**

introduction with aim and tasks of the investigation;

material and methods;

results;

discussion;

conclusion (s);

refereeing literature.

9. **The title of the article** must reflect the content of the article and written in Russian and English. Abstract should not exceed 1/2 page (not more than 250 words) including Title and Key words, reflecting the main contents of investigation in Russian and English. Key words follows the Abstract.

10. In rubric «From practical experience» papers reflecting authors original experience in medical practice are accepted in volume of not more than 10 pages.

Short reviews should not exceed 1—2 pages without pictures, interval of 1, tables and literature made and abstracts. **TITLE.**

(New line) **Names of the athor(s).**

(New line) **Institution, city, country.**

(New line) **Aim of the study, materials and methods, results and discussion, conclusion.**

11. Volume of the articles of «**theoretical review**» and «**Clinical lections**» suppose to be discussed with Editorial Committee beforehand.

12. Bibliographic references in text should be given in numbers in square brackets according to the list of the literature. *Example:* according to the data [11] ...

References list should be given in the end of the article (for Reviews not more than 50 sources, for Original papers not more than 20). Cited authors should be followed by alphabetical order (first in Russian, then in foreign languages (English). After author's names the title of the article, place of edition, editorial year, source volumes, numbers and pagers should be given. (following the ГОСТ 7.1—2003 «Bibliographic description of documents»).

Note: List of the literature according to citation could be allowed.

13. **Words, names and titles abbreviation** (except terms, rates and values widely used in physics, chemistry, mathematic) not allowed. Measuring units ought to be in the Système International (SI) units.

14. Editorial Committee keeps rights to reduce and edit articles (in coordination with authors). Articles already published or directed in (to) other Editions are not accepted.

15. Abstracts of the conferences and congresses are accepted to the Supplement of the Journal. Rules for the abstracts are the same as for the Brief Information.

16. **Dear colleagues!** Contents of published articles in ICDC collection will be located in worldwide known bibliographic editions and electronic information systems, that's why authors should keep international rules for registration of articles and abstracts. Papers should always consist of Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion, Conclusion.

Abstracts in Russian and English should not exceed 200 words and consist of Title, authors names, Name of Foundation and Key words (in Russian and English, not more than 6).

17. Articles made out of required rules wouldn't be considered and returned back to authors.

18. Publication for post-graduate students is free.

Articles in electronic carrier should be directed to the following address: 420059, Kazan, Orenburgskiy tract, 132, e-mail: vskjournal@gmail.com, namirov@mail.ru, lordara@mail.ru, hazova_elena@mail.ru, russtem@gmail.ru .

Phone +7 (843) 291 26 76; fax +7 (843) 277 88 84.

www.kgmu.kcn.ru , www.es.rae.ru/vskm, www.hospitalmvdrt.ru, www.mschmvdrt.ru, https://twitter.com/vskjournal

Department of advertising: «Modern Clinical Medicine», 57-83, Vishnevsky str., Kazan-city, Republic of Tatarstan, Russia, 420043.

Renata N. Amirova, tel.: **+7-903-307-99-47**; e-mail: **renata1980@mail.ru**

ПОРЯДОК РЕЦЕНЗИРОВАНИЯ РУКОПИСЕЙ, НАПРАВЛЯЕМЫХ НА ПУБЛИКАЦИЮ В НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ «ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ»

1. Принимаются только рецензии от доктора наук — специалиста той области науки, которой посвящена статья и не являющегося руководителем или консультантом диссертационного исследования автора статьи. Подпись доктора наук должна быть заверена гербовой печатью организации, в которой работает рецензент. К статье могут прилагаться рецензии нескольких докторов наук.

2. Все статьи оцениваются рецензентами по следующим параметрам:

- оригинальность статьи;
- значимость статьи;
- качество статьи;
- способ представления материала;
- адекватность цитируемых источников;
- степень соответствия рубрикам журнала.

ПРИМЕРНАЯ СТРУКТУРА РЕЦЕНЗИИ НА СТАТЬЮ

В редакцию журнала «Вестник современной клинической медицины»
«__» _____ 20__ г.

РЕЦЕНЗИЯ

на статью: <авторы, название>

Статья посвящена решению актуальной задачи <...>

В ней рассматривается <...>; предлагается <...>

По статье можно сделать следующие замечания <...>

Статья содержит новые результаты, представляет интерес для специалистов в области <...> и может быть рекомендована к публикации в научном журнале «Вестник современной клинической медицины».

В случае отрицательного мнения рецензента о возможности публикации необходимо обоснование или рекомендации по доработке рукописи.

Должность, ученая степень, ученое звание

Подпись

Расшифровка подписи

Дата

О себе (рецензент) сообщаю:

Фамилия _____

Имя, отчество _____

Организация _____

Ученая степень _____

Звание, должность _____

E-mail _____@_____

Служ. тел. (с кодом города) _____

Факс (с кодом города) _____ моб. тел. или дом. тел. _____

Почтовый адрес (с индексом) _____

Личная подпись рецензента: _____

Уважаемые коллеги!

Направляя рецензию на статью для научного журнала «Вестник современной клинической медицины», вы тем самым удостоверяете, что данная статья содержит новые интересные результаты и заслуживает публикации.

Редакция журнала благодарит вас за сотрудничество.

«ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ» ПОДПИСКА НА 2014 ГОД

Вестник современной
клинической медицины

Форма № ПД-4

БЛАНК ЗАКАЗА

ООО «ММЦ «Современная клиника медицинская»

(наименование получателя платежа)

1 6 5 5 2 6 5 5 4 6
(ИНН получателя платежа)

4 0 7 0 2 8 1 0 5 0 0 0 0 0 0 2 6 8 5
(номер счета получателя платежа)

в

0 4 9 2 0 5 8 1 5
БИК:

ОАО АКИБ «Татфондбанк» г. Казань

(наименование банка получателя платежа)

3 0 1 0 1 8 1 0 1 0 0 0 0 0 0 0 8 1 5

Номер кор./сч. банка получателя платежа:

подписка на журнал «Вестник современной

клинической медицины» (2014 г.)

Ф.И.О. плательщика _____

Адрес плательщика _____

(номер лицевого счета (код плательщика))

Сумма платежа: _____ руб. _____ коп. Сумма платы за услуги: _____ руб. _____ коп.

Итого: _____ руб. _____ коп. _____ " _____ 201 _____ г.

Кассир

С условиями приема указанной в платежном документе суммы, в т.ч. с суммой взимаемой платы за услуги банка, ознакомлен и согласен. **Подпись плательщика** _____

Вестник современной
клинической медицины

ООО «ММЦ «Современная клиника медицинская»

(наименование получателя платежа)

1 6 5 5 2 6 5 5 4 6
(ИНН получателя платежа)

4 0 7 0 2 8 1 0 5 0 0 0 0 0 0 2 6 8 5
(номер счета получателя платежа)

в

0 4 9 2 0 5 8 1 5
БИК:

ОАО АКИБ «Татфондбанк» г. Казань

(наименование банка получателя платежа)

3 0 1 0 1 8 1 0 1 0 0 0 0 0 0 0 8 1 5

Номер кор./сч. банка получателя платежа:

подписка на журнал «Вестник современной

клинической медицины» (2014 г.)

Ф.И.О. плательщика _____

Адрес плательщика _____

(номер лицевого счета (код плательщика))

Сумма платежа: _____ руб. _____ коп. Сумма платы за услуги: _____ руб. _____ коп.

Итого: _____ руб. _____ коп. _____ " _____ 201 _____ г.

Квитанция

Кассир

С условиями приема указанной в платежном документе суммы, в т.ч. с суммой взимаемой платы за услуги банка, ознакомлен и согласен. **Подпись плательщика** _____

Я подписываюсь на 4 номера журнала «Вестник современной клинической медицины», выходящие в 2011 г.

Сообщаю все необходимые сведения о себе для занесения в базу данных и доставки корреспонденции:

1. ФИО _____

2. Место работы, адрес, телефон _____

3. Должность _____

4. Специальность _____

5. Дата рождения _____

Адрес доставки:

1. Индекс _____

2. Район, регион, область _____

3. Город _____

4. Улица _____

5. Дом _____ корпус _____

квартира/офис _____

6. Телефон _____