

ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет
имени В.И. Вернадского»

Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

ISSN 2307-5236

Кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии
и общей врачебной практики (семейной медицины)

Крымский Терапевтический Журнал

Crimean Journal of Internal Diseases

Темы номера

*Основные положения Национальных
клинических рекомендаций по диагностике,
лечению, профилактике ожирения и
ассоциированных с ним заболеваний*



*Диагностика и лечение синкопальных
состояний. Основные положения
рекомендаций Европейского общества
кардиологов (2018 г)*



*Применение суточной рН-импедансометрии
пищевода для диагностики
гастроэзофагеальных рефлюксов у пациентов
с коморбидной патологией*



№4 • 2018 год

<http://crimtj.ru/>

ФГАОУ ВО «Крымский федеральный
университет имени В.И. Вернадского»
Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

ISSN 2307-5236

Крымский терапевтический журнал

*Журнал индексируется в
научометрической базе
«Российский индекс научного
цитирования» (РИНЦ)*

Crimean Journal of Internal Diseases

Общероссийский научно-практический журнал

Выходные данные

Учредитель: ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

Периодичность издания: 4 раза в год

Издаётся с 2004 года

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций России от 18.05.2015. Номер свидетельства ПИ № ФС 77 - 61812

Журнал внесен в Перечень рецензируемых научных изданий ВАК при Министерстве образования и науки Российской Федерации от 01.12.2015. Группа научных специальностей: 14.01.00 – клиническая медицина.

№4, 2018 г.

Издатель: ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского» Медицинская академия имени С.И. Георгиевского, Кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины)

Адрес редакции: ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского» Медицинская академия имени С.И. Георгиевского, кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины), бульвар Ленина, 5/7, Симферополь, Республика Крым, Россия, 295051

Подписной индекс по каталогу Роспечати - 80109

Е-mail: crimtj@mail.ru
Интернет-сайт: crimtj.ru

Тираж: 1000 экз.

Телефон +79788752152

Ответственность за достоверность фактов, цитат, имен собственных и других данных несут авторы публикаций.

Редакция может не разделять точку зрения авторов статей.

При перепечатке ссылка на журнал обязательна.

Ответственность за достоверность рекламных публикаций несут рекламодатели

Подписано в печать 14.12.2018 г.

Розничная цена свободная

Главный редактор

И.Л. Кляритская, г. Симферополь

Зам. главного редактора

Ю.А. Мошко, г. Симферополь

Ответственный секретарь

И.А. Иськова, г. Симферополь

Ответственный редактор

Е.В. Максимова, г. Симферополь

Редакционная коллегия:

О.Н. Крючкова, г. Симферополь

В.В. Килесса, г. Симферополь

Е.А. Ицкова, г. Симферополь

Редакционный совет:

Н.В. Иванова, г. Симферополь

В.П. Чуланов, г. Москва

А.А. Шептулин, г. Москва

И.Г. Бакулин, г. Санкт-Петербург

А.С. Трухманов, г. Москва

Н.В. Костенко, г. Астрахань

М.В. Маевская, г. Москва

Н.Н. Каладзе, г. Симферополь

Hasan Ozkan, Анкара, Турция

А.В. Кубышкин, г. Симферополь

А.В. Петров, г. Симферополь

С.И. Жадько, г. Симферополь

©Крымский терапевтический журнал

Crimean Federal University named after
VI Vernadsky, Medical Academy named after
S.I. Georgievsky

ISSN 2307-5236

Crimean Journal of Internal Diseases

*The journal is indexed in the
scientometric database "Russian
Science Citation Index"*

Крымский терапевтический журнал

Founder: Crimean Federal University named after
V.I. Vernadsky, Medical Academy named after
S.I. Georgievsky

Frequency: quarterly

Published from 2004.

The magazine is registered by the Federal Service for Supervision
of Communications, Information Technology and Mass
Communications of the Russian Federation on 05/18/2015.
Certificate number ФС 77 - 61812

The magazine is included in the List of peer-reviewed scientific
publications Higher Attestation Commission of Ministry of
Education and Science of the Russian Federation on 01/12/2015.
The group of scientific specialties: 14.01.00 - clinical medicine

#4, 2018

Editor: Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky,
Medical Academy named after S.I. Georgievsky, Department of
therapy, gastroenterology, cardiology and general practice (family
medicine)

Editorial office: Crimean Federal University named after
V.I. Vernadsky, Medical Academy named after S.I. Georgievsky,
Department of therapy, gastroenterology, cardiology and general
practice (family medicine), bulv. Lenina, 5/7, Simferopol, Russia,
295051

E-mail: crimtj@mail.ru

Internet site: crimtj.ru

Phone: +79788752152

Responsibility for the accuracy of facts, quotations,
proper names and other data are the authors of
publications.

Editorial board can not share the views of the authors
of articles.

It is the advertiser's responsibility to check the
accuracy of the advertisement.

At a reprint the reference to the journal required

Russian scientific-practical journal

Editor-in-Chief

Irina Kiliaritskaia, Simferopol

Assistant of editor-in-chief

YA Moshko, Simferopol

Executive secretary

IA Iskova, Simferopol

Executive editor

EV Maksimova, Simferopol

Editorial Board

ON Kryuchkova, Simferopol

VV Kilessa, Simferopol

EA Itskova, Simferopol

Editorial Council Members

NV Ivanova, Simferopol

VP Chulanov, Moscow

AA Sheptulin, Moscow

IG Bakulin, Sankt-Peterburg

AS Truhmanov, Moscow

NV Kostenko, Astrakhan

MV Mayevskaya, Moscow

NN Kaladze, Simferopol

Hasan Ozkan, Ankara, Turkey

AV Kubyshkin, Simferopol

AV Petrov, Simferopol

SI Zhadko, Simferopol

Содержание

Лекции и обзоры

Основные положения Национальных клинических рекомендаций по диагностике, лечению, профилактике ожирения и ассоциированных с ним заболеваний 5
Е.А. Ицкова, О.Н. Крючкова, Ю.А. Лутай, Э.Ю. Турна, Н.В. Жукова

Диагностика и лечение синкопальных состояний. Основные положения рекомендаций Европейского общества кардиологов (2018 г). 12
Ю.А. Лутай, О.Н. Крючкова, Е.А. Ицкова, Э.Ю. Турна, Е.А. Костюкова

Оригинальные исследования

Применение суточной рН-импедансометрии пищевода для диагностики гастроэзофагеальных рефлюксов у пациентов с коморбидной патологией 20
И.Л. Кляритская, Е.В. Семенихина, В.В. Кривой, Е.О. Шелихова, Ю.А. Мошко

Заживление костной раны нижней челюсти в условиях применения различных методов лечения у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки (рентгенологическое исследование).....26
С.Г. Безруков, В.И. Куценков

Ремоделирование левого желудочка у пациентов, страдающих неспецифическим аортоартериитом с артериальной гипертензией на фоне поражения почечных артерий.....30
И.Э. Бородин, Г.Г. Салаватова, Л.А. Шардина

Влияние кишечного эндотоксина на показатели неспецифического иммунитета слизистой оболочки рта у крыс 34
С.А. Демьяненко, Н.В. Марченко, В.Н. Кириченко

Эффективность дифференцированного подхода в терапии лекарственного поражения печени.....38
И.Л. Кляритская, Е.О. Шелихова, Е.В. Максимова, Ю.А. Мошко

Сравнительный анализ эффективности композитной реставрации «estelite flowquick» и «filtek flow» при закрытии клиновидных дефектов 46
В.Ф. Михальченко, Ю.М. Федотова, А.В. Михальченко, А.А. Ковалева

Изучение профессиональной мотивации у студентов медицинского университета.....51
Л.В. Пузырева, Л.В. Лонская

Влияние пробиотика «Линекс форте» на оральный дисбиоз у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом на фоне аутоиммунного тиреоидита 57
И.Г. Романенко, Е.А. Кекош

Специальность «косметология»: престижность в обществе и ее востребованность 61
Шевченко Н.А., Чеботарёв В.В., Чеботарёва Н.В., Асхаков М.С.

Влияние новых производных хромон-3-альдегида на развитие мышечной дисфункции в условиях эксперимента 67
А.В. Воронков, Д.И. Поздняков, В.М. Руковицина, Э.Т. Оганесян

Contents

Lectures and Reviews

The Key points of the National Clinical Recommendations for Diagnosis, Treatment, Prevention of Obesity and Associated Diseases.....	5
<i>E.A. Itskova, O.N. Kryuchkova, Yu. A. Lutai, E.Yu. Turna, N.V. Zhukova</i>	
Diagnosis and treatment of syncopal conditions. Summary of recommendations of European society of cardiology (2018).....	12
<i>Yu.A. Lutai, O.N. Kryuchkova, E.A. Itskova., E.U. Turna, E.A. Kostyukova</i>	

Original articles

The use of daily pH-impedancemetry of the esophagus for the diagnosis of gastroesophageal reflux in patients with comorbid pathology	20
<i>I.L. Kiliaritskaia, E.V. Semenikhina, V.V. Krivoy, E.O. Shelikhova, Y.A. Moshko</i>	
The bone wound healing of a mandible in the conditions of the postoperative defect elimination at the use of various treatment methods in patients with peptic ulcer and duodenum (X-ray examination).....	26
<i>S.G. Bezrukov, V.I. Kushchenkov</i>	
Left ventricular remodeling in patients with nonspecific aortoarteritis and hypertension on the background of renal arteries' injury.....	30
<i>I.E. Borodina, G.G. Salavatova, L.A. Shardina</i>	
Influence of intestinal endotoxin on the indices of non-specific immunity of the oral mucosa in rats	34
<i>S.A. Demyanenko, N.V. Marchenko, V.N. Kirichenko</i>	
The effectiveness of a differentiated approach in the therapy of drug-induced liver injury.....	38
<i>I.L. Kiliaritskaia, E.O. Shelikhova, E.V. Maksimova, Y.A. Moshko</i>	
Comparative analysis of remote results of composite restoration «estelite flow quick» and filtek flow	46
<i>V.F. Mikhilchenko, Y.M. Fedotova, A.V. Mikhilchenko, A.A. Kovaleva</i>	
Studying of professional motivation of students of the medical university	51
<i>L.V. Puzyreva, L.V. Lonskaya</i>	
The effect of probiotic Linex forte on oral dysbiosis in patients with chronic generalized periodontitis on the background of autoimmune thyroiditis	57
<i>I.G. Romanenko, E.A. Kekosh</i>	
Cosmetology profession: the prestige in society and its relevance.....	61
<i>N.A. Shevchenko, V.V. Chebotarev, N.V. Chebotareva, M.S. Askhakov</i>	
Impact of new derivatives chromon-3-aldehyde in the development of muscle dysfunction in experimental conditions	67
<i>A.V. Voronkov, D.I. Pozdnyakov, V.M. Rukovitsyna, E.T. Oganessian</i>	

Основные положения Национальных клинических рекомендаций по диагностике, лечению, профилактике ожирения и ассоциированных с ним заболеваний

Е.А. Ицкова, О.Н. Крючкова, Ю.А. Лутай, Э.Ю. Турна, Н.В. Жукова

The Key points of the National Clinical Recommendations for Diagnosis, Treatment, Prevention of Obesity and Associated Diseases

E.A. Itskova, O.N. Kryuchkova, Yu. A. Lutai, E.Yu. Turna, N.V. Zhukova

Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», г. Симферополь

Ключевые слова: ожирение, диагностика, лечение

Резюме

Основные положения Национальных клинических рекомендаций по диагностике, лечению, профилактике ожирения и ассоциированных с ним заболеваний

Е.А. Ицкова, О.Н. Крючкова, Ю.А. Лутай, Э.Ю. Турна, Н.В. Жукова

Национальные клинические рекомендации по диагностике, лечению, профилактике ожирения и ассоциированных с ним заболеваний 2017 г. определяют принципы выбора лучших стратегий ведения пациентов с ожирением, в том числе всех остальных заболеваний, сопутствующих ожирению.

В статье определены основные термины и понятия, используемые у пациентов с ожирением, представлены наиболее обоснованные, с точки зрения доказательной медицины и применения в практической деятельности, методы клинической, функциональной и лабораторной диагностики, стратификации риска и выбора медикаментозной терапии при ожирении и сопутствующей ему патологии.

Ицкова Елена Анатольевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: E-mail: Corpulmo@yandex.ru, 295051, бульвар Ленина 5/7, г. Симферополь

Крючкова Ольга Николаевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: E-mail: ktyuchkova62@yandex.ru, 295051, бульвар Ленина 5/7, г. Симферополь

Лутай Юлия Александровна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: E-mail: Corpulmo@yandex.ru, 295051, бульвар Ленина 5/7, г. Симферополь

Турна Эльвира Юсуфовна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: E-mail: Corpulmo@yandex.ru, 295051, бульвар Ленина 5/7, г. Симферополь

Жукова Наталья Валерьевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: E-mail: Corpulmo@yandex.ru, 295051, бульвар Ленина 5/7, г. Симферополь

Основной целью национальных междисциплинарных рекомендаций, которые обобщены в статье, является внедрение в клиническую практику ключевых подходов к профилактике, диагностике и лечению ожирения, прогнозированию сердечно-сосудистого риска, а также принципов эффективной и безопасной терапии больных с ожирением и сопутствующей патологией.

Ключевые слова: ожирение, диагностика, лечение.

Abstract

The Key points of the National Clinical Recommendations for Diagnosis, Treatment, Prevention of Obesity and Associated Diseases

E.A. Itskova, O.N. Kryuchkova, Yu. A. Lutai, E.Yu. Turna, N.V. Zhukova

National clinical guidelines for the diagnosis, treatment, prevention of obesity and associated diseases in 2017 determine the principles for selecting the best strategies for managing obese patients, including all other diseases associated with obesity.

The article defines the main terms and concepts used in obesity patients, presents the most scientifically proven methods of clinical, functional and laboratory diagnosis, risk stratification and the choice of drug therapy for obesity and associated pathology in terms of practical medicine.

The main goal of the national interdisciplinary recommendations, which are summarized in the article, is the introduction of key approaches to the prevention, diagnosis and treatment of obesity, predicting cardiovascular risk, as well as the principles of effective and safe therapy for obese patients and concomitant pathology in clinical practice.

Keywords: obesity, diagnostics, treatment.

В 2017 году были утверждены и опубликованы Национальные клинические рекомендации по диагностике, лечению, профилактике ожирения и ассоциированных с ним заболеваний. Рекомендации составлены на основании соответствующих разделов международных и национальных рекомендаций по ожирению, метаболическому синдрому, хронической болезни почек, неалкогольной жировой болезни печени, профилактике и лечению атеросклероза, артериальной гипертензии, сахарного диабета и сердечной недостаточности.

В Национальных рекомендациях подчеркивается, что ожирение — это хроническое мультифакторное гетерогенное заболевание, проявляющееся избыточным образованием жировой ткани, прогрессирующее при естественном течении, как правило, имеющее высокий кардиометаболический риск (КМР), специфические осложнения и ассоциированные с ним сопутствующие заболевания [1, 2].

Авторы предлагают в классификации ожирения (Табл. 1) сохранить оценку ИМТ по ВОЗ и дополнить ее оценкой фенотипа ожирения и кардиометаболического риска. Новая классификация позволяет провести стратификацию пациентов по риску осложнений ожирения, кардиометаболическому риску с использованием простых методов антропометрического и клинического обследования, оценивать метаболический фенотип ожирения и эффективность проводимого лечения, в результате которого может измениться стадия заболевания.

Предлагают использовать термин «метаболически здоровое ожирение» исключительно в отношении факторов кардиометаболического риска. Для выделения лиц с метаболически здоровым ожирением и метаболически нездоровых лиц с нормальной

массой тела целесообразно ориентироваться на фенотипы ожирения (Таблица 2).

До 40% лиц с ожирением имеют нормальные показатели углеводного обмена, липидного профиля, артериального давления, в то же время у 10–27% лиц выявляются инсулинорезистентность и дислипидемия при нормальной массе тела. К группе «метаболически здорового ожирения» относят лиц, имеющих, помимо ожирения, не более одного дополнительного ассоциированного патологического состояния [1, 2, 4] на фоне нормальной чувствительности тканей к инсулину.

У лиц с метаболически здоровым ожирением и метаболически нездоровых лиц с нормальной массой тела целесообразно ориентироваться на фенотипы ожирения. Обязательно учитывается индекс висцерального ожирения (ИВО или VAI), показатель «функции висцеральной жировой ткани» и чувствительности к инсулину, который коррелирует с кардиоваскулярным риском. Для здоровых он равен 1, в зависимости от возраста при превышении определенных показателей ИВО повышается риск сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) (лица моложе 30 лет — 2,52, 30–42 года — 2,23, 42–52 года — 1,92, 52–66 лет — 1,93, для лиц старше 66 лет — 2,00). ИВО определяется по формулам:

$$\text{ИВО муж} = (\text{Окружность Талии} / 39,68 + (1,88 \times \text{ИМТ})) \times (\text{ТГ} / 1,03) \times (1,31 / \text{ЛПВП})$$

$$\text{ИВО жен} = (\text{Окружность Талии} / 36,58 + (1,89 \times \text{ИМТ})) \times (\text{ТГ} / 0,81) \times (1,52 / \text{ЛПВП}).$$

В стратификации риска лиц с ожирением учитывается суммарный сердечно-сосудистый риск — по шкале SCORE, кардиометаболический риск — по

шкале CMDS (Таблица 3) и оцениваются наличие и степень выраженности осложнений, связанных с ожирением. В зависимости от имеющегося кардиометаболического риска выделяются следующие группы пациентов:

- С низким риском (ССЗ за 10 лет <1%, СД за 15 лет ≤7%): ИМТ > 25, нет ассоциированных заболеваний, SCORE <1%, CMDS 0–1;
- Со средним риском (ССЗ за 10 лет 1–5%, СД за 15 лет 7–23%): ИМТ ≥ 25, 1 и более ассоциированных заболеваний 1 степени тяжести, и/или SCORE 1–5%, и/или CMDS 2–3;
- С высоким риском (ССЗ за 10 лет >5%, СД за 15 лет > 23%): ИМТ ≥ 25, 1 и более ассоциированных заболеваний 2 степени тяжести, и/или SCORE >5%, и/или CMDS 4.

К осложнениям и заболеваниям, ассоциированным с ожирением, относятся нарушение толерантности к глюкозе (НТГ), нарушенная гликемия натощак (НГН), сахарный диабет 2-го типа, артериальная гипертензия, гипертриглицеридемия/дислипидемия и другие. В настоящее время нет четкой позиции, являются ли эти состояния его осложнением либо они представляют собой сопутствующие заболевания, возникновение и прогрессирование которых усугубляется наличием ожирения.

Лечение ожирения – это долгий и часто пожизненный процесс. Перед пациентом необходимо поставить реальные цели по снижению массы тела в килограммах и темпах снижения веса. Основная цель лечения — уменьшение риска развития сопутствующих ожирению заболеваний и увеличение продолжительности жизни.

Перед пациентом должны быть поставлены поэтапные задачи: вначале стабилизация веса, когда нет нарастания ИМТ, затем на фоне модификации

образа жизни добиться снижения ИМТ на 10% от исходной величины и, что достигается крайне редко, нормализация массы тела.

Наиболее эффективной и безопасной считается методика постепенного снижения веса в течение 4–6 месяцев на 0,5–1,0 кг в неделю и удержание результата в течение длительного времени. Пациент теряет 5–15% от исходной массы тела не за счет потери мышечной массы, жидкости или костной массы, а преимущественно за счет жировой ткани. Такой темп снижения веса является безопасным и при нем риск рецидива набора веса наименьший, достаточно легко достигается больным. Больным с высоким риском развития метаболических осложнений, с морбидным ожирением (ИМТ > 40) и синдромом апноэ и перед проведением плановых хирургических вмешательств может быть рекомендовано более интенсивное снижение массы тела.

Немедикаментозное лечение предусматривает коррекцию диеты, в первую очередь это уменьшение калорийности питания

- употребление пищи с низкой энергетической плотностью (крупы, фрукты, овощи);
- исключение полуфабрикатов и фастфуда;
- ограничение алкоголя ≤2 порций для мужчин и ≤1 порции для женщин в сутки. 1 порция алкоголя = 10 мл (8 г) этанола (спирта).

Каждому пациенту необходим расчет потребляемых калорий:

Женщины

- 30 лет $(0,0621 \times \text{вес в кг} + 2,0357) \times 240$ (ккал)

Табл. 1

Классификация ожирения

Степень ожирения	ИМТ, кг/м ²	ОТ/ОБ	Метаболический фенотип
Нормальный вес	< 25	$\leq 0,9$ (муж) $\leq 0,85$ (жен) $> 0,9$ (муж) $> 0,85$ (жен)	МЗФ- метаболически здоровый фенотип
			МНЗФ- метаболически нездоровый фенотип
Избыточный вес	25–29,9	$\leq 0,9$ (муж) $\leq 0,85$ (жен) $> 0,9$ (муж) $> 0,85$ (жен)	МЗФ
			МНЗФ
Ожирение, степень 1	30–34,9	$\leq 0,9$ (муж) $\leq 0,85$ (жен) $> 0,9$ (муж) $> 0,85$ (жен)	МЗФ
			МНЗФ
Ожирение, степень 2	35–39,9	$\leq 0,9$ (муж) $\leq 0,85$ (жен) $> 0,9$ (муж) $> 0,85$ (жен)	МЗФ
			МНЗФ
Ожирение, степень 3	≥ 40	$\leq 0,9$ (муж) $\leq 0,85$ (жен) $> 0,9$ (муж) $> 0,85$ (жен)	МЗФ
			МНЗФ

Табл. 2

Фенотипы ожирения

	ИМТ в норме МЗФ	ИМТ >25 кг/м ² МЗФ	ИМТ в норме МНЗФ	ИМТ >25 кг/м ² МНЗФ
Кардиометаболический риск				
ОТ/ОБ	≤ 0,9 (муж) ≤ 0,85 (жен)	≤ 0,9 (муж) ≤ 0,85 (жен)	> 0,9 (муж) > 0,85 (жен)	> 0,9 (муж) > 0,85 (жен)
Мышечная масса	Норма	N	↓	↓↓
Жировая масса	Норма	↑ Подкожный жир преобладает над висцеральным	↑↑	↑↑↑ Висцеральный жир преобладает над подкожным
Индекс ИВО	1	↑	↑↑	↑↑↑
НОМА-IR	<2,52	< 2,52	> 2,52	> 2,52
СРБ	<3 мг / л	<3 мг / л	> 3 мг / л	> 3 мг / л
Глюкоза крови натощак	< 5,6 ммоль/л	<5,6 ммоль / л	≥ 5,6 ммоль / л	≥ 5,6 ммоль / л
Триглицериды	<1,70 ммоль / л	<1,70 ммоль / л	≥ 1,70 ммоль / л	≥ 1,70 ммоль / л
ЛПВП	Мужчины >1,04 ммоль / л Женщины > 1,30 ммоль / л	Мужчины > 1,04 ммоль / л Женщины > 1,30 ммоль / л	Мужчины < 1,04 ммоль / л Женщины < 1,30 ммоль / л	Мужчины < 1,04 ммоль / л Женщины < 1,30 ммоль / л
Повышение артериального давления	< 130/85 мм рт. ст.	<130/85 мм рт. ст.	≥ 130/85 мм рт. ст.	≥ 130/85 мм рт. ст.

Табл. 3

Оценка кардиометаболического риска по шкале CMDS

Стадия	Описание	Критерии
0	Метаболически здоровые	Нет факторов риска
1	Один или 2 фактора риска	Один или 2 фактора риска из следующих: ОТ >112 см у мужчин и >80 см у женщин САД ≥130 мм рт.ст. или ДАД ≥85 мм рт.ст. или прием гипотензивных препаратов ЛПВП <1,0 ммоль/л для мужчин, <1,3 ммоль/л для женщин или прием гиполипидемических препаратов ТГ ≥1,7 ммоль/л или прием гиполипидемических препаратов
2	Предиабет или метаболические нарушения	Наличие одного из нижеследующих состояний: Наличие 3 и более факторов риска ОТ >112 см у мужчин и >80 см у женщин САД ≥130 мм рт.ст. или ДАД ≥85 мм рт. ст. или прием гипотензивных препаратов ЛПВП <1,0 ммоль/л для мужчин, <1,3 ммоль/л для женщин или прием гиполипидемических препаратов ТГ ≥1,7 ммоль/л или прием гиполипидемических препаратов НГН НТГ
3	Метаболические нарушения + предиабет	Наличие двух и более из нижеследующих состояний: Наличие 3 и более факторов риска ОТ >112 см у мужчин и >80 см у женщин САД ≥130 мм рт. ст. или ДАД ≥85 мм рт. ст. или прием гипотензивных препаратов ЛПВП <1,0 ммоль/л для мужчин, <1,3 ммоль/л для женщин или прием гиполипидемических препаратов ТГ ≥1,7 ммоль/л или прием гиполипидемических препаратов НГН НТГ
4	СД 2-го типа и/или ССЗ	Наличие СД 2-го типа и/или ССЗ (стенокардия, ИМ, стентирование в анамнезе, ЧКШ, ОНМК, ампутация вследствие заболевания периферических артерий)

- 60 лет $(0,0342 \times \text{вес в кг} + 3,5377) \times 240$ (ккал)
- > 60 лет $(0,0377 \times \text{вес в кг} + 2,7545) \times 240$ (ккал)

Мужчины

- 30 лет $(0,0630 \times \text{вес в кг} + 2,8957) \times 240$ (ккал)

Средняя калорийности сбалансированного суточного рациона составляет для женщины 1200–1500 ккал, для мужчины 1500–1800 ккал.

Для снижения веса необходимы:

- дефицит 500–750 ккал/сутки или 30% от общей калорийности, для чего можно оставлять на тарелке 1/3 часть порции;
- питание частое и дробное – через каждые 2,5–3 часа и небольшими порциями;
- есть медленно – 20 жеваний на кусочек;
- последний приём пищи не позже 3 часов до сна;
- контроль стимулов для переедания (событий/привычек).

Перед определением плана физической активности (ФА) необходимо оценить не только подвижность пациента, но и выбрать приемлемые варианты упражнений. Пациентам рекомендовано ежедневно 150 мин аэробной умеренной или 75 мин высокой интенсивности ФА.

Медикаментозное лечение

Медикаментозное лечение ожирения показано при неэффективности немедикаментозных методов, то есть уменьшении менее 5% за 3 месяца лечения при ИМТ ≥ 30 без сопутствующих факторов риска ожирения или при ИМТ ≥ 27 и сопутствующими факторами риска ожирения (артериальная гипертензия, сахарный диабет и т.д.).

Медикаментозная терапия назначается дополнительно к изменению образа жизни, когда снижение массы невозможно без лекарств. Пациенты должны понимать, что не существует идеального препарата, подходящего всем, это длительная терапия. Эффективное средство должно снижать исходный вес на 5% в год и только если через 12 недель вес не уменьшился на 5%, нужно либо изменить дозу, либо отменить препарат.

В РФ для медикаментозного лечения ожирения разрешены орлистат (ингибитор желудочно-кишечных липаз), сибутрамин (препарат центрального действия с серотонинергической и адренергической активностью), сибутрамин+целлюлоза (препарат центрального действия с серотонинергической и адренергической активностью в сочетании с микрокристаллической целлюлозой, которая обеспечивает энтеросорбирующее и дезинтоксикационное действие), лираглутид (агонист ГПП-1) [2, 5].

Орлистат

Производное лейцина, ингибирует желудочно-кишечные липазы, что на 30% уменьшает всасыва-

ние триглицеридов в кишечнике. Может применяться в течение длительного времени. Эффективность сохраняется на всем протяжении приема препарата. Степень безопасности сравнима с плацебо. Не имеет неблагоприятных сердечно-сосудистых эффектов.

Препарат в дозе 60 мг 3 раза в сутки относится к безрецептурным препаратам, а в дозе 120 мг 3 раза в сутки — к препаратам, отпускаемым по рецепту.

При приеме орлистата в дозе 120 мг 3 раза в сутки процент пациентов, которые достигли клинически значимой ($\geq 5\%$) потери веса за 1 год, варьируется от 35 до 73%. По данным мета анализа, средняя потеря веса при приеме орлистата составляет 2,9 кг [6]. Побочные эффекты: размягчение стула, жировые выделения из ануса, диарея, снижение всасывания жирорастворимых витаминов, синдром мальабсорбции. Эти явления могут быть уменьшены путем совместного применения волоконно-содержащих биологически-активных добавок (БАД) [2, 7].

Сибутрамин

Ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина, способствует чувству насыщения и снижению потребления, увеличивая расход энергии, не должен применяться более 1 года. После прекращения приема наблюдается быстрое восстановление массы тела. Эффективная доза составляет 10–15 мг/сутки, среднее снижение веса 4,2 кг, наибольшая эффективность в первые 1–3 месяца терапии. Выявлен достоверный антиатерогенный эффект (уровень ТГ снизился на 19%, уровень ЛПВП повысился на 21%) [6].

К побочным эффектам относят повышение АД и частоты сердечных сокращений (ЧСС), возникновение аритмий, ксеростомию, анорексию, запор, головную боль. В первые дни приема препарата часто наблюдаются бессонница и раздражительность, существует угроза остановки сердца.

Лираглутид

Аналог человеческого глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1), имеющий 97% гомологичности с человеческим ГПП-1, который связывается и активирует рецепторы ГПП-1 у человека. Действует как гормон насыщения, снижая аппетит и объем потребляемой пищи. Первоначально был разработан для терапии СД 2-го типа в дозе 0,6–1,8 мг/сут. Данные мета-анализов показали способность препарата снижать массу тела, в среднем, на 5,8 кг или 6% от исходной массы тела за год [2, 9]. Терапию лираглутидом при ожирении начинают с дозы 0,6 мг/сут в виде подкожных инъекций. Затем каждую неделю дозу увеличивают на 0,6 мг/сут до 3,0 мг/сут. При развитии побочных эффектов, например, тошноты, следует приостановить эскалацию дозы до их исчезновения [4].

Побочным эффектом препарата, чаще в начале терапии является развитие у больных тошноты и рвоты, возможно развитие панкреатита на фоне приема препарата [10].

Алгоритм медикаментозной терапии ожирения

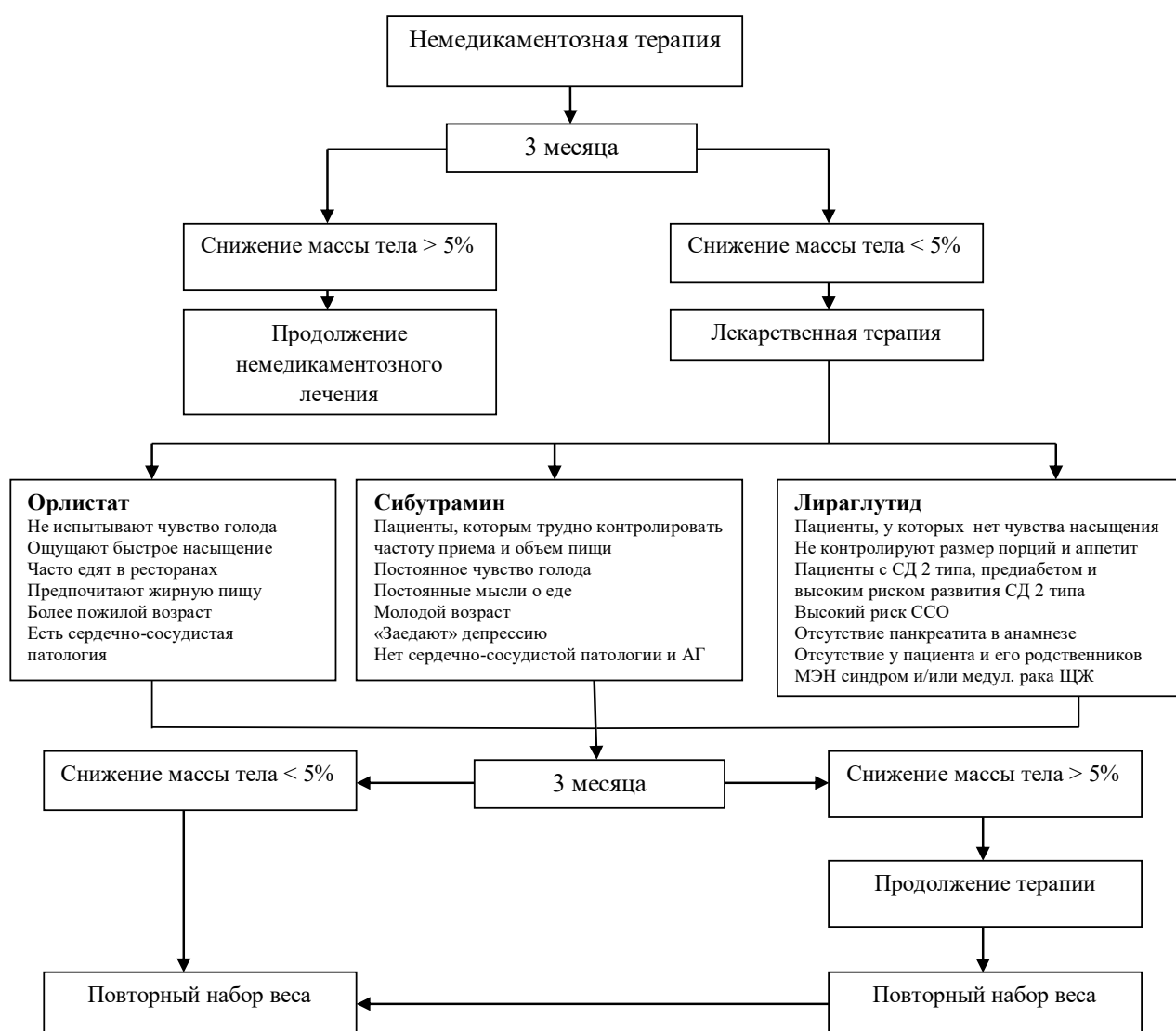


Рис. 1. Алгоритм медикаментозной терапии ожирения

Противопоказанием к использованию препарата является наличие медулярного рака щитовидной железы (ЩЖ), множественной эндокринной неоплазии второго типа [3]. На рисунке 1 представлен алгоритм медикаментозного и немедикаментозного лечения ожирения.

Хирургическое лечение показано в возрасте 18–60 лет при неэффективности ранее проводимых консервативных мероприятий (недостаточное снижение массы тела, повторный набор массы тела после лечения, недостаточная компенсация сопутствующей патологии) с ИМТ > 40 кг/м² (независимо от наличия сопутствующих заболеваний) и ИМТ > 35 кг/м² и наличием тяжелых заболеваний, на течение которых можно воздействовать путем снижения массы тела (ПА) [12].

Наличие сопутствующих заболеваний не является противопоказанием к бариатрической хирургии. Однако состояние больного должно быть стабилизировано и он должен получать адекватное лечение

до операции.

Таким образом, для эффективного лечения пациентов с ожирением необходим мультидисциплинарный подход. В ведении пациентов необходимо участие разных работников системы здравоохранения [2, 13]: терапевта и врача общей практики, которые должны вести большинство больных с ожирением. В зависимости от особенностей пациента с ожирением и проблем с его лечением могут привлекаться специалисты других областей медицины и специально обученные медицинские сестры для тщательного динамического наблюдения за больным на фоне пожизненной терапии.

Литература

1. Недогода С.В., Барыкина И.Н., Саласюк А.С. Национальные клинические рекомендации по ожирению: концепция и перспективы. Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2017; 1(61):134-140.
2. Диагностика, лечение, профилактика ожирения и ассоциированных с ним заболеваний. Национальные клинические рекомендации. Российское

кардиологическое общество. Российское научное медицинское общество терапевтов. Антигипертензивная лига. Ассоциация клинических фармакологов. 2017: 3-164.

3. Apovian CM et al. Pharmacological management of obesity: an endocrine society clinical practice guideline // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2015.

4. Bell JA, Kivimäki M, Hamer M. Metabolically healthy obesity and risk of incident type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective cohort studies // *Obesity reviews*. 2014. Vol. 15. № 6. P. 504–515.

5. Jensen MD et al. *Circulation*, 2014;129(25 suppl2):S102-S138.

6. Вудаль С. Лекарственные препараты в России [Электронный ресурс]. Электрон. дан. Режим доступа: <http://vidal.ru>. Дата обращения: 2015.

7. Rössner S, Sjöström L, Noack R, Meinders AE, Nosedá G; European Orlistat Obesity Study Group. Weight loss, weight maintenance, and improved cardiovascular risk factors after 2 years treatment with orlistat for obesity. *Obes Res*. 2000;8(1):49-61.

8. Kim SH et al. Effect of Sibutramine on Weight Loss and Blood Pressure: A Meta-analysis of Controlled Trials // *Obesity research*. 2003. Vol. 11. № 9. P. 1116–1123.

9. Мельниченко Г. А., Романцова Т. И., Журавлева М. В. Всероссийская программа безопасного снижения веса «ПримаВера». Итоги первого года проведения // *Ожирение и метаболизм*. 2014; №1. С. 62–67.

10. Wadden TA et al. Weight maintenance and additional weight loss with liraglutide after low-calorie-diet-induced weight loss: The SCALE Maintenance

randomized study (vol 37, pg 1443, 2013) // *International journal of obesity*. 2015. Vol. 39. № 1. P. 187–187.

11. Kalra S. Follow the LEADER—Liraglutide Effect and Action in Diabetes: Evaluation of Cardiovascular Outcome Results Trial // *Diabetes Therapy*. 2016. P. 1–9.

12. Sumithran P et al. Long-term persistence of hormonal adaptations to weight loss // *New England Journal of Medicine*. 2011. Vol. 365. № 17. P. 1597–1604.

13. Fried M et al. Interdisciplinary European guidelines on metabolic and bariatric surgery // *Obesity surgery*. 2014. Vol. 24. № 1. P. 42–55.

14. Weingarten SR, Henning JM, Badamgarav E, Knight K, Hasselblad V, Gano A Jr, Ofman JJ. Interventions used in disease management programmes for patients with chronic illness which ones work? Meta-analysis of published reports. *BMJ* 2002; 325:925.

Диагностика и лечение синкопальных состояний. Основные положения рекомендаций Европейского общества кардиологов (2018 г).

Ю.А. Лутай, О.Н. Крючкова, Е.А. Ицкова, Э.Ю. Турна, Е.А. Костюкова

Diagnosis and treatment of syncopal conditions. Summary of recommendations of European society of cardiology (2018).

Yu.A. Lutai, O.N. Kryuchkova, E.A. Itskova., E.U. Turna, E.A. Kostyukova

ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Медицинская академия имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь

Ключевые слова: обморок, диагностика, лечение, рекомендации, Европейское общество кардиологов

Резюме

Диагностика и лечение синкопальных состояний. Основные положения рекомендаций Европейского общества кардиологов (2018 г).

Ю.А. Лутай, О.Н. Крючкова, Е.А. Ицкова, Э.Ю. Турна, Е.А. Костюкова

Европейской ассоциацией кардиологов в 2018 году были представлены новые рекомендации по диагностике и лечению синкопальных состояний. Обновление рекомендаций обусловлено тем, что синкопальные состояния являются одной из наиболее актуальных медико-социальных проблем в мире, а также появлением в литературе значительного количества новых данных и доказательств с момента публикации последней версии в 2009 году. В документе подробно освещены современная классификация, подходы к диагностике, дифференциальной диагностике и лечению обмороков.

По сравнению с рекомендациями ESC 2009 года, сделан акцент на стратификацию риска осложнений у пациентов, которые перенесли синкопе, что позволит более правильно выбирать тактику лечения. Наблюдается большая направленность на использование имплантируемых петлевых регистраторов для получения объективных данных об электрокардиографической корреляции с приступом потери сознания. Также подробно прописана маршрутизация больных в зависимости от уровня риска.

Лутай Юлия Александровна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского». Контактная информация: E-mail: Corpulmo@yandex.ru, 295051, бульвар Ленина 5/7, г. Симферополь

Крючкова Ольга Николаевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского». Контактная информация: E-mail: kryuchkova62@yandex.ru, 295051, бульвар Ленина 5/7, г. Симферополь

Ицкова Елена Анатольевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского». Контактная информация: E-mail: Corpulmo@yandex.ru, 295051, бульвар Ленина 5/7, г. Симферополь

Турна Эльвира Юсуфовна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского». Контактная информация: E-mail: Corpulmo@yandex.ru, 295051, бульвар Ленина 5/7, г. Симферополь

Костюкова Елена Андреевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского». Контактная информация: E-mail: Corpulmo@yandex.ru, 295051, бульвар Ленина 5/7, г. Симферополь

В связи с многокомпонентной этиологией синкопальных состояний рекомендации актуальны для врачей различных специальностей: кардиологов, неврологов, терапевтов, семейных врачей и др.

Ключевые слова: обморок, диагностика, лечение, рекомендации, Европейское общество кардиологов

Abstract

Diagnosis and treatment of syncopal conditions. Summary of recommendations of European society of cardiology (2018).

Yu.A. Lutai, O.N. Kryuchkova, E.A. Itskova, E.U. Turna, E.A. Kostyukova

European society of cardiology (ESC) in 2018 has presented new recommendations for the diagnosis and treatment of syncopal conditions. Update recommendations appeared due to high prevalence of syncopal conditions which one of the most pressing health and social problems in the world, as well as appearing in the literature a significant amount of new data and evidence since the publication the latest version in 2009. The document shows in details modern classification approaches to diagnosis, differential diagnosis and treatment of syncope. Compared with the recommendations of the ESC 2009, focus is made on risk stratification of complications among patients who have had syncope, which will allow choosing the right tactics of treatment. Main focus is made on the use of implantable loop recorders to obtain objective data on Electrocardiographic correlation with the attack of fainting. The routing of patients depending on the level of risk is also described in detail. In connection with the multicomponent etiology of the syncopal conditions recommendations are relevant to various specialties physicians: cardiologists, neurologists, internists, family physicians, etc.

Keywords: syncope, diagnostics, treatment, recommendations

В 2018 г. Европейское общество кардиологов (ESC), совместно с ведущими экспертами Европейской ассоциации нарушений ритма сердца (EHRA) опубликовало обновленное руководство по диагностике и лечению обмороков [2].

Синкопальные состояния, по-прежнему, остаются актуальной и важной проблемой современной клинической медицины. Это связано с нарастающей распространенностью этих патологических состояний, особенно у лиц трудоспособного возраста, их диагностической сложностью, что обусловлено сочетанием тяжести субъективных жалоб и скудностью объективной симптоматики. При определенных условиях эти патологические состояния могут представлять реальную угрозу для жизни и требуют правильной нозологической диагностики с целью выбора патогенетической терапии [1, 2, 4, 13].

Первое, на что следует обратить внимание в данных рекомендациях, это определение синкопе. Согласно мнению экспертов, обморок (синкопе) — это преходящая потеря сознания из-за церебральной гипоперфузии, характеризующейся быстрым началом, кратковременностью и спонтанным полным выздоровлением [2]. Слово «гипоперфузия» здесь является основным, так как определяет причину потери сознания — уменьшение доставки крови к головному мозгу. Также впервые представлен термин «специалист по синкопе» — это врач, который несет ответственность за всестороннюю оценку состояния пациента, у которого имело место синкопе, обеспечивая стратификацию риска, организацию диагностического процесса и лечения

и последующее наблюдение с помощью стандартизованного протокола.

Классификация

Современная классификация обмороков включает в себя следующие варианты синкопе [2] (табл. 1).

Начальная оценка пациента с обмороком

Согласно рекомендациям ESC 2018 г. по оценке и ведению пациентов с синкопальными состояниями, начальная оценка пациентов с синкопе включает:

- тщательно собранный анамнез касательно настоящих и предыдущих приступов, а также свидетельств очевидцев, полученных в личной беседе или по телефону;
- физикальное исследование, включая различные измерения в положении лежа и стоя;
- регистрацию электрокардиограммы;
- При необходимости могут быть выполнены дополнительные исследования:
 - непосредственный мониторинг электрокардиограммы, если предполагается аритмический обморок;
 - механостимуляция каротидного синуса у пациентов старше 40-летнего возраста;
 - ортостатическая проба, если предполагаемая причина обморока рефлекторная или обусловлена ортостатической гипотензией;
 - анализ крови при наличии соответствующих

Патофизиологическая классификация основных причин обмороков

Патогенетический вариант синкопе	Причины
Рефлекторный (нейрогенный) обморок	Вазовагальный: • ортостатический вазовагальный обморок: стоя, значительно реже-сидя; • эмоциональный: страх, боль (соматическая или висцеральная), инструментальное обследование, боязнь крови. Ситуационный: • мочеиспускание; • стимуляция желудочно-кишечного тракта (глотание, дефекация); • кашель, чихание; • физическая нагрузка; • другие (смех, игра на духовых инструментах). Синдром каротидного синуса Неклассифицируемые формы (без продромального периода и/или явных триггеров и/или атипичные проявления)
	• Ортостатическая гипотензия, вызванная физической нагрузкой • Постприандальная гипотензия (после еды) • Деадаптация (после длительного пребывания в лежачем положении) • Лекарственное синкопе • Гиповолемия (кровотечение, диарея, рвота) • Первичная вегетативная недостаточность (при истинной вегетативной недостаточности, мультисистемной атрофии, болезни Паркинсона, деменции с тельцами Леви) • Вторичная аутоиммунная недостаточность (при сахарном диабете, амилоидозе, почечной недостаточности).
	Аритмия в виде основной причины: <i>брадикардия:</i> • дисфункция синусового узла (включая синдром брадикардии/тахикардии) • АВ-блокада. <i>тахикардия:</i> • наджелудочковая; • желудочковая. Органическая патология сердца: аортальный стеноз, острый инфаркт миокарда / ишемия, гипертрофическая кардиомиопатия, образования в сердце (миксома предсердия, опухоли и др.), заболевания перикарда/тампонада, врожденные аномалии коронарных сосудов, дисфункция искусственного клапана
Кардиогенный обморок	

показаний: гематокрит или уровень гемоглобина, если предполагается кровотечение; сатурация кислорода и анализ газов в крови, если есть признаки гипоксии; уровень тропонина при подозрении на ассоциированный с ишемией кардиальный обморок или D-димер, если есть признаки эмболии легких и т.д.

Если причина обморока остается невыясненной после проведения выше указанных исследований, рекомендуется использовать дополнительные диа-

гностические тесты [2, 7, 9, 14]. По сравнению с рекомендациями 2009 г [13], в последней версии рекомендаций наблюдается большая направленность на использование имплантируемых петлевых регистраторов для получения объективных данных об электрокардиографической корреляции с приступом потери сознания [2, 7, 14]. Применение таких приборов рекомендовано на самом раннем этапе диагностического поиска – после первоначального обследования больных, имеющих низкий риск вне-

запной смерти. Также рекомендуется применение имплантируемых петлевых регистраторов у больных с потенциально опасными причинами обмороков, например, при наследственных каналопатиях, но только в тех случаях, когда польза от имплантации автоматического кардиовертер-дефибриллятора не достаточно хорошо установлена (табл. 2).

Таким образом, проведенные обследования должны ответить на 4 основных вопроса:

1. Была ли кратковременная потеря сознания?
2. Ее происхождение: синкопальное или не-синкопальное?
3. Подтверждаются ли предположения об обмороке данными этиологического диагноза?
4. Присутствуют ли свидетельства высокого риска сердечно-сосудистых событий или смерти?

В рекомендациях уточнено, что золотой стандарт диагностики обмороков отсутствует [2], но существует консенсусное мнение, что первоначальная оценка приводит к определенному и весьма вероятному диагнозу при соблюдении определенных критериев (табл. 3).

Очень важно проводить дифференциальную диагностику между обморочными состояниями и другими нозологиями, так как правильная и своевременная диагностика является залогом адекватного лечения и более благоприятного прогноза для жизни [2, 4, 5] (табл. 4).

Оценка риска

Для оптимизации помощи пациентам с синкопальными состояниями европейскими экспертами предлагается создать особый блок для оперативного решения вопросов диагностики, мониторинга и выбора тактики ведения. Для этого рекомендуется провести стратификацию риска.

В таблице 5 представлены предикторы риска из данных анамнеза, физического и лабораторного обследования, связанные с неблагоприятными результатами в отдельных исследованиях [3, 6, 11, 12].

Дальнейшее ведение пациентов с синкопальными состояниями

В зависимости от выявленного клинического риска рекомендуется наблюдать пациентов с низким риском прогностически неблагоприятных исходов (рефлекторные или ситуационные обмороки или обмороки, вызванные ортостатической гипотензией) в палате интенсивной терапии (IB). А пациентов с высокими рисками неблагоприятных жизнеугрожающих событий рекомендуется размещать для наблюдения и диагностики в блоке для синкопе или госпитализировать в палату интенсивной терапии/реанимации (IB). За состоянием пациентов, не имеющих ни высоких, ни низких факторов риска, рекомендуется наблюдать в условиях отделения не-

отложной помощи или отделения обмороков без госпитализации (IB) [2].

Лечение при рефлекторном обмороке

В лечении рефлекторных обмороков рекомендуется использовать нефармакологические методы, такие как обучение пациентов предотвращению ситуаций и триггеров обморока и раннее распознавание продромальных симптомов, модификацию образа жизни и нацеленность на успешное завершение лечебного курса. В предотвращении обмороков важен контроль употребления антигипертензивных средств, использование приема контрдавления (изометрические сокращения мышц, которые увеличивают сердечный выброс и повышают артериальное давление в фазу, предшествующую рефлекторному обмороку). Также для пациентов молодого возраста с рецидивирующими вазовагальными симптомами, обусловленными ортостатическим стрессом, предложен метод тренировок с постепенным увеличением длительности ортостатического положения (принудительного поддержания вертикального положения тела).

Из фармакологических препаратов рекомендуется использовать у молодых пациентов с ортостатической формой вазовагального обморока, низкими / нормальными значениями АД флудрокортизон. Пациентам с ортостатической формой вазовагального обморока может быть рекомендован антагонист α -адренергических рецепторов – мидодрин [15].

Также рекомендуется рассмотреть вопрос установки кардиостимулятора с целью уменьшения рецидивов обмороков у пациентов > 40 лет с зафиксированной симптоматической асистолической паузой (паузами) > 3 сек или бессимптомной паузой (паузами) > 6 сек, которые вызывали остановку сердца, АВ-блокаду или их комбинацию. Целесообразно использовать кардиостимуляцию с целью уменьшения рецидивов обморока у пациентов с кардиоингибирующим синдромом каротидного синуса, старше 40 лет и частыми рецидивами непредсказуемых обмороков [1, 2].

Лечение при ортостатической гипотензии и ортостатической непереносимости

Рекомендуется всем пациентам объяснить диагноз, риск рецидива и целесообразность избегания специфических триггеров и ситуаций. Необходимо употреблять до 2–3 л воды и 10 г поваренной соли в сутки. Может быть рекомендован сон с приподнятым головным концом кровати для увеличения объема жидкости. Есть сведения, что быстрый прием холодной воды эффективен при ортостатической непереносимости и постпрандиальной гипотензии. Пациентам с наличием продромальных симпто-

Дополнительные диагностические тесты при синкопе

Метод исследования	Диагностический критерий	Класс/ уровень
Механостимуляция области каротидного синуса	Синдром каротидного синуса подтверждается, если механостимуляция каротидного синуса вызывает брадикардию (асистолию) и/или гипотензию, что провоцирует спонтанные симптомы у пациентов с обмороком рефлекторного типа	IB
Ортостатические пробы	Подтверждается при падении систолического АД по сравнению с исходным значением > 20 мм рт. ст., диастолического АД > 10 мм рт. ст. или уменьшении систолического АД < 90 мм рт.ст., при воспроизведении симптомов спонтанного синкопе.	IC
Пассивная ортостатическая проба (тилт-тест)	Диагноз рефлекторного обморока, ортостатической гипотензии, синдрома постуральной ортостатической тахикардии и психогенного псевдообморока может быть подтвержден, если тилт-тест провоцирует появление соответствующих симптомов с характерными для этих состояний изменениями гемодинамики	II a B
Оценка вегетативной функции	Проба Вальсальвы: выполняется с целью оценки вегетативных функций у пациентов с предполагаемой ортостатической гипотензией	II a B
	Проба с глубоким дыханием выполняется с целью оценки вегетативных функций у пациентов с предполагаемой нейрогенной ортостатической гипотензией	II a B
	Круглосуточный мониторинг артериального давления: метод выявления ночной артериальной гипертензии для пациентов с вегетативной недостаточностью и определения и контроля ортостатической гипотензии и supine-гипертензии в повседневной жизни у пациентов с вегетативной недостаточностью	I B
Электрокардиографический мониторинг	Подтверждением диагноза аритмического обморока служит корреляция между его эпизодами и приступами сердечной аритмии (брадикардия или тахикардия)	I C
	Возможность аритмического обморока необходимо предполагать при атриовентрикулярной блокаде Мобитца 2-го типа I–III степени или асистолии желудочков продолжительностью > 3 с или быстрой пролонгированной суправентрикулярной тахикардии, или вентрикулярной тахикардии	II a B
Имплантируемые регистраторы ЭКГ	Следует рассмотреть целесообразность применения внешних петлевых регистраторов, вскоре после первоначального события, у пациентов с межсимптомным интервалом ≤ 4 недель	II a B
	в раннюю фазу обследования пациентов с рецидивами обмороков неясного генеза, при отсутствии критериев высокого риска и высокой вероятностью рецидива на протяжении срока действия батареи питания используемого устройства	I A
	пациентам высокого риска, у которых тщательное обследование не обнаружило причины обмороков или не привело к специфическому лечению, а также больным, не имеющим традиционных показаний для первичной профилактики посредством ИКД или пейсмекера	I A
Электрофизиологические исследования	Рекомендуется пациентам с обмороками и предшествующим инфарктом миокарда или кардиосклерозом в случае, если прочие неинвазивные методы не позволили выяснить причину синкопального события	I B
Эндогенный аденозин и другие биомаркеры	Рекомендуется пациентам с обмороком и бифасцикулярной межжелудочковой блокадой в случае, если прочие неинвазивные методы не позволили выяснить причину синкопального события	II a B
	- низкий уровень аденозина в плазме крови ассоциируется с пароксизмальной атриовентрикулярной блокадой или синдромом каротидного синуса, тогда как высокий уровень отмечается у пациентов с гипотензивной/вазодепрессивной тенденцией и вазовагальным обмороком. - Повышение уровня копептина (вазопрессина), эндотелин-1, N-терминального натрий-уретического пептида pro-B-типа (при ортостатической гипотензии), предсердного натрийуретического пептида (при синдроме постуральной ортостатической тахикардии)	II a C
Эхокардиография	Диагностика и подтверждения таких состояний как: аортальный стеноз, опухолевая или тромботическая обструкция сердца в анамнезе, перикардиальная тампонада и диссекция аорты	I C
Нагрузочные пробы	Подтверждением обморока по причине атриовентрикулярной блокады II–III степени	I C
	Рефлекторный обморок развивается непосредственно сразу же после физических нагрузок и сопровождается тяжелой гипотензией	IC

Первичная диагностика обмороков

Рекомендации	Класс/ уровень
Рефлекторный обморок и ортостатическая гипотензия	
Вазовагальный обморок наиболее вероятен, если он обусловлен болью, страхом или переводом тела в стоячее положение и ассоциирован с типичными прогрессирующими предвестниками (бледность, повышенное потоотделение и/или тошнота)	IC
Диагностировать ситуационный рефлекторный обморок можно с высокой вероятностью, если его развитие происходит сразу же после активации специфических триггеров	IC
Обморок при ортостатической гипотензии можно считать определенным, если он происходит во время вставания и есть признаки значительной ортостатической гипотензии	IC
В отсутствие обоих критериев о вероятности рефлекторного обморока и ортостатической гипотензии судят по качественным признакам этих состояний и отсутствию признаков кардиального обморока	Ila C
Кардиальный обморок	
Аритмический обморок вероятен, если на электрокардиограмме выявляются: • синусовая брадикардия < 40 сердечных сокращений в минуту или синусовая пауза > 3 с в бодрствующем состоянии в отсутствие физических нагрузок; • атриовентрикулярная блокада Мобитца 2-го типа II степени; переменная блокада ножек пучка Гиса; • желудочковая тахикардия или быстрая суправентрикулярная тахикардия; • нестойкие эпизоды полиморфной желудочковой тахикардии и удлинение или укорочение Q–T-интервала; • неисправность функции сердечных пауз искусственных имплантируемых устройств	IC
Ассоциированный с ишемией кардиальный обморок имеет сопутствующие признаки ишемии с инфарктом миокарда или без него	IC
Обморок по причине структурных кардиопульмональных нарушений высоко вероятен у пациентов с пролапсом атриальной миксомы, шаровидным тромбом левого предсердия, тяжелым аортальным стенозом, легочной эмболией или острой диссекцией аорты	IC

Табл. 4

Дифференциальная диагностика обмороков с другими заболеваниями

Состояние	Характерные особенности
Генерализованные судороги	Глаза во время потери сознания открыты
Сложные парциальные эпилептические припадки или отсутствие эпилепсии	Нет падения, но пациент не отвечает на вопросы, после приступа — амнезия
Психогенный псевдообморок (псевдокома)	Продолжительность кажущейся потери сознания составляет от нескольких минут до нескольких часов; высокая частота эпизодов (до нескольких раз в сутки)
Падение без кратковременной потери сознания	Нет невосприимчивости или амнезии
Катаплексия	Падение, вялый паралич и ареактивность без последующей амнезии
Внутричерепное или субарахноидальное кровоизлияние	Сознание может быть утрачено не сразу, а прогрессивно снижаться, сопровождаясь сильной головной болью и другими неврологическими симптомами
Вертебробазилярная транзиторная ишемическая атака	Всегда присутствуют очаговые неврологические признаки и симптомы, обычно без потери сознания; при потере сознания в этом состоянии его продолжительность больше, чем при кратковременной потере сознания
Каротидная транзиторная ишемическая атака	Сознание в целом не утрачено, но имеются выраженные очаговые неврологические признаки и симптомы
Синдром подключичного обкрадывания	Ассоциирован с очаговыми неврологическими признаками
Метаболические нарушения, включая гипогликемию, гипоксию, гипервентиляцию с гипокапнией	Продолжительность намного больше, чем при кратковременной потере сознания; может наблюдаться нарушение, но не потеря сознания
Интоксикация	Продолжительность намного больше, чем при кратковременной потере сознания; может наблюдаться нарушение, но не потеря сознания
Остановка сердца	Полная потеря сознания
Кома	Продолжительность намного больше, чем при кратковременной потере сознания

Признаки высокого и низкого риска у пациентов с обмороками при первоначальном обследовании

Синкопальное событие	
<i>Низкий риск</i>	
Ассоциировано с типичным продромальным периодом для рефлекторного обморока (головокружение, чувство жара, потливость, тошнота, рвота)	
- После внезапного появления неприятного звука, запаха или боли - После длительного пребывания в положении стоя в многолюдном душном месте - Во время еды / в постпрандиальный период - Триггер-кашель, дефекация, мочеиспускание - При повороте головы или давлении на каротидный синус (опухоль, бритье, тугий галстук) - При принятии положения стоя из лежачего / сидячего положения	
<i>Высокий риск</i>	
<i>Большие</i>	
- Внезапное появление дискомфорта в грудной клетке, одышки, абдоминальной или головной боли - Обморок во время нагрузки / в положении лежа - Внезапное появление ощущения сердцебиения непосредственно перед обмороком	
<i>Малые</i>	
Нет тревожных симптомов или короткого (< 10 сек) продромального периода	
Отягощенный семейный анамнез по внезапной сердечной смерти в молодом возрасте	
Обморок в положении сидя	
Медицинский анамнез	
<i>Низкий риск</i>	
Длительный анамнез (годы) повторяющихся обмороков с аналогичными проявлениями низкого риска	
Отсутствие органической патологии сердца	
<i>Высокий риск</i>	
<i>Большие</i>	
Тяжелая органическая патология или заболевания коронарных артерий (сердечная недостаточность, низкая фракция выброса или перенесенный инфаркт миокарда)	
Объективный осмотр	
<i>Низкий риск</i>	
Норма при физикальном осмотре	
<i>Высокий риск</i>	
<i>Большие</i>	
Необъяснимое снижение систолического АД <90 мм рт. ст. в ОНП	
Признаки гастроинтестинального кровотечения при ректальном обследовании	
Персистирующая брадикардия (<40 уд./мин) при сохраненном сознании и отсутствии физических тренировок	
Не диагностированный систолический шум	
ЭКГ	
<i>Низкий риск</i>	
Норма	
<i>Высокий риск</i>	
<i>Большие</i>	<i>Малые (высокий риск только при наличии упоминаний в анамнезе об аритмогенном обмороке)</i>
Изменения на ЭКГ, характерные острой ишемии	
- Мобитц II-AB-блокада 2 и 3 степени - Персистирующая синусовая брадикардия (3 сек при сохраненном сознании и отсутствии физических тренировок) - Блокада пучка Гиса, нарушение внутрижелудочковой проводимости, гипертрофия желудочков, характерные для ишемической болезни сердца или кардиомиопатии волны Q - Стойкая / нестойкая желудочковая тахикардия - Дисфункция имплантированного устройства (пейсмекера или ИКД) - Синдром Бругада, тип I - Подъем сегмента ST с I типом в отведениях V1-V3 (синдром Бругада) - QT > 460 мсек в 12 отведениях ЭКГ, что указывает на синдром удлинения QT	- Мобитц I-AB-блокада 2 степени и 1 степени со значительным удлинением PR-интервала - Бессимптомная синусовая брадикардия (40-50 уд./мин) или медленная фибрилляция предсердий (40-50 уд./мин) - Пароксизмальная суправентрикулярная тахикардия или фибрилляция предсердий - Короткий интервал QT (≤ 340 мсек) - Атипичный синдром Бругада - Отрицательные Т-волны в правых грудных отведениях, элипсон-волны, указывающие на аритмогенную кардиомиопатию правого желудочка

мов ортостатической гипотензии рекомендованы приемы контрдавления в виде скрещивания ног и приседаний. Необходим контроль антигипертензивной терапии. Выявлено, что ортостатическая гипотензия реже встречается при назначении ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, блокаторов рецепторов ангиотензина и блокаторов кальциевых каналов по сравнению с блокаторами β -адренергических рецепторов и тиазидными диуретиками

Из фармакологических средств рекомендовано использовать: мидодрин, флудрокортизон, десмопрессин (при ночной полиурии), октреотид (при постпрандиальной гипотензии), эритропоэтин (при анемии), пиридостигмин. К новым, подтвердившим свою эффективность терапевтическим средствам при нейрогенной ортостатической гипотензии принадлежит предшественник норадреналина, неселективный агонист адренергических рецепторов доксидапа [2, 8, 13].

Лечение аритмогенных обмороков

Постоянная электрокардиостимуляция является единственным способом лечения аритмогенных синкопе, обусловленных нарушением атриовентрикулярной проводимости и синдромом слабости синусового узла [2, 13]. У пациентов с пароксизмальной узловой тахикардией или типичным трепетанием предсердий, ассоциированными с синкопе, средством выбора является катетерная абляция. Применение имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора показано пациентам с обмороком по причине вентрикулярной тахикардии и снижения фракции сердечного выброса $\leq 35\%$, пациентам с обмороком и предшествующим инфарктом миокарда, у которых вентрикулярная тахикардия индуцирована при электрофизиологическом исследовании, пациентам с фракцией сердечного выброса $> 35\%$ и рекуррентным обмороком по причине вентрикулярной тахикардии, если катетерная абляция и фармакологическая терапия не дали результата или не могут быть назначены

Таким образом, в настоящем обзоре кратко представлены современные рекомендации диагностики и лечения синкопальных состояний. Существует множество причин возникновения обмороков. В некоторых случаях возникновение синкопе связано с ухудшением прогноза, в других – значительно снижает качество жизни пациента. В связи с этим данное состояние требует правильной и своевременной диагностики, что позволяет в дальнейшем подобрать адекватную терапию, определить принципы профилактики повторных случаев обморока и тем самым улучшить прогноз у пациентов высокого риска.

Литература

1. Ammirati F., Colivicchi F., Santini M. Permanent cardiac pacing versus medical treatment for the prevention of recurrent vasovagal syncope: a multi-

center, randomized, controlled trial. *Circulation*. // 2001. – V. 104. – P. 52-57

2. Brignole M., Moya A., Lange F.J. et al. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope // *Eur. Heart J.* – 2018. – V. 39 (21). – P. 1883-1948.

3. Costantino G., Sun BC, Barbic F et al. Syncope clinical management in the emergency department: a consensus from the first international workshop on syncope risk stratification in the emergency department // *Eur Heart J.* – 2013. – V. 37. – P.1493-1498.

4. D'Ascenzo F., Biondi-Zoccai G., Reed M.J. et al. Incidence, etiology and predictors of adverse outcomes in 43,315 patients presenting to the emergency department with syncope: an international metaanalysis // *Int. J. Cardiol.* – 2013. – V. 167. – P. 57-62.

5. Debaro JC, Guieu R, Mechulan A et al. Syncope without prodromes in patients with normal heart and normal electrocardiogram: a distinct entity // *J Am Coll Cardiol.* – 2013. – V. 62. – P.1075-1080

6. Derose S.F., Gabayan G.Z., Chiu V.Y. et al. Patterns and preexisting risk factors of 30-day mortality after a primary discharge diagnosis of syncope or near syncope // *Acad. Emerg. Med.* – 2012. – V. 19. – P. 488-496.

7. Drake-Hernandez Y, Toquero-Ramos J, Fernandez JM et al. Effectiveness and safety of remote monitoring of patients with an implantable loop recorder // *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. – 2013. – V. 66. – P. 943-948

8. Fedorowski A, Melander O. Syndromes of orthostatic intolerance: a hidden danger // *J Intern Med.* – 2013. – V. 273. – P. 322-335.

9. Forleo C, Guida P, Iacoviello M, Resta M et al. Head-up tilt testing for diagnosing vasovagal syncope: a meta-analysis // *Int J Cardiol.* – 2013. – V. 168. – P.27-35

10. Gabayan G.Z., Derose S.F., Asch S.M. et al. Predictors of short-term (seven-day) cardiac outcomes after emergency department visit for syncope // *Am. J. Cardiol.* – 2010. – V. 105. – P. 82-86.

11. Grossman S.A., Fischer C., Lipsitz L.A. et al. Predicting adverse outcomes in syncope // *J. Emerg. Med.* – 2007. – V. 33. – P. 233-239.

12. Martin T.P., Hanusa B.H., Kapoor W.N. Risk stratification of patients with syncope. // *Ann. Emerg. Med.* – 1997. – V. 29. – P. 459-466.

13. Moya A., Sutton R., Ammirati F. et al. Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009): the Task Force for the Diagnosis and Management of Syncope of the European Society of Cardiology (ESC) // *Eur. Heart J.* – 2009. – P. 2631-2671.

14. Subbiah R., Chia P.L., Gula L.J. et al. Cardiac monitoring in patients with syncope: making that elusive diagnosis // *Curr. Cardiol. Rev.* – 2013. – V. 9. – P.299-307.

15. Ward C.R., Gray J.C., Gilroy J.J. et al. Midodrine: a role in the management of neurocardiogenic syncope. *Heart* // 1998. – V. 79. – P. 45-49.

Применение суточной рН-импедансометрии пищевода для диагностики гастроэзофагеальных рефлюксов у пациентов с коморбидной патологией

И.Л. Кляритская, Е.В. Семенихина, В.В. Кривой, Е.О. Шелихова, Ю.А. Мошко

The use of daily pH-impedancemetry of the esophagus for the diagnosis of gastroesophageal reflux in patients with comorbid pathology

I.L. Kliaritskaia, E.V. Semenikhina, V.V. Krivoy, E.O. Shelikhova, Y.A. Moshko

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

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, сахарный диабет 2-го типа, ожирение, рН-импедансометрия, пищевод

Резюме

Применение суточной рН-импедансометрии пищевода для диагностики гастроэзофагеальных рефлюксов у пациентов с коморбидной патологией

И.Л. Кляритская, Е.В. Семенихина, В.В. Кривой, Е.О. Шелихова, Ю.А. Мошко

У пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и ожирением на фоне сахарного диабета (СД) 2-го типа частота и продолжительность гастроэзофагеальных рефлюксов ассоциируется с нарушением нижнего пищеводного сфинктера, и в основном преобладает слабощелочной характер рефлюктата.

Цель исследования: выявить тип, частоту и длительность гастроэзофагеальных рефлюксов у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и ожирением на фоне сахарного диабета 2 типа.

Материал и методы: при обследовании пациентов было отобрано четыре группы пациентов. В первую группу вошли 62 пациента с ГЭРБ и ожирением на фоне СД 2-го типа, во вторую группу – 20 пациентов с ГЭРБ и СД 2-го типа, в третью группу – 20 пациентов с ГЭРБ и в четвертую группу –

Кляритская Ирина Львовна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». Контактная информация: klira3@yandex.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

Семенихина Елена Валериевна – ассистент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования (ДПО) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Медицинская академия имени С.И. Георгиевского Контактная информация: semenikhina_ekaterina@mail.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

Кривой Валерий Валентинович, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Медицинская академия имени С.И. Георгиевского, кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины), доцент, кандидат медицинских наук, E-mail: valeriy-krivuy@mail.ru

Шелихова Елена Олеговна – ассистент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования (ДПО) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Медицинская академия имени С.И. Георгиевского Контактная информация: ya.shelih@mail.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

Мошко Юрий Александрович, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Медицинская академия имени С.И. Георгиевского, кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины), доцент, кандидат медицинских наук E-mail: crimtj@mail.ru

20 пациентов с ГЭРБ и ожирением. Исследуемые группы не имели достоверных различий по полу ($p>0,05$), возрасту ($p>0,05$). Для регистрации гастроэзофагеальных рефлюксов применяли суточную pH-импедансометрию пищевода.

Результаты исследования: В зависимости от уровня кислотности у пациентов третьей (ГЭРБ) и четвертой групп (ГЭРБ+ожирение) было зарегистрировано наибольшее количество рефлюксов (407,6; 359,9), причем в основном за счет кислых (176,6 и 148,4) и слабокислых рефлюксов (161,7 и 137,4), в первой (ГЭРБ + ожирение + СД 2-го типа) и второй (ГЭРБ + СД 2-го типа) группах преобладали, наоборот, слабощелочные рефлюксы (166,1 и 132,7). Дуоденогастральный рефлюкс отмечался значительно чаще у пациентов с сочетанной патологией в сравнении с группой контроля. В первой группе (ГЭРБ + ожирение + СД 2-го типа) 38,1%, во второй группе (ГЭРБ + СД 2-го типа) 30,0%, в третьей группе (ГЭРБ) 15,0%, в четвертой группе (ГЭРБ + ожирение) 25,0%. Была выявлена умеренная положительная корреляционная взаимосвязь между показателями ИМТ и щелочными рефлюксами ($r=0,34$).

Выводы:

У пациентов с ГЭРБ при коморбидной патологии частота и продолжительность эпизодов гастроэзофагеальных рефлюксов ассоциируется с нарушением функции нижнего пищеводного сфинктера, нарушениями моторно-эвакуаторной функции верхних отделов ЖКТ, в результате чего формируется более агрессивный характер рефлюктата. Отмечались более продолжительные периоды слабощелочных ГЭР, ассоциирующиеся с меньшей выраженностью жалоб на изжогу и регургитацию.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, сахарный диабет 2-го типа, ожирение, pH-импедансометрия, пищевод

Abstract

The use of daily pH-impedancemetry of the esophagus for the diagnosis of gastroesophageal reflux in patients with comorbid pathology

I.L. Kliaritskaia, E.V. Semenikhina, V.V. Krivoy, E.O. Shelikhova, Y.A. Moshko

The frequency and duration of gastroesophageal refluxes in patients with GERD and obesity with type II diabetes mellitus (DM) is associated with impaired lower esophageal sphincter and the weakly alkaline nature of refluxate prevails.

Aim: to identify the types, frequency and duration of gastroesophageal refluxes in patients with comorbid pathology (GERD and obesity and/or type II DM).

Materials and methods: 112 patients with GERD were randomized in four groups: first group included 62 patients with GERD and obesity with type II DM, the second group – 20 patients with GERD and type II DM, the third group – 20 patients with GERD and the fourth group – 20 patients with GERD and obesity. The studied groups had no significant differences by sex ($p>0.05$) and age ($p>0.05$). 24-hours pH/impedance-metry was used for registration of gastro esophageal refluxes.

Results: Depending on the level of acidity in patients of the third (GERD) and fourth group (GERD + obesity), the largest number of reflux (407.6; 359.9) were recorded, mainly due to acid (176.6 and 148.4) and weakly acid reflux (161.7 and 137.4), in the first (GERD + obesity + type 2 DM) and the second (GERD + type 2 DM) weak alkaline refluxes (166.1 and 132.7) prevailed. Duodenogastric reflux was observed significantly more often in patients with combined pathology in comparison with the control group of the first group (GERD + obesity + type 2 DM) 38.1%, in the second group (GERD + type 2 DM) 30.0%, in the third group (GERD) 15.0%, in the fourth group (GERD + obesity) 25.0%. A moderate positive correlation was found between BMI and alkaline reflux ($r = 0.34$).

Findings: In patients with GERD with comorbid pathology, the frequency and duration of gastroesophageal reflux episodes is associated with dysfunction of the lower esophageal sphincter, impaired motor-evacuation function of the upper GI tract, resulting in a more aggressive refluxate pattern. Longer periods of mild alkaline GERD were noted, associated with less severe complaints of heartburn and regurgitation.

Keywords: gastroesophageal reflux disease, diabetes mellitus type 2, obesity, pH-impedansometry, esophagus

Введение

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) является довольно распространенным и опасным заболеванием пищевода [1], которое значительно влияет на качество жизни пациентов и приводит к большим издержкам в системе здравоохранения во всем мире [2, 3, 4]. Это заболевание признано общей проблемой здравоохранения как в западных странах, так и в восточных странах [5, 6].

Одним из основных и доступных методов диагностики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни является рН-метрия [7, 8], которая позволяет достоверно идентифицировать только кислые рефлюксы (рН рефлюктата менее 4,0), что значительно ограничивает использование рН-метрии для выявления неких рефлюксов, когда рН забрасываемого болюса более 4,0 [9].

Новый метод диагностики гастроэзофагеальных рефлюксов (ГЭР) – многоканальная внутриполостная импедансометрия пищевода — лишен этого недостатка, так как основан на совершенно ином, не зависящем от значения рН рефлюктата, принципе идентификации ГЭР. Многоканальная внутриполостная импедансометрия пищевода (от лат. *impedio* — препятствую) — метод регистрации ГЭР, основанный на измерении сопротивления (импеданса), которое оказывает переменному электрическому току жидкое или газообразное содержимое желудка, попадающее в просвет пищевода [10].

С помощью импедансометрии пищевода удается с успехом выявлять эпизоды всех ГЭР, включая рефлюксы жидкого, газообразного и смешанного содержимого. При использовании комбинации с рН-метрией метод позволяет охарактеризовать рефлюксы по уровню кислотности (кислый, слабокислый, слабощелочной), определить время осуществления химического и объемного клиренса. Способность метода идентифицировать неких рефлюксы дает возможность установить связь между сохраняющимися на фоне антисекреторной терапии симптомами ГЭРБ и эпизодами рефлюксов и назначить рациональную терапию [11].

В исследовании Schneider и соавт. [12] у пациентов с ожирением средний балл DeMeester при рН-импедансометрии существенно различался при разных стадиях ожирения, однако исследователями не была выявлена непосредственная зависимость тяжести ГЭРБ от стадии ожирения. Ricci и соавт. выявили, что процент времени кислотного воздействия был значительно выше у пациентов с ожирением, неэрозивной формой ГЭРБ, чем в контрольной ($p=0,007$) группе, а эпизоды кислотного рефлюкса отмечались чаще у пациентов с неэрозивной формой ГЭРБ на фоне избыточной массы тела ($p=0,005$) и у пациентов с ГЭРБ на фоне ожирения ($p=0,034$) [12]. Противоречивые и недостаточные данные о взаимосвязи смешанных и щелочных рефлюксов у данной группы пациентов требуют дальнейшего изучения их значимости.

Цель исследования

Выявить тип, частоту и длительность гастроэзофагеальных рефлюксов у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и ожирением на фоне сахарного диабета 2-го типа.

Материалы и методы исследования

Для достижения поставленной цели было обследовано 180 пациентов с СД 2-го типа. Из этих 180 пациентов с сахарным диабетом 2 типа отобрали 62 пациента с ГЭРБ и ожирением ($ИМТ 32,8 \pm 5,4 \text{ кг/м}^2$), и 20 пациентов с ГЭРБ, но с нормальной массой тела ($ИМТ 22,3 \pm 0,3 \text{ кг/м}^2$). В качестве контрольной группы было отобрано 20 пациентов с ГЭРБ, у которых не было данных за наличие СД, при объективном обследовании отсутствовали признаки избыточной массы тела и ожирения ($ИМТ 21,8 \pm 0,5 \text{ кг/м}^2$) и 20 пациентов с ГЭРБ, у которых также не было данных за наличие СД, но с признаками ожирения ($ИМТ 32,7 \pm 0,7 \text{ кг/м}^2$).

В результате скрининга все пациенты были разделены на следующие группы:

- 1 группа – 62 пациента – ГЭРБ, ожирение и СД 2 типа
- 2 группа – 20 пациентов – ГЭРБ и СД 2 типа
- 3 группа – 20 пациентов – ГЭРБ
- 4 группа – 20 пациентов – ГЭРБ и ожирение.

После скрининга, всех пациентов распределили по полу и возрасту. В результате сравнительного анализа, выявили, что средний возраст пациентов в первой группе (ГЭРБ + ожирение + СД 2-го типа) составлял $48,2 \pm 0,4$ лет, во второй группе (ГЭРБ + СД 2-го типа) $48,8 \pm 0,9$ лет, в третьей группе (ГЭРБ) $47,6 \pm 0,6$ лет, в четвертой группе (ГЭРБ + ожирение) составлял $45,9 \pm 1,1$ (Табл. 1).

Соотношение мужчин и женщин в первой группе (ГЭРБ + ожирение + СД 2-го типа): мужчин 32 (51,6%) женщин 30 (48,4%), во второй группе (ГЭРБ + СД 2-го типа): мужчин 11 (55,0%), женщин 9 (45,0%), в третьей группе (ГЭРБ): мужчин 12 (60,0%) женщин 8 (40,0%), в четвертой группе (ГЭРБ + ожирение): мужчин 9 (45,0%), и женщин 11 (55,0%). Исследуемые группы не имели достоверных различий по полу ($p>0,05$) и возрасту ($p>0,05$) (таблица 1).

Для регистрации гастроэзофагеальных рефлюксов применяли суточную рН-импедансометрию пищевода.

Результаты и обсуждение

При проведении суточной рН-импедансометрии пищевода была выявлена хорошая переносимость процедуры, в результате чего исследование провели всем пациентам в исследуемых группах. За нормальные значения интегральных количественных и качественных характеристик принимались значения, представленные в пособии для врачей, под редакцией академика РАМН, проф. В.Т. Ивашкина, А.С.

Табл. 1

Гендерная характеристика пациентов исследуемых групп

Показатели		Исследуемая группа		Контрольная группа	
		Первая группа (ГЭРБ+ожирение + СД 2 тип) n=62	Вторая группа (ГЭРБ+СД 2 тип) n=20	Третья группа (ГЭРБ) n=20	Четвертая группа (ГЭРБ+ожирение) n=20
Возраст, лет		48,2±0,4	48,8±0,9	47,6±0,6	45,9±1,1
Пол	м	32 (51,6%)	11 (55,0%)	12 (60,0%)	9 (45,0%)
	ж	30 (48,4%)	9 (45,0%)	8 (40,0%)	11 (55,0%)

Примечание: Достоверность различий по возрастным показателям: 1-2 – 0,5; 1-3 – 0,4; 1-4 – 0,06; 2-3 – 0,2; 2-4 – 0,06; 3-4 – 0,1; по гендерным показателям: 1-2 – 0,7; 1-3 – 0,3; 1-4 – 0,6; 2-3 – 0,7; 2-4 – 0,5; 3-4 – 0,3.

Табл. 2

Сравнительная характеристика рефлюксов по данным суточной рН-импедансометрии пищевода

	Первая группа (ГЭРБ + ожирение + СД 2-го типа) (n=62)	Вторая группа (ГЭРБ + СД 2-го типа) (n=20)	Третья группа (ГЭРБ) (n=20)	Четвертая группа (ГЭРБ+ожирение) (n=20)
Жидкие	75,8±1,38	69,1±2,8	54,6±2,3	62,4±1,9
Смешанные	55,6±1,1	52,6±1,5	50,9±1,8	50,7±1,8
Газовые	39,1±0,7	39,1±1,2	33,3±1,2	31,7±1,1
Кислые	97,9±1,3	85,4±4,1	176,6±3,5	148,4±3,8
Слабокислые	89,3±1,1	69,5±2,8	161,7±2,1	137,4±4,7
Слабощелочные	166,1±2,1	132,7±4,7	69,3±1,5	74,1±5,1

Примечание: Достоверность различий жидких рефлюксов: 1-2- p=0,03, 1-3 – p<0,05, 1-4-p<0,05, 2-3- p=0,0003, 2-4 – p=0,05, 3-4-p=0,01; смешанных рефлюксов: 1-2- p=0,1, 1-3 – p=0,03, 1-4-p=0,02, 2-3- p=0,4, 2-4 – p=0,4, 3-4-p=0,9; газовых рефлюксов: 1-2- p=0,9, 1-3 – p=0,0003, 1-4-p<0,05, 2-3- p=0,002, 2-4 – p=0,0001, 3-4-p=0,3; кислых рефлюксов: 1-2- p=0,008, 1-3 – p<0,05, 1-4-p<0,05, 2-3- p<0,05, 2-4 – p<0,05, 3-4-p<0,05; слабокислых рефлюксов: 1-2- p<0,05, 1-3 – p<0,05, 1-4-p<0,05, 2-3- p<0,05, 2-4 – p<0,05, 3-4-p<0,05; слабощелочных рефлюксов: 1-2- p<0,05, 1-3 – p<0,05, 1-4-p<0,05, 2-3- p<0,05, 2-4 – p<0,05, 3-4-p=0,3.

Табл. 3

Сравнительное распределение рефлюксов по уровню кислотности по данным суточной рН-импедансометрии пищевода

	Первая группа (ГЭРБ + ожирение + СД 2-го типа) (n=62)	Вторая группа (ГЭРБ + СД 2-го типа) (n=20)	Третья группа (ГЭРБ) n=20	Четвертая группа (ГЭРБ + ожирение) n=20
Кислые	97,9	85,4	176,6	148,4
Слабокислые	89,3	69,5	161,7	137,4
Слабощелочные	166,1	132,7	69,3	74,1

Табл. 4

Сравнительное распределение рефлюксов по уровню кислотности по данным суточной рН-метрии пищевода

	Первая группа (ГЭРБ + ожирение + СД 2-го типа) (n=62)	Вторая группа (ГЭРБ + СД 2-го типа) (n=20)	Третья группа (ГЭРБ) (n=20)	Четвертая группа (ГЭРБ+ожирение) (n=20)
Кислые	2,2	2,1	15,1	14,7

Табл. 5

Количественное распределение рефлюксов по составу по данным суточной рН-импедансометрии пищевода

	Первая группа (ГЭРБ + ожирение + СД 2-го типа) (n=62)	Вторая группа (ГЭРБ + СД 2-го типа) (n=20)	Третья группа (ГЭРБ) (n=20)	Четвертая группа (ГЭРБ+ожирение) (n=20)
Жидкие	75,8	69,1	54,6	62,4
Смешанные	55,6	52,6	50,9	50,7
Газовые	39,1	39,1	33,3	31,7

Трухманова (2013 г.)

При проведении суточной рН-метрии пищевода в исследуемых группах были выявлены низкие значения рН < 4, что указывает на нормальное количество кислых рефлюксов. Однако, мы не можем учитывать данные только рН-метрии, потому как результаты рН-метрии не всегда подтверждают диагноз гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, даже при эндоскопической картине эрозивного эзофagита у молодых пациентов без сопутствующей патологии. Поэтому необходимо проведение суточной рН-импедансометрии.

В нашем исследовании у большинства пациентов первой группы (ГЭРБ + ожирение + СД 2-го типа) невозможно было поставить диагноз ГЭРБ, особенно при эндоскопически негативной форме, поэтому помимо рН-метрии оценивали данные рН-импедансометрии (таблицы 2-7).

Суммарное количество зарегистрированных рефлюксов в первой группе (ГЭРБ + ожирение + СД 2-го типа) составило 353,3, во второй группе (ГЭРБ + СД 2-го типа) 287,6, в третьей группе (ГЭРБ) 407,6, в четвертой группе (ГЭРБ + ожирение) 359,9, при норме 25-75.

При сравнительном анализе данных, полученных при проведении рН-метрии и рН-импедансометрии, можно увидеть, что общее число кислых рефлюксов, по данным рН-метрии, отличается от числа кислых рефлюксов, по данным рН-импедансометрии. Это может быть связано с тем, что рН-метрия пищевода определяет кислые рефлюксы, т.е. когда рН менее 4, но этот порог является условным и он значительно

ограничивает использование рН-метрии для диагностики слабокислых и слабощелочных рефлюксов, когда рН забрасывается выше 4, вследствие чего эти рефлюксы часто остаются не зарегистрированными. Поэтому для диагностического поиска необходимо проведение комплексного исследования суточной рН-импедансометрии пищевода.

Суммарное количество зарегистрированных рефлюксов в первой группе (ГЭРБ + ожирение + СД 2-го типа), составило 168,3, во второй группе (ГЭРБ + СД 2-го типа) 160,8, в третьей группе (ГЭРБ) 138,8, в четвертой группе (ГЭРБ + ожирение) 144,8.

Минутное и процентное время 24-часовой экспозиции болюса во всех исследуемых группах значительно превышают норму и составляют: в первой группе пациентов (ГЭРБ + ожирение + СД 2-го типа) минутный показатель составляет 111,8, во второй группе (ГЭРБ + СД 2-го типа) составляет 127,3, в третьей группе (ГЭРБ) 142,6, в четвертой группе 126,1 при норме 6-27 минут. В процентном соотношении составляет 7,6% – в первой группе (ГЭРБ + ожирение + СД 2-го типа), 8,2% – во второй группе (ГЭРБ + СД 2-го типа), 9,8% – в третьей группе (ГЭРБ), 8,6% – в четвертой группе (ГЭРБ + ожирение), при норме 0,4-2,0%.

Время экспозиции болюса на 5 см выше НПС в первой группе (ГЭРБ + ожирение + СД 2-го типа) составил 8,5%, во второй группе (ГЭРБ + СД 2-го типа) 7,4%, в третьей группе (ГЭРБ) 6,1%, в четвертой группе (ГЭРБ + ожирение) 5,5%, при норме < 1,4%. Время экспозиции болюса на 15 см выше НПС в первой группе (ГЭРБ + ожирение + СД 2-го типа) соста-

Табл. 6

Средние показатели 24-часовой экспозиции болюса по данным суточной рН-импедансометрии пищевода

	Первая группа (ГЭРБ + ожирение + СД 2-го типа) (n=62)		Вторая группа (ГЭРБ + СД 2-го типа) (n=20)		Третья группа (ГЭРБ) (n=20)		Четвертая группа (ГЭРБ+ожирение) (n=20)	
	Время (мин)	Время (%)	Время (мин)	Время (%)	Время (мин)	Время (%)	Время (мин)	Время (%)
Кислые	56,1	3,8	65	4,5	85,3	5,9	75,3	5,2
Слабокислые	24,6	1,7	33,4	2,3	46,5	3,2	39,9	2,7
Слабощелочные	31,1	2,1	21,3	1,4	10,8	0,7	10,9	0,7
Всего	111,8	7,6	127,3	8,2	142,6	9,8	126,1	8,6

Примечание Достоверность различий 24-часовой экспозиции болюса: кислые рефлюксы: 1-2- р=0,0008, 1-3 – р<0,05, 1-4-р<0,05, 2-3- р=0,0001, 2-4 – р=0,0003, 3-4-р=0,04; слабокислых рефлюксов: 1-2- р=0,001, 1-3 – р<0,05, 1-4-р<0,05, 2-3- р<0,05, 2-4 – р=0,04, 3-4-р=0,03; слабощелочных рефлюксов: 1-2- р=0,0002, 1-3 – р<0,05, 1-4-р<0,05, 2-3- р<0,05, 2-4 – р<0,05, 3-4-р=0,9.

Табл. 7

Время экспозиции болюса относительно уровня НПС по данным суточной рН-импедансометрии пищевода в исследуемых группах

	Первая группа (ГЭРБ + ожирение + СД 2-го типа) (n=62)	Вторая группа (ГЭРБ + СД 2-го типа) (n=20)	Третья группа (ГЭРБ) (n=20)	Четвертая группа (ГЭРБ+ожирение) (n=20)
На 5 см выше НПС (%)	8,5	7,4	6,1	5,5
На 15 см выше НПС (%)	6,5	5,7	3,9	2,8

Примечание: Достоверность различий экспозиции болюса относительно уровня НПС: на 5 см выше НПС: 1-2- р=0,01 1-3 – р<0,05, 1-4-р<0,05, 2-3- р=0,001, 2-4 – р<0,05, 3-4-р=0,07; на 15 см выше НПС: 1-2- р=0,04 1-3 – р<0,05, 1-4-р<0,05, 2-3- р=0,002, 2-4 – р<0,05, 3-4-р=0,01.

вило 6,5%, во второй группе (ГЭРБ + СД 2-го типа) 5,7%, в третьей группе (ГЭРБ) 3,9%, в четвертой группе (ГЭРБ + ожирение) 2,8%, при норме < 0,8%.

В ходе исследования была выявлена умеренная положительная корреляционная взаимосвязь между показателями ИМТ и щелочными рефлюксами ($r=0,34$).

Выводы

- Комплексное исследование суточной рН-импедансометрии пищевода является более эффективным для диагностики всех типов рефлюксов, что позволяет более достоверно диагностировать гастроэзофагеальную болезнь.

- У пациентов с ГЭРБ и ожирением на фоне сахарного диабета 2-го типа частота и продолжительность эпизодов гастроэзофагеальных рефлюксов ассоциируется с нарушением функции нижнего пищеводного сфинктера, нарушениями моторно-эвакуаторной функции верхних отделов ЖКТ, в результате чего формируется более агрессивный характер рефлюктата.

- У пациентов с ГЭРБ и ожирением на фоне сахарного диабета 2 типа отмечались более продолжительные периоды слабощелочных ГЭР (166,1 мин.), в сравнении с контрольной группой, где преобладали кислые (176,6) и слабокислые (161,7) рефлюксы, $p < 0,05$.

Литература

1. Thukkani N., Sonnenberg A. The influence of environmental risk factors in hospitalization for gastro-esophageal reflux disease – related diagnoses in the United States // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2010. – Vol. 31, No 8. – P. 852 – 861.

2. Locke GR, Talley NJ, Fett SL, Zinsmeister AR, Melton LJ. Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: a population-based study in Olmsted County, Minnesota // *Gastroenterology* 1997; 112: 1448-1456 [PMID: 9136821 DOI: 10.1016/S0016-5085(97)70025-8.
3. Nguyen NQ, Holloway RH. Gastroesophageal reflux disease. *Curr Opin Gastroenterol* 2003; 19: 373-378 [PMID: 15703580 DOI:10.1097/00001574-200307000-00009].
4. Thrift A.P., Pandeya N., Whitman D.C. Current status and future perspectives on the etiology of esophageal adenocarcinoma // *Front Oncol.* — 2012. — Vol. 2. — P. 11.
5. Goh K.L. Changing epidemiology of gastroesophageal reflux disease in the Asian-Pacific region: an overview // *J Gastroenterol Hepatol.* — 2004. — № 19, Suppl. 3. — S22-S25 [PMID: 15324378 DOI: 10.1111/j.1440-1746.2004.03591.x
6. Wong BC, Kinoshta Y. Systematic review on epidemiology of gastro-esophageal reflux disease in Asia // *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4: 398-407 [PMID: 16616342 DOI: 10.1016/j.cgh.2005.10.011
7. Пивакин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // *РЖГТК.* — 2017. — № 27 (4). — С. 75-95.
8. Трухманов А.С., Сторонова О.А., Пивакин В.Т. Клиническое значение 24-часовой рН-метрии в диагностике и оценке эффективности лекарственных препаратов у больных с заболеваниями пищевода и желудка // *Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол.* — 2016. — № 26 (6). — С. 30-38
9. Бордин А.С., Янова О.Б., Валитова Э.Р. Методика проведения и клиническое значение импеданс-рН-мониторинга. Методические рекомендации. — М.: ИД «МЕДИПРАКТИКА-М». 2013. 27 с
10. Пивакин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С. Пищевод Баррета. М.: Шико; 2011. С. 447–449.
11. Трухманов А.С., Кайбышева В.О., Сторонова О.А., Пивакин В.Т. Внутриводная рН-импедансометрия в диагностике гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // *Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии.* — 2014. — № 1. — С. 3–12
12. G. Ricci, C. Amella, E. Forti et al. 24-h pH-metry and multichannel intraluminal impedance monitoring in obese patients with and without gastroesophageal reflux disease symptoms // *Obes Surg.* — 2011. — № 21(1). — P. 48-53

Заживление костной раны нижней челюсти в условиях применения различных методов лечения у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки (рентгенологическое исследование)

С.Г. Безруков, В.И. Кущенко

The bone wound healing of a mandible in the conditions of the postoperative defect elimination at the use of various treatment methods in patients with peptic ulcer and duodenum (X-ray examination)

S.G. Bezrukov, V.I. Kushchenkov

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

Ключевые слова: язвенная болезнь, удаление моляра, заживление, остеопластические материалы

Резюме

Заживление костной раны нижней челюсти в условиях применения различных методов лечения у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки (рентгенологическое исследование)

С.Г. Безруков, В.И. Кущенко

Ретенция третьих нижних моляров, по данным литературы, встречается у 53-68% жителей России. Оперативное вмешательство при данной патологии является одним из наиболее сложных в амбулаторной хирургической стоматологической практике, т.к. связано с нанесением дополнительной травмы кости и мягким тканям. Положительным исходом хирургической операции, выполняемой на альвеолярном отростке, является успешное заживление костной раны, возникшей в ходе удаления патологических тканей.

Целью настоящей работы явилось повышение эффективности лечения хирургических стоматологических больных за счет снижения частоты развития осложнений заживления костной раны (на примере атипичного удаления ретенированного нижнего третьего моляра) у больных язвенной болезнью желудка (ЯБЖ) и двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК), путем местного применения комбинированной лечебно-профилактической повязки, включающей серебросодержащий остеопластический материал (Коллапан С) и обогащенную тромбоцитами плазму аутокрови.

Обследовано и пролечено 55 больных обоего пола в возрастном диапазоне 18-40 лет, находившихся на лечении в отделениях стоматологии и гастроэнтерологии ГБУЗ РК «Республиканской клинической

Безруков Сергей Григорьевич – д.м.н., профессор, зав. кафедрой хирургической стоматологии Медицинской академии имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ имени В.И. Вернадского». Контактная информация: 295051, бул. Ленина 5/7, г. Симферополь, Республика Крым, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

Кущенко Виктор Игоревич – ассистент кафедры стоматологии ДПО Медицинской академии имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ имени В.И. Вернадского». Контактная информация: 295051, бул. Ленина 5/7, г. Симферополь, Республика Крым, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского; e-mail: k1victor@mail.ru

больницы им. Н.А. Семашко» с диагнозом ЯБЖ и ЯБДПК, ассоциированной *H. pylori*, нуждавшихся в удалении ретенированных нижних третьих моляров.

Показано, что применение остеопластических материалов (Коллапан С и обогащенной тромбоцитами плазмы аутокрови) для заполнения послеоперационного дефекта кости способствует более благоприятному клиническому течению раннего послеоперационного периода. Предложенная комбинированная лечебно-профилактическая повязка сокращает сроки стихания местных воспалительных реакций и способствует оптимизации процессов репарации тканевых структур, о чем достоверно свидетельствует рентгенологическая динамика.

Ключевые слова: язвенная болезнь, удаление моляра, заживление, остеопластические материалы.

Abstract

The bone wound healing of a mandible in the conditions of the postoperative defect elimination at the use of various treatment methods in patients with peptic ulcer and duodenum (X-ray examination).

S.G. Bezrukov, V.I. Kushchenkov

According to the recent data, the retention of the third lower molars occurs in 53-68% cases in Russian Federation. This surgical intervention is one of the hardest in outpatient dental surgery, it is connected with the additional bone and soft tissues traumatizing. The positive result is observed after the operation on an alveolar bone. There is a successful bone tissues healing which has appeared in the process of the pathological tissues extraction.

The aim of this work is to increase the treatment effectiveness of the surgical dental patients due to decreasing in development frequency of bone wound healing complications (e.g.: atypical extraction of the retained lower third molar) in patients with gastric and duodenal ulcers through local application. It is combined therapeutic and prophylactic bandages which have included silver-containing osteoplastic material (Collapan S, colloid silver alloy) and platelet-rich plasma (PRP) of autologous blood.

55 patients were examined and treated in the stomatological and gastroenterological departments of the Crimea Republican Clinical Hospital named after N.A. Semashko. Patients were both male and female at the age from 18 to 40 with the diagnosis of gastric and duodenal ulcers associated with *H. pylori*. These patients have required the extraction of low third impacted molars.

It is proved that using of osteoplastic materials (Collapan S and platelet-rich plasma of autologous blood) to fill post-operative bone defect contributes to a more favorable course of the early post-operative period. It is suggested the combined therapeutic and prophylactic bandage reduces the subsidence period of local inflammatory response and provides the optimization of tissue repair process that is proved by X-ray dynamics.

Keywords: ulcer disease, molar extraction, healing, osteoplastic materials.

Затрудненное прорезывание нижних третьих моляров встречается у 53-68% жителей различных регионов России и вызывает ряд осложнений, с которыми врачи-стоматологи сталкиваются в повседневной практике [3, 9]. Ретенция и дистопия третьих моляров является основным этиологическим фактором развития инфекционных воспалительных процессов в ретромолярной области и соседних анатомических пространствах. Заживление костной раны, после выполнения атипичного удаления ретенированного зуба (значительного по объему и продолжительности хирургического вмешательства), нередко осложняется альвеолитом, периоститом, остеомиелитом челюсти [1].

В своей профессиональной деятельности врачи-стоматологи все чаще сталкиваются с больными, имеющими фоновую патологию, которая нередко изменяет механизм развития стоматологических заболеваний [4, 5]. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (ЯБЖ

и ЯБДПК) продолжают оставаться важной проблемой современной клинической медицины. В последние годы значительно выросло число больных с патологией желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), отмечен рост как заболеваемости в целом, так и частота развития осложнений [8]. Тесная анатомо-функциональная связь полости рта с другими отделами ЖКТ обуславливает необходимость выяснения местных факторов риска развития основных стоматологических заболеваний, поиска современных эффективных методов лечения, с учетом особенностей этиопатогенеза соматической патологии [10].

Для оптимизации процессов заживления костной раны комплексное лечебное воздействие должно проводиться в наиболее ранние сроки (не дожидаясь появления первых признаков послеоперационных осложнений), в том числе, в ходе или даже до начала выполнения хирургического вмешательства [1, 7]. В этой связи возникает необходимость поиска путей оптимизации условий для построения полноценного

в анатомическом и функциональном отношении костного регенерата у пациентов с обширными послеоперационными дефектами челюстей, на фоне развившейся соматической патологии.

Целью настоящей работы явилось рентгенологическое изучение в динамике особенностей заживления костной раны (возникшей после атипичного удаления ретеннированного нижнего третьего моляра) у больных ЯБЖ и ЯБДПК в условиях местного применения предложенной нами комбинированной лечебно-профилактической повязки, включающей содержащий коллоидное серебро остеопластический материал (Коллапан С) и обогащенную тромбоцитами плазму аутокрови (PRP).

Материал и методы исследования

Нами обследовано и пролечено 55 пациентов обоего пола в возрасте от 18 до 40 лет, находившихся в стоматологическом и гастроэнтерологическом отделениях ГБУЗ РК «Республиканской клинической больницы им. Н. А. Семашко» с диагнозом ЯБЖ и ЯБДПК, ассоциированной с *H. pylori*, и нуждавшихся в удалении ретеннированных нижних третьих моляров. Больные были распределены на 2 группы. В первую (контрольную) вошли 27 пациентов, которым проводилась операция атипичного удаления ретеннированного зуба по общепринятой методике [7]. Заживление ушитой лунки проходило физиологическим путем, под кровяным сгустком. Во вторую (основную) группу вошли 28 пациентов. Этим больным после атипичного удаления нижних третьих моляров лунку заполняли PRP – сгустком и гранулами препарата Коллапан С (в соотношении 1:1) [2]. Все послеоперационные костные раны закрывались слизисто-надкостничными лоскутами, которые фиксировались биорезорбируемой нитью Викрил 4/0.

Пациентам проводили рентгенографическое обследование (близкофокусную контактную рентгенографию) альвеолярного отростка, удаляемого зуба или его лунки. При этом учитывались степень деструкции костной ткани в зоне расположения причинного зуба до лечения, сроки и характер восстановления структуры кости после проведенного лечения [6]. Обследовали больных с помощью аппарата MAX70HF/DCSNT3F126 (производство Италия), № гос.регистрации 3553/2004 IV, № сертификата – 330630. Рентгенографическую оценку процессов организации лунки удаленного зуба и восстановления костной ткани проводили на основании анализа таких показателей, как сроки формирования остеонидных структур в апикальной части и вдоль стенок лунки, темпы образования крупнопетливой губчатой кости, сроки резорбции контуров стенок альвеолы. Рентгенографию альвеолярного отростка осуществляли до операции удаления зуба, а также через 1, 3, 6 и 12 месяцев после лечения.

Результаты и обсуждение

Анализ рентгенограмм, полученных у представителей контрольной группы (заживление под кровяным сгустком), выявил, что через 1 месяц после операции у большинства пациентов наблюдались первые признаки появления первичных костных структур в виде остеонидных образований неоднородной рентгенологической плотности в апикальной части лунки и вдоль боковых ее стенок. Такая структура заполняла не более 1/3 объема альвеолы.

Через три месяца после операции в проекции лунок удаленных зубов отмечалось формирование крупнопетливой костной структуры, которая чередовалась в некоторых участках с мелкопетливой костной субстанцией. Границы альвеолы были хорошо различимы. У 5 больных (18,5%) реорганизация костной ткани была замедленной. У 3 человек (11,1%) среди остеонидной ткани отмечались островки неполной регенерации кости, у 2 (7,4%) – наблюдались только отдельные включения с костным рисунком.

Через 6 месяцев стенки лунок моляров определялись в виде едва заметных теней, располагающихся между заполняющей лунку тканью, имеющей трабекулярную структуру, и окружающей костью с неизменным рисунком. Неполная регенерация наблюдалась у 4 (14,8%) человек, замедленная – у 1 (3,7%).

Через 12 месяцев определить контуры альвеол удаленных зубов от окружающей кости не представлялось возможным. У 2-х больных (7,4%) структура костной ткани оставалась нечеткой. У 1-го пациента (3,7%) в центре дефекта сохранялся участок просветления, отмечалось значительное уменьшение размеров костного дефекта, однако полного восстановления костной ткани до первоначального объема не происходило.

Во 2-й (основной) группе, где использовалась комбинированная повязка с гранулами Коллапан С и PRP, через 30 дней рентгенографическая картина выявила наличие в лунках первичных костных структур по всему объему (остеонидных образований с однородной контрастностью, мелкоячеистой сетью) с чередованием достаточно минерализованных крупноячеистых сетей у 24 прооперированных (85,7%).

Через 3 месяца у большинства пациентов (92,8%) на некоторых участках в проекции лунки зуба наблюдали остатки биоматериала, постепенно замещающегося формирующейся костной тканью пластинчатого типа с выраженными костными трабекулами. Кортикальная пластинка сохраняла остеонное строение.

Через 6 месяцев у 19 прооперированных (67,9%), а к исходу года у всех 28 пациентов основной группы отмечали формирование полноценного регенерата, границы костного дефекта практически сливались с собственной неповрежденной костной тканью. Кроме того, при визуальном и пальпаторном обследовании оперированных тканей не было выявлено изменений архитектоники в ретромолярной области у всех представителей группы.

Результаты рентгенологического исследования показали, что применение остеопластического

материала (Коллапан С) и обогащенной тромбоцитами плазмы аутокрови у больных ЯБЖ и ЯБДПК, позволяет оптимизировать условия для активации процессов репаративного остеогенеза. Это можно объяснить комбинацией синергических компонентов в предлагаемой лечебно-профилактической повязке. Так, серебросодержащий остеопластический материал (Коллапан С) обладает антимикробным (за счет присутствия коллоидного серебра) и остеокондуктивным свойствами. С другой стороны, пропитка гранул Коллапан С фибриновым сгустком (PRP) создает выраженный остеоиндуктивный и иммуномоделирующий эффекты.

Выводы

1. Использование рентгенологического метода является информативным критерием в определении сроков послеоперационной реабилитации больных, а также в оценке эффективности используемых способов хирургического лечения.

2. Применение остеопластического материала (Коллапан С) и обогащенной тромбоцитами плазмы аутокрови для замещения костного дефекта нижней челюсти у больных ЯБЖ и ЯБДПК, ассоциированной с *H. pylori*, способствует раннему запуску и активному течению процессов репарации и регенерации в участке хирургической травмы, определяет основу профилактики послеоперационной атрофии кости и позволяет сократить сроки реабилитации больных.

Литература

1. Безруков, В. М. *Амбулаторная хирургическая стоматология. Современные методы* / В. М. Безруков [и др.] – М., МПА. – 2005. – 112 с.
2. Безруков, С. Г., Щепелев, А. А. *Результаты оценки эффективности метода профилактики постэкстракционной атрофии костной ткани инъекционным периапикальным введением обогащенной тромбоцитами плазмы крови* // Таврический медико-биологический вестник. – 2011. – № 4 (60). – С. 51-56.
3. Васильченко, Г. А. *Анатомические предпосылки затрудненного прорезывания третьих нижних моляров: автореф. дис... кан. мед. наук: 14.01.22.* / Г. А. Васильченко – С.-П. – 2011. – 22 с.
4. Елизарова, В. М. *Специфика пародонтального статуса у подростков с *H. pylori* – ассоциированной патологией желудочно-кишечного тракта* / В. М. Елизарова, А. В. Горелов, Е. Н. Таболова // Российский стоматологический журнал. – 2006. – № 1. – С. 12-14.
5. Моисеева, М. В. **Helicobacter pylori* в свете патогенеза межорганных связей при гастроэнтерологических заболеваниях* / М. В. Моисеева, В. Ю. Хитров, Е. В. Белова // Практическая медицина. – 2011. – № 1 (48). – С. 79-82.
6. Рабухина, Н. А. *Стоматология и челюстно-лицевая хирургия. Атлас рентгенограмм* / Н. А. Рабухина, А. П. Аржанцев. – М., МПА. – 2002. – 304 с.
7. Тимофеев, А. А. *Челюстно-лицевая хирургия: учебник* / А. А. Тимофеев. – ВСИ «Медицина». – Киев. – 2010. – 576 с.
8. Фадеев, Г. А. **H. pylori* и внегастральные проявления* // Украинский терапевтический журнал. – 2004. – № 2. – С. 95-99.
9. Центрулова, Л. Н. *Сравнительная клиничко-биохимическая оценка эффективности применения лазерных технологий и традиционного хирургического метода лечения у пациентов с перикоронитом. автореф. дис... кан. мед. наук: 14.01.22* / Л. Н. Центрулова. – Москва. – 2011. – 22 с.
10. Циммерман, Я. С. **H. pylori* – инфекция, внежелудочные эффекты и заболевания (критический анализ)* // Клиническая медицина. – 2013. – № 4. – С. 63-67.

Ремоделирование левого желудочка у пациентов, страдающих неспецифическим аортоартериитом с артериальной гипертензией на фоне поражения почечных артерий

И.Э. Бородина¹, Г.Г. Салаватова¹, Л.А. Шардина²

Left ventricular remodeling in patients with nonspecific aortoarteritis and hypertension on the background of renal arteries' injury

I.E. Borodina, G.G. Salavatova, L.A. Shardina

¹ГБУЗ «Областная клиническая больница № 1», Екатеринбург, ²ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет», Екатеринбург

Ключевые слова: неспецифический аортоартериит, ремоделирование левого желудочка, артериальная гипертензия

Резюме

Ремоделирование левого желудочка у пациентов, страдающих неспецифическим аортоартериитом с артериальной гипертензией на фоне поражения почечных артерий

И.Э. Бородина, Г.Г. Салаватова, Л.А. Шардина

Актуальность. Данных о ремоделировании левого желудочка у пациентов, страдающих неспецифическим аортоартериитом в сочетании с артериальной гипертензией на фоне поражения почечных артерий, недостаточно.

Цель. Изучить особенности ремоделирования левого желудочка у пациентов, страдающих неспецифическим аортоартериитом в сочетании с артериальной гипертензией на фоне поражения почечных артерий.

Материал и методы. Ретроспективно проанализированы протоколы эхокардиографии у пациентов, страдающих неспецифическим аортоартериитом и наблюдавшихся в Областной клинической больнице № 1 с 1998 по 2016 года.

Результаты. У пациентов с артериитом Такаясу и вазоренальной гипертензией на фоне поражения почечных артерий преобладала концентрическая гипертрофия левого желудочка.

Ключевые слова: неспецифический аортоартериит, ремоделирование левого желудочка, артериальная гипертензия

Бородина Ирина Эдуардовна – врач-терапевт терапевтического отделения «ГБУЗ СОКБ № 1», аспирант кафедры медсестринского дела ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет». Контактная информация: Екатеринбург, ул. Волгоградская 183, e-mail: borodysik@mail.ru

Салаватова Гёзель Гасановна – врач-ревматолог «ГБУЗ СОКБ № 1». Контактная информация: Екатеринбург, ул. Волгоградская, д. 183.

Шардина Любовь Андреевна – д.м.н., проф., зав. каф. медсестринского дела УГМУ. Контактная информация: ул. Репина, 3, Екатеринбург, Свердловская обл., Россия, 620014

Abstract

Left ventricular remodeling in patients with nonspecific aortoarteritis and hypertension on the background of renal arteries' injury

I.E. Borodina, G.G. Salavatova, L.A. Shardina

Relevance. Worldwide data about left ventricular remodeling of patients, suffering from nonspecific aortoarteritis with arterial hypertension associated with renal arteries injury, are few.

Aim. To define features of left ventricular remodeling in patients, suffering from nonspecific aortoarteritis with arterial hypertension associated with renal arteries injury.

Materials and methods. Retrospectively there were analyzed echocardiography protocols of patients, suffering from nonspecific aortoarteritis hospitalized in department of rheumatology and angiosurgery of Ural State Hospital № 1 between 1998 and 2016.

Results: concentric left ventricular remodeling was prevailed in patients, suffering from nonspecific aortoarteritis with arterial hypertension associated with renal arteries injury.

Keywords: non-specific aortoarteritis, left ventricular remodeling, arterial hypertension

Термин «ремоделирование сердца» введен в литературу N. Sharp для определения структурных изменений в миокарде левого желудочка у пациентов после инфаркта миокарда [6]. Ремоделирование сердца – это его структурно-геометрические изменения, возникающие под действием патологического фактора и приводящие физиологическую и анатомическую норму к патологии [2]. Выделяют 4 вида геометрии левого желудочка: эксцентрическая гипертрофия левого желудочка, концентрическая гипертрофия, концентрическое ремоделирование левого желудочка и нормальное ремоделирование. Неспецифический аортоартериит (артериит Такаясу) – гранулематозное воспаление аорты и ее крупных ветвей. Заболевание встречается преимущественно в странах Азии и Южной Америки, но случаи заболевания диагностированы и в других географических регионах земного шара [1, 3]. По разным данным, артериальная гипертензия часто встречается при артериите Такаясу и занимает значительное место в коморбидности заболевания [4, 5]. Стоит отметить, что при неспецифическом аортоартериите пик заболеваемости приходится на молодой возраст; болеют преимущественно женщины, в ряде случаев не реализовавшие репродуктивный потенциал. Для заболевания характерны осложнения, связанные со стенозом сосудов, например, при поражении почечных артерий у молодых людей зачастую наблюдается артериальная гипертензия. Изучение ремоделирования левого желудочка у данной категории пациентов весьма актуально с практической точки зрения, прежде всего, для установления тактики терапии данной группы пациентов.

Анализируя особенности вазоренальной гипертензии у пациентов с неспецифическим аортоартериитом, нельзя не коснуться поражения органов-мишеней, и в первую очередь речь пойдет о ремоделировании левого желудочка. Ремоделирование – это процесс изменения структуры, геометрии и

функции левого желудочка. С практической точки зрения, это необходимо, прежде всего, для установления тактики терапии данной группы пациентов.

Материал и методы

Ретроспективно было проанализировано 265 историй болезней пациентов и амбулаторных карт пациентов с диагнозом неспецифический аортоартериит, выставленным на основании критериев Американской коллегии ревматологов [5] при наличии 3-х и более из 6 следующих симптомов: возраст больных в дебюте заболевания до 40 лет; перемежающаяся хромота; ослабление пульса на плечевой артерии; разница цифр артериального давления на плечевых артериях более 10 мм рт. ст.; наличие шума под подключичными артериями или брюшной аортой; ангиографическая картина стеноза или окклюзии ее ветвей в проксимальных отделах, не связанных с атеросклерозом, фибромускулярной дисплазией и другими причинами. Исследование проводилось на базе Свердловской Областной Клинической больницы № 1 в период с 1999 по 2016 года.

В нашем исследовании, по частоте выявления сердечно-сосудистой патологии первое место занимает артериальная гипертензия – 57 случаев. В 42 случаях причиной являлась вазоренальная гипертензия на фоне стенотического или окклюзионного поражения почечных артерий.

По данным ретроспективного анализа мы выделили 35 пациентов с вазоренальной гипертензией на фоне поражения почечных артерий и 18 пациентов, страдающих артериитом Такаясу без повышения артериального давления и не имеющих поражения почечных артерий, которым проводилось эхокардиографическое исследование сердца. В исследование не входили пациенты с инфарктом миокарда или наличием ХСН на фоне пороков сердца. В группе пациентов с вазоренальной гипертензией на

Анализ геометрии левого желудочка

Параметр ЭХО КГ	Пациенты с артериитом Такаясу		p
	Пациенты с вазоренальной гипертензией на фоне поражения почечных артерий (n=35) Me (LQ-UQ)	Пациенты без артериальной гипертензии и без поражения почечных артерий (n=18) Me (LQ-UQ)	
МЖП мм	12 [10-13]	8 [8-9]	0,000003
ЗСЛЖ мм	11 [9-13]	7 [8-9]	0,000004
ОТС	0,46 [0,39-0,5]	0,33 [0,3-0,4]	0,000001
КДР	52 [48-56]	47 [46-50]	0,001775
КСР	35 [32-38]	33 [32-35]	0,301620
КДО	100 [90-120]	89 [80-100]	0,047510
КСО	45 [44-52]	43 [42-44]	0,000490
ММЛЖ	199 [132-225]	102 [98-105]	0,000030
ИММЛЖ	106 [80-132]	79 [74-86]	0,001368

фоне поражения почечных артерий Me [LQ-UQ] возраста составила 41 [31-48]. Продолжительность заболевания Me [LQ-UQ] 15 [5-20]. Возраст дебюта заболевания Me [LQ-UQ] – 33 [29-40]. В группе пациентов без артериальной гипертензии и без поражения почечных артерий Me [LQ-UQ] возраста составила 48 [30-56]. Продолжительность заболевания Me [LQ-UQ] 14,5 [10-21]. Возраст дебюта заболевания Me [LQ-UQ] – 35 [26-39].

Нами рассчитывались следующие параметры:

1) масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ), которая рассчитывалась по формуле Американского эхокардиографического общества в граммах:

$$\text{ММЛЖ} = 0,8 * [1,04 * (\text{КДР} + \text{ТЗСЛЖ} + \text{ТМЖП}) - \text{КДР}] * 3 + 0,6 \text{ грамм.}$$

2) индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) – деление ММЛЖ на площадь поверхности тела.

3) относительная толщина стенки левого желудочка (ОТС), которая рассчитывалась по формуле:

$$\text{ОТС} = (2 * \text{тзслж}) / \text{кдр}$$

где ТЗСЛЖ – толщина стенки левого желудочка во время диастолы.

Увеличение ММЛЖ при ОТС более 0,42 говорило о концентрической ГЛЖ, увеличение ММЛЖ при ОТС менее 0,42 – о эксцентрической, ОТС более 0,42 при увеличенной ММЛЖ – о концентрическом ремоделировании левого желудочка.

Анализ геометрии левого желудочка подразумевал за собой оценку размеров камер сердца, толщины стенки миокарда левого желудочка.

По данным таблицы 1, можно заключить, что у пациентов с вазоренальной гипертензией на фоне поражения почечных артерий были особенности геометрии левого желудочка в отличие от пациентов второй группы. В группе с артериальной гипертензией достоверно чаще регистрировалось увели-

чение межжелудочковой перегородки (p=0,000003), увеличение задней стенки левого желудочка (p=0,000004), относительной толщины стенки левого желудочка (p=0,000001), конечного диастолического размера (0,001775), величины конечного диастолического объема (0,047510), массы миокарда левого желудочка (p=0,000030) и индекса массы миокарда левого желудочка (p=0,001368).

В группе пациентов с вазоренальной гипертензией на фоне поражения почечных артерий (n=35) преобладала концентрическая гипертрофия левого желудочка (n=18) – 51%, у 8 пациентов зафиксировано концентрическое ремоделирование левого желудочка – 22%, у 6 пациентов установлена эксцентрическая гипертрофия левого желудочка – 17% и у 3 пациентов – нормальная геометрия левого желудочка – 8,57%.

Во второй группе пациентов без артериальной гипертензии в большинстве случаев была нормальная геометрия левого желудочка – 15 пациентов (83%) и в 5 случаях наблюдалось концентрическое ремоделирование левого желудочка (27%).

Нами были выявлены положительные корреляции между концентрической гипертрофией левого желудочка и длительностью заболевания (r=0,450297, p=0,005855), эксцентрической гипертрофией левого желудочка и возрастом на момент установления заболевания (r=0,404520, p=0,014402), показателями межжелудочковой перегородки и односторонним поражением почечных артерий (r=0,389916, p=0,003562), конечным диастолическим размером и односторонним поражением почечных артерий (r=0,413290, p=0,002325), задней стенкой левого желудочка и двусторонним поражением почечных артерий (r=0,307819, p=0,023552).

Отметим, что корреляции между терапией, активностью заболевания, полом, возрастом, антропометрическими данными, типами поражения артерий выявлено не было.

Выводы

1. В структуре коморбидной патологии сердечно-сосудистой системы при артериите Такаясу первое место занимает артериальная гипертензия, которая встречается в 57 случаях (60%). В 42 случаях причиной являлась вазоренальная гипертензия на фоне стенотического или окклюзионного поражения почечных артерий.

2. У пациентов с артериитом Такаясу и вазоренальной гипертензией на фоне поражения почечных артерий преобладала концентрическая гипертрофия левого желудочка. У пациентов с артериитом Такаясу без наличия артериальной гипертензии и поражения почечных артерий преобладала нормальная геометрия левого желудочка.

3. Практическая значимость изучения проблемы несомненна, ведь, несмотря на молодой возраст, у пациентов наблюдается ремоделирование левого желудочка, что требует особого внимания и подхода к терапии данной группы больных.

Обсуждение

У пациентов с артериитом Такаясу и вазоренальной гипертензией на фоне поражения почечных артерий преобладала концентрическая гипертрофия левого желудочка. Полученные результаты можно объяснить следующими причинами: во-первых, при стенозирующих и окклюзионных процессах почечных артерий наблюдается гиперактивация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС); во-вторых, гиперактивация РААС подключает нарастание натрийуретического гормона, что влечет за собой гипертрофию левого желудочка. Безусловно,

следует упомянуть, что при стенотических поражениях почечных артерий наблюдается стойкая активация симпатической нервной системы, что впоследствии ведет к трофическим нарушениям миокарда.

Заключение

Наличие окклюзионно-стенотического поражения почечных артерий при неспецифическом аортоартериите влечет за собой изменение геометрии левого желудочка. В структуре ремоделирования левого желудочка при неспецифическом аортоартериите превалировал концентрический тип гипертрофии.

Литература

1. Арабидзе Г.Г., Абугова С.П., Матвеева А.С. Клинические аспекты болезни Такаясу (215 наблюдений) // Тер. Архив. – 1980. – № 5. – С. 124-129.
2. Конради А.О. Ремоделирование сердца и крупных сосудов при гипертонической болезни: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2003.
3. Стрижаков, С.В. Моисеев, Е.А. Коган, В.Е. Диттерле, Е.Н. Семенкова, Е.П. Кузнецова. Факторы риска атеросклероза и клинико-морфологические сопоставления при системных васкулитах // Научно-практическая ревматология. – 2012. – № 53 (4). – С. 18-23.
4. Robles M, Reyes PA. Takayasu's arteritis in Mexico: a clinical review of 44 consecutive cases // Clin Exp Rheumatol. – 1994. – Vol.12 (3). – P. 381-388.
5. Sadurska E, Jawniak R, Majewski M, Czekajska-Chebab E. Takayasu arteritis as a cause of arterial hypertension. Case report and literature review // Eur J Pediatr. – 2012. – Vol. 171 (5). – P. 863-869.
6. White H.D., Norris R.M., Brown M.A. et al. // Ibid. – 1987. – Vol. 76. – P. 44-51.

Влияние кишечного эндотоксина на показатели неспецифического иммунитета слизистой оболочки рта у крыс

С.А. Демьяненко, Н.В. Марченко, В.Н. Кириченко

Influence of intestinal endotoxin on the indices of non-specific immunity of the oral mucosa in rats

S.A. Demyanenko, N.V. Marchenko, V.N. Kirichenko

Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», г. Симферополь

Ключевые слова: воспалительные заболевания, дисбиоз, кишечный эндотоксин, системная эндотоксинемия, маркеры воспаления

Резюме

Влияние кишечного эндотоксина на показатели неспецифического иммунитета слизистой оболочки рта у крыс

С.А. Демьяненко, Н.В. Марченко, В.Н. Кириченко

В статье приведены результаты анализа изменений биохимических показателей неспецифического иммунитета, происходящих в тканях слизистой оболочки полости рта у крыс.

Эксперимент проведен на 90 крысах самках линии Вистар. Эндотоксинемия воспроизводилась путем ежедневного внутримышечного введения 6,6 мкг/кг и 200 мкг/кг доз ЛПС из *E. coli* 0111:B4 в течение 14 дней. Животных выводили из опыта на 2, 4, 8 и 15-е сутки.

Установлено, что достоверное увеличение цифровых значений степени дисбиоза в слизистой оболочке щеки и языка на 14 сутки эксперимента до $1,83 \pm 0,19$ ед ($p < 0,05$) и до $9,31 \pm 0,96$ ед ($p < 0,001$), соответственно, является следствием достоверного снижения активности уреазы ($p < 0,05$) и лизоцима ($p < 0,001$), максимально выраженное при внутримышечном введении липополисахарида (ЛПС) в дозе 200 мкг/кг, что приводит к системной эндотоксинемии и поражению слизистой оболочки рта.

Анализ цифровых значений степени дисбиоза слизистой оболочки рта указывает на снижение микробной обсемененности, причем, происходит это на фоне резкого снижения активности лизоцима.

Наблюдаемые биохимические изменения в слизистой оболочке рта при внутримышечном введении ЛПС могут быть следствием вторичных реакций со стороны других органов, прежде всего, печени, ретикуло-эндотелиальная система которой чутко реагирует на присутствие в крови ЛПС.

Ключевые слова: воспалительные заболевания, дисбиоз, кишечный эндотоксин, системная эндотоксинемия, маркеры воспаления.

Демьяненко Светлана Александровна – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой стоматологии и ортодонтии, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». Контактная информация: 295051, бульвар Ленина, 5/7, Симферополь, Россия; Email: dc.kvalitet@gmail.com

Марченко Наталья Вячеславовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии и ортодонтии, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». Контактная информация: 295051, Бульвар Ленина, 5/7, Симферополь, Россия.

Кириченко Вячеслав Николаевич – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры хирургической стоматологии, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». Контактная информация: 295051, Бульвар Ленина, 5/7, Симферополь, Россия.

Abstract

Influence of intestinal endotoxin on the indices of non-specific immunity of the oral mucosa in rats

S.A. Demyanenko, N.V. Marchenko, V.N. Kirichenko

The article presents the results of the analysis of changes in biochemical parameters of nonspecific immunity occurring in the tissues of the oral mucosa in rats.

The experiment was carried out on 90 female Wistar rats. Endotoxemia was reproduced by daily intramuscular injection of 6.6 µg / kg and 200 µg/kg doses of LPS from *E. coli* 0111:B4 within 14 days. Animals were brought out of experience on the 2nd, 4th, 8th and 15th days.

It was found that a significant increase in the numerical values of the degree of dysbiosis in the mucous membrane of the cheek and tongue on the 14th day of the experiment to 1.83 ± 0.19 units ($p < 0.05$) and to $9, 31 \pm 0.96$ units ($p < 0.001$), respectively, is the result of a significant decrease in urease activity ($p < 0.05$) and lysozyme ($p < 0.001$) as much as possible with intramuscular administration of lipopolysaccharide (LPS) at a dose of 200 µg / kg, which leads to systemic endotoxemia and damage to the oral mucosa.

Analysis of the digital values of the degree of dysbiosis of the oral mucosa indicates a reduction in microbial contamination, and this happens against the background of a sharp decline in lysozyme activity.

The observed biochemical changes in the mucous membrane of the mouth with intramuscular administration of LPS may be a consequence of secondary reactions from other organs, primarily the liver; reticulo-endothelial system which responds sensitively to the presence of LPS in the blood.

Key words: inflammatory diseases, dysbiosis, intestinal endotoxin, systemic endotoxemia, inflammation markers.

Лечение воспалительных заболеваний слизистой оболочки рта на фоне дисбиоза с использованием антимикробных, противовоспалительных средств местного и общего применения не всегда или недостаточно эффективны и нередко не препятствуют обострению патологии [1, 2, 3].

Развитие и течение патологических процессов в слизистой оболочке рта зависит как от общего состояния организма, так и от воздействия микробных токсинов. Наиболее активным является кишечный эндотоксин, представляющий собой липополисахарид (ЛПС), высвобождающийся при отмирании грам-отрицательных бактерий и сине-зеленых водорослей. Липополисахарид, воздействуя на организм, стимулирует функцию лейкоцитов и других клеток соединительной ткани [4, 5, 6].

Концентрация ЛПС в кишечном содержимом значительно возрастает при дисбиозе, и в случае нарушения антимикробной функции печени определенные количества его поступают в системный кровоток, вызывая патологический синдром – системную эндотоксинемию [7, 8].

Цель исследования

Изучить влияние системной эндотоксинемии на динамику показателей биохимических маркеров воспаления слизистой оболочки рта у крыс.

Материал и методы исследования

Эксперимент проведен на 90 крысах самках линии Вистар в возрасте 13-15 месяцев, массой 350-400 грамм. Эндотоксинемию воспроизводили путем внутримышечного введения 6,6 мкг/кг (низкая доза) и 200 мкг/кг (высокая доза) липополисахарида из *E. coli* 0111:B4 (препарат фирмы «Sigma», с активностью 600 ед/мкг) ежедневно в течение 14 дней. Животных выводили из опыта на 2, 4, 8 и 15-е сутки.

В гомогенатах слизистых щęki и языка определяли уровень биохимических маркеров воспаления: активность уреазы (биохимический маркер микробной обсемененности) и лизоцима (показатель неспецифического иммунитета).

Результаты и обсуждение

Анализ результатов определения активности уреазы, лизоцима и рассчитанные на основании этих данных показатели степени дисбиоза в слизистой оболочке щęki у крыс после моделирования системной эндотоксинемии указывает на снижение активности биохимического маркера микробной обсемененности, причем, происходит это, несмотря на резкое снижение активности показателей неспецифического иммунитета.

Отмечается достоверное снижение цифровых значений активности лизоцима слизистой оболочки щęki с 378 ± 50 ед/кг на вторые сутки наблюдений до 270 ± 50 ед/кг ($p < 0,01$) на 15-е сутки, при дозе 6,6 мкг/кг. Суточное введение 200 мкг/кг

Табл. 1

Активность уреазы, лизоцима и степень дисбиоза в слизистой щеки крыс при системной эндотоксинемии

Группа	Суточная доза ЛПС (мкг/кг)	Сроки введения (сутки)	Уреазы (мк-кат/кг)	Лизоцим (ед/кг)	Степень дисбиоза (ед)
1	0	0	0,717±0,100	395±41	1,00±0,10
2	6,6	1	0,725±0,090 p<0,05	378±50 p<0,05	1,05±0,13 p<0,05
3	6,6	3	0,739±0,080 p<0,05	352±48 p<0,05	1,16±0,16 p<0,05
4	6,6	7	0,819±0,100 p<0,05	329±38 p<0,05	1,37±0,19 p<0,05
5	6,6	14	0,990±0,090 p<0,05	270±50 p<0,05	2,03±0,21 p<0,05
6	200	1	0,455±0,104 p<0,05	186±94 p<0,05	1,36±0,15 p<0,05
7	200	3	0,510±0,120 p<0,05	171±38 p<0,05	1,65±0,17 p<0,05
8	200	7	0,530±0,120 p<0,05	103±29 p<0,05	2,85±0,22 p<0,05
9	200	14	0,298±0,081 p<0,05	92±22 p<0,01	1,83±0,19 p<0,05

Примечание: p – показатель достоверности различий с группой № 1 (интактные).

Табл. 2

Активность уреазы, лизоцима и степень дисбиоза в слизистой языка крыс при системной эндотоксинемии

Группа	Суточная доза ЛПС (мкг/кг)	Сроки введения (сутки)	Уреазы (мк-кат/кг)	Лизоцим (ед/кг)	Степень дисбиоза (ед)
1	0	0	1,52±0,13	195±27	1,00±0,15
2	6,6	1	1,52±0,19 p<0,05	80±19 p<0,05	1,24±0,15 p<0,01
3	6,6	3	1,60±0,16 p<0,05	65±16 p<0,05	3,18±0,31 p<0,01
4	6,6	7	1,24±0,15 p<0,05	74±17 p<0,05	2,15±0,20 p<0,05
5	6,6	14	1,26±0,27 p<0,05	56±15 p<0,01	2,86±0,26 p<0,01
6	200	1	1,13±0,14 p<0,05	39±12 p<0,001	3,70±0,35 p<0,001
7	200	3	1,35±0,28 p<0,05	33±14 p<0,001	5,23±0,54 p<0,001
8	200	7	1,14±0,24 p<0,05	19±6 p<0,001	9,79±1,05 p<0,001
9	200	14	1,24±0,13 p<0,05	17±5 p<0,001	9,31±0,96 p<0,001

Примечание: p – показатель достоверности различий с группой № 1 (интактные).

приводит к достоверному снижению показателей с 186 ± 94 ед/кг на вторые до 92 ± 22 ед/кг ($p<0,01$) на 15-е сутки эксперимента.

При изучении активности уреазы слизистой оболочки щеки отмечается незначительное повышение ее показателей с $0,725 \pm 0,090$ мк-кат/кг в начале эксперимента до $0,990 \pm 0,090$ мк-кат/кг ($p<0,05$) на 15-е сутки при дозе 6,6 мкг/кг. В дальнейшем зафиксировано достоверное снижение цифровых значений маркера микробной обсемененности с $0,455 \pm 0,104$ мк-кат/кг на вторые сутки наблюдений до $0,298 \pm 0,081$ мк-кат/кг ($p<0,05$) на 15-е при дозе 200 мкг/кг (табл. 1).

Стойкое повышение степени дисбиоза слизистой оболочки щеки в сроки наблюдений с $1,05 \pm 0,13$ ед

($p<0,05$) до $2,03 \pm 0,21$ ед ($p<0,05$) показал, что по всем изучаемым параметрам выявлены достоверные различия (в сравнении с интактными животными: уреазы $0,717 \pm 0,100$ мк-кат/кг, лизоцим 395 ± 41 ед/кг), указывающие на снижение активности биохимического маркера микробной обсемененности при $p<0,05$ и показателя неспецифического иммунитета при $p<0,01$, что, в свою очередь, приводит к развитию системной эндотоксинемии.

Аналогичная динамика изменений цифровых показателей маркера микробной обсемененности и неспецифического иммунитета на 2, 4, 8 и 15-е сутки эксперимента наблюдается и в слизистой оболочке языка.

Отмечается достоверное снижение цифровых

значений активности лизоцима слизистой оболочки языка с 80 ± 19 ед/кг до 56 ± 15 ед/кг ($p < 0,01$) на вторые сутки наблюдений при дозе 6,6 мкг/кг. Суточное введение 200 мкг/кг привело к достоверному снижению показателей с 39 ± 12 ед/кг до 17 ± 5 ед/кг ($p < 0,001$) на 15-е сутки эксперимента.

Данные, полученные при анализе активности уреазы слизистой оболочки языка, указывают на достоверное снижение показателей с $1,52 \pm 0,19$ мк-кат/кг до $1,26 \pm 0,27$ мк-кат/кг ($p < 0,05$) на вторые сутки эксперимента при дозе 6,6 мкг/кг. Суточное введение 200 мкг/кг приводит к достоверному снижению показателей с $1,13 \pm 0,14$ мк-кат/кг на вторые сутки наблюдений до $1,24 \pm 0,13$ мк-кат/кг ($p < 0,05$) в течение 15-ти суток (табл. 2).

Таким образом, увеличение цифровых значений степени дисбиоза в слизистой оболочке щеки до $1,83 \pm 0,19$ ед ($p < 0,05$) и в слизистой оболочке языка на 15 сутки эксперимента до $9,31 \pm 0,96$ ед ($p < 0,001$) является следствием достоверного снижения активности биохимического маркера микробной обсемененности и показателя неспецифического иммунитета, максимально выраженное при внутримышечном введении липополисахарида в суточной дозе 200 мкг/кг, что приводит к системной эндотоксинемии и поражению слизистой оболочки рта.

Выводы

1. При внутримышечном введении липополисахарида отмечается снижение активности неспецифического иммунитета, однако уровень микробной обсемененности слизистой практически не изменяется, о чем свидетельствует умеренное снижение цифровых показателей уреазы.

2. Наблюдаемые биохимические изменения в слизистой оболочке при внутримышечном введении липополисахарида могут быть следствием вторичных реакций со стороны других органов, прежде всего, печени, ретикуло-эндотелиальная система которой чутко реагирует на присутствие в крови ЛПС. Следовательно, результаты настоящего исследования свидетельствуют, что среди факторов, лежащих в основе поражения слизистой оболочки рта, важную роль играет кишечный эндотоксин липополисахарид.

Литература

1. А.М. Панин, Г.А. Воложин, А.С. Баскова и др. Лечение хронических форм пародонтита средней и тяжелой степени с использованием остеопластических материалов // Пародонтология. – 2015. – Т. 20. – № 1 (74). – С. 50-60.
2. А.В. Шипский Комплексное лечение и реабилитация пациентов с генерализованным пародонтитом тяжелой степени тяжести // Пародонтология. – 2014. – № 1 (70). – С. 35-42.
3. С.А. Демьяненко, Н.В. Марченко, В.Н. Кириченко Влияние дисбиоза на состояние слизистой оболочки полости рта у крыс, вызванного введением линкомицина // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. – 2017. – № 7(2). – С. 35-39.
4. Н.К. Пермяков, М.Ю. Яковлев, А.А. Миронюк Эндотоксин кишечной микрофлоры в патологии печени // Архив патологии. – 1989. – Т. 51, № 9. – С. 3-9.
5. Т.А. Афанасьева, Н.П. Чеснокова, Г.Н. Маслякова и др. О патогенетической взаимосвязи патоморфологических нарушений и активации процессов липопероксидации при эндотоксикозе // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2009. – № 1. – С. 25-28.
6. Sawaki K., Shinomiya T., Okubo M. Proteomic analysis of Lipopolysaccharide-treated submandibular gland in rat // Bull. Tokyo Dent. Coll. – 2011. – V. 52, № 1. – P. 31-37.
7. В.А. Новак, О.М. Оборин Синдром эндогенной интоксикации, сенситизация и полиорганная недостаточность: патофизиологические и клинические аспекты проблемы (обзор литературы) // Журнал АМН Украины. – 2009. – Т. 15, № 2. – С. 263-275.
8. Yao C., Murdiagati K., Kosugi-Tanaka C. Lipopolysaccharide-induced elevation and secretion of interleukin-1 β in the submandibular gland of male mice // Immunology. – 2005. – V. 116. – P. 213-222.

Эффективность дифференцированного подхода в терапии лекарственного поражения печени

И.Л. Кляритская, Е.О. Шелихова, Е.В. Максимова, Ю.А. Мошко

The effectiveness of a differentiated approach in the therapy of drug-induced liver injury

I.L. Kliaritskaia, E.O. Shelikhova, E.V. Maksimova, Y.A. Moshko

ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Медицинская академия имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь

Ключевые слова: лекарственные поражения печени, адеметионин, урсодезоксихолевая кислота, впервые диагностированный туберкулез легких, вирус иммунодефицита человека

Резюме

Эффективность дифференцированного подхода в терапии лекарственного поражения печени

И.Л. Кляритская, Е.О. Шелихова, Е.В. Максимова, Ю.А. Мошко

Лекарственные поражения печени являются актуальной проблемой гепатологии в связи с отсутствием специфических методов диагностики и лечения, широкой вариабельностью клинических форм, а также высокой частотой встречаемости данной патологии. Лекарственные поражения печени занимают 3-е место по частоте встречаемости среди всех заболеваний печени после вирусных и алкогольных гепатитов и являются наиболее частой причиной отзыва лекарственного средства с фармакологического рынка.

Цель исследования: оценить эффективности дифференцированной терапии лекарственных поражений печени препаратами адеметионина («Гептрал») и урсодезоксихолевой кислоты («Урсосан») у больных с впервые диагностированным туберкулезом легких и коинфекцией ВИЧ/туберкулез с ЛПП на фоне специфической противотуберкулезной терапии.

Материал и методы. Выбор препарата зависил от типа лекарственного поражения печени: так, пациенты с гепатоцеллюлярным типом ЛПП (n=11) получали адеметионин в дозе 800 мг/сут, пациенты с холестатическим типом ЛПП (n=9) – препараты урсодезоксихолевой кислоты из расчета

Кляритская Ирина Львовна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского»; главный внештатный федеральный гастроэнтеролог по Республике Крым и г. Севастополю Министерства здравоохранения Российской Федерации; Главный редактор Крымского терапевтического журнала. Контактная информация: e-mail: klira3@yandex.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

Шелихова Елена Олеговна – ассистент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». Контактная информация: e-mail: ya.shelih@mail.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

Максимова Елена Владимировна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского»; ответственный редактор Крымского терапевтического журнала. Контактная информация: e-mail: HelenMaksimovatt@mail.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

Мошко Юрий Александрович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского»; зам. главного редактора Крымского терапевтического журнала. Контактная информация: e-mail: crmtj@mail.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

15 мг/кг. Группа пациентов со смешанным ЛПП (n=28) была рандомизирована на группу пациентов, получавших терапию адеметионином – «Гептрал» 800 мг/сут (n=14), и терапию урсодезоксихолевой кислотой – «Урсосан» (n=14) из расчета 15 мг/ кг. Оценка эффективности терапии проводилась на 2-й, 4-й и 16-й неделе (4 месяца терапии) по уровню АЛТ и/или ЩФ.

Результаты. На фоне терапии отмечалось статистически значимое ($p < 0,05$) снижение уровня АЛТ в группе пациентов с цитолитическим типом ЛПП и ЩФ – в группе пациентов с холестатическим типом ЛПП. Нормализации показателей удалось достичь к 4-й неделе терапии. В обеих группах пациентов со смешанным ЛПП отмечено статистически значимое ($p < 0,05$) снижение показателей цитолитического и холестатического синдрома, однако в группе, получавшей адеметионин («Гептрал»), уровень АЛТ снижался медленнее по сравнению с группой, получавшей УДХК («Урсосан»), однако достоверных различий найдено не было.

Выводы. Применение дифференцированного подхода к терапии ЛПП (назначение адеметионина при цитолитическом типе ЛПП или УДХК при холестатическом типе), позволяет в большом проценте случаев (86,88% и 90%, соответственно) избежать отмены противотуберкулезной терапии и способствует разрешению ЛПП у всех пациентов. При наличии коинфекции ВИЧ/туберкулез необходимо назначение более длительной – четырехмесячной – терапии адеметионином или УДХК в зависимости от типа ЛПП, по сравнению с трехмесячным курсом при моноинфекции

Ключевые слова: лекарственные поражения печени, адеметионин, урсодезоксихолевая кислота, впервые диагностированный туберкулез легких, вирус иммунодефицита человека (ВИЧ)

Abstract

The effectiveness of a differentiated approach in the therapy of drug-induced liver injury

I.L. Kliaritskaia, E.O. Shelikhova, E.V. Maksimova, YA. Moshko

Drug-induced liver injury (DILI) is an urgent problem of hepatology due to the lack of specific methods of diagnosis and treatment, the wide variability of clinical forms, and the high incidence of this pathology. DILI occupies the third place in the frequency of occurrence among all liver diseases after viral and alcoholic hepatitis and are the most common cause of drug recall from the pharmacological market.

The purpose of the study was to evaluate the efficacy of differentiated approach to treatment of drug-induced liver injury in patients with newly diagnosed lung tuberculosis and HIV / tuberculosis with DILI developed on antituberculous therapy.

Materials and methods. The drug's choice depends on the type of DILI: patients with hepatocellular type of DILI (n = 11) had been receiving ademetonine 800 mg/day, patients with cholestatic type of DILI (n = 9) – ursodeoxycholic acid 15 mg/kg. A group of patients with mixed type of DILI (n = 28) was randomized for 2 groups: 1st group of patients (n=14) had been receiving ademetonine therapy («Heptral») 800 mg/day, 2st group of patients (n=14) had been receiving ursodeoxycholic acid (UDCA) therapy («Ursosan») 15 mg/kg. Evaluation of the effectiveness of therapy was carried out at the 2nd, 4th and 16th week (4 months of therapy) according to the level of ALT and/or alkaline phosphatase (AP).

Results. On the background of the therapy, there was a statistically significant decrease ($p < 0.05$) in ALT level in the group of patients with cytolytic type of DILI and AP in the group of patients with cholestatic type of DILI. Normalization of laboratory parameters was achieved by the 4th week of therapy. A statistically significant ($p < 0.05$) decrease in indicators of cytolytic and cholestatic syndrome was noted in both groups of patients with mixed DILI, however, in the group receiving ademetonine («Heptral»), the ALT level decreased more slowly compared to the group receiving UDCA («Ursosan»), but no significant differences were found.

Conclusions. The use of a differentiated approach to therapy of DILI (administration of ademetonine in the cytolytic type of LPP or UDCA in the case of cholestatic type) allows for a large percentage of cases (86.88% and 90%, respectively) to avoid the abolition of anti-tuberculosis therapy and contributes to the resolution of the DILI in all patients. A longer-four-month treatment with ademetonin or UDCA is necessary depending on the type of DILI in case of HIV / tuberculosis coinfection, compared with a three-month necessary course in patients with monoinfection of tuberculosis.

Keywords: drug-induced liver injury, ademetonine, ursodeoxycholic acid, newly diagnosed lung tuberculosis, human immunodeficiency virus (HIV)

Лекарственные поражения печени (ЛПП) занимают особое положение в гепатологии вследствие определенной ятрогенности заболевания, отсутствия специфических методов диагностики и лечения, широкой вариабельности клинических форм, а также значительной смертности при острой печеночной недостаточности вследствие ЛПП, достигающей значения 50% без проведения трансплантации печени [1]. Около половины всех случаев ЛПП приходится на острые ЛПП, 37% из которых развивается при приеме парацетамола, а 13% носят идиосинкразический характер на прием препаратов других групп [2].

Все возрастающую роль в возникновении ЛПП играет применение травяных и диетических добавок, препаратов традиционной китайской медицины, препаратов для похудения, а также безрецептурный самостоятельный прием некоторых лекарственных препаратов, например, нестероидных противовоспалительных средств (НПВС).

Лекарственные поражения печени занимают 3-е место по частоте встречаемости среди всех заболеваний печени после вирусных и алкогольных гепатитов [3] и являются наиболее частой причиной отзыва лекарственного средства с фармакологического рынка [4, 5].

В связи с высокой распространенностью и риском развития острой печеночной недостаточности для удобства прогнозирования развития гепатотоксичности перед назначением лекарственного препарата рекомендуется уточнить его гепатотоксический потенциал с использованием регистров подтвержденных случаев ЛПП и веб-сайтов, созданных на их базе. Примером таких сайтов является LiverTox (<http://www.livertox.nih.gov>) и HepaTox (<http://www.hepattox.org>), содержащие, в общей сложности, данные о 700 лекарственных препаратах, обладающих гепатотоксическим потенциалом [6]. К сожалению, русскоязычных сайтов, подобных LiverTox или HepaTox, в настоящее время не создано, что затрудняет их использование в клинической практике.

Наиболее часто ЛПП возникают в первые 2 недели приема препарата, однако этот временной промежуток может занимать 90 дней и более. Поэтому при назначении препарата, обладающего известной гепатотоксичностью, рекомендуется тщательный контроль биохимических показателей цитолитического и холестатического синдрома в первые 2 недели приема препарата, так как именно в этот период времени наиболее часто развиваются гепатотоксические реакции, относимые к собственно гепатотоксическим, или внутренним. Что же касается идиосинкразических ЛПП, то прогнозирования их возникновения значительно затруднено, что связано с неопределенным сроком их развития, а также возможным появлением при применении потенциально негепатотоксического препарата и отсутствием связи с дозой препарата [7].

Степень тяжести ЛПП при проведении противоопухолевой терапии рекомендовано оценивать со-

гласно критериям гепатотоксичности (NCCN, CTC) [8]. При проведении специфической противотуберкулезной степени тяжести ЛПП оценивается согласно Федеральным клиническим рекомендациям по профилактике, диагностике и лечению туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией 2016 года [9]. Также существуют критерии ВОЗ и шкала Шапошникова по оценке степени гепатотоксичности [10]. В целом, при оценке степени гепатотоксичности во всех вышеперечисленных методах оценивается наличие клинических симптомов, уровень выраженности цитолитического или холестатического синдрома и наличие печеночной недостаточности. Не потеряло своей актуальности правило Хи, предложенное Х. Циммерманом в 1978 году. Согласно ему, сочетание увеличения АЛТ или АСТ более 3-х норм с увеличением уровня билирубина более 2-х норм, при отсутствии других причин гипербилирубинемии, приводит в 10-50% случаев к развитию острой печеночной недостаточности и смерти больного [11].

Для определения связи повреждения печени с приемом определенного лекарственного вещества используются различные методики, одной из которых является метод оценки причинно-следственной связи компании Руссель-Клаф (шкала RUCAM), разработанный еще в 1989 году и включающий 7-компонентную шкалу [12]. Шкала RUCAM хорошо зарекомендовала себя в качестве количественного метода оценки причинно-следственной связи приема лекарственного препарата с развитием ЛПП и была рекомендована американской ассоциацией по изучению заболеваний печени (AASLD) для диагностики ЛПП [13].

Ключевыми моментами диагностики ЛПП являются:

- Определение взаимосвязи повреждения печени с приемом лекарственного препарата, диетической или травяной добавки.
- Исключение другой причины повреждения печени.

Для определения спектра заболеваний, которые необходимо исключить при постановке диагноза ЛПП, необходимо уточнить тип ЛПП согласно R-значению [4]. При гепатоцеллюлярном типе в первую очередь исключается вирусное, алкогольное и аутоиммунное поражение печени, при холестатическом должна быть проведена визуализация органов брюшной полости для исключения других причин холестаза.

Основными фенотипами/клиническими вариантами ЛПП, согласно Fontana et al., являются:

- Острый гепатоцеллюлярный некроз
- Острый вирусоподобный гепатит
- Иммуноаллергический гепатит
- Лекарственно-ассоциированный аутоиммун-

ный гепатит

- Острая печеночная недостаточность
- Холестатический гепатит
- Мягкий холестаза
- Персистирующий гепатит
- Острый жировой гепатоз с лактоацидозом
- Неалкогольный жировой гепатоз
- Синдром обструкции синусоидов (СОС)
- Хронический гепатит
- Синдром исчезающих желчных протоков
- Узловая регенерация печени
- Цирроз печени

К наиболее часто встречающимся вариантам ЛПП относят острый и хронический холестаза, острый и хронический гепатит [14].

Трудностью ведения больных с ЛПП является отсутствие в большинстве случаев специфического антидота. Некоторые антидоты все же известны, так, например, специфический антидот при ЛПП, инициированном парацетамолом, – N ацетилцистеин, при вальпроат-индуцированном ЛПП используется L-карнитин, при развитии ЛПП на лефлуномид – холестирамин в течение 2 недель. В настоящее время нет данных рандомизированных контролируемых исследований терапевтического эффекта глюкокортикоидов при ЛПП, хотя иногда они используются в качестве лечения тяжелого ЛПП. Теоретически и эмпирически глюкокортикоиды могут быть назначены пациентам с выраженными признаками гиперчувствительности, при иммуноаллергическом и аутоиммунноподобных фенотипах ЛПП. Учитывая множественные побочные реакции глюкокортикоидов, их следует использовать с осторожностью [15]. Основываясь на выводах рандомизированных контролируемых исследований о том, что магний изоглицирризинат может снизить уровень АЛТ в сыворотке крови у пациентов с ЛПП, изоглицирризинат магния недавно был одобрен Китайским Управлением по контролю над продуктами и лекарствами (CFDA) для лечения острого гепатоцеллюлярного и смешанного типа ЛПП. Эмпирически для лечения легкого и умеренного ЛПП гепатоцеллюлярного или смешанного типа можно использовать бициклон [16] и глицирризиновую кислоту, а также силимарин. Существуют данные, что урсодезоксихолевая кислота (УДХК) и S-аденозил-L-метионин (адеметионин) эффективны у пациентов с холестатическим типом ЛПП. Для СОС рекомендуется раннее применение антикоагулянтов, таких как низкомолекулярные гепарины [17]. В случае развития ЛПП во время беременности, кроме отмены гепатотоксических препаратов, следует также обратить внимание на профилактику преждевременных родов и тщательный мониторинг плода.

Одним из основополагающих принципов лечения ЛПП является немедленное прекращение приема препарата, предположительно вызвавшего ЛПП, с исключением повторного применения. Однако, в клинической практике это оказывается не всегда

выполнимо, поскольку лекарственные препараты, являющиеся терапией первой линии, не всегда могут быть равноценно заменены на другие, менее токсичные препараты. Обязательно проводить оценку риска обострения основного заболевания/пользы отмены препарата, предположительно вызвавшего ЛПП.

В 2009 году Управление по санитарному надзору над качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA) США сформулировало некоторые принципы отмены препаратов, связанных с развитием ЛПП.

Отмена гепатотоксического препарата необходима, если при ЛПП:

- ✓ сывороточный уровень АЛТ или АСТ > 8 ВГН;
- ✓ АЛТ или АСТ > 5 ВГН, более двух недель;
- ✓ АЛТ или АСТ > 3 ВГН и общий билирубин > 2 ВГН или МНО > 1,5;
- ✓ АЛТ или АСТ > 3 ВГН, что сопровождается постепенно нарастающей слабостью, тошнотой, рвотой, болью в правом подреберье, лихорадкой, сыпью и/или эозинофилией.

Безусловно, лучшей стратегией в отношении ЛПП является предотвращение его развития или профилактики развития ЛПП. Несколько работ было посвящено профилактике развития ЛПП при наличии факторов риска (женский пол, пожилой возраст, повышенный или сниженный ИМТ, наличие хронических заболеваний печени, сахарного диабета, продвинутой стадия фиброза печени, ВИЧ-инфекция и др.) [18]. Так, в диссертационной работе Ивановой Д.И. была доказана эффективность силимарина в дозе 105 мг/сутки; при этом, риск ЛПП снижался в 1,64 раза (95% ДИ 1,11-2,42) по сравнению с группой контроля [18]. При назначении противотуберкулезной терапии также рекомендована профилактика возникновения токсических реакций, в том числе и гепатотоксических, путем назначения витамина С, Е и витаминов группы В [19].

Дифференцированный подход профилактической терапии был рассмотрен I.L. Klieritskaia et al., согласно которому в профилактической терапии была выделена before-превенция (профилактика развития гепатотоксичности – до начала терапии), которая должна проводиться при наличии факторов риска, online-превенция (терапия прикрытия во время проведения специфической терапии) – у пациентов без факторов риска. Для этих двух видов профилактических терапий Klieritskaia I.L. et al. было предложено использовать S-аденозилметионин и урсодезоксихолевую кислоту [20].

Цель исследования

Целью нашего исследования являлась оценка эффективности дифференцированной терапии ЛПП препаратами адеметионина («Гептрал») и ур-

Динамика АЛТ и ЩФ в группах пациентов с различными типами ЛПП

Тип ЛПП/ временной интервал	Гепатоцеллюлярное ЛПП	Холестатическое ЛПП	Смешанное ЛПП (группа адеметионина)		Смешанное ЛПП (группа УДХК)	
	АЛТ, Е/л	ЩФ, Е/л	АЛТ, Е/л	ЩФ, Е/л	АЛТ, Е/л	ЩФ, Е/л
0 нед	130 ± 10,62	316 ± 5,56	134 ± 7,91	267 ± 15,81	135 ± 17,34	287 ± 24,32
2 нед	87 ± 8,98	287 ± 15,62	90 ± 7,56	250 ± 26,90	67 ± 7,98	256 ± 12,45
4 нед	40 ± 2,31	236 ± 17,19	67 ± 9,13	189 ± 15,68	40 ± 1,13	178 ± 4,52
16 нед	29 ± 11,28	228 ± 2,67	34 ± 4,82	176 ± 4,89	24 ± 11,2	156 ± 17,90

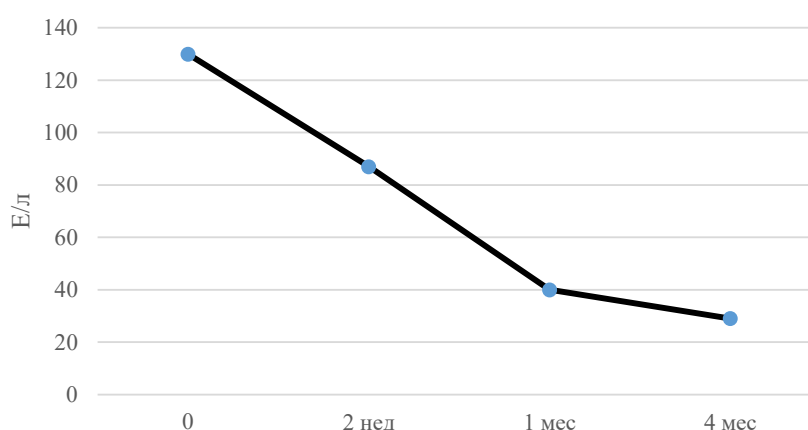
Динамика уровня АЛТ в группе
гепатоцеллюлярного ЛПП

Рис. 1. Динамика уровня АЛТ в группе пациентов с гепатоцеллюлярным типом ЛПП

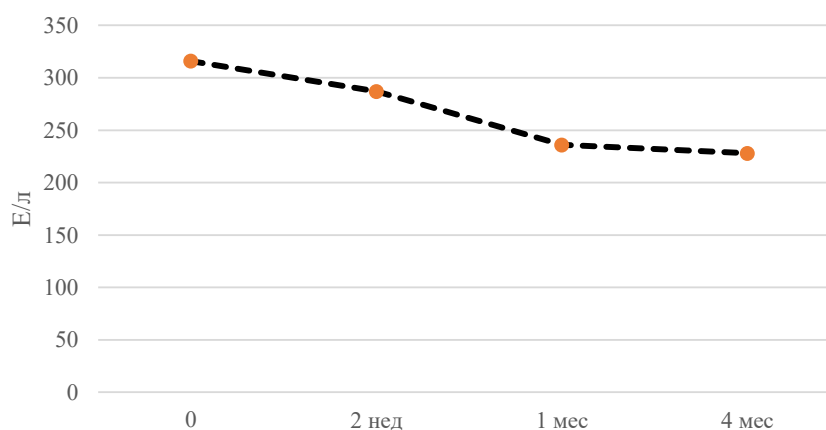
Динамика ЩФ в группе холестатического
ЛПП

Рис. 2. Динамика уровня ЩФ в группе холестатического ЛПП

содезоксихолевой кислоты («Урсосан») у больных с впервые диагностированным туберкулезом легких (ВДТБ или ТБ) и коинфекцией ВИЧ/ТБ с ЛПП на фоне специфической противотуберкулезной терапии, согласно I и III режиму химиотерапии.

Материал и методы

На первом этапе исследования проводилось ретроспективная оценка лабораторных показателей

352 пациентов, проходивших лечение во 2-м и 3-м отделениях ГБУЗ РК «Крымский республиканский клинический центр фтизиатрии и пульмонологии» на протяжении 2015-2017 года. Было рандомизировано 48 пациентов с ЛПП, из них: 1-ю группу составили пациенты с впервые диагностированным туберкулезом легких (ВДТБ) (n=22) и 2-ю группу – пациенты с коинфекцией ВИЧ/ТБ (n=26). Терапия ЛПП назначалась в зависимости от типа лекарственного поражения. Пациентам, отнесенным к

Динамика уровня АЛТ в группах смешанного ЛПП

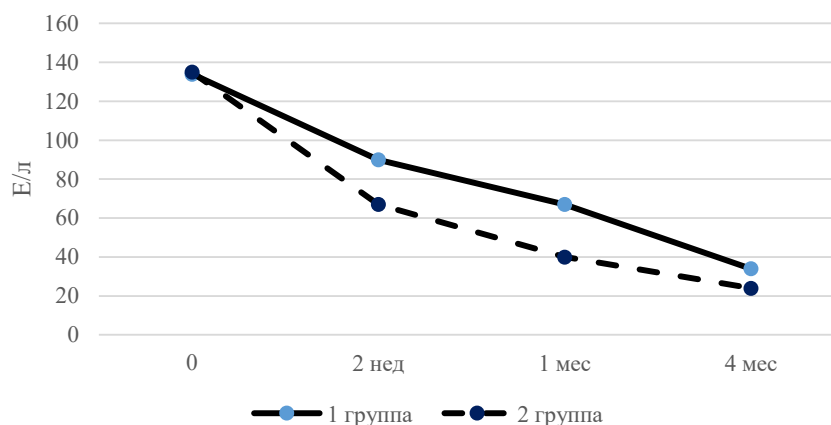


Рис. 3. Динамика уровня АЛТ в группах пациентов со смешанным ЛПП (1 группа получала Адеметионин, 2 группа – УДХК).

группе с гепатоцеллюлярным типом ЛПП согласно значению $R \geq 5$ ($n=11$), была назначена терапия адеметионином – «Гептрал» 800 мг/сут в два приема, средние значения АЛТ в этой группе составили $130 \pm 10,62$ Е/л, при верхней границе нормы (ВГН) – 41 Е/л. Пациентам с холестатическим типом ЛПП ($n=9$) была назначена терапия урсодезоксихолевой кислотой – «Урсосан» из расчета 15 мг/кг в 3 приема, среднее значение ЩФ в этой группе составило $316 \pm 5,56$ Е/л, при ВГН – 258 Е/л. Группа пациентов со смешанным ЛПП ($n=28$) была рандомизирована на группу пациентов, получавших терапию адеметионином – «Гептрал» 800 мг/сут в два приема ($n=14$), и терапию урсодезоксихолевой кислотой – «Урсосан» из расчета 15 мг/кг в 3 приема ($n=14$). До начала лечения среднее значение АЛТ и ЩФ в группе, получавшей терапию «Гептралом», составило $134 \pm 7,91$ и $267 \pm 15,81$ Е/л, соответственно; в группе, получавшей УДХК, – $136 \pm 17,34$ и $287 \pm 24,32$ Е/л, соответственно. Общая продолжительность терапии составила 4 месяца.

Результаты и обсуждение

Пациенты выделенных групп были сравнимы по полу и возрасту, статистических различий по гендерным различиям выявлено не было ($p > 0,05$). Оценка эффективности терапии проводилась на 2-й, 4-й и 16-й неделе (4 месяца терапии) по уровню АЛТ и/или ЩФ (Табл. 1).

В группе пациентов с гепатоцеллюлярным типом ЛПП отмечалось статистически значимое ($p < 0,05$) снижение уровня АЛТ на 2-й, 4-й и 16-й неделе лечения, средний уровень АЛТ составил $87 \pm 8,98$, $40 \pm 2,31$ и $29 \pm 11,28$ Е/л, соответственно. Нормализация уровня АЛТ отмечалась уже на $4 \pm 0,89$ неделе терапии (рисунок 1).

В группе пациентов с холестатическим типом ЛПП отмечалось снижение уровня ЩФ на протяжении всей терапии. На 2-й, 4-й и 16-й неде-

ле лечения средний уровень ЩФ составил $287 \pm 15,62$, $236 \pm 17,19$ и $228 \pm 2,67$ Е/л, соответственно. Нормализация уровня ЩФ отмечалась на $4 \pm 1,41$ неделе терапии (рисунок 2). Статистические различия наблюдались между уровнем ЩФ на 0 и 16 неделе ($p < 0,05$).

В обеих группах пациентов со смешанным ЛПП отмечено статистически значимое ($p < 0,05$) снижение показателей цитолитического и холестатического синдрома, однако в группе, получавшей адеметионин («Гептрал») уровень АЛТ снижался медленнее по сравнению с группой, получавшей УДХК («Урсосан»), однако достоверных различий найдено не было ($p = 0,15$). Нормализация уровня АЛТ в группе, получавшей УДХК была отмечена на $4 \pm 1,58$ неделе, по сравнению с группой, получавшей адеметионин, где нормализации АЛТ удалось достичь только на $5 \pm 1,71$ неделе (рис. 3, 4).

Среднее значение АЛТ при развитии ЛПП в группе коинфекции ВИЧ/ТБ составило $145,29 \pm 21,19$ Е/л, а в группе моноинфекции этот показатель составил $129,85 \pm 12,88$ Е/л. Уровень ЩФ до лечения в группе коинфекции составлял $263,88 \pm 5,12$ Е/л, против $225,92 \pm 13,84$ Е/л.

На фоне дифференцированного подхода к терапии ЛПП в зависимости от типа ЛПП было отмечено более медленное снижение уровня АЛТ и ЩФ у пациентов с коинфекцией ВИЧ/ТБ в сравнении с моноинфекцией ТБ. Так, на $4 \pm 1,21$ неделе лечения нормализация обоих показателей была отмечена только в группе моноинфекции ТБ (рисунок 5). В группе ВИЧ/ТБ средние значения АЛТ и ЩФ на 4 неделе терапии составили $81 \pm 12,7$ и $259 \pm 9,7$ Е/л, соответственно.

Нормализация уровня АЛТ и ЩФ у больных коинфекцией ВИЧ/ТБ при лечении адеметионином или УДХК в зависимости от типа ЛПП была отмечена между 4-й и 8-й неделями терапии и в среднем составила $6 \pm 1,92$ недели. Результаты нашего исследования позволили нам сделать вывод о необходи-

Динамика уровня ЩФ в группах смешанного ЛПП

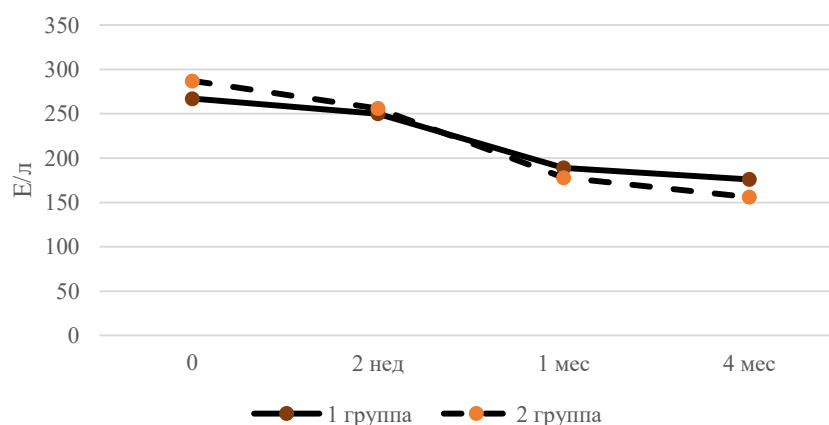


Рис. 4. Динамика уровня ЩФ в группах смешанного ЛПП (1 группа получала Адеметионин, 2 группа – УДХК).

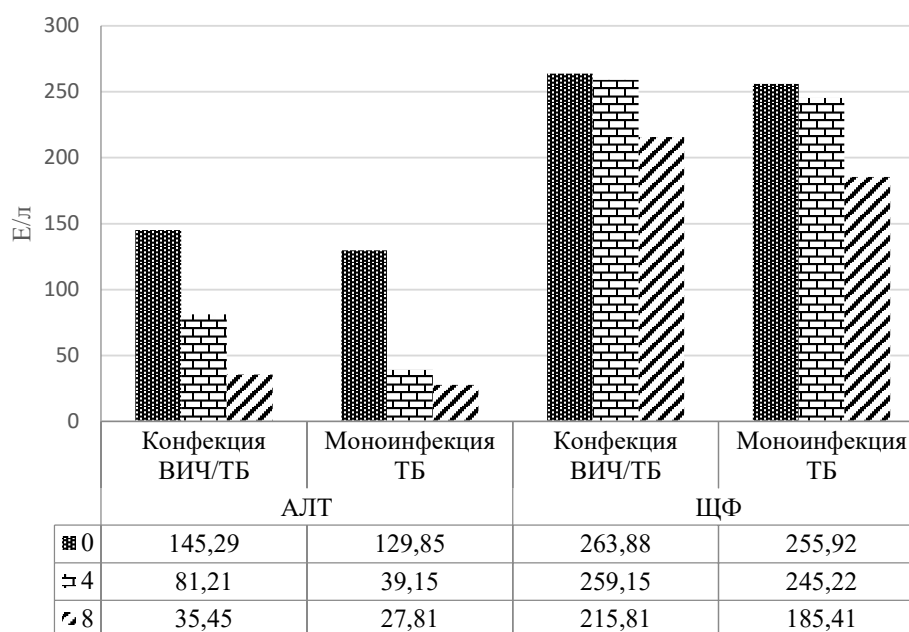


Рис. 5. Уровни АЛТ и ЩФ в группе моноинфекции ТБ и конфигурированных пациентов (ВИЧ/ТБ) до лечения и на 4-й и 8-й неделе терапии

мости более длительной терапии адеметионином или УДХК в зависимости от типа ЛПП при наличии коинфекции ВИЧ/ТБ.

В результате назначенной гепатопротекторной терапии в зависимости от типа ЛПП 88% (n=8) пациентов с холестатическим ЛПП, 90% (n=10) с гепатоцеллюлярным и 86% (n=24) со смешанным ЛПП успешно завершили курс противотуберкулезной терапии без приостановки режима химиотерапии, что может быть расценено как успешно проведенная терапия ЛПП.

Выводы

Назначение дифференцированной терапии в зависимости от типа ЛПП (адеметионин при цитолитическом типе ЛПП или УДХК при холестатическом типе), позволяет в большом проценте случаев (86,88% и 90%, соответственно) избежать отмены противотуберкулезной терапии и способствует разрешению ЛПП у всех пациентов. При наличии коинфекции ВИЧ/ТБ необходимо назначение более длительной – четырехмесячной терапии адеметионином или УДХК в зависимости от типа ЛПП, по сравнению с трехмесячным курсом при моноинфекции, согласно клиническими рекомендациями по ЛПП.

Литература

1. M. Biolatto, et al. Liver transplantation for drug-induced acute liver failure. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2017; 21 (1 Suppl): 37-45.
2. Aashish Pandit et al. Drug-Induced Hepatotoxicity: A Review. *Journal of Applied Pharmaceutical Science* 02 (05); 2012: 233-243
3. Постников С.С., Грацианская А.Н., Костылева М.Н., Татаинов П.А. Лекарственные болезни печени // *Педиатрия*. – 2012. – № 91 (4). – С. 126-131.
4. Лекарственные поражения печени. Клинические рекомендации для врачей / Санкт-Петербургское общество гастроэнтерологов, гепатологов и диетологов К. А. Райхельсон, А. К. Пальгова, Э. А. Кондрашина, Н. В. Марченко, А. Ю. Барановский. — СПб.: Изд., 2017
5. С.Ф. Галимова. Лекарственные поражения печени // *РЖТТК*. – 2012. – Т.22. – № 3. – С.38-48.
6. Hoofnagle JH, Serrano J, Knoben JE, et al. LiverTox: a website on drug-induced liver injury. *Hepatology*. 2013; 57 (3): 873–874
7. Chalasani NP, Hayashi PH, Bonkovsky HL, et al. ACG Clinical Guide: the diagnosis and management of idiosyncratic drug-induced liver injury. *Am J Gastroenterol*. 2014; 109 (7): 950–966
8. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5.0 Published: November 27, 2017
9. Федеральные клинические рекомендации по профилактике, диагностике и лечению туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией. Москва, 2016. – 42 с.
10. Maksymova E.V., Kharitskaia I.L. Clinical management of cancer patients with drug-induced liver disease. *SWorld* – 18-27 December 2012 11. <http://www.sworld.com.ua/index.php/ru/conference/the-content-of-conferences/archives-of-individual-conferences/december-2012> Modern problems and ways of their solution in science, transport, production and education
11. M. RoblesDiaz et al. Use of Hy's law and a new composite algorithm to predict acute liver failure in patients with drug-induced liver injury. *Gastroenterol*. – 2014. – Vol. 147, № 1. – P. 109-118.
12. Danan G. et al. RUCAM in drug and herb induced liver injury: the update. *Int. J. Mol. Sci.* – 2016. – Vol. 17, № 1. – P. 14.
13. Naga P. Chalasani MD, et al. ACG Clinical Guideline: The Diagnosis and Management of Idiosyncratic Drug-Induced Liver Injury. *The American Journal of gastroenterology*. 17 June 2014; doi: 10.1038/ajg.2014.131
14. G. Marrone et al., Drug-induced liver injury 2017: the diagnosis is not easy but always to keep in mind. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2017; 21 (1 Suppl): 122-134
15. Leise M. D. Drug-induced liver injury / M. D. Leise, J. J. Poterucha, J. A. Talwalkar // *Mayo Clin Proc.* – 2014. – Vol. 89, № 1. – P. 95-106.
16. Chu NH, Li L, Zhang X, et al. Role of bicyclol in preventing drug-induced liver injury in tuberculosis patients with liver disease. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2015; 19 (4): 475–480
17. Yue-cheng Yu, et al. CSH guidelines for the diagnosis and treatment of drug-induced liver injury. *Hepatol Int*. 2017 May; 11(3): 221–241.
18. Иванова, Д.А. Нежелательные реакции при лечении впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания: профилактика, ранняя диагностика и купирование [текст]: автореф. дис. на соиск. учен. степ. доктора. медицинских наук (14.01.16) / Иванова Диана Александровна. – Москва, 2018. – 44 с.
19. Баласаянц Г. С. Побочные действия противотуберкулезных препаратов и методы их устранения: учебное пособие, издание третье, дополненное / Г. С. Баласаянц, А. С. Суханов. – Санкт-Петербург, 2014. – 64 с.
20. П.А. Кляретская, Е.В. Максимова. Тактика ведения пациентов с онкологическими заболеваниями и лекарственными поражениями печени // *Крымский терапевтический журнал*. – 2013. – № 1. – С. 71-81.

Сравнительный анализ эффективности композитной реставрации «estelite flowquick» и «filtek flow» при закрытии клиновидных дефектов

В.Ф. Михальченко, Ю.М. Федотова, А.В. Михальченко, А.А. Ковалева

Comparative analysis of remote results of composite restoration «estelite flow quick» and filtek flow

V.F. Mikhhalchenko, Y.M. Fedotova, A.V. Mikhhalchenko, A.A. Kovaleva

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России», г. Волгоград

Ключевые слова: реставрационная композитная система, клиновидные дефекты, отдаленные результаты

Резюме

Сравнительный анализ эффективности композитной реставрации «estelite flowquick» и «filtek flow» при закрытии клиновидных дефектов

В.Ф. Михальченко, Ю.М. Федотова, А.В. Михальченко, А.А. Ковалева

В статье освещены вопросы долговременного функционирования реставрационных конструкций. Мы проанализировали результаты клинического применения микрофильного жидкотекучего композита и нанокомпозита при терапевтическом лечении клиновидных дефектов в ближайшие и отдаленные сроки наблюдения. Обработаны результаты клинических наблюдений 66 пациентов. У пациентов отсутствовали выраженные соматические заболевания и тяжелая патология пародонта. Проведена реставрация 66 зубов по поводу клиновидных дефектов. Анализ проводился в течение двух лет. Проведена сравнительная оценка отдаленных результатов состояния имеющихся пломб на основе рекомендаций FDI по критериям G. Rage. Выводы, полученные нами в ходе исследовательской работы, показали, что микрофильный жидкотекучий композит «Estelite Flow Quick» по основным критериям оценки пломб, согласно рекомендациям, имеет значительно лучшие характеристики, чем нанокомпозитный материал Filtek Flow. Микрофильный жидкотекучий композитный материал подтверждает высокие показатели прочности и эстетики и показывает хорошие отдаленные результаты.

Ключевые слова: реставрационная композитная система, клиновидные дефекты, отдаленные результаты.

Михальченко Валерий Федорович – д.м.н., профессор кафедры терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России». Контактная информация: г. Волгоград, ул. Герцена, 10
Федотова Юлия Михайловна – ассистент кафедры терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России». Контактная информация: г. Волгоград, ул. Герцена, 10, e-mail: honey5_9@bk.ru
Михальченко Алексей Валерьевич – к.м.н., доцент кафедры терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России». Контактная информация: г. Волгоград, ул. Герцена, 10
Ковалева А.А., студентка 5 курса стоматологического факультета ВолГМУ Контактная информация: г. Волгоград, ул. Герцена, 10, e-mail: honey5_9@bk.ru

Comparative analysis of remote results of composite restoration «estelite flow quick» and filtek flow

V.F. Mikhilchenko, Y.M. Fedotova, A.V. Mikhilchenko, A.A. Kovaleva

The article highlights the issues of long-term functioning of restoration structures. We analyzed the results of the clinical application of the microfilm fluid-flow composite and nanocomposite in the therapeutic treatment of wedge-shaped defects in the near and distant observation periods. The results of clinical observations of 66 patients were processed. Patients lacked severe somatic diseases and severe periodontal pathology. 66 teeth for wedge-shaped defects were restored. The analysis was carried out for two years. A comparative evaluation of the long-term results of the status of the existing fillings was made on the basis of the recommendations of the FDI on the criteria of G. Raga. The conclusions we obtained during the research showed that the microfilm liquid-flow composite «Estelite Flow Quick», according to the main criteria for the evaluation of seals, has significantly better characteristics than the Filtek Flow nanocomposite material. The microfillic fluid-flow composite material confirms high strength and aesthetics and shows good long-term results.

Key words: restorative composite system, wedge-shaped defects, long-term results.

Введение

В настоящее время актуальным является вопрос нарушения краевой адаптации пломбы и появления вторичного кариеса. Во многом, это обусловлено несоответствием физико-механических параметров материалов для пломбирования клиническим условиям. Зачастую доктор исходит из финансовых возможностей пациента или использует материал наиболее удобный в работе для него самого, забывая о физико-механических характеристиках материала. В результате такого способа выбора материала возникают трещины, сколы пломб и появление рецидивного кариеса [1].

Практикующие врачи не всегда применяют текущие композиты в своей клинической практике. Их реже используют из-за того, что усадка составляет от 5 до 8%, а это довольно большой процент. Кроме того, к минусам относят недостаточную прочность. Многие текущие композиты не содержат дентинных масс, что еще больше сужает область их применения [2, 3].

Однако фирма «Tokuyama Dental» усовершенствовала данную категорию материалов и создала субмикрогибридные композиты с высокими эстетическими характеристиками, минимизированной полимеризационной усадкой и стойкостью к истиранию [4].

Наиболее универсальным вариантом является среднетекучий материал «Estelite Flow Quick». Материал представлен мельчайшими частицами величиной 0,1 и 0,07 микрон. Наличие двух разных по размеру микрочастиц обеспечивает материалу его высокую наполненность, а также долгосрочный сухой блеск. Материал теперь можно применять не только в качестве фиссурных герметиков и реставрации фронтальной группы зубов, но и для восстановления полостей всех классов, можно осуществлять объемные и «нагруженные» реставрации, так как материалу присущи высокая меха-

ническая прочность, сниженное остаточное напряжение и долгосрочное маргинальное уплотнение [6]. Минимизация объема усадки (до 1,9%), дает возможность расширить показания к применению жидкотекучих композитных материалов. Так как жидкий композит создает эластичную «подушку», компенсирующую напряжение под воздействием окклюзионных сил, следовательно, материал можно использовать при реставрации боковой группы зубов [3, 5, 7].

С целью экономии времени доктора разработчиками была придумана инновационная методика полимеризации, усиленная и активируемая радикалами. Время полимеризации материала обычной галогеновой лампой минимизируется до 10 секунд. По сравнению с универсальной камфорохинон-аминовой схемой активации, радикал-активируемая полимеризация позволяет добиться более полной полимеризации материала за более короткое время. По уровню остаточных мономеров в полимеризованном материале можно судить об эффективности новой RAP technology.

Благодаря высоким эстетическим показателям «Estelite Flow Quick», возможно проведение реставраций на фронтальной группе зубов. «Estelite Flow Quick» содержит в своем арсенале 18 оттенков материала, которые имеют различную степень флуоресценции, сопоставимую с натуральными тканями зубов. Мы решили сравнить 2 жидкотекучих композитных материала среди популярных стоматологических материалов «EsteliteFlowQuick» и FiltekFlow [8].

Цель работы

Проанализировать отдаленные результаты композитных систем «Estelite Flow Quick» и Filtek Flow.

Материал и методы:

Для решения поставленных задач на кафедре терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО «ВолгГМУ» нами были обследованы 66 пациентов в возрасте от 20 до 50 лет (женщин – 36, мужчин – 30) и санированы 66 витальных зубов с очагами деструкции в виде клиновидных дефектов. У 66 пациентов мы контролировали состояние пломб после проведенного нами лечения. Всех обследуемых мы разделили на 2 группы по 33 человека случайным образом. Каждый пациент дал свое согласие на обследование с последующим лечением. Пациенты отбирались без выраженных соматических заболеваний и тяжелой патологии пародонта. Обследование пациентов начинали проводить по общепринятой схеме, результаты которого фиксировались в «Медицинской карте стоматологического больного». Клинические методы исследования (опрос, осмотр, определение индекса гигиены) способствовали выявлению кариеса, а также позволили определить стоматологический статус каждого больного. В результате опроса были выявлены жалобы и анамнез заболевания. Оценивались субъективные ощущения пациентов, состояние пломб, технологичность материала. Уровень гигиены полости рта оценивали с помощью индекса (OHI-S) по J.C. Green, J.R. Vermillion (1964). Нами был осуществлен полный клинический анализ реставраций из двух композитных систем на различных этапах наблюдения.

Для восстановления клиновидных дефектов у пациентов одной группы использована система композитной реставрации «EsteliteFlowQuick», в группе номер 2 – композитный материал «FiltekFlow». Для характеристики качества работы мы пользовались рекомендациями FDI по выполнению отчетов о клинических программах исследования пломбировочных материалов, разработанных Raga G (1980).

Учитывали следующие параметры: состояние анатомии реставрации; идентичность цвета и поверхности реставрации тканям зуба; цветовой показатель реставрации в местах соединения материала с тканями зуба; краевая адаптация; вторичный кариес [1].

Все параметры оценивали по следующей шкале: превосходно – Romeo; хорошо – Sierra; неудовлетворительно – Tango; плохо – Victor.

Для каждого из описанных ранее критериев FDI рекомендует применять определенные оценки. Так, не для всех критериев возможна оценка Delta. Большинство показателей возможно оценить только по трем кодам. Критерий «постпломбировочные боли» оценивали через 1, 3, 7 и более 10 дней. Параметры: состояние анатомии реставрации; идентичность цвета и поверхности реставрации тканям зуба; цветовой показатель реставрации в местах соединения материала с тканями зуба; краевая адаптация; вторичный кариес – оценивали через 6, 12, 18 и 24 месяца [1].

Параметр «идентичность цвета и поверхности реставрации тканям зуба» мы оценивали визуально

и посредством окрашивания границы «зуб-пломба» 2% раствором метиленового синего. Краевую адаптацию пломбы мы проводили под контролем зондирования.

Ближайшие результаты после проведенной эстетической реставрации мы оценивали от трех до пяти дней по критерию «послеоперационная чувствительность». При клиническом обследовании реставраций из 1-й группы с использованием «EsteliteFlowQuick» (33 зуба) не отмечалась постпломбировочная чувствительность. Во 2-й группе («Filtek Flow») постпломбировочные боли отмечались у одного пациента в виде реакции на химические раздражители, еще у двух пациентов отмечались тянущие боли, которые прошли самопроизвольно в течение двух дней. Также при клиническом осмотре у двух пациентов из этой группы отмечались боли при зондировании в области реставрации. Таким образом, при лечении клиновидных дефектов с применением «Filtek Flow» в пяти случаях из 33 (15,2%) была отмечена чувствительность в ближайшие сроки наблюдения.

Результаты и их обсуждение

При анализе исследования выявляли степень частоты встречаемости каждого из показателей.

Клинические наблюдения показали, что пациенты в 1 группе в течение всего периода наблюдений после проведения лечения не отмечали никаких патологических болей в области леченных зубов.

Во второй группе 1 пациент отмечал постпломбировочные боли на температурные и механические воздействия. У двух пациентов отмечались тянущие боли, которые прошли самопроизвольно в течение двух дней. Также при клиническом осмотре у двух пациентов из этой группы отмечались боли по границе «пломба-зуб» при зондировании. Таким образом, при лечении во 2-й группе с применением «Filtek Flow» в пяти случаях из 33 (15,2%) была отмечена чувствительность в ближайшие сроки наблюдения.

Для упрощения анализа была принята балльная оценка качества пломб:

- Romeo (R) – 3 балла;
- Sierra (S) – 2 балла;
- Tango (T) – 1 балл;
- Victor (V) – 0 баллов.

Проведенные наблюдения за состоянием пломб и цветовым качеством материала на протяжении 2-х лет представлены в таблицах

По параметру нарушение маргинального уплотнения через 6 месяцев наблюдения ни в одной из исследуемых групп не выявились изменения по этому показателю.

Через 12 месяцев в группе «Filtek Flow» нарушение маргинального уплотнения в четырех случаях (12,1%).

Через 18 месяцев наблюдения изменения по дан-

Табл.1

Критерии «нарушение маргинального уплотнения» и «состояние зубных тканей вокруг пломбы (вторичный кариес)»

Группа	n	Сроки наблюдения				всего
		6 мес	12 мес	18 мес	24 мес	
1 группа	33	0/0	0/0	43133	43192	43285
2 группа	33	0/0	43377	43224	43253	46722

*В числителе количество реставраций с нарушением маргинального уплотнения, в знаменателе количество реставраций с вторичным кариесом

Табл. 2

Критерий «изменение анатомической формы пломбы»

Группа	n	Сроки наблюдения				Всего
		6 мес	12 мес	18 мес	24 мес	
1 группа	33	0	0	1	2	3
2 группа	33	0	1	0	3	4

Табл. 3

Критерии «соответствие цвета и поверхности пломбы тканям зуба» и «состояние цвета по краю пломбы в местах соединения материала с тканями зуба»

Группа	n	Сроки наблюдения				Всего
		6 мес	12 мес	18 мес	24 мес	
1 группа	33	0/0	1/0	0/1	0/3	43191
2 группа	33	0/2	43132	0/3	43162	43377

*В числителе количество реставраций с изменением поверхности и цвета пломбы, в знаменателе количество реставраций с изменением цвета по краю пломбы

ному параметру определились в обеих группах: с наибольшей частотой – в группе с «Filtek Flow» (12,1% и 15,2%, соответственно), в 2 раза меньше – в группе «Estelite Flow Quick» (по 6,2%, соответственно). В более отдаленные сроки наблюдения через 24 месяца после проведенной восстановительной терапии в группе «Estelite Flow Quick» было отмечено: 6,1% и 12,1%, соответственно. В группе Filtek Flow: 6,2% и 18,2%, соответственно.

Таким образом, анализ бальных значений нарушений маргинального уплотнения и сохранности цвета реставрации показал, что в группе «Filtek Flow» в более отдаленные сроки наблюдения через 24 месяца 21 пломба из 33 (63,6%) соответствовали оценке Romeo, 6 пломб (18,2%) было оценено как Sierra, 4 пломбы (12,1%) – Tango, и в 2 (6,1%) случаях был обнаружен откол пломбы – оценка Victor.

В группе, в которой применялся «Estelite Flow Quick» для восстановительной терапии, через 24 месяца результаты наблюдений по оценке нарушений маргинального уплотнения цвета реставрации были следующими: в 29 случаях (87,9%) – нарушений не выявлено, оценка Romeo, в 2 (6,1%) случаях были выявлены незначительные нарушения – Sierra, в 2 случаях (6,1%) были обнаружены небольшие сколы – Tango, значительных нарушений краевого прилегания, отколов с оценкой Victor в этой группе выявлено не было.

В группе, в которой применялся «Estelite Flow Quick» для восстановительной терапии, через 24 месяца результаты наблюдений по оценке появления рецидивного кариеса были следующими: в 29 случаях (87,9%) – нарушений не выявлено, оценка Romeo, в 2 (6,1%) случаях были выявлены незначительные нарушения – Sierra, в 2 случаях (6,1%) были обнаружены выраженные изменения состояния тканей зубов, окружающих пломбу, оценка Tango.

Таким образом, максимальное значение частоты нарушений маргинального уплотнения и развитие рецидивного кариеса было отмечено в группе Filtek Flow: 36,4% и 81,8%, соответственно. В группе «Estelite Flow Quick» было отмечено 12,1% и 21,2% изменений, соответственно.

При оценке сохранения анатомической формы следует отметить, что в первые полгода после проведения восстановительной терапии с помощью современных композиционных материалов изменений не было выявлено ни в одной группе (табл. 2). В группе «Estelite FlowQuick» через 18 месяцев в одном случае было выявлено изменение анатомии поверхности пломбы – Romeo, через 24 месяца тоже в одном случае изменение анатомической формы – Sierra и в одном случае откол пломбы – Tango. Через 12 месяцев в группе с материалом «Filtek Flow» отмечалось изменение анатомической формы в одном случае, а через 24 месяца в двух случаях наблюда-

лось изменение анатомии реставрации – Sierra, у одного пациента наблюдался откол пломбы – Tango. Тем не менее, значения результатов исследования анатомической формы у двух композитных систем подтверждают их хорошую устойчивость к истиранию и долгосрочную стабильность анатомической формы.

По критерию «изменение цвета реставрации» в отдаленные сроки наблюдения было выявлено следующее: в сроки наблюдения через шесть месяцев после исследования в группе «Filtek Flow» были выявлены изменения цвета пломбы с оценкой Sierra в двух случаях с окрашиванием по краю пломбы (табл. 3). В группе «Estelite Flow Quick» в этот период наблюдения изменений выявлено не было. При дальнейших наблюдениях в срок 12 месяцев после реставрации в группе Filtek Flow было два (6,1%) случая с изменением цвета пломбы по границе и один (3%) случай практически полного изменения оттенка пломбы. В группе «Estelite Flow Quick» на данном этапе наблюдения был выявлен лишь один случай частичного изменения цветового оттенка пломбы (3%). Через 18 месяцев в группе «Filtek Flow» было выявлено еще 3 случая (9,1%) изменения цвета пломбы на границе, а в группе «Estelite Flow Quick» 1 случай изменения цвета пломбы на границе (3%). Через 24 месяца клинических наблюдений тенденция сохранилась: Filtek Flow-3 случая изменения цвета всей пломбы (9,1%), 3 случая – по границе (9,1%). В группе «Estelite Flow Quick» – 3 случая изменений цветового оттенка пломбы по границе.

Также было отмечено, что пломбировочный материал системы «Estelite Flow Quick» не прилипает к инструменту и обладает лучшей полируемостью по сравнению с композитным материалом «Filtek Flow».

Выводы

Таким образом, отдаленные результаты состояния пломб реставрационной системы Estelite Flow Quick подтверждают значительно более высокий уровень по сравнению с пломбами системы FiltekFlow.

Полученные нами в ходе эксперимента значения свидетельствуют о том, что текучие материалы «Estelite Flow Quick» отлично адаптируются к сложным поверхностям, а соответственно могут противостоять деформации. Постоперативная чувствительность либо отсутствует, либо минимальна. Качество адаптации материала «Estelite Flow Quick» превосходит данную характеристику Filtek Flow.

Широкий ассортимент дентинных и эмалевых оттенков позволяет специалисту получить прекрасный эстетический результат, которым будет доволен как пациент, так и доктор.

Непосредственно в процессе работы материал не прилипает и не тянется за инструментом. Он обладает средней степенью текучести, превосходной

тиксотропностью. Благодаря инновационной технологии полимеризации, активируемой радикалами, сокращено время полимеризации материала до 10 секунд, что также выгодно врачу с целью экономии рабочего времени. В заключение, хочется отметить, что реставрации, проведенные композитным материалом «EsteliteFlowQuick» подтверждают высокую прочностную характеристику и показывают хорошие отдаленные результаты.

Литература

1. Примерова А.С. Клинико-лабораторный анализ применения композитных материалов нового класса при прямой реставрации жевательной группы зубов / Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Москва, 2012, 36 с.
2. Иванова Е.А., Фирсова И.В., Македонова Ю.А. Коронарный герметизм – залог успешного эндодонтического лечения // В сборнике: наука в современном обществе: закономерности и тенденции развития // Сборник статей международной научно-практической конференции: в 2 частях. 2017. С. 171-173.
3. Ларинская А.В., Юркевич А.В., Михальченко В.Ф., Михальченко А.В. Современные аспекты внутриканальной дезинфекции при лечении осложненных форм кариеса // Клиническая стоматология. – 2017. – № 3 (83). – С. 13-16.
4. Ларинская А.В., Лихобабина А.В., Дыбов А.А., Юркевич А.В. Философия паллиативной помощи населению. // Дальневосточный медицинский журнал. – 2016. – № 4. – С. 90-96.
5. Мороз Б. Т., Дворникова Т.С., Жукова А.В. Композиционные материалы для эстетической реставрации японской фирмы TOKUYAMA DENTAL / Стоматолог. – 2014. – № 4. – С. 52-56.
6. Мужлаев С.Ю., Первов Ю.Ю., Юркевич А.В. Влияние акриловых базисных пластмасс различных производителей на параметры иммунного гомеостаза слизистой оболочки рта // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2014. – № 3. – С. 56-58.
7. Михальченко А.В., Фирсова И.В., Афанасьева О.Ю., Сербин А.С., Алешанов К.А. Потребление медицинских услуг в различных стоматологических учреждениях // Медицинский алфавит. – 2017. – Т. 1, № 1. – С. 50-53.
8. Николаев Д.А. Повышение эффективности лечения кариеса контактных поверхностей жевательных зубов методом прямой композитной реставрации / Кафедра. Стоматологическое образование. – 2014. – № 49. – С. 18-26.

Изучение профессиональной мотивации у студентов медицинского университета

Л.В. Пузырева, Л.В. Лонская

Studying of professional motivation of students of the medical university

L.V. Puzyreva, L.V. Lonskaya

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, г. Омск

Ключевые слова: профессиональная мотивация, высшее профессиональное обучение, медицинское образование, успеваемость студентов, студенты медицинского университета

Резюме

Изучение профессиональной мотивации у студентов медицинского университета

Л.В. Пузырева, Л.В. Лонская

Образование студентов медицинского ВУЗа является одним из важных этапов становления медицины и здравоохранения в целом. Считается, что наивысшая мотивация у будущих врачей наблюдается при обучении на старших курсах на клинических кафедрах, когда студент «приближен» к своей будущей профессии.

Проведено изучение профессиональной мотивации среди студентов медицинского университета старшего курса лечебного факультета в зависимости от успеваемости обучающихся с использованием методики Замфир К., модификация Реана А. «Изучение мотивации профессиональной деятельности».

Выявлены значимые отличия среди студентов к образовательному процессу, к будущим профессиональным планам. При проведении дисперсионного анализа выявлены смыслообразующие факторы, влияющие на формирование профессиональной мотивации у студентов медицинского университета.

Ключевые слова: профессиональная мотивация, высшее профессиональное обучение, медицинское образование, успеваемость студентов, студенты медицинского университета.

Abstract

Studying of professional motivation of students of the medical university

L.V. Puzyreva, L.V. Lonskaya

Education of students of medical school is one of important stages of formation of medicine and health care in general. It is considered that the highest motivation at future doctors is observed when training at

older years at clinical departments when the student «is brought closer» to the future profession.

The study of professional motivation among students of the medical university of the senior course of the medical faculty was conducted depending on the students' academic performance using the Zamfir K. technique, and the modification of Rean A. "Studying the motivation of professional activity".

Significant differences the circles of students to educational process, to future professional plans are revealed. When carrying out the dispersive analysis the major factors influencing formation of professional motivation at students of the medical university are revealed.

Keywords: professional motivation, the highest vocational education, medical education, progress of students, students of the medical university

Интерес к изучению мотивации у студентов медицинских ВУЗов отмечен во многих научных работах, что обусловлено высоким уровнем социальной значимости и сложностью овладения данной профессией [1].

Образование студентов медицинского ВУЗа является одним из важных этапов становления медицины и здравоохранения в целом. Считается, что наивысшая мотивация у будущих врачей наблюдается при обучении на старших курсах на клинических кафедрах, когда студент «приближен» к своей будущей профессии.

Мотивация профессиональной деятельности выступает тем системообразующим фактором, который побуждает к работе, влияет на её эффективность и удовлетворённость трудом. Общеизвестно разделение мотивационной деятельности на два вида, один из которых непосредственно связан с содержанием или процессом труда, а другой направлен на получение результатов работы [2].

В современном образовательном процессе на первом плане не просто обучение учащегося определенным навыкам, знаниям и умениям, а формирование личности и индивидуальности человека, которые и будут отражать результат образовательного процесса [3]. Воспитание личности заключается в развитии системы его потребностей и мотивов, что является показателем качества образования [4].

О большей ориентации мужчин на карьеру свидетельствуют исследования И.Л. Малиборской, в ходе которых также установлено, что «у женщин мотивация избегания неудач встречается чаще, чем у мужчин, которые нацелены больше на достижение успеха» [5]. В исследованиях А.А. Костюниной выявлено стремление и женщин, и мужчин к свободе и независимости при низкой ориентации последних на власть, труд, деньги, а также установлено среди мужской выборки «увеличение доли испытуемых с высоким уровнем внешней отрицательной мотивации. У большинства респондентов женского пола выражен максимально высокий уровень внутренней мотивации» [6]. Некоторые ученые выявили отличия профессиональной мотивации от возрастного критерия и установлено, что до 30 лет преобладают внутренние мотивы над внешними [7]. Также имеются данные как об отрицательном влиянии успеваемости студентов на формирование внутрен-

ней мотивации профессиональной деятельности [8], так и о положительном [9], в том числе у студентов медицинского ВУЗа [10].

Противоречия в работах, выявляющих особенности профессиональной мотивации, требуют проведения новых исследований в этом направлении, отдельным аспектом которого является выявление специфики внутренней и внешней профессиональной мотивации у будущих врачей в зависимости от успеваемости обучающихся.

Цель исследования

— выявление особенностей внутренней и внешней профессиональной мотивации учащихся 5 курса лечебного факультета медицинского университета в зависимости от успеваемости обучающихся.

Общая характеристика исследования

Изучение мотивации проводилось на базе ФГБОУ ВО «Омского государственного медицинского университета». Объект исследования – студенты 5 курса лечебного факультета в количестве 121 человека.

1-й этап исследования

– социологическое анкетирование студентов (разработанное автором) по изучению отношения к обучению в университете и будущей профессии по успеваемости респондентов. Изучение мотивации профессиональной деятельности студентов невозможно без выявления их внутренних мотивов, потребностей и жизненных ценностей, лежащих в основе трудового поведения. С этой целью была разработана анкета, в которой мы попросили исследуемые группы будущих врачей определить приоритеты их жизненных ценностей, поскольку именно они играют большую роль в формировании трудового поведения. В анкете было 40 вопросов, с утвердительным и отрицательным вариантом ответов. Все исследуемые (n=121) были разделены в зависимости от среднего балла диплома студентов (все студенты знали свой средний балл диплома на момент проведения анкетирования) 1-я группа балл до 4,0 (n=43), 2-группа балл от 4,0 и более (n=78).

Результаты анкетирования студентов-медиков, в группах исследования по показателю среднего балла диплома, абс (%).

Вопрос	Абс (n=43)	%	Абс (n=78)	%	t	p
Уверены, что профессия может обеспечить семью врача	18	41,9±7,52	55	70,5±5,16	2,38	0,01
Пугают изменения в последипломном образовании	13	30,2±7,00	62	79,5±4,57	2,39	0,01
Уверены, что лекции можно отменить	41	95,3±3,21	16	20,5±4,57	3,14	0,001
Хотели бы чаще ходить на операции, роды и т.д.	18	41,9±7,52	71	91,0±3,24	3,18	0,001
Отмечают хорошие отношения с преподавателями	21	48,8±7,62	78	100,0±0,0	2,74	0,007
Планируют работать в городской местности	22	51,2±7,62	71	91,0±3,24	3,07	0,004
Планируют работать на кафедре	3	7,0±3,88	39	30,0±5,66	3,02	0,01
Планируют защиту кандидатской диссертации	4	9,3±4,43	32	41,0±5,57	2,29	0,01
Хотелось бы видеть собственных детей врачами	8	18,6±5,93	63	80,8±4,46	5,55	0

Табл. 2

Результаты анкетирования «Мотивация профессиональной деятельности (методика К. Замфир в модификации А. Реана)» студентов-медиков, в группах исследования по показателю среднего балла диплома, абс (%).

Мотивационные комплексы	Абс (n=43)	%	Абс (n=78)	%	t	p
BM>BPM>BOM	10	23,3±6,44	56	71,8±5,1	5,75	0
BM=BPM>BOM	0	0,0±0,00	12	17,9±4,68	2,2	0,02
BOM>BPM>BM	6	11,1±4,28	8	11,9±3,96	0,6	0,54
BOM=BPM=BM	16	29,6±6,21	0	0,0±0,00	8,96	0
BM=BPM<BOM	5	9,3±3,94	2	3,0±2,08	2,06	0,04
BPM>BOM>BM	6	11,1±4,28	0	0,0±0,0	3,52	0

2-й этап исследования

– «Изучение мотивации профессиональной деятельности» по методике Замфир К., модификация Реана А. Оценивалась внутренняя и внешняя мотивация. О внутреннем типе мотивации следует говорить, когда для личности имеет значение деятельность сама по себе. Признаки внешней профессиональной мотивации указывают на стремление к удовлетворению иных внешних потребностей по отношению к содержанию самой деятельности (мотивы социального престижа, зарплаты и т.д.), которые делятся на внешние положительные и внешние отрицательные. Внешние положительные мотивы, несомненно, более эффективны и более желательны со всех точек зрения, чем внешние отрицательные мотивы [11].

Студентам предлагался бланк с указанием семи мотивов (пунктов) профессиональной деятельности и варианты выбора. Затем, подсчитывались показатели внутренней мотивации (BM), внешней положительной (BPM) и внешней отрицательной (BOM) в соответствии со следующими ключами:

BM = (оценка пункта 6 + оценка пункта 7)/2; BPM = (оценка п.1 + оценка п. 2 + оценка п. 5)/3; BOM = (оценка п. 3 + оценка п. 4)/2. Показателем выраженности каждого типа мотивации считалось число, заключенное в пределах от 1 до 5 (в том числе, возможно и дробное). На основании полученных результатов определяется мотивационный комплекс личности. Мотивационный комплекс представляет собой тип соотношения между собой трех видов мотивации: BM, BPM и BOM [12].

3-й этап исследования

– статистическая обработка полученных результатов.

Выполненная работа не ущемляла прав, не подвергала опасности респондентов.

Статистическая обработка материала проведена с помощью методов вариационной статистики с использованием пакета прикладных программ Statistica 6. Описательная статистика результатов исследования представлена в виде процентных долей и их стандартных ошибок, которые рассчитывались по формуле: квадратный корень из $P \cdot (100 -$

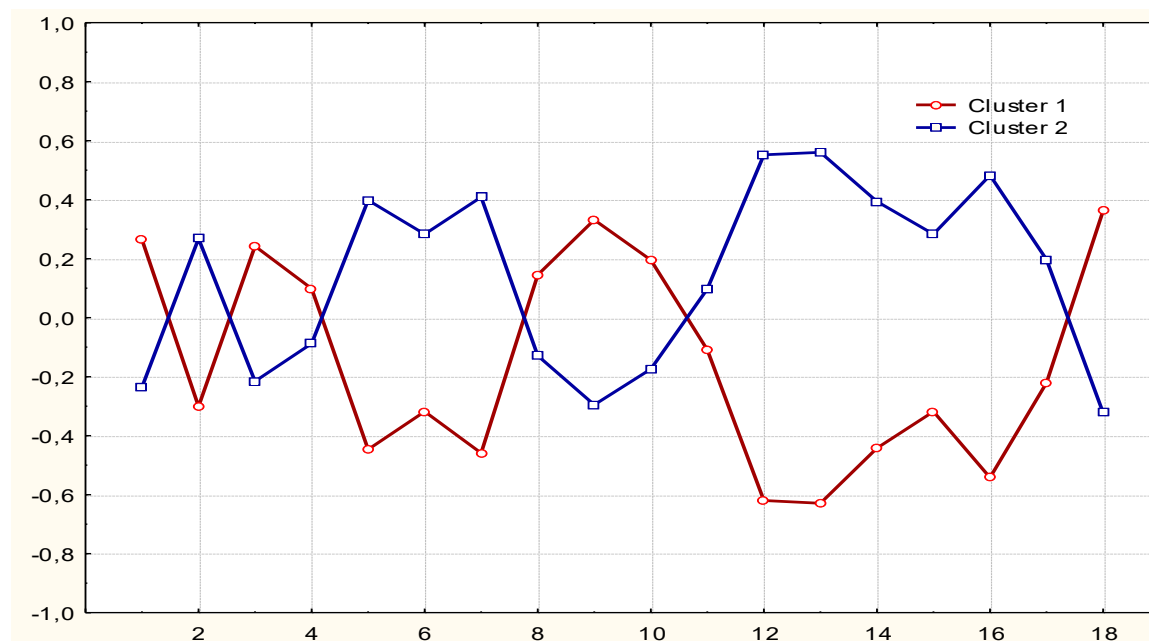


Рис. 1. - Результат оценки изучаемых признаков у студентов медицинского университета с помощью кластерного анализа

$P)/n$ где P – процентная доля, n – число наблюдений в группе. Количественные данные представлены в виде $M \pm \sigma$, где M – среднее арифметическое, σ – стандартное отклонение. Для сравнения показателей в группах использовался критерий Стьюдента (t). Критическое значение $t=2,11$ ($p=0,05$).

В целях классификации групп по ряду анкетированных показателей был проведен кластерный анализ в модуле пакета программ Statistica 6.0. В качестве метода группировки выбран К-усреднений (K-meansclustering), данные были предварительно стандартизованы (опция Стандартизация в меню Данные). Отбор переменных для классификации осуществлялся на основании итогов предыдущих этапов статистического анализа и в результате статистического эксперимента. Для оценки силы и достоверности влияния факторов был использован дисперсионный метод. Сравнивая компоненты дисперсии друг с другом, посредством F – критерия Фишера (Fisher), можно определить, какая доля общей вариативности результативного признака обусловлена действием регулируемых факторов [13, 14, 15].

Статистическая значимость результатов выражалась в виде $p = 0,000$, результаты считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Студенты с хорошей успеваемостью (средний балл от 4,0 и более) уверены, что заработок врача сможет обеспечить проживание семьи из 3 человек (супруги и один ребенок, при условии, что другой супруг тоже будет работать).

Больше всего пугают изменения в последипломном образовании студентов с хорошей успеваемостью, т.к. это может помешать реализации их планов на будущую профессиональную деятельность

($p=0,01$) (табл. 1).

Считают, что лекции можно отменить $95,3 \pm 3,21\%$ студентов со средним баллом ниже 4,0 ($p=0,001$), однако в группе сравнения считают наоборот, и кроме того предлагают уделять внимание больше практическим занятиям, навыкам и т.д. ($p=0,001$).

Хорошие отношения с преподавателями отмечают студенты с хорошей успеваемостью ($p=0,007$), о чем не могут сказать в группе сравнения. Студенты с высоким средним баллом планируют работать в городской местности, многие хотят работать на кафедре и защитить кандидатскую диссертацию.

Хотели бы создать династию врачей (а некоторые и продолжить традицию поколений) ($80,8 \pm 4,46\%$) студенты, имеющие хорошую успеваемость в медицинском университете.

При анализе данных в зависимости от успеваемости студентов медицинского университета было выявлено, что наиболее благоприятное сочетание мотивационных комплексов в виде $BM > ВПМ > BOM$ и $BM = ВПМ > BOM$ встречалось гораздо чаще у лиц с высоким средним баллом диплома ($p<0,01$). А неблагоприятное сочетание в виде $BOM=ВПМ=BM$ регистрировалось у студентов с низкой успеваемостью ($t=8,96$; $p=0,00$) (табл. 2).

При проведении кластерного анализа были получены следующие данные. Графическое изображение представлено на рисунке 1.

Все результаты опроса исследованных студентов были разделены на 2 класса.

В первый класс вошли 64 результата опросов, среди которых мужчин было 57,8% (37 человек), женщин – 42,2% (27 человек) ($p<0,005$), со средним уровнем балла диплома до 4,0 у 23,45 (15 человек) и от 4,0 и более у 76,6% (49 человек) ($p<0,005$). Эти студенты предпочитают работать в бюджетной сфере медицины – 75,0% (48) ($p<0,01$), при этом большинство из них пугают и настораживают изменения в

последипломном образовании (82,8%) (53 человека) ($p=0,3$). Больше количество студентов 84,4% (54 человека) устраивает количество теоретических знаний ($p<0,001$), но при этом 95,3% (61) желают больше получать знаний на практических занятиях ($p<0,001$). Качеством преподавания довольны 95,3% (61 человек) ($p<0,001$) и отмечали хорошие отношения с педагогами 96,9% (62) студентов ($p=0,13$). Выбор своей будущей специальности преимущественно осуществляется обдуманно по желанию и зову души у 51,6% (33) студентов ($p=0,04$). Проживание в городской местности отмечали 81,3% (52) ($p=0,2$), стремление работать в столице и крупных городах – 56,3% ($p<0,001$). Карьерный рост в виде главного врача медицинского учреждения видят 62,5% (40) ($p<0,001$), заведующим отделения – 71,9% (46) ($p<0,001$). В будущем планируют заниматься научным трудом 64,1% (41) ($p<0,001$), работать на кафедре – 57,8% (37) ($p<0,001$), а написание кандидатской диссертации – 81,3% (52) опрошенных студентов ($p<0,001$). Отрицают преподавание лекций только 28,1% (18) будущих врачей ($p=0,02$). В данном классе благоприятная мотивация профессиональной деятельности была выявлена у 92,2% (59), неблагоприятная – у 3,1% (2), промежуточные формы – у 4,7% (3) ($p<0,001$).

Во второй класс вошли 57 ответов респондентов, среди которых мужчин было 17 (29,8%), женщин 40 (70,2%), с баллом успеваемости до 4,0 – 38 (66,7%) и более 4,0 – 29 студентов (50,9%). Работать в бюджетной сфере будут 52 (91,2%) студента, изменения в ПДО – настораживают 49 (86,0%) опрошенных. Считают, что мало практики 42 (73,7%) студента, при этом вполне довольны теоретическими знаниями 55 (96,5%). Все студенты в этом классе отмечают хорошие отношения с бывшими преподавателями и готовы качеством их работы 46 (80,7%). Выбор профессии преимущественно будет происходить исходя из материальных возможностей студента (36 – 63,2%). Большинство будущих врачей хотят работать в городе, при этом не желают работать в Москве и Санкт-Петербурге (54-94,7%). Быть заведующими отделений планируют только 11 (19,3%), главным врачом – 16 (28,1%). Работать на кафедре мечтают 16 (28,1%), заниматься научным исследованием – 15 (26,3%), а написанием кандидатской диссертации – только 22 (38,6%) студента. Согласны отменить преподавание лекций 23 (40,4%) студента медицинского университета. В данном классе благоприятная профессиональная мотивация отмечена у 16 (28,1%), неблагоприятная – у 31 (54,4%), промежуточные комплексы мотивации у – 10 (17,5%) будущих врачей.

Таким образом, студенты Омского государственного медицинского университета, обладающие благоприятной профессиональной мотивацией являются: преимущественно лицами мужского пола с успеваемостью от 4 баллов и выше, не желающие что-то менять в теоретическом образовательном курсе, предпочитают работать в бюджетной сфере с

дальнейшим карьерным ростом как минимум до заведующего отделением, как максимум до главного врача. Указанная группа студентов желает работать в городе, и не упустит возможность продолжение трудовой деятельности в крупных городах России, таких как Москва и Санкт-Петербург и на кафедрах университета.

Для оценки силы и достоверности влияния факторов на мотивацию был использован дисперсионный метод. Посредством F – критерия Фишера (Fisher), можно определить, какая доля общей вариативности результативного признака обусловлена действием регулируемых факторов.

При ранжировании показателя однофакторного дисперсионного анализа (F) были получены следующие данные.

Наибольшее влияние на профессиональную мотивацию студентов ОмГМУ оказывают взаимоотношения с педагогами ($F=29,28881$; $p=0,000001$), затем преподавание теоретических основ ($F=26,00915$; $p=0,000001$), не покидают студентов мысли карьерного роста ($F=25,34722$; $p=0,000002$), далее качество преподавания практических занятий ($F=21,89579$; $p=0,000019$), и качество преподавания дисциплин ($F=19,04109$; $p=0,000022$). Гораздо меньше влияют на повышение мотивации научные исследования ($F=17,76095$; $p=0,001522$), пол студента ($F=10,53364$; $p=0,001832$), его успеваемость ($F=8,00167$; $p=0,005486$), и материальная составляющая (зарботная плата) ($F=4,22882$; $p=0,041930$).

Таким образом, хорошо успевающий студент медицинского университета имеет высокую внутреннюю мотивацию, что необходимо для профессионального роста. В целом на формирование мотиваций у студентов-медиков оказывают влияние учебный процесс и личные интересы, в меньшей степени – научно-исследовательская работа. Изучение этих факторов необходимо учитывать в обучении студентов медицинского университета.

Литература

1. Башмаков О.А., Петросов С.Н., Гурдус В.О., Соловьев В.В. Профессиональная деятельность современного врача: ее особенности и мотивация // Вестник Всероссийского общества специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии. – 2014. – № 2. – С. 90-94.
2. Долганов А.Н., Законнова А.П., Седовских М.Е. Мотивационная готовность и отношение студентов технического ВУЗа к осуществлению научно-исследовательской деятельности // Вестник Кузбасского государственного технического университета. – 2015. – № 3(109). – С. 172-181.
3. Черных А.В., Косыничук Н.М. Динамика учебно-профессиональной мотивации студентов-медиков // Педагогическое мастерство и педагогические технологии. – 2015. – № 3 (5). – С. 123-125.
4. Дубовицкая Т.А. Методика диагностики направленности учебной мотивации // Психологическая наука и образование. – 2002. – № 2. – С. 42-45.
5. Малиборская И.А. Гендерные особенности мотивации персонала на разных этапах трудовой деятельности // Вестник Воронежского государственного технического университета. – 2012. – № 10-2. – С. 178-190.
6. Костюнина А.А. Гендерные аспекты профессиональной и трудовой мотивации личности // Электронный научно-образовательный журнал ВГПУ «Грани познания». – 2010. – № 2 (7). [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://grani.vspu.ru> (дата обращения: 08.07.2018).
7. Прохорова М.В., Прохоров В.М. Возрастная динамика внутренней

и внешней мотивации трудовой деятельности // Вестник ЮУрГУ. Серия: Психология. — 2015. — № 3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vozrastnaya-dinamika-vnutrenney-i-vneshney-motivatsii-trudovoy-deyatelnosti> (дата обращения: 08.07.2018).

8. Ковалевская А. В. Влияние учебной мотивации на успеваемость подростков // Научно-методический электронный журнал «Концепт». — 2015. — № 51. — С. 126–130. — URL: <http://e-concept.ru/2015/75026.htm>.

9. Соловьев В. Н. Влияние адаптации и мотивации учебной деятельности на успеваемость студентов // Фундаментальные исследования. — 2004. — № 5. — С. 81–83.

10. Луцкова А. Н., Русина Н. А. Исследование факторов, влияющих на учебную мотивацию студентов медицинского вуза // Медицинская психология в России: электрон. науч. журн. — 2012. — № 1. URL: <http://medpsy.ru> (дата обращения: 12.07.2018).

11. Замфир К. Удовлетворённость трудом. Мнение социолога. М.: Политиздат, 1983. — 143 с.

12. Бейлина А. Ф. Мотивация профессиональной деятельности преподавателей высшей школы // Проблемы современного педагогического образования. — 2017. — № 55-4. — С. 68–77.

13. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. — М.: МедиаСфера, 2006. — 312 с.

14. Гудинова Ж. В. Двухмерная статистика: анализ и прогнозирование здоровья в популяционных исследованиях: Обучающие технологии, пошаговые инструкции — Омск, 2007. — 1 электр. опт. диск (CD-ROM).

15. Пузырева А. В. Гигиенические аспекты профилактики туберкулеза в очагах туберкулезной инфекции. Дисс. к.м.н., Омск, 2012. — С.45–47.

Влияние пробиотика «Линекс форте» на оральный дисбиоз у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом на фоне аутоиммунного тиреоидита

И.Г. Романенко, Е.А. Кекош

The effect of probiotic Linex forte on oral dysbiosis in patients with chronic generalized periodontitis on the background of autoimmune thyroiditis

I.G. Romanenko, E.A. Kekosh

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Медицинская академия имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь

Ключевые слова: хронический пародонтит, оральный дисбиоз, аутоиммунный тиреоидит, пробиотик.

Резюме

Влияние пробиотика «Линекс форте» на оральный дисбиоз у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом на фоне аутоиммунного тиреоидита

Романенко И. Г., Кекош Е. А.

Использование в терапии хронического пародонтита биопрепаратов для восстановления естественного микробиоценоза полости рта является актуальной тенденцией современной стоматологии.

Цель исследования: повышение эффективности лечения хронического генерализованного пародонтита у пациентов на фоне аутоиммунного тиреоидита.

Материал и методы: в зависимости от применяемого терапевтического лечения пациенты с хроническим генерализованным пародонтитом на фоне аутоиммунного тиреоидита были разделены на две группы по 31 человеку: основная (n=31) – базовая терапия + «Линекс форте» (назначался внутрь по 1 капсуле 3 р/д после еды в течение 14 дней); группа сравнения (n=31) – лечение по общепринятой методике. Эффективность предложенного лечебно-профилактического комплекса оценивали через 1, 3, 6, 12 месяцев по результатам определения маркеров развития орального дисбиоза ферментативным методом, предложенным А.П. Левицким

Результаты и их обсуждение: хронический генерализованный пародонтит был диагностирован у 62 пациентов с аутоиммунным тиреоидитом. Биохимический анализ ротовой жидкости до лече-

Романенко Инесса Геннадьевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой стоматологии ДПО Медицинской академии имени С.И. Георгиевского» (структурное подразделение ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университета имени В.И. Вернадского»), действительный член Крымской Академии наук, врач высшей категории, заслуженный врач АР Крым, главный внештатный специалист Министерства Здравоохранения Республики Крым по «Профилактической стоматологии». Контактная информация: 295051, бульвар Ленина, 5/7, г. Симферополь, Республика Крым, Россия

Кекош Екатерина Анатольевна – заочный аспирант кафедры стоматологии ДПО Медицинской академии имени С.И. Георгиевского» (структурное подразделение ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университета имени В.И. Вернадского»), магистр медицины Контактная информация: 295051, бульвар Ленина, 5/7, г. Симферополь, Республика Крым, Россия e-mail: katerina88kekosh@gmail.com.

ния показал достоверное ($p < 0,001$) увеличение активности уреазы в основной группе в 2,88 раза и снижение активности лизоцима в 2,07 раза по сравнению с контролем, что отражает усиление степени дисбиоза полости рта до 5,61.

Ключевые слова: хронический пародонтит, оральный дисбиоз, аутоиммунный тиреоидит, пробиотик.

Summary

The effect of probiotic Linex forte on oral dysbiosis in patients with chronic generalized periodontitis on the background of autoimmune thyroiditis

I.G. Romanenko, E.A. Kekosh

Introduction. The use of biologics in the treatment of chronic periodontitis, to restore the natural microbiocenosis of the oral cavity is the current trend of modern dentistry.

Objective: to increase the effectiveness of treatment of chronic generalized periodontitis in patients with autoimmune thyroiditis.

Materials and methods: Depending on the applied therapeutic treatment, patients with chronic generalized periodontitis on the background of autoimmune thyroiditis were divided into two groups of 31 people: the main group of patients ($n = 31$) has been receiving basic therapy + Linex Forte (administered orally in 1 capsule 3 times a day after food for 14 days); comparison group ($n = 31$) has been receiving treatment according to the standard technique. The effectiveness of the proposed therapeutic and prophylactic complex was evaluated after 1, 3, 6, 12 months based on the results of determining markers for the development of oral dysbiosis using the enzymatic method proposed by A.P. Levitsky.

Results and discussion: chronic generalized periodontitis was diagnosed in 62 patients with autoimmune thyroiditis. Biochemical analysis of oral fluid before treatment showed a significant ($p < 0.001$) increase in urease activity in the main group by 2.88 times and a decrease in lysozyme activity by 2.07 times compared with the control, which reflects an increase in the degree of oral dysbiosis to 5.61

Key words: chronic periodontitis, oral dysbiosis, autoimmune thyroiditis, probiotic.

Введение

Состояние стоматологического здоровья человека во многом определяется составом микрофлоры ротовой полости [2]. Оральный дисбиоз (ОД) – это нарушение состава и функций нормальной микрофлоры полости рта [3]. В настоящее время исследователи рассматривают дисбиоз как клинико-лабораторный синдром, провоцирующий и усложняющий течение ряда заболеваний, в том числе стоматологических, вследствие чего нарушаются функции экосистемы макроорганизма, уменьшается количество пробиотической микрофлоры и увеличивается количество условно-патогенной [7]. Современная стоматология предлагает использовать в терапии хронического пародонтита (ХП) биопрепараты, для восстановления естественного микробиоценоза полости рта и положительного влияния на физиологические функции и биохимические реакции организма за счет восстановления микрoэкологического статуса [1]. «Линекс форте» – пробиотик, содержащий комбинации *Lactobacillus acidophilus* LA-5 и *Bifidobacterium lactis* BB-12 (статус GRAS (общепризнан как безопасный) в управлении по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов – FDA (GRAS Notice No. GRN 000049, 2002).

Цель исследования

Повышение эффективности лечения хронического генерализованного пародонтита у пациентов на фоне аутоиммунного тиреоидита.

Материал и методы

В зависимости от применяемого терапевтического лечения пациенты с хроническим генерализованным пародонтитом на фоне аутоиммунного тиреоидита были разделены на две группы по 31 человеку: основная ($n=31$) получала базисную терапию + «Линекс форте» (назначался внутрь по 1 капсуле 3 р/д после еды в течении 14 дней); группа сравнения ($n=31$) – лечение по общепринятой методике. Эффективность предложенного лечебно-профилактического комплекса оценивали через 1, 3, 6, 12 месяцев по результатам определения маркеров развития орального дисбиоза, ферментативным методом, предложенным А.П. Левицким [2]. В норме у здоровых лиц коэффициент степени дисбиоза соответствует 1,0. При нарушении состава нормальной микрофлоры полости рта этот показатель увеличивается: от 1,5 до 3,0 – компенсированная форма ОД, от 3,0 до 8,0 — субкомпенсированная форма, от 8,0 до 20,0 — декомпенсированная форма [4].

Табл. 1

Определение степени орального дисбиоза у пациентов с ХП на фоне аутоиммунного тиреоидита до начала лечения

Биохимический показатель	Основная группа (n=61)	Контроль (n=10)
	M±m	M±m
уреаза (мк-кат/л)	0,329±0,034	0,114±0,002
лизоцим (ед/мл)	0,071±0,006	0,147±0,007
степень дисбиоза	5,61±1,64	1,0±0,2

Результаты и их обсуждение

Хронический генерализованный пародонтит был диагностирован у 62 пациентов с аутоиммунным тиреоидитом. Биохимический анализ ротовой жидкости до лечения показал достоверное ($p<0,001$) увеличение активности уреазы в основной группе (в 2,88 раза) и снижение активности лизоцима в 2,07 раза по сравнению с контролем, что отражает усиление степени дисбиоза полости рта до 5,61 (таб. 1). Полученные данные свидетельствуют о развитии субкомпенсированной формы орального дисбиоза у пациентов с ХП на фоне аутоиммунного тиреоидита. Восстановление нормального орального микробиоценоза является обязательным условием достижения позитивного результата терапии ХП у больных и предупреждает рецидивы заболевания.

Позитивный результат лечения отражался в биохимических показателях, как в основной, так и в группе сравнения спустя месяц терапии. Активность уреазы в ротовой жидкости (рис. 1) через 1 месяц после лечения у больных основной группы снизилась в 2,56 раза (до $0,13 \pm 0,011$), в группе сравнения в 2,03 раза ($0,159 \pm 0,03$). Зарегистрировано увеличение активности лизоцима (рис. 2) в основной группе в 1,81 раза ($0,129 \pm 0,005$), в группе сравнения – в 1,69 раза ($0,120 \pm 0,009$). Уровень дисбиоза (рис. 3) в указанный срок соответствует компенсированной форме (в основной группе составляет 1,31, в группе сравнения равен 1,71).

Спустя три месяца терапии в группе сравнения регистрируется значительное увеличение уровня дисбиоза (2,35), в то время как в основной группе данный показатель претерпевает незначительные изменения (1,56). Данная тенденция сохраняется во всех периодах наблюдений, где пациенты основной группы демонстрируют достоверное ($p<0,001$) улучшение количественных результатов биохимических изменений ротовой жидкости и, как следствие, более пролонгированное действие терапии, что наглядно представлено на графиках (рис. 1-3).

В целом, включение препарата «Линекс форте» в терапию ХП у пациентов с аутоиммунным тиреоидитом позволило добиться пролонгированных

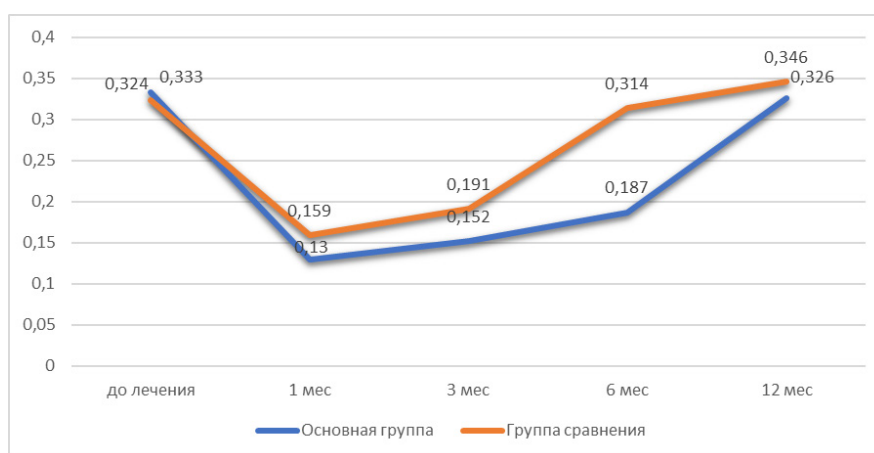


Рис. 1 Изменение активности уреазы у пациентов основной группы и группы сравнения на фоне терапии

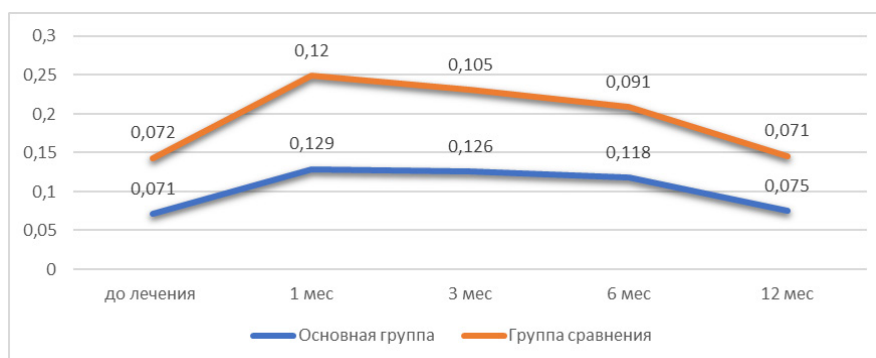


Рис. 2 Изменение показателя активности лизоцима в периодах наблюдения

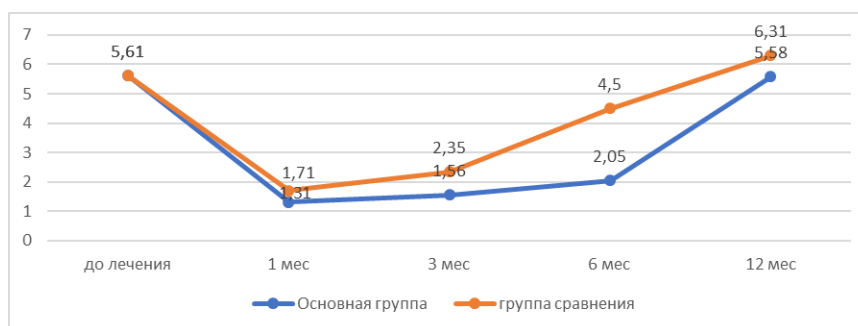


Рис. 3 Оценка степени дисбиоза в периодах наблюдения

результатов лечения. Зарегистрировано снижение уровня степени дисбиоза у больных ХП на фоне аутоиммунного тиреоидита, который снизился в 4,2 раза ($1,31 \pm 0,10$ против $5,61 \pm 1,64$ до лечения; $P < 0,001$) и приблизился к уровню степени дисбиоза полости рта здоровых лиц (1,0) через месяц терапии. На протяжении 6 месяцев уровень степени дисбиоза в основной группе соответствует критерию компенсированной формы (от 1,5 до 3) и составляет $2,05 \pm 0,6$.

Литература

1. Биофлаваноиды как органопротекторы (кверцетин, корвитин, квертин) / [Максютина Н. П., Мойбенко А. А., Мохорт Н. А. и др.]; под ред. А. А. Мойбенко. — К.: Наукова думка, 2012. — 274 с.
2. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: метод. рекомендации / А.П. Левицкий, О.В. Деньга, О.А. Макаренко [и др.]. — Одесса, 2010. — 15 с.
3. Грудянов А.П., Дмитриева Н.А., Фоменко Е.В. Применение пробиотиков в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта. — М.: Мед. информ. агентство, 2006. — 111 с.
4. Минцер О.П. Методы обработки медицинской информации / О.П. Минцер, Б.Н. Угаров, В.В. Власов. — К.: Вища школа, 1991. — 272 с.
5. Ткач О.Б., Борисенко А.В., Левицкий А.П. Экспериментальное обоснование применения препаратов нанозолота для лечения заболеваний пародонта // Современная медицина: актуальные вопросы: сб. ст. по матер. XXXII междунар. науч.-практ. конф. № 6 (32). — Новосибирск: СибАК, 2014.
6. Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков: [метод. рекомендации] / А.П. Левицкий, О.А. Макаренко, П.А. Селиванская [и др.]. — К.: ГФЦ, 2007. — 26 с.
7. Циммерман Я.С. Дисбиоз (дисбактериоз) кишечника и/или синдром избыточного бактериального роста // Клини. Мед. — 2005. — № 4. — С. 14-22.

Специальность «косметология»: престижность в обществе и ее востребованность

Шевченко Н.А.¹, Чеботарёв В.В.², Чеботарёва Н.В.³, Асхаков М.С.²

Cosmetology profession: the prestige in society and its relevance

N.A. Shevchenko, V.V. Chebotarev, N.V. Chebotareva, M.S. Askhakov

¹ООО «Консультативный центр Шевченко» Россия, г. Ростов-на-Дону, ²ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ставрополь, ³ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва

Ключевые слова: косметология, анонимное анкетирование, престижность специальности, посетители салонов, врачи, приоритет качеств

Резюме

Специальность «косметология»: престижность в обществе и ее востребованность

Шевченко Н.А., Чеботарёв В.В., Чеботарёва Н.В., Асхаков М.С.

Проведен анализ анонимного анкетирования (по составленным анкетам) 208 врачей-косметологов, 132 посетителей салонов, 73 пациентов поликлинического терапевтического профиля по оценке престижности врача-косметолога, востребованности в обществе косметологов и врачей других 11 специальностей и др. Установлено, что 89,9% врачей-косметологов удовлетворены выбранной специальностью, а 73,6% считают ее высоко престижной в обществе. Интересно, что, если пациенты, посещающие салоны, высоко престижной считают специальность «Косметология» на 21,3% реже, чем косметологи, то престижной – на 14,9% чаще. Суммируя понятия «высоко престижная» и «престижная», разницы в оценке врачами-косметологами, посетителями салонов и пациентами терапевтического профиля не отмечено: 98,1%, 91,7%, 87,7%, соответственно ($p > 0,05$). Выявленные данные действительно свидетельствуют о престижности специальности в обществе. Из 208 врачей-косметологов 81,8% рекомендовали своим ближайшим родственникам при окончании медицинского вуза выбрать эту специальность. При ответах на вопрос о востребованности специалистов в обществе мнение врачей-косметологов и лиц, никогда не посещавших салона, также не разнилось. На первом месте оказались терапевты – 52,9% и 53,4%; стоматологи – 30,1% и 28,4% соответственно; среди других специальностей: неврологи – 2,7% и 2,4%; хирурги – 4,2% и 9,1%; акушеры-гинекологи – 9,6% и 7,2%, соответственно ($p > 0,05$). Анкетирование пациентов салонов о внешнем виде врача и его выборе выявило, что внешний вид имеет существенное значение для 68,9%. Помимо этого, пациенты салонов хотели бы, чтобы врач-косметолог обладал

Шевченко Наталья Александровна – главный врач ООО «Консультативный центр Шевченко». Контактная информация: г. Ростов-на-Дону ул. Мурлычева 89А, e-mail: kostoprof@mail.ru

Чеботарев Вячеслав Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой дерматовенерологии и косметологии с курсом ДПО, ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России. Контактная информация: 355017, РФ, Ставропольский край, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310, e-mail: stgmakvd@mail.ru

Чеботарева Наталья Вячеславовна – доктор медицинских наук, профессор кафедры дерматовенерологии, ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов». Контактная информация: 117198, РФ, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6, e-mail: nchvg@mail.ru

Асхаков Марат Солтанович – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры дерматовенерологии и косметологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России. Контактная информация: 355017, РФ, Ставропольский край, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310, e-mail: kedri2007@yandex.ru

тактичностью и обаянием – 52,4%; умел объяснить необходимость выбора процедуры (24,5%), не навязывал лишних процедур (8,7%). Отмечено, что реклама салона, отзывы в интернете и мнение знакомых чаще всего влияют на выбор врача-косметолога (78,9%). Полностью и почти полностью удовлетворены были его работой 82,4% пациентов. Все перечисленное необходимо учитывать врачам-косметологам и руководителям салонов в повседневной практике.

Ключевые слова: косметология, анонимное анкетирование, престижность специальности, посетители салонов, врачи, приоритет качеств.

Abstract

Cosmetology profession: the prestige in society and its relevance

N.A. Shevchenko, V.V. Chebotarev, N.V. Chebotareva, M.S. Askhakov

The analysis of the anonymous survey (structured questionnaires) of 208 cosmetologists, 132 visitor parlors, 73 patients outpatient therapeutic profile for the rating of prestige of a doctor-cosmetologist, relevance in the society of beauticians and doctors of other 11 specialties found that 89.9 percent of cosmetologists are satisfied with their chosen profession, and is 73.6 percent believed that it was highly prestigious in society. Interestingly, if patients attending the prestigious salons high believe specialty «Beauty» is by 21.3% less than cosmetologists, prestigious by 14.9% more. Summing up the concept of «highly prestigious» and «prestigious» differences in evaluation by cosmetologists, visitors of salons and patients of therapeutic profile it is not noted: 98.1%, 91.7%, 87.7% respectively ($p>0.05$). This really indicates the prestige of the specialty in society. From 208 cosmetologists, 81.8% recommended their closest relatives to choose this specialty at the end of medical school. When answering the question about the demand for specialists in society, the opinion of cosmetologists and persons who have never visited the salon, also did not differ. In the first place were therapists-52,9% and 53,4%; dentists – 30,1% and 28,4%, respectively; from other specialties: neurologists – 2.7% and 2.4%; surgeons – 4.2% and 9.1%; obstetricians-gynecologists – 9.6% and 7.2% respectively ($p>0.05$). Survey of patients of salons about appearance of the doctor and his choice revealed that appearance is essential for 68,9%. In addition, patients salons wanted cosmetologist had the tact and charm – 52.4 per cent; able to explain the need for selection procedures (24,5%), do not impose unnecessary procedures (8.7 percent). It is noted that salon advertising, reviews on the Internet and the opinion of friends often affect the choice of a cosmetologist (78.9%). 82.4% of patients were completely and almost completely satisfied with his work. All of the above should be considered by cosmetologists and salon managers in everyday practice.

Keywords: cosmetology, anonymous survey, the prestige of the profession, visitors of salons, the doctors, the priority of qualities.

Косметология в наши дни – это целостная система знаний о терапевтических и физических методах воздействия на кожу с целью улучшения ее состояния, внешнего вида и омоложения. Она направлена на изучение характера и механизмов возникновения косметических недостатков и разработку способов их устранения и профилактики [1].

Косметология является быстро развивающейся областью медицины [2]. Однако свой юридический статус она получила лишь в 2009 г. с выходом соответствующего приказа, который ввел специальность «Косметология» [3, 4]. В соответствии с указанным приказом, врачом-косметологом можно было стать, пройдя через интернатуру/ординатуру по специальности «Дерматовенерология» и профессиональную переподготовку по косметологии в объеме 576 часов. Сегодня отменена интернатура по всем специальностям, не существует ординатуры по специальности «Косметология» и стать врачом-косметологом можно лишь через окончание двухгодичной ординатуры по специальности «Дерматовенерологии» и профессиональной переподготовки по косметологии (576 часов) [5].

Порядок оказания медицинской помощи по косметологии определен соответствующим приказом [6, 7].

Цель исследования

Выяснение удовлетворенности врачей-косметологов выбранной специальностью, ее престижностью в обществе и востребованностью.

Материал и методы исследования

Составлены анкеты и проанкетировано 208 врачей-косметологов, 132 посетителя косметологических салонов и 73 пациента терапевтического поликлинического профиля, никогда не посещавших врача-косметолога. Полученные данные математически обработаны на персональном компьютере с помощью пакета статистических программ Excel 2007, Statistica for Windows 5.0. Достоверность различий между изучаемыми показателями (p) определяли с учетом числа наблюдений (n) и величины t по таблице Стьюдента. Различия как достоверные расценивали при $t =$ или $>2,0$, $p<0,05-0,01$.

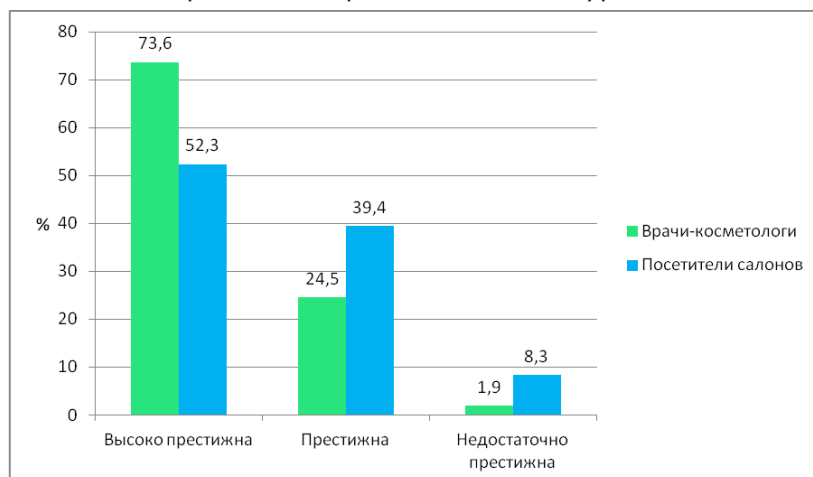


Рис. 1. Мнение врачей-косметологов и их посещающих пациентов, о престижности специальности «Косметология»

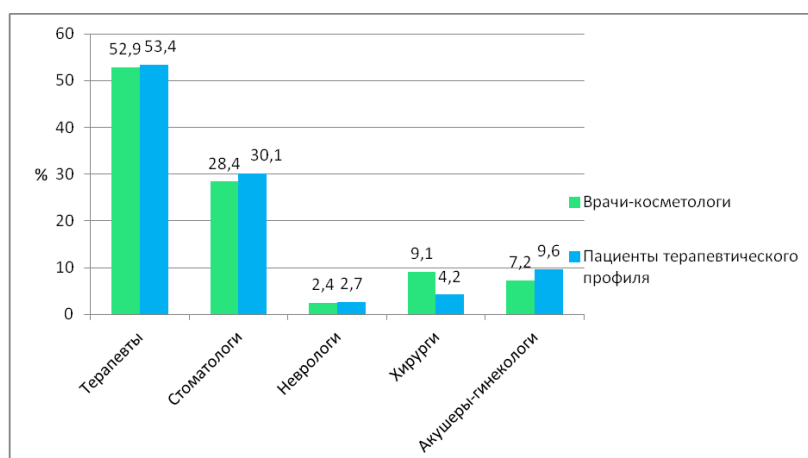


Рис. 2. Мнение врачей-косметологов и пациентов терапевтического профиля, не посещавших косметологических салонов, о востребованности медицинских специальностей в обществе

Результаты исследования и их обсуждение

На вопрос анкеты удовлетворены ли врачи-косметологи выбранной специальностью получены ответы, что большинство – 187 (89,9%) из 208 анкетированных удовлетворены ею полностью. Имел некоторое разочарование лишь 21 (10,1%) врач. Сильно разочарованных и полностью разочарованных не оказалось, что свидетельствует о сознательном выборе данной профессии.

Мнение врача-косметолога о престижности в обществе их профессии показало, что высоко престижной ее считают – 153 (73,6%) опрошенных врача-косметолога; престижной – 51 (24,5%); недостаточно престижной – 4 (1,9%).

Подобное мнение на современном этапе вполне обосновано, так как к медицинской помощи врачей-косметологов прибегают не только женщины, но и мужчины, а появившиеся новые технологии также способствуют повышению престижности.

Интересно было выяснить мнение по этому вопросу пациентов, посещающих косметологические

салоны. Оказалось, что 69 (52,3%) из 132 анкетированных оценил специальности как высоко престижную, 52 (39,4%) – как престижную и лишь 11 (8,3%) – как недостаточно престижную (рис. 1).

Если сравнить полученные данные с оценкой врачей-косметологов, то на 21,3% выше они оценили свою престижность «высокой», чем пациенты, посещающие салоны (соответственно 73,6% и 52,3% ($p < 0,01$). В то же время оценка «престижная» на 14,9% была выше у пациентов, чем у косметологов (24,5% и 39,4%, соответственно, $p < 0,05$). Статистически достоверной разницы между оценкой престижности «как недостаточной» не было (8,3% и 4,9%, соответственно, $p > 0,05$).

Если суммировать оценки «как высокая престижность» и «престижность», то косметологи оценили ее в 98,1%, пациенты салонов – в 91,7%, что свидетельствует о совпадении мнений (разница в 6,4% не существенна, $p > 0,05$).

Далее интересно было выяснить по этим же параметрам мнение пациентов терапевтического профиля, не посещающих косметолога, лишь знавших, что такие специалисты существуют.

Из 73 указанных лиц 64 (87,7%) оценивали престиж врачей-косметологов как «высоко престижную» и «престижную». Статистически достоверной разницы между этой группой, врачами-косметологами и пациентами, посещающими салоны не выявлено (87,7%, 98,1%, 91,7%, соответственно $p > 0,05$). Очевидно средства массовой информации, отзывы лиц, посещающих салоны, способствуют этому.

На вопрос, рекомендовали бы врачи-косметологи ближайшим родственникам, обучающимся в медицинском ВУЗе стать врачом-косметологом, получены нижеследующие ответы. Из 208 врачей-косметологов 108 (81,8%) рекомендовали бы свою специальность близким, и лишь 24 (18,2%) из них были не уверены в этом. Следовательно, оценка престижности специальности в обществе (98,1%) позволяет сделать подобную рекомендацию.

На вопрос: врачом, какой специальности (из указанных ниже, кроме косметолога), рекомендовали бы врачи-косметологи стать ближайшим родственникам, получены нижеследующие ответы: стоматологом – 147 (70,7%); гинекологом – 19 (9,1%); врачом функциональной диагностики – 18 (8,7%); дерматовенерологом – 5 (2,4%); физиотерапевтом – 5 (2,4%); хирургом – 5 (2,4%); неврологом – 4 (1,54%);

офтальмологом – 2 (0,96%); оториноларингологом – 1 (0,6%); психиатром – 1 (0,6%); терапевтом – 1 (0,6%). Как следует из данных анкетирования, предпочтение отдано стоматологам – 147 (70,7%). Из других специальностей (со значительным отрывом от стоматологов) были гинекологи – 19 (9,1%), врачи функциональной диагностики – 18 (8,7%) и другие. В ранге ниже 1% оказались офтальмологи, оториноларингологи, психиатры и терапевты (соответственно, 0,96% и по 0,6%).

Чем руководствовались врачи-косметологи, рекомендуя выбор специальности «Стоматология» ближайшим родственникам? На первом месте оказалась материальная сторона + востребованность специальности – 121 (58,2%) из 208 анкетированных; на втором – только материальная сторона – 47 (22,6%); на третьем – востребованность специальности – 29 (13,9%) и на четвертом – престижность профессии – 11 (5,3%). Таким образом, за материальную сторону + востребованность в обществе, а также только за материальную сторону специальности врача стоматолога высказались 168 (80,8%) врачей-косметологов. Но престижной эту специальность считают лишь 11 (5,3%) врачей-косметологов.

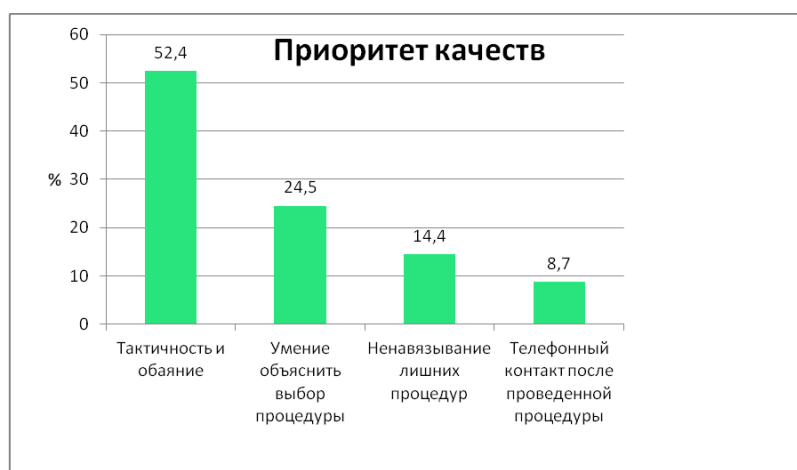


Рис. 3. Приоритет качеств косметолога, которые хотели бы видеть пациенты косметологических салонов

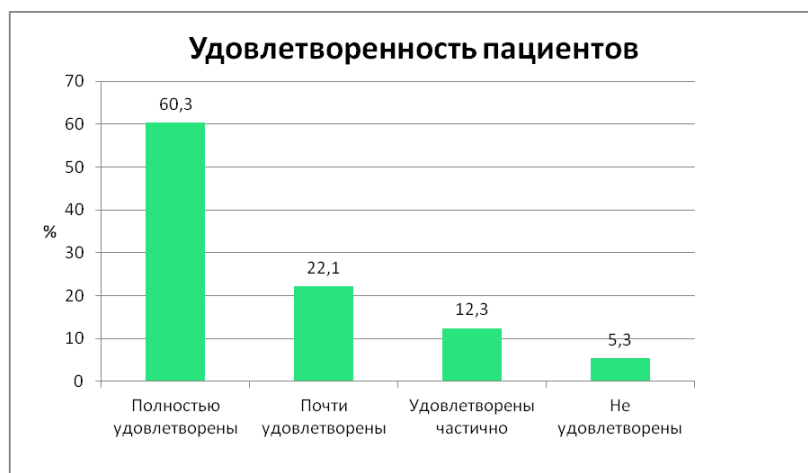


Рис. 4. Удовлетворенность пациентов оказанной косметологической помощью

Что касается мнения больных терапевтического профиля (не посещавших косметологических салонов), то они из перечисленных выше 11 специальностей выбрали всего 5. Прежде всего, их интересовали терапевты – 39 (53,4%) из 73 анкетированных, затем стоматологи – 22 (30,1%), акушеры-гинекологи – 7 (9,6%), хирурги – 3 (4,2%), неврологи – 2 (2,7%). Таким образом, за востребованность врачей-терапевтов и стоматологов высказался 61 (83,5%) из анкетированных.

Сравнительные данные врачей-косметологов и пациентов терапевтического профиля по востребованности врачей в обществе отражены на рисунке 2.

При сопоставлении понятия роли «престижности» специальности мнения врачей-косметологов (5,3%) и пациентов терапевтического профиля (4,1%) не различались ($p>0,05$). Что касается «востребованности в обществе», то мнения диаметрально разошлись: косметологи указали 13,9%, пациенты – 95,9% ($p<0,01$). И это закономерно, так как врачи-косметологи ориентировались на выборе специальности именно на родственников, и их интересовала, прежде всего, материальная сторона и востребованность врачей-косметологов. Но когда им был задан вопрос о востребованных специалистов в обществе, то терапевты оказались на первом месте – 110 (52,9%), на втором месте стоматологи – 59 (28,4%), на третьем месте хирурги – 19 (9,1%), на четвертом акушеры-гинекологи – 15 (7,2%), на пятом неврологи – 5 (2,4%). При сравнении с данными анкетированных пациентов терапевтического профиля по пяти выбранных ими специальностей статистически достоверного расхождения мнений по востребованности врачебных специальностей в обществе в сравнении с врачами-косметологами не оказалось: терапевты – 53,4% и 52,9%; стоматологи – 30,1% и 28,4%; неврологи – 2,7% и 2,4%; хирурги – 4,2% и 9,1%; акушеры-гинекологи – 9,6% и 7,2%, соответственно ($p>0,05$).

Проведено анкетирование посетителей престижного салона по вопросу: влияет ли внешний вид врача-косметолога на выбор его. Из 132 посетителей престижного салона (предполагающего наличие квалифицированных специалистов) 91 (68,9%) высказали мнение, что внешний вид косметолога, безусловно, влияет на выбор врача. Для 32 (24,2%) посетителей это имело существенное значение, для 6 (4,6%) – частично влияло и лишь для 3 (2,3%) внешний вид врача не имел существенного значения.

Далее выяснили приоритет качеств, которые хотели бы видеть посетители салонов у врачей-косметологов (рис. 3). Анкетирование показало, что «тактичность и обаяние» они поставили на первое место – 109 (52,4%); второе место заняло «умение объяснить необходимость выбора процедуры» – 51 (24,5%); третье место заняло «не навязывание лишних процедур» – 30 (14,4%); четвертое – «телефонный контакт после проведения сложных процедур» – 18 (8,7%).

Таким образом, посетителей салона чаще при-

влекало во врача-косметолога «тактичность и обаяние», а также умение объяснить необходимость выбора процедуры.

Следующий вопрос анкетирования относился к поводу выбора данного салона. У 36 (17,3%) посетителей выбор был случайным. Мнение знакомых повлияло на 37 (30,3%) человек. Реклама послужила поводом выбора салона для 38 (18,3%) посетителей, на положительные отзывы в интернете ориентировалось 63 (30,3%) человека. Близость от места жительства или работы также послужили поводом обращения для 34 (16,3%) пациентов. Анализируя полученные данные анкетирования, можно отметить, что реклама и отзывы в интернете повлекли к обращению в данный салон почти половину из числа анкетированных – 101 (48,6%).

Важным является вопрос удовлетворенности пациентов оказанной косметологической помощью. Полностью удовлетворены были 79 (60,3%) из 131 пациента, почти удовлетворены 29 (22,1%), удовлетворены частично 16 (12,3%), не удовлетворены 7 (5,3%) пациентов (рис. 4).

Интервьюирование неудовлетворенных показало, что это были лица в возрасте от 55 до 67 лет (средний $59,9 \pm 1,2$ лет). Они ожидали больший эффект от проделанных процедур. С устной жалобой обратились к главному врачу 3 из неудовлетворенных – один с устной жалобой и 2 – с письменной. Жалобы были разрешены в данном учреждении. К судебно-медицинским экспертизам никто не обращался.

Заключение

Проведенное анкетирование позволило выявить отношение врачей-косметологов, посетителей салонов, а также пациентов терапевтического профиля к специальности врача-косметолога, к престижности профессии других специальностей, потребности в обществе в определенных специалистах. Интересно было мнение посетителей салонов к внешнему виду врача-косметолога и влияния на его выбор; установлен, какой приоритет качеств врача-косметолога привлекает посетителей салона.

Все это необходимо учитывать в практической работе врачам-косметологам и руководителям салонов.

Литература

1. Инъекционные методы в косметологии: осложнения и профилактика / М.С. Асхаков [и др.] // *Znanstvena misel journal*, 2017. – № 5 (1). – С. 52–60.
2. Бауманн А. Косметическая дерматология. Принципы и практика / А. Бауманн; пер. с англ. под ред. проф. Н.Н. Потекаева. – 3-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2016. – 696 с.
3. О номенклатуре специальностей специалистов с высшим и послевузовским медицинским и фармацевтическим образованием в сфере здравоохранения Российской Федерации: приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 23 апреля 2009 г. № 210н [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: <https://www.rostminzdrav.ru/documents/8957> (дата обращения: 18.05.2018).
4. Сборник нормативно-правовых актов, регулирующих организацию медицинской помощи по профилю «косметология» / А.А. Кубанова,

А.А. Шнайдер, А.А. Кубанов, С.Р. Утц. — М.: Изд-во Деловой экспресс, 2017. — 121 с.

5. О внесении изменений в квалификационные требования к медицинским и фармацевтическим работникам с высшим образованием по направлению подготовки «Здравоохранение и медицинские науки», утвержденные приказом Министерства Здравоохранения Российской Федерации от 8 октября 2015 г. № 707н: приказ Министерства Здравоохранения Российской Федерации от 15 июня 2017 года № 328н [Электронный ресурс]. — Режим доступа URL: <http://rula.w.s.ru/acts/Prikaz-Minzdrava-Rossii-ot-15.06.2017-N-328n> (дата обращения: 03.07.2018).

6. Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «косметология»: приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 18 апреля 2012 г. №

381н [Электронный ресурс]. — Режим доступа URL: <https://www.rosminzdrav.ru/documents/9125-prikaz-ministerstva-zdravooobraneniya-i-sotsialnogo-razvitiya-rossiyskoy-federatsii-ot-18-aprelya-2012-g-381n-ob-utverzhdenii-poryadka-okazaniya-meditsinskoj-pomoschi-naseleniyu-po-profilju-kosmetologiiya> (дата обращения: 05.10.2018).

7. Чеботарёв В.В. Нормативно-правовое регулирование организации медицинской помощи по профилю «косметология»: учебно-методическое пособие / В.В. Чеботарёв, М.С. Асхаков. — Ставрополь, 2014. — 50 с.

Влияние новых производных хромон-3-альдегида на развитие мышечной дисфункции в условиях эксперимента

А.В. Воронков, Д.И. Поздняков, В.М. Руковицина, Э.Т. Оганесян

Impact of new derivatives chromon-3-aldehyde in the development of muscle dysfunction in experimental conditions

A.V. Voronkov, D.I. Pozdnyakov, V.M. Rukovitsyna, E.T. Oganesyanyan

Пятигорский медико-фармацевтический институт-филиал ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет», г. Пятигорск

Ключевые слова: мышечное утомление, производные хромона, мексидол, метапрот

Резюме

Влияние новых производных хромон-3-альдегида на развитие мышечной дисфункции в условиях эксперимента

А.В. Воронков, Д.И. Поздняков, В.М. Руковицина, Э.Т. Оганесян

Статья посвящена изучению влияния новых производных хромон-3-альдегида на развитие мышечного утомления в условиях эксперимента. Исследование выполнено на мышцах-самцах, которым электромиостимуляцией моделировали мышечное утомление, оценку изменения мышечной функции проводили в тесте «сила-хватки», подтверждаемого серией биохимических анализов. Изучаемые соединения вводились профилактически на протяжении 7 суток до воспроизведения мышечной дисфункции в дозе, равной 1/100 от LD₅₀. В результате установлено, что применение изучаемых производных хромон-3-альдегида способствовало устранению проявлений мышечной дисфункции, восстановлению функциональной активности скелетной мускулатуры, нормализации процессов энергопродукции, миогенеза и аэробного окисления. При этом, исследуемые соединения показали эквивалентную фармакологическую эффективность с референтными препаратами Мексидолом и Метапротом.

Ключевые слова: мышечное утомление, производные хромона, Мексидол, Метапрот.

Воронков Андрей Владиславович – доцент, д.м.н., заведующий кафедрой фармакологии с курсом клинической фармакологии Пятигорского медико-фармацевтического института. Контактная информация: e-mail: prohor77@mail.ru, пр. Калинина, 11, Пятигорск, Ставропольский край, Россия, 357500

Поздняков Дмитрий Игоревич – преподаватель кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии Пятигорского медико-фармацевтического института. Контактная информация: e-mail: pozdniascow.dmitry@yandex.ru, пр. Калинина, 11, Пятигорск, Ставропольский край, Россия, 357500

Руковицина Виктория Михайловна – аспирант кафедры органической химии Пятигорского медико-фармацевтического института. Контактная информация: e-mail: rukovitsina.vika@mail.ru, пр. Калинина, 11, Пятигорск, Ставропольский край, Россия, 357500

Оганесян Эдуард Тоникович – профессор, д.фарм.н., заведующий кафедрой органической химии Пятигорского медико-фармацевтического института. Контактная информация: e-mail: edwardow@mail.ru, пр. Калинина, 11, Пятигорск, Ставропольский край, Россия, 357500

Abstract

Impact of new derivatives chromon-3-aldehyde in the development of muscle dysfunction in experimental conditions

A.V. Voronkov, D.I. Pozdnyakov, V.M. Rukovitsyna, E.T. Oganessian

The article is devoted to the study of the influence of new derivatives of chromone-3-aldehyde on the development of muscle fatigue in an experiment. The study was performed on male mice, which modeled muscle fatigue by electromyostimulation method; the evaluation of changes in muscle function was carried out in the test «strength-grip», confirmed by a series of biochemical tests. The studied compounds were administered prophylactically for 7 days prior to the play of muscle dysfunction in a dose equal to 1 / 100th of LD₅₀. As a result, it was found that the use of the studied derivatives of chromone-3-aldehyde contributed to the elimination of manifestations of muscle dysfunction, functional activity of skeletal muscles, normalization of energy production, myogenesis and aerobic oxidation. Thus the test compound showed equivalent pharmacological efficacy with a reference drug Mexidol and Metoprolol.

Keywords: muscle fatigue, derivatives of chromone, Mexidol, Metaprotol.

Введение

Хромоны – биологически активные вещества гетероциклической природы, в основе которых лежит ядро бензо-γ-пирона. Хромоны и их структурные аналоги обладают обширным спектром фармакологической активности, включающей в себя нейропротективное, противоопухолевое, антиоксидантное, антиаллергическое, противовоспалительное и антипролиферативное действие [1]. Кроме того, описано, что модифицированные структуры на основе хромона могут обладать тирозин- и протеинкиназа-ингибирующей активностью, регенеративным действием, реализуемым на уровне экспрессии соответствующих генов [2].

Известно, что основой патогенеза мышечного утомления является индукция миодистрофических процессов с активацией воспаления, оксидативного стресса, митохондриальной дисфункции, что сопровождается ухудшением энергопродукции, развитием лактат-ацидоза, усилением апоптоза [3]. Таким образом, исходя из ведущих патогенетических звеньев мышечной дисфункции и спектра фармакологической активности производных хромона, можно предположить, что применение данных веществ способно нивелировать проявления мышечного утомления и делает данные объекты перспективными для изучения с целью создания средств для коррекции мышечной дисфункции.

Цель исследования

В эксперименте оценить безопасность и влияние новых производных хромон-3-альдегида на развитие мышечного утомления.

Материал и методы

В качестве биологической модели в работе использовали 160 половозрелых мышей-самцов линии Balb/c массой 23-25 грамм. Исследование выполнено с соблюдением норм международной экспериментальной этики и соответствовало требовани-

ям Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (Strasbourg, 22 June, 1998). Изучаемые соединения были получены на кафедре органической химии Пятигорского медико-фармацевтического института под руководством проф., д.ф.н. Э.Т. Оганесяна и представляли собой новые замещенные производные хромон-3-альдегида под условными шифрами ХЗАНО₂, ХЗАОАС и ХЗАН.

Работа состояла из двух последовательных этапов. На первом этапе с целью оценки безопасности применения новых производных хромон-3-альдегида определяли токсичность изучаемых соединений в условиях острого эксперимента с расчетом среднелетальной дозы для каждого соединения (LD₅₀). LD₅₀ рассчитывали по методу Финни. Для реализации поставленной задачи на данном этапе исследования было сформировано 9 групп мышей по 10 особей в каждой (по 30 животных для определения LD₅₀ каждого соединения).

На втором этапе исследования производили оценку влияния изучаемых соединений на развитие мышечной дисфункции в условиях электромиостимуляционного теста. Оставшиеся животные подвергались рандомизации по величине мышечной силы, оцениваемой в тесте «сила-хватки» (точка 1), на основании чего было сформировано 7 равных экспериментальных групп (n=10). Первую группу составили животные группы положительного контроля (ПК), которым не моделировали мышечное утомление. Вторая группа мышей – группа негативного контроля (НК) с воспроизведенной мышечной дисфункцией, но не получавшая фармакологическую поддержку. Третьей и четвертой группам животных вводили препараты сравнения – «Мексидол» (Фармасофт, Россия) в дозе 100 мг/кг [4] и «Метапрот» (ANVI Lab., Россия) в дозе 14,3 мг/кг [5]. Группы мышей с пятой по седьмую получали исследуемые соединения ХЗАНО₂, ХЗАОАС и ХЗАН, соответственно, в дозах, равных 1/100 от величины LD₅₀ для каждого соединения. Изучаемые объекты и референтные препараты вводились per os профи-

лактически на протяжении 7 дней до моделирования мышечного утомления.

Мышечную дисфункцию воспроизводили электромиостимуляционным методом: в условиях хлоралгидратной анестезии (350 мг/кг) экспериментальным животным в *m. biceps brachii* вживляли электроды и далее через 24 часа производили электромиостимуляцию в режиме: 100 Гц, 3 сек. (3 сокращения) → 3 мин. утомительного сокращения (субмаксимальная стимуляция, 40 Гц) → 100 Гц, 3 сек. (3 сокращения) [6]. После миостимуляции производили оценку величины мышечной дисфункции в тесте «сила-хватки» (точка 2). Далее, через 30 мин., с целью оценки функционального резерва и степени восстановления активности поперечно-полосатой мускулатуры повторно определяли силу хватки мышей (точка 3). Впоследствии у мышей производили забор биологического материала (кровь, с последующим получением сыворотки и мышечная ткань *m. biceps brachii*) и проводили серию биохимических тестов с определением активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ), креатинфосфокиназы (КФК), концентрации креатинина, и миоглобина в сыворотке крови. В мышечной ткани определяли концентрацию белка, уровень молочной и пировиноградной кислот, для чего готовили гомогенат мышц на 1М фосфатном буфере (pH 7,8) в соотношении 1:10. Активность ЛДГ, КФК, концентрацию креатинина, белка, молочной и пировиноградной кислот определяли с использованием стандартных наборов реактивов («Ольвекс диагностикум»). Уровень миоглобина оценивали методом твердофазного иммуноферментного анализа (реактивы «Cloud Clone», США). Пробоподготовка и ход анализа соответствовал инструкции, прилагаемой к каждому набору.

Статистическую обработку полученных данных проводили с применением программного пакета «STATISTICA 6.0» (StatSoft, США). Результаты представляли в виде $M \pm S.E.$ Для сравнения групп средних применяли «ANOVA»-анализ с пост-тестом

Ньюмена-Кейсла. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования

На первом этапе исследования установлено, что значение LD_{50} для соединений $X3ANO_2$, $X3AOAC$ и $X3AN$ составило 3558,44 мг/кг; 4012,51 мг/кг и 3874,42 мг/кг, соответственно. Таким образом, дозы изучаемых соединений для проведения второго этапа исследования составили: $X3ANO_2$ – 35,6 мг/кг; $X3AOAC$ – 40,12 мг/кг; $X3AN$ – 38,7 мг/кг.

В ходе проведения второго этапа исследования установлено, что у ПК группы мышей сила хватки на всех точках регистрации (точка 1-3) значимо не изменялась (рис.1). У группы животных НК сила хватки непосредственно после миостимуляции снизилась на 211,1% ($p < 0,05$) относительно фонового значения мышечной силы данной группы животных и на 200% ($p < 0,05$) была ниже аналогичного значения ПК группы мышей. Следует отметить, что по истечении 30 мин. (точка 3) мышечная сила животных НК группы статистически значимо не изменилась по отношению ко второму измерению, что свидетельствует о низкой скорости восстановления функциональной активности поперечнополосатой мускулатуры у мышей НК группы (рис.1).

На фоне профилактического введения животным Мексидола (рис.2) сила хватки после миостимуляции была выше аналогичного показателя НК группы мышей на 88,8% ($p < 0,05$), но на 58,8% ($p < 0,05$) была ниже фонового значения данной группы животных. По истечении 30 мин. (точка 3) сила хватки мышей, получавших Мексидол, превосходила показатель НК группы животных на 110% ($p < 0,05$) и на 23,5% ($p < 0,05$) была выше мышечной силы данной группы животных, оцениваемой непосредственно после миостимуляции (точка 2).

При введении экспериментальным животным референтного препарата Метапрот сила хватки мышей после электромиостимуляции превосходила

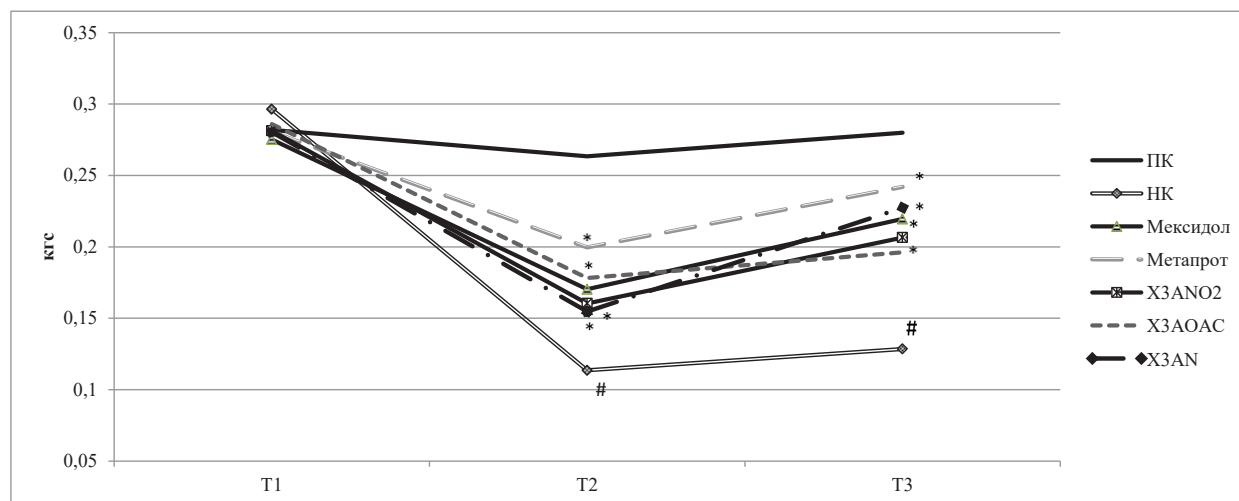


Рис 1 Влияние исследуемых соединений и референтных препаратов на развитие мышечной дисфункции в условиях электростимуляционного теста

таковую у НК группы мышей на 122,2% ($p<0,05$), а по истечении 30 мин. – на 130% ($p<0,05$). Следует отметить, что восстановление мышечного тонуса у мышей на фоне введения Метапрота происходило более интенсивно, нежели у НК группы животных, о чем свидетельствует более выраженное изменение силы хватки мышей, которым вводили Метапрот, по сравнению с НК группой животных между точками 2 и 3 (на 15% ($p<0,05$)).

При профилактическом введении исследуемых соединений сила хватки мышей в точке 2 изменялась практически в равной степени (рис.1): так, на фоне применения соединений X_3ANO_2 , X_3AOAC и X_3AN сила хватки животных, превосходила аналогичный показатель НК группы мышей на 76,9% ($p<0,05$), 84,5% ($p<0,05$) и 69,3% ($p<0,05$), соответственно. В точке 3 мышечная сила животных, получавших X_3ANO_2 , X_3AOAC и X_3AN , статистически значимо была выше таковой у НК группы мышей на 81,1% ($p<0,05$), 73,9% ($p<0,05$) и 97,6% ($p<0,05$), соответственно. При этом, сила хватки мышей, которым вводили X_3AOAC , статистически значимо по отношению к показателям после миостимуляции не изменилась, в то время как при введении мышам соединений X_3ANO_2 и X_3AN мышечный тонус по истечении 30 мин. с момента миостимуляции был выше такового в точке 2 на 22,5% ($p<0,05$) и 38,6% ($p<0,05$), соответственно (рис.1).

При проведении биохимических тестов (табл.1) установлено, что мышечная дисфункция, воспроизведенная электромиостимуляцией, сопровождается повышением у НК группы мышей активности ЛДГ и КФК в сыворотке крови на 119,6% ($p<0,05$) и 101,6%, соответственно, увеличением сывороточной концентрации миоглобина на 257,8% ($p<0,05$) и снижением уровня креатинина в сыворотке крови на 125,8% ($p<0,05$). Также у НК группы животных относительно ПК группы мышей установлено повы-

шение концентрации молочной и пировиноградной кислот, снижение концентрации белка в гомогенате мышечной ткани на 245% ($p<0,05$), 373,7% ($p<0,05$) и 107,4% ($p<0,05$), соответственно.

На фоне введения мышам референтных препаратов Мексидол и Метапрот концентрация молочной и пировиноградной кислот в гомогенате мышечной ткани статистически значимо не отличалось от показателей ПК группы животных. Концентрация белка в гомогенате мышц мышей, получавших Мексидол и Метапрот, была выше, чем показатель НК группы животных на 53,7% ($p<0,05$) и 76,2% ($p<0,05$), соответственно (табл.1). Активность ЛДГ и КФК, концентрация миоглобина в сыворотке крови у мышей, которым вводили Мексидол, уменьшилась по сравнению с НК группой животных на 37,8% ($p<0,05$), 101,6% ($p<0,05$) и 67,8% ($p<0,05$), соответственно, а концентрация креатинина, напротив, увеличилась на 78,4% ($p<0,05$). На фоне введения экспериментальным животным препарата сравнения Метапрот (табл.1) по отношению к НК группе мышей отмечено снижение активности ЛДГ и КФК, содержание миоглобина на 122,3% ($p<0,05$), 182,2% ($p<0,05$) и 71,3% ($p<0,05$), соответственно, при увеличении концентрации креатинина на 107,8% ($p<0,05$).

При применении изучаемых веществ X_3ANO_2 , X_3AOAC и X_3AN концентрация лактата в гомогенате мышц экспериментальных животных уменьшилась по сравнению с НК группой мышей на 68,3% ($p<0,05$); 40,8% ($p<0,05$); 81,5% ($p<0,05$), содержание пирувата также снизилось на 260% ($p<0,05$); 200% ($p<0,05$) и 291,3% ($p<0,05$), соответственно. Концентрация белка мышечной ткани на фоне применения соединений X_3ANO_2 , X_3AOAC и X_3AN по отношению к НК группе мышей увеличилась на 57,1% ($p<0,05$); 31,8% ($p<0,05$) и 69,1% ($p<0,05$), соответственно. Кроме того, при введении животным

Табл. 1

Изменение биохимических показателей на фоне коррекции мышечной дисфункции изучаемыми соединениями и препаратами сравнения

Группа	ПК	НК	Мексидол	Метапрот	X_3ANO_2	X_3AOAC	X_3AN
Лактат, ммоль/г	0,20±0,003	0,69±0,06#	0,29±0,011*	0,26±0,012*	0,41±0,035*	0,49±0,039*	0,38±0,019*
Пируват, ммоль/г	0,019±0,001	0,09±0,038	0,018±0,001*	0,017±0,011*	0,025±0,002	0,03±0,002*	0,023±0,001*
Белок г/л	15,01±0,325	7,24±0,547#	11,126±0,964*	12,756±0,697*	11,37±0,497*	9,54±0,518*	12,238±0,45*
Миоглобин, нг/мл	11,21±0,773	40,11±1,237#	23,90±3,737*	18,04±3,28*	28,44±2,265*	20,28±1,031*	19,05±1,308*
ЛДГ, Ед/л	1020,79 ±82,462	2241,61 ±92,176#	1627 ±102,846*	794,24 ±73,463*	1300,47 ±120,196*	1110,33 ±148,233*	971 ±102,438*
КФК, Ед/л	606,45 ±36,523	1222,70 ±35,473#	791,83 ±80,764*	713,46 ±72,796*	756,28 ±77,181*	860,33 ±106,826*	516,36 ±32,187*
Креатинин, ммоль/л	90,65±4,579	40,14±3,414#	71,62±5,860*	83,41±6,853*	67,06±1,841*	69,85±6,159*	77,64±5,519*

Примечание: ПК – группа животных положительного контроля; НК – группа животных негативного контроля;

* – статистически значимо относительно НК группы животных;

– статистически значимо относительно ПК группы животных.

изучаемых соединений ХЗАНО₂, ХЗАОАС и ХЗАН активность ЛДГ по сравнению с НК группой мышей снизилась на 75,3% (p<0,05), 102,5% (p<0,05) и 130,9% (p<0,05), соответственно, активность КФК также уменьшилась на 61,7% (p<0,05); 74% (p<0,05) и 136,8% (p<0,05), соответственно. Концентрация миоглобина в сыворотке крови мышей на фоне коррекции мышечной дисфункции соединениями ХЗАНО₂, ХЗАОАС и ХЗАН снизилась на 41% (p<0,05), 97,8% (p<0,05) и 110,5% (p<0,05), соответственно, напротив, содержание креатинина увеличилось на 67,1% (p<0,05), 74% (p<0,05) и 93,4% (p<0,05) соответственно.

Полученные результаты свидетельствуют, что профилактическое введение новых производных хромон-3-альдегида способствовало устранению проявлению мышечной дисфункции у экспериментальных животных в условиях электромиостимуляции, что выражалось в восстановлении процессов аэробного дыхания, образования макроэргов, о чем свидетельствует нормализация концентрации молочной, пировиноградной кислот, активности ЛДГ и КФК, уровня креатинина. Также на основании повышения концентрации белка в мышечной ткани и снижении сывороточной концентрации миоглобина можно предположить, что применение изучаемых соединений препятствовало мышечной деструкции. Исходя из анализа литературных источников, подобное действие производных хромона может быть связано с улучшением митохондриальной функции, посредством антагонистического взаимодействия с FPR1 рецептором [7]. Кроме того для дериватов хромона описано регулирующее действие на каскад реакций аннексина 1. Проявляя одновременно как стимулирующие, так и ингибирующие свойства на функцию аннексина 1, производные хромона оказывают антиапоптотическое действие [8], подавляя, тем самым, деструкцию мышечной ткани, в тоже время активация каскада аннексина 1 способствует увеличению пула мультипотентных прогениторных C2C12 клеток [9], что в сочетании с увеличением активности IGF1 ведет к усилению миогенеза [10] и сохранению сократительной функции скелетной мускулатуры.

Выводы

В результате электромиостимуляции у животных наблюдается развитие мышечной дисфункции, выражаемой в снижении мышечной силы (на 211,1% (p<0,05)), что подтверждалось данными биохимического исследования.

Применение изучаемых производных хромон-3-альдегида под шифрами ХЗАНО₂, ХЗАОАС и ХЗАН способствовало устранению проявления мышечной дисфункции у мышей, что сопровождалось нормализацией процессов аэробного окисления, энергопродукции и миодеструкции/миогенеза.

Наряду с высокой фармакологической активностью исследуемые производные хромон-3-

альдегида характеризуются низкой токсичностью (LD₅₀ для соединений ХЗАНО₂, ХЗАОАС и ХЗАН составило 3558,44 мг/кг; 4012,51 мг/кг и 3874,42 мг/кг), что делает данные соединения перспективными объектами для дальнейшего изучения с целью создания средств для коррекции мышечного утомления.

Литература

1. Kumar S., Koh J. Physicochemical, Optical and Biological Activity of Chitosan-Chromone Derivative for Biomedical Applications // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2012. – Vol.13 (5). – P.6102-6116. doi:10.3390/ijms13056102.
2. D.H. Nam, K.Y. Lee, C.S. Moon, Y.S. Lee Synthesis and anticancer activity of chromone-based analogs of lavendustin A // *Eur. J. Med. Chem.* – 2010. – Vol.45. – P. 4288–4292.
3. S.K. Powers, G.S. Lynch, K.T. Murphy, et.al. Disease-Induced Skeletal Muscle Atrophy and Fatigue // *Medicine and science in sports and exercise*. – 2016. – Vol. 48 (11). – P. 2307-2319. doi:10.1249/MSS.0000000000000975.
4. Т.А. Воронина, И.Г. Капица, Е.А. Иванова Сравнительное исследование влияния мексидола и милдроната на физическую работоспособность в эксперименте // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. – 2017. – Т. 117, № 4. – С. 71-74.
5. С.П. Баулин, С.М. Рогачева, С.В. Афанасьева Изучение влияния фармацевтических препаратов на физическую работоспособность // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. – 2013. – Т. 155, № 5. – С. 586-589.
6. N.S. Gregory, Gibson-Corley K., Frey-Law L., et.al. Fatigue-enhanced hyperalgesia in response to muscle insult: induction and development occur in a sex-dependent manner // *Pain*. – 2013. – Vol. 154 (12). – P. 2668-2676.
7. I.A. Schepetkin, L.N. Kirpotina, A.I. Khlebnikov, et.al. Antagonism of Human Formyl Peptide Receptor 1 (FPR1) by Chromones and Related Isoflavones // *Biochemical pharmacology*. – 2014. – Vol. 92 (4). – P. 627-641. doi:10.1016/j.bcp.2014.09.027.
8. Biggarro V., Behedere R., Dal Piaz F., et.al. Annexin A1 Induces Skeletal Muscle Cell Migration Acting through Formyl Peptide Receptors. Hotchin N.A, ed. PLoS ONE. – 2012. – Vol.7 (10): e48246. doi:10.1371/journal.pone.0048246.
9. Biggarro V., Fontanella B., Franceschelli S., et.al. Role of Annexin A1 in mouse myoblast cell differentiation // *J Cell Physiol*. – 2010. – Vol. 224. – P. 757–765.
10. Uemura K., Hayashi M., Itsubo T., et.al. Myostatin promotes tenogenic differentiation of C2C12 myoblast cells through Smad3 // *FEBS Open Bio*. – 2017. – Vol. 7 (4). – P. 522-532. doi:10.1002/2211-5463.12200.

Условия публикации в «Крымском терапевтическом журнале»

Уважаемые авторы!

Редакция «Крымского терапевтического журнала» предлагает Вам строго соблюдать требования к статьям, предоставляемых в наш журнал. Эти условия основаны на требованиях ВАК Российской Федерации. Статьи публикуются на русском и английском языках.

Правила рецензирования статей, поступающих в журнал, изложены на сайте нашего журнала - crimntj.ru

Текст набирается в форматах, совместимых с MS Office, без ручных переносов. Шрифт - 12 пунктов, межстрочный интервал - 2, Размер листа А4, поля не менее 2 см. Помимо электронной формы, желательно предоставлять печатный вариант статьи. Объем статей не должен превышать: оригинальные исследования – полторы тысячи слов, обзор или лекция - трех тысяч слов, краткая информация или случай из практики – 750 слов.

На первой странице указываются в следующем порядке: название статьи, фамилии и инициалы авторов, учреждение, где работают авторы, город, страна (для иностранцев), ключевые слова.

Оригинальные статьи должны иметь следующие разделы: «Цель работы», «Материал и методы» «Результаты и обсуждение» «Выводы».

Все рисунки представляются только в формате TIFF, JPEG или PNG с качеством 300-600 dpi или CorelDraw! или SVG.

Не следует размещать иллюстрации в исходном тексте рукописи. Рекомендуется вставить в текст статьи ссылки, указывающие на желаемые места привязки иллюстраций к тексту, а сами рисунки предоставлять в виде отдельных файлов.

Рисунки, которые являются скриншотами слайдов презентаций PowerPoint, не принимаются. Если вы хотите разместить их в нашем журнале, они должны быть заново созданы в графическом редакторе и соответствовать указанному выше формату.

Каждая иллюстрация должна иметь свой номер и название.

В тексте оригинальной статьи может быть не более 2 таблиц или иллюстраций. В лекционной или обзорной статье объем таблиц и иллюстраций суммарно не может превышать 10% объема текста. Каждая таблица должна иметь номер и название.

Математические формулы подаются только в виде рисунков в форматах, указанных выше.

Ссылки на литературу в тексте даются под номерами в квадратных скобках. Список литературы оригинальных статей не должен превышать 15 ис-

точников, а для лекций и обзоров – 40 источников. Если статья имеет четыре автора или больше, нужно указать трех первых авторов, а затем пишется «и др.». В оригинальных статьях должны преобладать ссылки на источники литературы не старше 5 лет.

Вам необходимо предоставить данные об авторах статьи: имя, фамилию, отчество (всё – полностью), место работы, должность, учёную степень, адрес учреждения, номер контактного телефона, e-mail.

В публикациях должна применяться система СИ и международные (непатентованные) названия фармакологических препаратов. Торговые названия препаратов подаются в разделе «Материалы и методы».

Каждая статья должна иметь резюме на русском и английском языках. Оно содержит полное название статьи, инициалы и фамилии авторов. Объем резюме составляет 150-250 слов. Аннотация должна полно отражать структуру, содержание статьи и выводы, иметь ключевые слова

Редакция оставляет за собой право по собственному усмотрению и без дополнительных согласований с авторами, сокращать и исправлять предоставленные статьи, а также публиковать статьи в виде коротких сообщений или аннотаций.

Направление в редакцию работ, напечатанных в других изданиях или посланных в другие редакции не допускается.

Авторы несут ответственность за научное и литературное содержание представленного материала, цитат, ссылок. Рукописи, CD, DVD, рисунки, фотографии и другие материалы, присланные в редакцию, не возвращаются.

Все статьи, направляемые для публикации в Крымском терапевтическом журнале, проходят проверку на плагиат

Направляемые в нашу редакцию статьи должны соответствовать требованиям «Положения об этике научных публикаций в журнале «Крымский терапевтический журнал»», которое доступно на сайте нашего журнала.

Факт предоставления Вами статьи для публикации в «Крымском терапевтическом журнале» свидетельствует о том, что Вы ознакомились с настоящими «Условиями публикации», полностью с ними согласны, и обязуетесь их соблюдать.

Редакция КТЖ