



colloquium-journal

ISSN 2520-6990

Międzynarodowe czasopismo naukowe

Medical sciences

№10(62) 2020

Część 3



ISSN 2520-6990

ISSN 2520-2480

Colloquium-journal №10 (62), 2020

Część 3

(Warszawa, Polska)

Redaktor naczelny - **Paweł Nowak**
Ewa Kowalczyk

Rada naukowa

- **Dorota Dobija** - profesor i rachunkowości i zarządzania na uniwersytecie Koźmińskiego
- **Jemielniak Dariusz** - profesor dyrektor centrum naukowo-badawczego w zakresie organizacji i miejsc pracy, kierownik katedry zarządzania Międzynarodowego w Ku.
- **Mateusz Jabłoński** - politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki.
- **Henryka Danuta Stryczewska** – profesor, dziekan wydziału elektrotechniki i informatyki Politechniki Lubelskiej.
- **Bulakh Iryna Valerievna** - profesor nadzwyczajny w katedrze projektowania środowiska architektonicznego, Kijowski narodowy Uniwersytet budownictwa i architektury.
- **Leontiev Rudolf Georgievich** - doktor nauk ekonomicznych, profesor wyższej komisji atestacyjnej, główny naukowiec federalnego centrum badawczego chabarowska, dalekowschodni oddział rosyjskiej akademii nauk
- **Serebrennikova Anna Valerievna** - doktor prawa, profesor wydziału prawa karnego i kryminologii uniwersytetu Moskiewskiego M.V. Lomonosova, Rosja
- **Skopa Vitaliy Aleksandrovich** - doktor nauk historycznych, kierownik katedry filozofii i kulturoznawstwa
- **Pogrebnaya Yana Vsevolodovna** - doktor filologii, profesor nadzwyczajny, stawropolski państwowy Instytut pedagogiczny
- **Fanil Timeryanowicz Kuzbekov** - kandydat nauk historycznych, doktor nauk filologicznych. profesor, wydział Dziennikarstwa, Bashgosuniversitet
- **Kanivets Alexander Vasilievich** - kandydat nauk technicznych, docent wydziału dyscypliny inżynierii ogólnej wydziału inżynierii i technologii państwowej akademii rolniczej w Połtawie
- **Yavorska-Vitkovska Monika** - doktor edukacji, szkoła Kuyavsky-Pomorsk w bidgoszczu, dziekan nauk o filozofii i biologii; doktor edukacji, profesor
- **Chernyak Lev Pavlovich** - doktor nauk technicznych, profesor, katedra technologii chemicznej materiałów kompozytowych narodowy uniwersytet techniczny Ukrainy „Politechnika w Kijowie”
- **Vorona-Slivinskaya Lyubov Grigoryevna** - doktor nauk ekonomicznych, profesor, St. Petersburg University of Management Technologia i ekonomia
- **Voskresenskaya Elena Vladimirovna** doktor prawa, kierownik Katedry Prawa Cywilnego i Ochrony Własności Intelektualnej w dziedzinie techniki, Politechnika im. Piotra Wielkiego w Sankt Petersburgu
- **Tengiz Magradze** - doktor filozofii w dziedzinie energetyki i elektrotechniki, Georgian Technical University, Tbilisi, Gruzja
- **Usta-Azizova Dilnoza Ahrarovna** - kandydat nauk pedagogicznych, profesor nadzwyczajny, Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan

 Google scholar issuu calaméo in SlideShare



«Colloquium-journal»

Wydrukowano w «Chocimska 24, 00-001 Warszawa, Poland»

E-mail: info@colloquium-journal.org

<http://www.colloquium-journal.org/>

CONTENTS

MEDICAL SCIENCES

| | |
|---|----|
| Ковач І.В., Дичко Є.Н., Кравченко Л.І., Бунятян Х.А., Хотимська Ю.В. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ МОДЕЛЮВАННЯ ХРОНІЧНОГО РЕЦИДИВНОГО АФТОЗНОГО СТОМАТИТУ | 5 |
| Kovach I.V., Dychko E.N., Kravchenko L.I., Bunjatjan H.A., Hotymskaja Ju.V. EXPERIMENTAL MODEL OF CHRONIC RECURRENT APHTHOUS STOMATITIS | 5 |
| Кривошеков Е.П., Ельшин Е.Б., Романов В.Е., Аляпышев Г.С., Агаджанова К.В. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОГО КОМПЛЕКСНОГО ПОДХОДА К ЛЕЧЕНИЮ ОСЛОЖНЕНИЙ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ | 10 |
| Krivoschekov E.P., Elshin E.B., Romanov V.E., Alyapyshev G.S., Agadzhanova K.V. EFFECTIVE PATHOGENETIC INTEGRATED APPROACH TO THE TREATMENT OF COMPLICATIONS OF DIABETIC FOOT SYNDROME | 10 |
| Микляев С.В., Леонова О.М., Григорова Е.Н., Антонюк А.П. ИЗВЛЕЧЕНИЕ ОТЛОМКОВ ЭНДОДОНТИЧЕСКИХ ИНСТРУМЕНТОВ | 18 |
| Miklyayev S.V., Leonova O.M., Grigorova, E.N., Antonyuk A.P. EXTRACTION OF FRAGMENTS OF ENDODONTIC INSTRUMENTS | 18 |
| Яковенко Л.М., Шафета О.Б. ОЦІНКА ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ДІТЕЙ З ВРОДЖЕНИМИ ОДНОБІЧНИМИ НЕЗРОЩЕННЯМИ ВЕРХНЬОЇ ГУБИ ТА ПІДНЕБІННЯ ЗА ДВОЕТАПНИМ ТА ТРЬОХЕТАПНИМ ПРОТОКОЛАМИ..... | 21 |
| Iakovenko L.M., Shafeta O.B. ASSESSMENT OF SURGICAL TREATMENT OF CHILDREN WITH CLEFT LIP AND PALATE BY 2-STAGE AND 3-STAGE PROTOCOLS | 21 |
| Shamansurova E.A., Isakhanova N.H. ON THE ROLE OF VITAMIN D IN CHILDREN WITH RECURRENT RESPIRATORY DISEASES..... | 26 |
| Стяжкина С.Н., Белова Е.Ю. ПЕРИТОНИТЫ В АБДОМИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ | 28 |
| Styazhkina S.N., Belova E.Y. PERITONITIS IN ABDOMINAL SURGERY..... | 28 |
| Horbatiuk I.B., Burdeyna Y.M. CARRIAGE OF BETA-HEMOLYTIC GROUP A STREPTOCOCCUS IN CHILDREN (LITERATURE REVIEW) | 30 |
| Стяжкина С.Н., Завалина М.А., Лиховских С.И. ОЦЕНКА ЧАСТОТЫ ВСТРЕЧАЕМОСТИ ПАТОЛОГИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЗА 2016-2017 ГОДА В УДМУРТСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ | 33 |
| Styazhkina S.N., Zavalina M.A., Likhovskikh S.I. EVALUATION OF THE INCIDENCE OF THYROID ABNORMALITIES FOR 2016-2017 IN UDMURT REPUBLIC..... | 33 |
| Блынская Е.В., Бувва В.В., Алексеев К.В., Тишков С.В., Омарова Д., Миранян К.А., Родионова Э.В., Иванов А.А. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДЕКСТРАТОВ В РАЗРАБОТКЕ ТАБЛЕТОК ЖЕВАТЕЛЬНЫХ | 36 |
| Blynskaya E.V., Bueva V.V., Alekseev K.V., Tishkov S.V., Omarova D., Miranyan K.A., Rodionova E.V., Ivanov A.A. USE OF DEXTRATES IN THE CHEWING TABLETS DEVELOPMENT | 37 |

| | |
|---|----|
| Дәрмен А.Б., Изтлеуова Г.Т., Сәрсенбек М.Ж., Кизатова С.Т. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ЛИМФОМЫ ХОДЖКИНА У ДЕТЕЙ РАЗНЫХ ВОЗРАСТОВ..... | 38 |
| Dərmen A.B., Iztleuova G.T., Sərsenbek M.Z., Kizatova S.T. FEATURES OF THE COURSE OF HODGKIN'S LYMPHOMA IN CHILDREN OF DIFFERENT AGES..... | 38 |
| Базина К.А., Колосунин И.А., Кузнецова В.А., Шалин В.В., Паркин П.Н. ПАТОГЕНЕЗ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХИ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ | 40 |
| Bazina K.A., Kolosunin I.A., Kuznetsova V.A., Shalin V.V., Parkin P.N. THE PATHOGENESIS OF OBSTRUCTIVE JAUNDICE A REVIEW OF THE LITERATURE | 41 |
| Лиховских С.И., Завалина М.А., Стяжкина С.Н. ВЫДАЮЩИЕСЯ ВРАЧИ-ХИРУРГИ, В РАЗНЫЕ ГОДЫ ВОЗГЛАВЛЯВШИЕ КАФЕДРУ ФАКУЛЬТЕТСКОЙ ХИРУРГИИ ИЖЕВСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ..... | 48 |
| Likhovskikh S.I., Zavalina M.A., Styazhkina S.N. OUTSTANDING DOCTORS-SURGEONS, IN DIFFERENT YEARS LEADING THE DEPARTMENT OF FACULTY SURGERY OF THE IZHEVSK STATE MEDICAL ACADEMY..... | 48 |
| Македонова Ю.А., Адамович Е.И., Афанасьева О.Ю., Александрина Е.С. СОСТОЯНИЕ ПЕРИОДОНТА ПРИ НЕУДАЧАХ ЭНДОДОНТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ..... | 50 |
| Makedonova Yu.A., Adamovich E.I., Afanaseva O.Yu., Aleksandrina E. S. PERIODONTAL CONDITION WHEN ENDODONTIC TREATMENT FAILS | 50 |
| Македонова Ю.А., Адамович Е.И., Марымова Е.Б., Александрина Е.С. ПРИМЕНЕНИЕ ТРОМБОЦИТАРНОГО ГЕЛЯ В ГЕРОНТОСТОМАТОЛОГИИ..... | 52 |
| Makedonova Yu.A., Marytova E.B., Adamovich E.I., Aleksandrina E.S. THE USE OF PLATELET GEL IN GERONTOTECHNOLOGY | 52 |
| Македонова Ю.А., Куркина О.Н., Александрина Е.С. ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ В ГЕРОНТОСТОМАТОЛОГИИ..... | 54 |
| Makedonova Yu.A., Kurkina O.N., Aleksandrina E.S. OPPORTUNITIES AND PROSPECTS OF MODERN METHODS OF TREATMENT GERONTODENTISTRY | 54 |
| Жмуров Д.В., Парфентева М.А., Семенова Ю.В., Рубцов Д.А., Осинский В.А. НПВС-АССОЦИИРОВАННАЯ ЯЗВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ..... | 56 |
| Gmurov D.V., Parfenteva M.A., Semenova Y.V., Rubtsov D.A., Osinskii V.A. NSAIDS-ASSOCIATED PEPTIC ULCER OF THE STOMACH AND DUODENUM | 56 |
| Стяжкина С.Н., Тазетдинов А.И. ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КОРРЕЛЯЦИИ ДЛИТЕЛЬНОСТИ ПОСТОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА С ОСЛОЖНЕНИЯМИ ГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ | 62 |
| Styazhkina S.N., Tazetdinov A.I. PATHOLOGICAL ANATOMICAL ASPECTS OF CORRELATION OF DURATION OF POSTOPERATIVE PERIOD WITH COMPLICATIONS OF HOSPITAL PNEUMONIA | 62 |
| Турсынов Н.И., Аумажитов С.Ж., Муратбекова Ш.С., Мажыров С.Ж., Санаев Э.М. ВЫБОР ОПТИМАЛЬНОЙ ТАКТИКИ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ АРТЕРИОВЕНОЗНЫХ МАЛЬФОРМАЦИЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА | 63 |
| Tursynov N.I., Aumazhitov S.Zh., Muratbekova Sh.S., Mazhyrov S.Zh., Sanaev E.M. CHOICE OF THE OPTIMAL TACTICS OF NEUROSURGICAL TREATMENT IN ARTERIOVENOUS MALFORMATIONS OF THE BRAIN | 63 |

| | |
|---|----|
| Барканова О.Н., Каковкина А.А., Тюрина А.С. | |
| ТУБЕРКУЛЕЗ В ЛИТЕРАТУРЕ А.П. ЧЕХОВА..... | 68 |
| Barkanova O.N., Kakovkina A.A., Tyurina A.S. | |
| TUBERCULOSIS IN THE FICTION OF A.P. CHEKHOV | 68 |
| Сысоев П.Г., Ходенёв И.М., Кошкина А.Э. | |
| ЭПИДЕМИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ТУБЕРКУЛЕЗУ СРЕДИ ДЕТЕЙ ПО УДМУРТСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ ЗА 2016-2018 ГГ..... | 70 |
| Sysoev P.G., Hodenev I.M., Koshkina A.E. | |
| EPIDEMIC SITUATION ON TUBERCULOSIS AMONG CHILDREN IN THE UDMURT REPUBLIC FOR 2016-2018..... | 70 |
| Чаулин А.М. | |
| КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КАРДИАЛЬНЫХ ТРОПОНИНОВ В КРОВИ ПРИ СЕПСИСЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) | 73 |
| Chaulin A.M. | |
| CLINICAL AND DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF DETERMINING CARDIAC TROPONINS IN THE BLOOD IN SEPSIS (LITERATURE REVIEW) | 73 |

MEDICAL SCIENCES

УДК 616.31-002.44-036.87-036.1-047.42

Ковач І.В.

д.мед.н.,

Дичко Є.Н.

д.мед.н.,

Кравченко Л.І.

к.мед.н.

Бунятян Х.А.

к.мед.н.

Хотимська Ю.В.

к.мед.н.

Державний заклад «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

[DOI: 10.24411/2520-6990-2020-11638](https://doi.org/10.24411/2520-6990-2020-11638)**ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ МОДЕЛЮВАННЯ ХРОНІЧНОГО РЕЦИДИВНОГО АФТОЗНОГО СТОМАТИТУ****Kovach I.V.**

doctor of medicine

Dychko E.N.

doctor of medicine

Kravchenko L.I.

candidate of medical Sciences

Bunjatjan H.A.

candidate of medical Sciences

Hotymskaja Ju.V.

candidate of medical Sciences

State institution "Dnepropetrovsk medical Academy of the Ministry of health of Ukraine»

EXPERIMENTAL MODEL OF CHRONIC RECURRENT APHTHOUS STOMATITIS**Анотація**

Однією із самих актуальних проблем сучасної медицини стає алергійні захворювання. Патологічний стан у вигляді ревматизму, бронхіальної астми, полінозу та інших суттєво впливають на здоров'я людини, його якість життя, а в деяких випадках можуть завершитись летально. Разом з тим прояви алергійного стану можуть виникати в різних системах та органах, в тому числі в органах ротової порожнини. Найбільш відомі реакції сповільненого типу у вигляді багатофазної ексудативної еритеми (БЕЕ) та хронічного рецидивного афтозного стоматиту (ХРАС) з їх численними синдромами. Що до чинників виникнення захворювання то вони добре відомі і є алергенами білкової природи, що знаходяться в харчових продуктах, побутових засобах, антибіотиках тощо, або гаптенами типу спиртів, фарб, косметичних засобів, нафтопродуктів та інших. Безліч цих факторів затруднюють відновлення конкретного чинника, що спричиняє захворювання в конкретному випадку. А все це ускладнює результативний лікувально-профілактичний процес, особливо діагностику етіологічного чинника. Комплексне лікування алергійних захворювань, як правило, достатньо ефективне, але вивчення природи патологічного процесу в сучасних умовах мешкання людей та розробка ефективних засобів лікування є актуальною проблемою як в прикладній, так і теоретичній медицині.

Тому метою дослідження стало вивчення ефективності застосування озонотерапії в комплексному лікуванні ХРАС, як важливого засобу усунення поламок в основній ланці ланцюга патогенезу захворювання СОПР, в експерименті на тваринах.

Для реалізації наукової мети та завдань проведено моделювання афтозного стоматиту на експериментальних тваринах (48 кролі-самці у віці 3-х місяців).

Моделювання ХРАС виконували шляхом внутрішньочеревного ін'єкційного введення овалбуміну (яєчного білка) і гідроксидуалюмінію на протязі трьох діб з додатковою інстиляцією СОПР розчином трипсіну. При цьому кожні 8 діб до 24 –го дня експерименту додатково повторювали інтраназальне введення овалбуміну та трипсіну. Тварин трьох груп по 12 особин лікували ЛПК у вигляді гелю «Холісал» (перша група), озонотерапії (друга група) та «Холісала» з озонотерапією разом (третя група). Після моделювання ХРАС та лікування виразкових утворень на СОПР тварин виводили з експерименту відповідно до міжнародних біоетичних стандартів. Фрагменти слизової оболонки рота після пофарбування оцінювали пі мікроскопом «Olimpus BX – 41» та обробляли результати за програмою «Olimpus DP – soft version 3.2» з оцінкою інтенсивності імуногістохімічних реакцій.

В результаті обробки мікроскопії слизової оболонки рота експериментальних тварин було встановлено, що в основних компонентах покривної тканини, якими є клітини, судини та строма, виникають

значні патологічні зміни. Вони характеризуються суттєвим некрозом, дистрофією, гіпоксією та запальними явищами.

Разом з тим, проведена комплексна лікувальна корекція з використанням гелю «Холісал», озонотерапії та їх комплексу привели до заживлення виразкових висипок в СОПР експериментальних тканин в різні терміни спостереження. Одночасно мікроскопія фрагментів слизової оболонки тварин при первинному та заключному дослідженні, особливо клітинного складу, мікроциркуляторного русла та елементів особини третьої дослідної групи. Таким чином, експериментально доведено, що комплексне використання знеболюючого та кератопластичного гелю місцево при виконанні процедур озонотерапії володіє найбільш високим клінічним та морфологічним ефектом та може бути використано при лікуванні ХРАС у людей.

Abstract

One of the most urgent problems of modern medicine is allergic diseases. A pathological condition in the form of rheumatism, bronchial asthma, pollinosis and others significantly affect a person's health and quality of life, and in some cases can end fatally. However, manifestations of an allergic condition can occur in different systems and organs, including the oral cavity. The most well-known reactions are delayed type in the form of multiform exudative erythema (MEE) and chronic recurrent aphthous stomatitis (HRAS) with their numerous syndromes.

As for the factors that cause diseases, they are well known and are allergens of protein origin, which are found in food products, household products, antibiotics, etc., or haptens such as alcohol, paints, cosmetics, and others. Many of these factors make it difficult to determine the true cause of the disease in a particular patient. And all this complicates the effectiveness of the treatment and prevention process, especially the diagnosis of the etiological factor. Complex treatment of allergic diseases is usually quite effective, but the study of the nature of the pathological process in modern living conditions and the development of effective methods of treatment is an urgent problem in both applied and theoretical medicine.

Therefore, the aim of the study was to study the effectiveness of ozone therapy in the complex treatment of HRAS, as an important way to eliminate breakdowns in the main link of the pathogenesis of the disease of MMOC, in an animal experiment.

To achieve the scientific goal and objectives, modeling of aphthous stomatitis was performed on experimental animals (45 male rabbits at the age of 3 months). Modeling of CRAS was performed by intraperitoneal injection of ovalbumin (egg protein) of hydroxylamine for three days with additional instillaciei MMOC with a solution of trypsin. At the same time, every 8 days until the 24th day of the experiment, the intranasal administration of ovalbumin and trypsin was additionally repeated. Animals of three groups of 12 were treated with PLC in the form of gel "Holysal" (the first group), ozone therapy (the second group) and "Holysal" with ozone therapy together (the third group). After simulating HRAS and treating ulcerative rashes on MMOC, the animals were removed from the experiment in accordance with international bioethical standards. Fragments of the oral mucosa after staining were evaluated under the microscope "Olimpus BX-41" and the results were processed by the program "Olimpus DP – soft version 3.2" with an assessment of the intensity of immunohistochemical reactions.

As a result of processing microscopy of the oral mucosa of experimental animals, it was found that significant pathological changes occur in the main components of the integumentary tissues, such as cells, vessels and stroma. They are characterized by significant necrosis, dystrophy, hypoxia and inflammatory phenomena.

However, the complex therapeutic correction using Holisal gel, ozone therapy and their complex resulted in healing of ulcerative rashes in MMOC of experimental tissues at different observation periods. At the same time, microscopy of fragments of the animal mucosa during the initial and final study, especially of the cellular composition, microcirculatory bed and stroma elements, showed that the most effective in the clinical and pathomorphological aspects were animals of the third research group. Thus, it has been experimentally proved that the combined use of analgesic and keratoplastic gel topically when performing ozone therapy procedures has the highest clinical and morphological effect and can be used in the treatment of HRA in humans.

Ключові слова: експеримент, моделювання, алергійні враження СОПР, лікування, озонотерапія.

Keywords: experiment, modeling, MMOC allergic lesions, treatment, ozone therapy.

Вступ. Хронічні алергічні захворювання у дітей – чи не одна з актуальніших медичних проблем сучасності. Десятки тисяч алергенів різного походження – харчові, побутові, бактеріальні, медикаментозні та інші – постійно наповнюють навколишнє середовище людини, а в значному проценті випадків провокують агресію на дитячий організм [1,2,4]. Найбільш відомі хронічні рецидивні алергійні процеси з тяжким перебігом та мало втішною перспективою є бронхіальна астма, ревматизм, поліноз та інші. В стоматологічній практиці алергійні реакції заповільненого типу виникають у вигляді рецидивуючих багатоформної ексудативної еритеми та хронічного рецидивного афтозного стоматиту з численними їх синдромами [5,6]. Якість

життя хворих на цю патологію відверто знижується, особливо у тих осіб, у яких рецидиви БЄС та ХРАС безперервні, навіть без коротких світлих проміжків. Наряду з визначеною етіологією та патогенезом алергійних захворювань в теоретичному плані залишається до теперішнього часу складним встановлення дійсного алергена для конкретної хворої особи, що нерідко потребує настирливого пошуку та довготривалого спостереження за хворою людиною [3,7,8]. Лише комплексний лікувально-профілактичний підхід з усуненням вірогідного етіологічного чинника та основних ланок ланцюга патогенезу алергійного процесу може забезпечити стійкий лікувальний ефект і навіть виду-

жання хворого. Тому ця медична проблема залишається досить актуальною в теперішній час і ще і тому, що алергійні хвороби мають стійку тенденцію до зростання серед населення, в тому числі дитячого.

Мета дослідження. Вивчення ефективності застосування озонотерапії в комплексному лікуванні ХРАС, як важливого засобу усунення поломок в основній ланці ланцюга патогенезу захворювання СОПР, в експерименті на тваринах.

Матеріали та методи досліджень. Для реалізації поставленої мети проведено моделювання афтозного стоматиту на експериментальних тваринах. В якості об'єктів дослідження проведено спостереження над 48 кролями-самцями у віці 3-х місяців, яким на тлі сенсibiliзації викликали виникнення виразкових уражень СОПР, близьких до елементів ураження при ХРАС. Дослідні групи (по

12 осіб) отримували лікувально-профілактичний комплекс у вигляді лише гелю «Холісал», чи лише озонотерапії, а також «Холісала» та озонотерапії разом.

Групу порівняння (12 особи) як контрольну не піддавали ніяким маніпуляціям.

Моделювання ХРАС виконували з використанням альбуміну яєчного білка за відомою схемою (внутрішньочеревна ін'єкція овальбуміну і гідроксидуалюмінію на протязі трьох діб з додатковою інстиляцією СОПР розчином трипсіну).

Кожні 8 діб додатково повторювали інтраназальне введення овальбуміну та трипсіну до 24-го дня дозою відповідно масі тіла експериментальної тварини. Тварин виводили з експерименту відповідно до міжнародних біоетичних стандартів (рис 1, 2, 3).



Рис.1. Моделювання ХРАС.



Рис. 2. Моделювання ХРАС (сенсibiliзація овальбуміном).



Рис.3. Застосування озонотерапії в умовах експерименту на тваринах.

Рутинну проводку фрагментів м'яких тканин СОПР завершували фарбуванням гематотоксиліном і еозином, пікрофуксином за Ван Гізоном. Оцінку мікропрепаратом надавали під мікроскопом «Olimpus BX – 41» і обробкою результатів програмою «Olimpus DP – soft version 3. 2» з оцінкою інтенсивності імуногістохімічних реакцій.

Результати та їх обговорення. Морфофункціональний стан тканин СОПР всіх чотирьох груп кролів, яким проведено експериментальне дослідження в залежності від способу лікування виразкових утворень, надавали шляхом оцінки основних компонентів покривної тканини – стромі, судин та клітинних елементів.

Контрольна група експериментальних тварин, яким не проводились жодні допоміжні маніпуляції, мала відповідні показники морфофункціонального стану. Так відносно епітелію СОПР відмічена звичайна багатошаруватість плоскоклітинного незроговілого епітелію. При цьому в зроговілому шарі епітеліальних клітин помірна ступінь кератинізації. А більш глибокі шари – базальний, шипуватий та зернистий достатньо виразні, зерна кератогліліну невеликі. Базальні епітеліоцити без суттєвих змін, ядра в них однорідні, гіперхромні, цитоплазма помірно базофільна. Інші шари епітелію без змін розмірів та форми.

Власна пластинка СОПР має рихлу сполучну тканину у вигляді еластичних волокон, сітчастий шар має більш грубі сполучно-тканинні волокна (переважно аргірофільні). Волокна ретикулів мають мембрану та цілу мережу стромі. Між волокнами розташовані клітини-фібробласти, гістіоцити, лімфоцити, макрофаги звичайного вигляду та розміру. Переважають зрілі клітини. Між волокнами власного шару слизової оболонки розташовані зрілі

клітини-фібробласти, гістіоцити, лімфоцити, огрядні клітини, макрофаги без ознак змін форми чи розміру. В ядрах клітин помірні вкраплення ядерного хроматину. Еозінофілі відсутні. Переважають колагенові волокна.

Судинна сітка мікроциркулярного русла помірно повнокровна, на зрізі капіляри округлі, овальні чи дещо видовжені. Ендотелій судин звичайного розміру, з крупними світлими ядрами, тромби в судинах відсутні. Пероксидозна реакція з МКА показала чітке фарбування ендотелію в судинних структурах, часто відмічались позитивно забарвлені структури в периваскулярному просторі. Шляхом цитофотометрії встановлені явища накопичення ендотеліальної NO – сентази в стінках судин до $0,90 \pm 0,08$ ум.од., а в периваскулярному просторі до $0,20 \pm 0,04$ ум.од.

Таким чином, за морфофункціональним станом тканин СОПР у кролів контрольної групи як в клітинах епітелію, стромі власного шару слизової оболонки, так і мікроциркуляторному руслі мікроскопічні показники цих об'єктів дослідження не мають помітних відхилень з ознаками руйнування чи запалення.

В процесі формування моделі ХРАС, а також на етапах гістологічного дослідження встановлені візуальні ознаки у вигляді виразкових дефектів округлої чи овальної форми розміром до 5 мм в діаметрі, що мали дещо білястий наліт.

Вивчення гістологічних препаратів СОПР на цьому етапі дослідження дозволили виявити ознаки руйнування, дистрофії та запалення об'єктів спостережень. Так в клітинах епітелію чітко спостерігалось суттєве збільшення незрілого плоскоклітинного епітелію, окрім ділянок слизової

ясен. Відмічені ділянки з некротичними руйнуваннями в ерозіях, виразкові дефекти. Характерним стало столщення шарів клітин епітелію та ділянки нерівномірного їх потовщення навіть на деякій відстані від елемента враження. Місцями зустрічаються осередки розпаду клітин поверхневих шарів епітелію з ознаками виснаження метаболічних процесів. В деяких ділянках препаратів є ознаки папіломатозу. Епітеліоцити мають суттєво вакуолізовану цитоплазму – ознаки дистрофії. Має місце лімфоцито-лейкоцитарна інфільтрація усіх шарів епітелію, міжклітинний набряк. Місцями накопичення еозінофільних лейкоцитів, тобто виникають ознаки типового запалення. Відмічені ознаки гіперплазії базального шару епітеліального покриву.

Мають місце суттєві зміни стромальних утворень слизової оболонки. Так базальна мембрана на профарбованих препаратах однорідно ущільнена, зустрічаються ділянки її розриву де стончений шар епітелію. Стромально-епітеліальні з'єднання мають пальцеподібні фіброваскулярні сосочки, що заходять в шари епітелію. Спостерігається проникнення фібробластів, лімфоцитів в мережу пластичних та колагенових волокон, судини капілярного русла стають суттєво повнокровними, визначається проліферація клітин адвенції.

На препаратах слизової оболонки є ділянки розпаду епітелію до шару власної пластинки – це глибокі ерозії. Дуже характерними виникають явища стоншення і подовження міоцитів, ознаки дистрофії міофібріл, гомогенізація цитоплазми м'язових волокон, набухання та редукція ядер міоцитів. У підслизовому шарі набряк, стоншення, фрагментація і елімінація волокон. Місцями - повнокров'я судин, агрегація еритроцитів в просвіті судин. Стінки судин нерівномірно потовщені, набряклі, в них збільшена проникливість, є мукоедне та фіброїдне набухання, лізис колагенових волокон.

Перексидозна реакція з МКА до ендотеліальної NO – сентази виявляє різке зниження фарбування зони ендотелію при зростанні інтенсивності кольору в периваскулярному просторі.

В результаті цитофотометрії вираховані показники накопичення ендотеліальної NO – сентази в стінці судин – до $0,60 \pm 0,08$ ум.од.

Таким чином, отримані результати гістологічного дослідження слизової оболонки рота у кролів демонструють відверті запальні, дистрофічні процеси в тканинах на тлі порушень мікроциркуляції та метаболічних розладів.

В результаті проведених комплексних лікувально-профілактичних заходів на змодельованому ХРАС у експериментальних тварин на трьох групах дослідних кролів отримано позитивний лікувальний ефект на всіх групах. Так візуально в групі тварин, яким використовували з лікувальною метою лише аплікації гелем «Холісал», чи лише озонотерапію відмічалось прискорене заживлення виразок на слизовій оболонці в терміни від 7 до 14 днів. В той час як використання одночасно знеболюючого

гелю «Холісал» та озонотерапії дозволило усунути виразки з епітелізацією елементів вражень в термін 5-7 діб. Одночасно виведення тварин з експерименту для вивчення морфофункціонального стану тканин СОПР піддослідних тварин довело, що в групі комплексного засобу лікувальних заходів відмічено найбільш результативну динаміку змін в клітинних утвореннях, стромі та судинному руслі покривних тканин, що практично приблизило гістологічну картину до стану в контрольній групі. Слід зауважити, що вдалось ще раз довести, що озонотерапія значно поліпшує стан мікроциркуляції капілярного русла слизової оболонки, нормалізуючи доставку кисню в проблемні тканини, покращуючи обмінні процеси та метаболізм в тканинах. Одночасно знеболення та стимуляція епітелізації в ділянках виразок за допомогою гелю «Холісал» посилює лікувальний ефект ХРАС комплексного засобу.

Висновки. 1. Моделювання виразкових висипок та вражень слизової оболонки порожнини рота в експериментальних умовах об'єктивно відтворює вірогідні патогенетичні ланки алергічних патологічних станів в клініці.

2. Апробація лікувально-профілактичних засобів на експериментальній моделі тварин допомагає у виборі більш результативних медикаментозних комплексів для лікування алергічних захворювань органів порожнини рота у людей.

3. Використання комплексу лікувально-профілактичного спрямування, який складається з озонотерапії та гелю «Холісал», при лікуванні хронічного рецидивного афтозного стоматиту володіє високим лікувальним ефектом з прискореним терміном видужання.

4. Запропонований та апробований в експерименті склад ЛПК рекомендується для запровадження в клініці хворим з ХРАС.

Список літератури

1. Савкина Г.Д. Мальый афтоз. Болезни полости рта. М.-ВИНИТИ РАМ, – 2005. – 124 с.
2. Ginat W. Aphthous stomatitis. Med. specialties. – 2013. – Vol. 6, № 2. – 486 p.
3. Каменецкая Т.М. Аэроионотерапия [Электронный ресурс] – Режим доступа: <http://www.golkom.ru>
4. Недосеко В.Б. Алгоритм обследования больного с заболеваниями слизистой оболочки полости рта. 2003. Т.2, №19. – С. 13-5.
5. Boldo A. Major recurrent aphthous ulceration: case report and review of the literature. Conn. Med. – 2008. – Vol. 72, N5. – P. 271–273.
6. Leimola-Virtanen R.P., Happonen R.P., Syrjanen S. Cytomegalovirus (CMV) and Helicobacter pylori found in oral mucosal ulcers. Journal of Oral Pathology and ulcers. – 2000. – Vol.24, №1. – P.14-17.
7. Аникин А.Г., Панков Д.Д. Актуальные проблемы подростковой медицины. М.: Медицина. 2002. – 376с.
8. Neville B.D., Damm D.D., Allen C.M., Bouquot J. Oral and maxillofacial pathology. Medical. 2008. – 968 p.

Кривошеков Евгений Петрович

Доктор медицинских наук, профессор
Профессор кафедры хирургии Института последипломного образования,
Самарский государственный медицинский университет

Ельшин Евгений Борисович

Заведующий приемным отделением, врач-хирург отделения гнойной хирургии,
ГБУЗ СО "Самарская городская клиническая больница №8"

Романов Владислав Евгеньевич

Доктор медицинских наук, профессор, Профессор кафедры
хирургических болезней ЧУОО ВО «Медицинский университет «Реавиз»
Заведующий кафедрой медицинского страхования Института последипломного образования,
ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»
Директор Территориального фонда обязательного медицинского страхования Самарской области.

Аляпышев Григорий Сергеевич

врач-хирург отделения сосудистой хирургии,
ГУЗ Ульяновская областная клиническая больница.

Агаджанова Кристина Викторовна

преподаватель, кандидат биологических наук Московская государственная
Академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И.Скрябина.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОГО КОМПЛЕКСНОГО ПОДХОДА К ЛЕЧЕНИЮ ОСЛОЖНЕНИЙ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Krivoschekov Evgeny Petrovich

Doctor of Medical Sciences, Professor. Professor of the Department of Surgery of the
Institute of Postgraduate Education, Samara State Medical University.

Elshin Evgeny Borisovich

Head of the Reception Department, Surgeon of the Purulent Surgery Department,
Samara City Clinical Hospital №8.

Romanov Vladislav Evgenievich

Doctor of Medical Sciences, Professor.
Professor of the Department of Surgical Diseases of "Medical University "Reaviz".
Head of the Department of Medical Insurance of the Institute of Postgraduate Education,
Samara State Medical University. Director of the Territorial Fund of Compulsory
Medical Insurance of the Samara region.

Alyapyshev Grigory Sergeevich

Surgeon of Vascular Surgery Department, Ulyanovsk Regional Clinical Hospital.

Agadzhanova Kristina Viktorovna

teacher, Candidate of Sciences in Biology. Moscow State Academy of Veterinary
Medicine And Biotechnology named after K.I.Scriabin.

EFFECTIVE PATHOGENETIC INTEGRATED APPROACH TO THE TREATMENT OF COMPLICATIONS OF DIABETIC FOOT SYNDROME

Аннотация

В данной статье говорится о применении метода послеоперационного комплексного лечения гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы у 68 пациентов. Особенностью этого метода является добавление в системное базисное лечение фибринолитика, ангиопротектора и веноτονика. А также проведение послеоперационного местного лечения раны стопы с помощью вакуум-аспирации и биопластических материалов на основе гиалуроновой кислоты и коллагена. Авторы подробно описывают каждое звено данного метода комплексной терапии и технику выполнения этапов местного лечения раны стопы. А также приводится сравнительный анализ результатов лечения этих больных.

Abstract

This article describes the application of the method of postoperative complex treatment of purulent-necrotic complications of diabetic foot syndrome in 68 patients. The peculiarity of this method is the addition of fibrinolytic, angioprotector and venotonic to the systemic basic treatment. As well as postoperative local treatment of foot wounds using vacuum aspiration and bioplastic materials based on hyaluronic acid and collagen. The authors describe in detail each link of this method of complex therapy and the technique of performing the stages of local treatment of foot wounds. A comparative analysis of the results of treatment of these patients is also provided.

Ключевые слова: синдром диабетической стопы, фибринолитик, ангиопротектор, венотоник, вакуум-терапия, биопластический материал.

Key words: diabetic foot syndrome, fibrinolytic, angioprotector, venotonic, vacuum therapy, bioplastic material.

Введение.

Актуальность этого вопроса обусловлена значительной распространенностью сахарного диабета, которая с каждым годом растет. По данным ВОЗ к 2030 году в мире будет насчитываться 552 млн. больных сахарным диабетом. В России этим заболеванием страдает более 8 млн. человек. Несмотря на всестороннее развитие медицины, растет и количество осложнений сахарного диабета. В нашей стране синдром диабетической стопы (СДС) диагностируется у 25-30 % больных с сахарным диабетом. Почти у половины этих пациентов развиваются гнойно-некротические процессы на стопе, которые нередко являются причиной высокой ампутации нижней конечности. Почти у половины этих больных ампутация выполняется на уровне бедра. Что, в свою очередь, обуславливает высокую послеоперационную летальность, достигающую по разным источникам от 6 до 70 % в первые 5 лет. [1]

Проблема лечения гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы до сих пор остается актуальной для многих специальностей врачей. Ключевым моментом лечения является правильность тактики, выбранной хирургом. Лечение должно проводиться по единым методологическим принципам соблюдения патогенетичности, преемственности и предотвращения развития осложнений.

Оперативное лечение осложнений должно быть адекватным, а терапия должна быть многокомпонентной. Поскольку при любой форме СДС на фоне нарушения всех видов метаболизма в первую очередь страдает микроциркуляторное русло, то использование фибринолитиков и ангиопротекторов в комплексном лечении осложнений СДС выглядит весьма перспективным [2]. А в местном лечении послеоперационных ран при СДС необходимо создавать условия для адекватной контаминации и регенерации в ране, предотвращая повторное инфицирование госпитальными штаммами.

Цель исследования. Улучшить результаты послеоперационного лечения гнойно-некротических осложнений СДС.

Материалы и методы. Проведено исследование в ходе лечения 68 больных, поступивших в отделение гнойной хирургии в 2018 году ГБУЗ СО СГКБ 8 с гнойными осложнениями на фоне нейропатической формы СДС. Женщин из них было большинство - 62(91,2%) человека, мужчин - 6(8,8%). Средний возраст исследуемых составил - 60,2±2,5 года. В исследование включены пациенты с сахарным диабетом 2 типа. Его длительность у каждого больного составила - от 8 до 12 лет (в среднем - 9,2). Каждый из пациентов в анамнезе принимал инсулин или (и) сахароснижающие средства в таблетках сроком от 7 до 12 лет, (в среднем - 8,2 года). Прежде, чем поступить в стационар, у каждого из них имелся период амбулаторного или самостоятельного лечения возникших гнойно-некротических осложнений на стопе, который составил от 7 до 15 суток, в среднем - 11±4,0 суток. Еще одним условием включения в исследование было наличие у пациента гнойно-некротических осложнений III-IV ст. по Wagner F.W.

В день поступления в стационар каждому исследуемому пациенту было выполнено обследование: общеклиническое, УЗДГ и ЦДК нижних конечностей (для исключения поражения периферического артериального и венозного русла), консультация ангиохирурга. Далее каждому больному было выполнено оперативное вмешательство на стопе с вариантом необходимой малой ампутации по поводу гнойно-некротических осложнений [3, 4].

Для выполнения исследования - в послеоперационном периоде больных разделили на две схожие группы, которые были сопоставимы по размерам послеоперационной раны стопы, полу и возрасту пациентов, а также - по сопутствующей патологии.

В первую группу (группа сравнения) вошли 30 человек. В этой группе пациентам после выполнения малой ампутации на стопе назначали системную базисную терапию, которая включала: антибиотики (цефтриаксон или цефотаксим и фторхинолоны) - с учетом покрытия Гр(+) и Гр(-) флоры [5], трентал, интенсивную инсулинотерапию [6], витамины группы В, сеансы гипербарической оксигенации. Для местного лечения раны стопы использовали ежедневные перевязки с растворами антисептиков, а затем - водорастворимые мази [7].

Во вторую группу (основная группа) включены 38 больных. В этой группе пациентов после операции на стопе, кроме базисной терапии - назначали дополнительное комплексное лечение, которое проводили в три этапа.

На первом этапе данного послеоперационного лечения (5-7 дней) назначали урокиназу, сулодексид и венотоник. Урокиназу назначали в/венно капельно по 500000 МЕ на 100 мл физиологического раствора ежедневно, курсом 5-7 инфузий. Сулодексид назначали в/венно капельно по 600 ЛЕ на 100 мл физиологического раствора ежедневно, курсом 5-7 инфузий. Венотоник (Антистакс) назначали по 2 капсулы утром ежедневно.

Для местного лечения раны стопы в этой группе больных сначала применяли метод вакуум-аспирации с помощью аппарата Suprasorb SNP P1. На первом этапе отрицательное давление над раной стопы поддерживали в постоянном режиме - 80 мм.рт.ст., в течение 5-7 суток.

На втором этапе данного послеоперационного лечения (также 5-7 дней) сулодексид уже назначали в капсулах по 250 ЛЕ 2 раза в сутки (общим курсом до 2 месяцев в целом). Венотоник продолжали назначать по указанной выше схеме (общим курсом до 2 месяцев в целом). Местное лечение раны стопы на второй этапе также проводили с помощью активной круглосуточной вакуум-терапии. Но при этом меняли ее режим на переменный, а именно: создавали над раной колебания уровня отрицательного давления от 80 до 20 мм.рт.ст. и обратно, с интервалом по 30 минут. Такое местное лечение также проводили в течение 5-7 суток. [8]

На третьем этапе данного послеоперационного лечения (до полного заживления раны стопы) местное лечение раны стопы осуществляли с помощью гистоеквивалент-биопластического материала "G-DERM" (Джи-Дерм). Он представляет собой пластинчатый полимер нативной формы гиалуро-

новой кислоты (90%) и коллагена (10%) в виде эластичной пластины, которая благодаря наличию гиалуроновой кислоты обладает гидрофильными свойствами и хорошо прилегает в условиях раневого процесса к подлежащим тканям. [9] Эта тонкая гибкая пластина накладывалась на рану стопы после смачивания в физиологическом растворе. Сверху накладывалась так называемая "змейка" из марлевой турунды, также смоченной в физ. растворе. И фиксировалась асептической повязкой. Такие перевязки проводились с интервалом в 3-5 суток до полной эпителизации раны стопы. А также продолжали прием сулодексида и венотоника per os.

Результаты.

Результаты проводимого лечения оценивались, как по субъективным симптомам у пациентов, так и по объективным лабораторным методам.

В отношении *субъективных жалоб* у исследуемых было отмечено, что у всех 30(100%) человек первой группы к концу 7 суток - сохранялись боль в стопе, чувство тяжести и отек, которые не исчезли до 13-18 суток. Во второй же группе - у 30(78,9%) человек - на 7 сутки лечения боль в стопе, тяжесть и отек стопы полностью купировались. У остальных 8(21,1%) пациентов этой группы - эти симптомы исчезли на 9-11 сутки.

Для объективизации результатов проводимого лечения проводился *анализ микробного спектра* раны стопы. Микробный профиль в ране стопы до начала лечения в обеих группах пациентов практически не отличался и был представлен как Гр(+), так и Гр(-) флорой, а именно: *Staphylococcus aureus* 36,8%, *Staphylococcus epidermidis* 26,6%, *Enterococcus faecalis* 18,2%, *Proteus vulgaris* 7,6%, *Proteus mirabilis* 6,6%, *Staphylococcus gallinarum* 4,2%. (Рис.1)

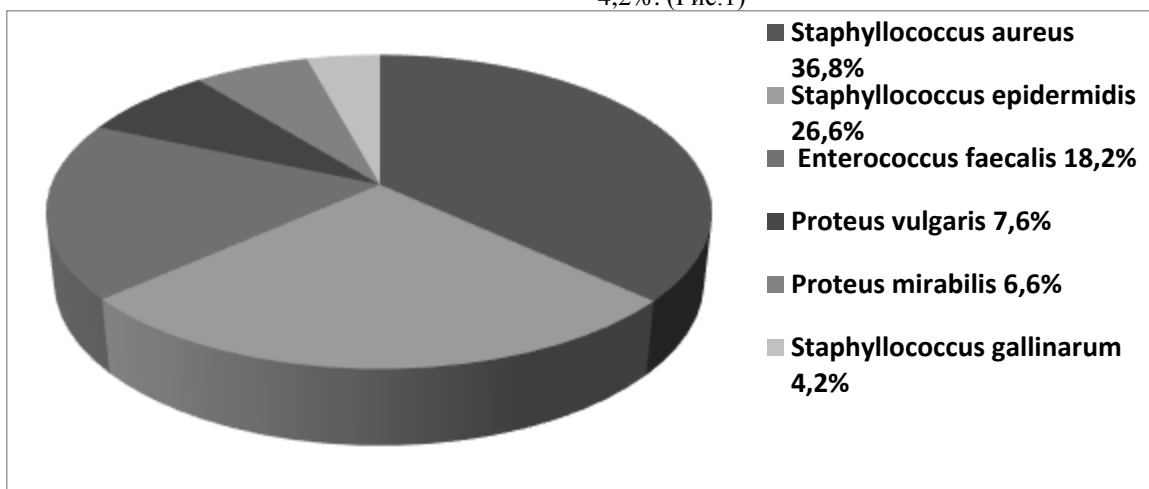
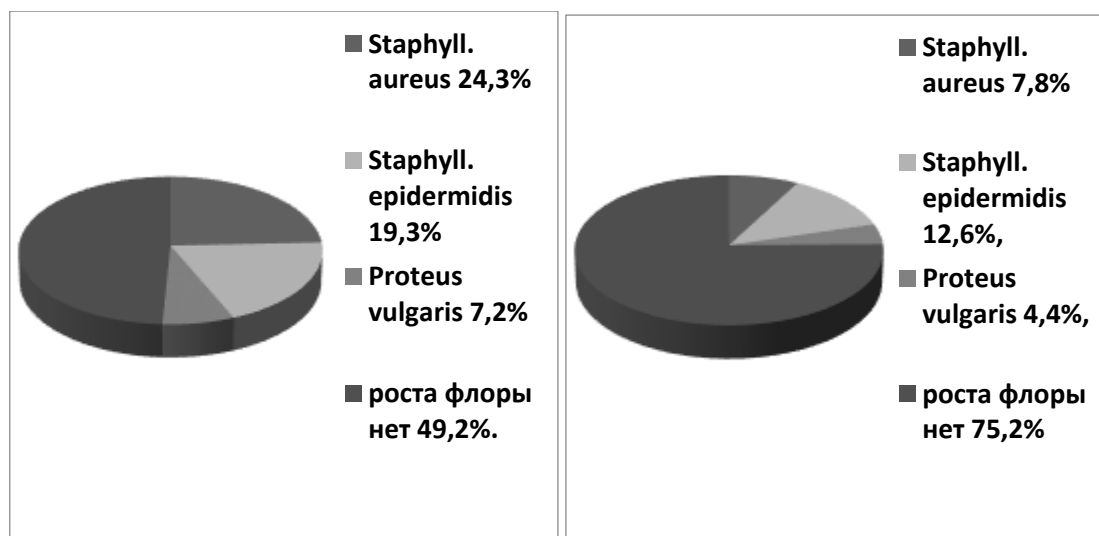


Рисунок 1. Микробный спектр раны стопы на 1 сутки.

На 14 день - в разных группах больных отмечена разная микробная картина. (Рис.2)



1 группа 2 группа

Рисунок 2. Микробный спектр раны стопы в группах на 14 сутки.

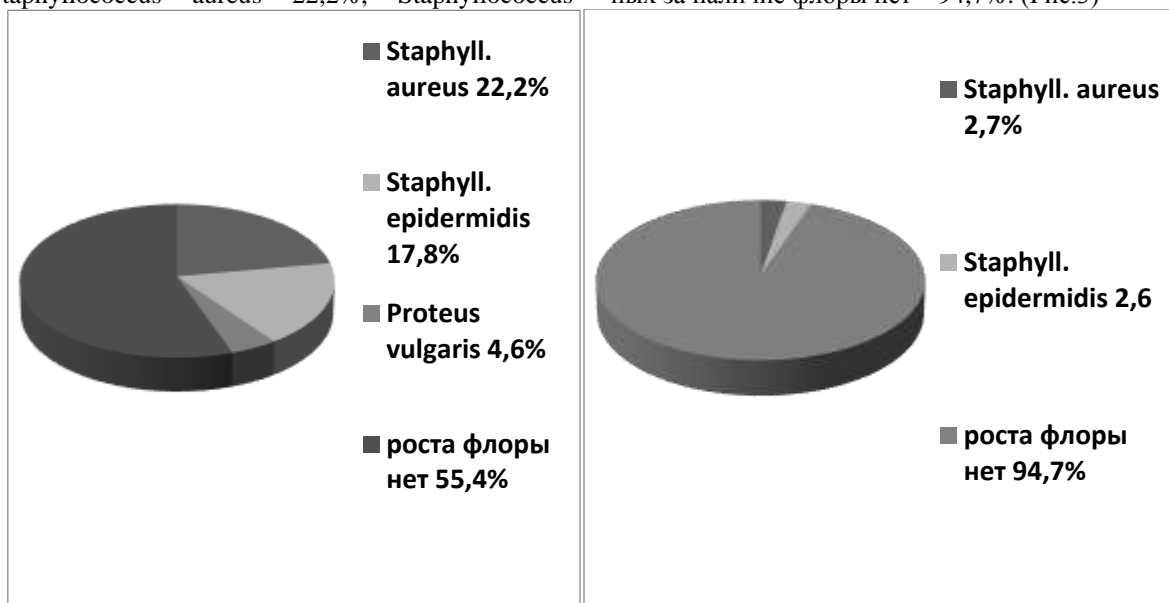
В первой группе исследуемых в 14 dniu произошло некоторое изменение микробного спектра в ране: *Staphylococcus aureus* 24,3%, *Staphylococcus epidermidis* 19,3%, *Proteus vulgaris* 7,2%, роста

флоры не получено - 49,2%. А во второй группе человек микробный профиль в ране на 14 сутки от начала лечения (после вакуум-терапии) - был уже лучше и составил: *Staphylococcus aureus* 7,8%,

Staphylococcus epidermidis 12,6%, Proteus vulgaris 4,4%, флоры не зафиксировано – 75,2%.

На 21 сутки - контаминация раны стопы в разных группах исследуемых отличалась еще больше. Так, в первой группе больных микробный состав в ране стопы уже изменился в меньшей степени: Staphylococcus aureus 22,2%, Staphylococcus

epidermidis 17,8%, Proteus vulgaris 4,6%, роста флоры не получено – 55,4%. Во второй же группе человек (после применения биопластического материала "Джи-Дерм") микробный профиль раны стопы был значительно лучше: Staphylococcus aureus 2,7%, Staphylococcus epidermidis 2,6%, данных за наличие флоры нет – 94,7%. (Рис.3)



1 группа 2 группа

Рисунок 3. Микробный спектр раны стопы в группах на 21 сутки.

Кроме этого, в обеих группах пациентов проводили исследование *цитогаммы раневой поверхности* пораженной стопы на 1, 7, 14 и 21 сутки после оперативного вмешательства. При анализе полученных цитограмм раны стопы было выявлено следующее.

На 1 сутки в обеих группах исследуемых зафиксировано практически равное количество воспалительного (43,3±1,2%) и воспалительно-дегенеративного типов (56,7±1,2%) цитограмм раневой поверхности. (Рис.4)

На 7 сутки после операции в первой группе исследуемых - воспалительно-дегенеративный тип цитограммы уменьшился на 12,6%. А во второй группе – снизился на 30,6%. При этом, у 7(18,4%) пациентов второй группы - уже зафиксирован регенераторный тип цитограмм, в отличие от больных первой группы, где регенераторный тип - практически отсутствовал.

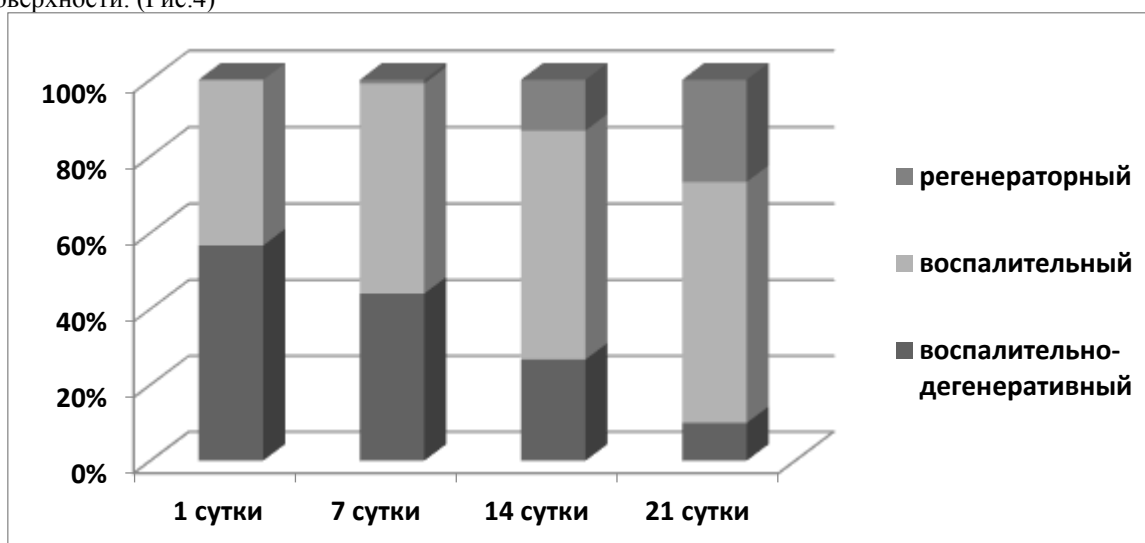


Рисунок 4. Динамика типа цитограммы раны стопы в 1 группе.

На 14 сутки - в первой группе больных также было отмечено преобладание воспалительного и воспалительно-дегенеративного типа цитограмм

раневой поверхности: 18(60,0%) и 8(26,7%) пациентов соответственно. Регенераторный тип проявился только у 4(13,3%) больных этой группы. При этом

во второй группе человек – зафиксировано значительное снижение воспалительного и воспалительно-дегенеративного типов цитогрaмм раны стопы: 6(15,8%) и 4(10,5%) пациентов соответственно; а регенеративный тип - выявлен у 28(73,7%) больных.

На 21 сутки - регенераторный тип раневой поверхности в первой группе исследуемых выявлен у

8(26,7%) пациентов, воспалительный - у 19(63,3%) человек, и сохранялся воспалительно-дегенеративный тип - у 3(10%) больных. В то же время, во второй группе исследуемых: регенераторный тип зафиксирован у 36(94,7%) человек, воспалительный - у 2(5,3%) человек, воспалительно-дегенеративный тип - отсутствует. (Рис.5)

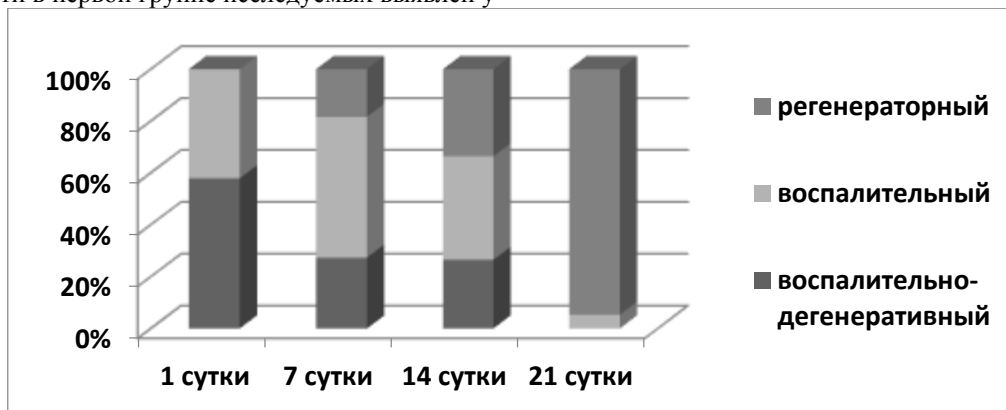


Рисунок 5. Динамика типа цитогрaммы раны стопы во 2 группе.

Что касается фазы раневого процесса в ране стопы, то в первой группе исследуемых - отмечен переход во 2-ю фазу в среднем на 16±2 день лечения, а во второй группе пациентов - на 10±2 сутки.

В результате появления вторичных некрозов в первой группе исследуемых приходилось прибегать к *повторным некрэктомиям*, среднее количество которых в данной группе больных составило в среднем - 3,6.

В результате прогрессирования гнойно-некротического процесса на стопе, у 1(3,3%) пациентки первой группы исследуемых пришлось выполнять *ампутацию* конечности на уровне в/3 голени.

В тоже время, у пациентов второй группы - необходимости в проведении повторных некрэктомий и «высоких» ампутаций - не возникало.

В процессе выполнения лечения также определялись *количество и качество экссудата* из раны стопы и наличие кровоточивости при смене повязок на стопе [10]. В первой группе исследуемых определялось серозно-геморрагическое отделяемое

из раны стопы, с последующим переходом на серозное. А во второй группе - отделяемое из раны стопы в течение двух суток было геморрагическое, но в небольшом количестве. При смене повязки у 2(5,3%) больных второй группы было зафиксировано лишь небольшая диффузная кровоточивость из тканей раны. А потом отделяемое из раны стало носить серозный характер. Т.е., кровотечений из ран стопы во второй группе исследуемых - не было. Прекращения вакуум-терапии раньше необходимого срока ни у одного пациента - не потребовалось.

Учитывая применение урокиназы и сулодексида в послеоперационном периоде, проводился анализ некоторых *показателей коагулограммы*. На начало лечения в обеих группах исследуемых показатели практически не отличались. На 7 сутки лечения - в первой группе пациентов уровень этих показателей изменился незначительно. А во второй группе больных отмечено нарастание АЧТВ, снижение фибриногена и ПТИ. (Таб.1)

Таблица 1

Динамика некоторых показателей коагулограммы в группах.

| Группы | 1 группа | | 2 группа | |
|---------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| | 1 сутки | 7 суток | 1 сутки | 7 суток |
| Сутки лечения | 1 сутки | 7 суток | 1 сутки | 7 суток |
| АЧТВ | 36,6±4сек | 38,2±3сек | 33,6±4сек | 50,6±2сек |
| ПТИ | 94±2,6% | 92±1,6% | 96±2,6% | 88±2,6% |
| Фибриноген | 6,8±1,5 г\л | 6,2±0,5 г\л | 7,2±1,5 г\л | 2,2±0,2 г\л |

При помощи устройства для измерения площади кожного дефекта и глубины раны (патент на полезную модель №190708 от 15.07.19) определялась динамика изменения размеров послеоперационной раны стопы.

На 14 сутки после операции - в первой группе пациентов - у 14(46,7%) человек произошло уменьшение размеров раневого дефекта на 10±5%; у 7(23,3%) пациентов - к этому сроку произошло уменьшение раневой поверхности на 30±10%; у 9(30%) больных - уменьшение размеров раны было незначительным. При этом, во второй группе больных к 14 суткам - у 22(57,9%) человек произошло

уменьшение размеров раневого дефекта на 10±4%; у 14(36,8%) пациентов - к этому сроку произошло уменьшение раневой поверхности на 30±9%; лишь у 2(5,3%) больных - уменьшение размеров раны было незначительным.

На 21 сутки - в первой группе исследуемых - у 23(76,7%) пациентов произошло уменьшение раневого дефекта на 30±9%; у 6(20%) человек - произошло уменьшение раны на 70±10%; у 1(3,3%) пациента снижение размеров кожного дефекта было на 14%. При этом, во второй группе больных на 21 сутки (на фоне применения "Джи-Дерм") - у 29(76,3%) пациентов зафиксировано значительное

уменьшение раневого дефекта стопы на $70 \pm 10\%$; у 9 (23,7%) человек - произошло уменьшение раны стопы на $50 \pm 10\%$; незначительного уменьшения размеров раневого дефекта стопы в данной группе исследуемых - не отмечено.

Также фиксировалась средняя продолжительность стационарного лечения этих пациентов. Которая в первой группе больных составила - $21,0 \pm 2,5$

суток, а во второй группе пациентов - $15,0 \pm 2,5$ суток.

Клинический пример.

Пациентка В. 62 года, поступила с диагнозом: СД 2 тип, тяжелое течение. Синдром диабетической стопы, нейропатическая форма, Wagner III ст. Диабетическая гангрена I п. левой стопы. (Рис. 6).



Рисунок 6. Вид стопы при поступлении в стационар.

Из анамнеза: поранила 1 палец левой стопы в быту около 2-х недель назад. За медицинской помощью не обращалась (жила на даче), лечилась различными мазями. Ранее пациентка в течение 8 лет принимала диабетон 80 мг. по 1 таб. утром.

При поступлении в стационар проведено общеклиническое обследование, ЦДК артерий и вен нижних конечностей. Гемодинамических стенозов и окклюзий артерий нижних конечностей - не выявлено. Гликемия - 12,6 ммоль/л. Была выполнена ампутация 1 пальца левой стопы с резекцией головки 1 плюсневой кости. Далее назначено системное базисное лечение, которое включало: антибактериальную терапию (цефотаксим и фторхинолон), перевод на интенсивную инсулинотерапию, витамины группы В, сеансы гипербарической оксигенации. Кроме этого, после выполнения операции на стопе, помимо базисной терапии - проводили комплексное лечение в три этапа.

На первом этапе (в течение 7 дней) назначали урокиназу (по 500000 МЕ в/в на 100 мл. физ.раствора ежедневно), сулодексид (по 600 ЛЕ в/в на 100

мл. физ.раствора) и венотоник Антистакс (ежедневно по 2 капсулы утром). Рану стопы после операции лечили методом вакуум-терапии с помощью аппарата Suprasorb SNP P1 на уровне отрицательного давления над раной стопы в постоянном режиме - 80 мм.рт.ст.

На втором этапе (в течение 7 суток) назначали сулодексид (в капсулах по 250 ЛЕ 2 раза в сутки, курсом - 2 месяца в целом), венотоник (по 2 капсулы утром, курсом - 1 месяц в целом). А местное лечение раны стопы продолжали с помощью переменного режима вакуум-аспирации с колебаниями уровня отрицательного давления от 80 до 20 мм.рт.ст. и обратно, с интервалом в 30 минут - круглосуточно.

На третьем этапе - (до полной эпителизации раны стопы) - для местного лечения раны стопы применяли гистозэквивалент-биопластический материал "G-DERM" (Джи-Дерм). (Рис.7)



Рисунок 7. На рану наложен биопластический материал "Джи-Дерм".

Для создания постоянной влажной среды сверху накладывалась "змейка" из марлевой турунды, смоченной в физ.растворе. Интервал перевязок составлял 3-5 суток.

На 7 сутки лечения - состояние пациентки значительно лучше: боли, отек полностью купированы. При *анализе микробного профиля* раны стопы выявлено, что на начало лечения в ране определялись: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Proteus vulgaris*, *Proteus mirabilis*. На 14

день - *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*. На 21 сутки - данных за флору нет.

При исследовании цитограмм раны стопы были получены следующие результаты: на 1 сутки - воспалительно-дегенеративный тип цитограммы, на 7 сутки - воспалительный тип. Начиная с 14 суток - регенераторный тип цитограммы раневой поверхности. Переход раневого процесса во 2 фазу - отмечен на 7 сутки. (Рис. 8).



Рисунок 8. Вид раны после 1-го этапа вакуум-терапии.

Повторных некрэктомий - не потребовалось. При удалении антимикробной повязки - кровоточивости - не было. На начало лечения: АЧТВ - 35 сек, ПТИ - 92%, фибриноген - 6,6 г\л. На 7 сутки лечения: АЧТВ - 48 сек., фибриноген - 2,4 г\л. ПТИ -

88%. На 14 сутки после операции - произошло уменьшение размеров раневого дефекта на 29%. Имеется отчетливая регенерация раны стопы. (Рис. 9).



Рисунок 9. Вид раны стопы на 14 сутки.

Выписана на амбулаторное лечение на 17 сутки. На амбулаторном этапе продолжено местное

лечение раны стопы с помощью материала "Джи-Дерм". (Рис. 10).



Рисунок 10. Вид стопы на 21 сутки лечения.

Полная эпителизация раны стопы наступила через 2 месяца с момента операции. (Рис. 11)



Рисунок 11. Эпителизация раны через 2 месяца после операции.

Обсуждение.

Оперативное лечение у данной категории пациентов должно выполняться по органосохраняющим принципам. Но при этом необходимо обязательно учитывать фактическое и вероятное распространение гнойно-некротического процесса по пораженной стопе. Поскольку излишний минимализм может привести к еще более серьезным проблемам.

Успешное лечение осложнений СДС - также невозможно без системной терапии. Поэтому каждому пациенту с данной патологией необходимо проведение базисного лечения.

При любой форме синдрома диабетической стопы происходит патологическое тромбообразование в микроциркуляторном русле пораженной конечности под воздействием множественных факторов. [11] В связи с этим, для купирования и предупреждения нового тромбообразования необходимо применение эффективного тромболитика. Урокиназа - обладает высокой эффективностью в данном вопросе.

Сулодексид также является патогенетическим препаратом в лечении осложнений СДС. Поскольку он оказывает антитромботическое, антиадгезивное, гипополипемическое, антикоагулянтное, фибринолитическое, ангиопротективное действие. В результате лечения происходит стимуляция фибринолитической системы. Ангиопротективные свойства сулодексида обусловлены его способностью восстанавливать структурную целостность и нормальную плотность отрицательного заряда пор базальной мембраны в клетках эндотелия. Он также ингибирует пролиферацию клеток мезангиума.

В процессе некоторых клинических исследований отмечено, что применение флавоноидов (венотоников) у пациентов с гнойными осложнениями синдрома диабетической стопы значительно снижает послеоперационные и нейропатические отеки [12].

Использование вакуум-терапии нашло широкое применение в повседневной хирургической практике [13]. При использовании данного метода в лечении гнойно-некротических процессов на стопе необходимо помнить, что только после тщательного удаления хирургическим путем всех некротических масс и нежизнеспособных тканей - возможно наложение у этих больных на стопу длительной вакуум-аспирации.

Применение биопластического материала "G-DERM" в местном лечении ран на стопе при СДС также весьма эффективно. Поскольку, благодаря наличию гиалуроновой кислоты, он обладает выраженными гидрофильными свойствами. Этот материал хорошо прилегает к ране и полностью выполняет ее рельеф. А также за счет газо- и влагопроницаемости обеспечивает создание в ране стопы влажной среды. Структура данного материала такова, что происходит его медленная биологическая деструкция тканевыми энзимами. За счет этого осуществляется длительное нахождение его в ране. А за это время создается оптимальная микросреда для адгезии, миграции и пролиферации клеток покровных тканей с включением их компонентов в процесс регенерации. При этом формирование регенерата и эпителизация раны стопы происходит под покровом пластического материала, что создает дополнительный защитный барьер от госпитальной инфекции.

В результате данного комплексного патогенетического лечения осложнений синдрома диабетической стопы, во второй группе пациентов удалось добиться значительного улучшения результатов лечения по сравнению с первой группой больных: снижение микробной обсемененности, улучшение раневого процесса, уменьшение срока эпителизации раны стопы и уменьшение продолжительности стационарного лечения.

Выводы.

Данный комплексный способ послеоперационного лечения гнойно-некротических осложнений у пациентов с нейропатической формой СДС на фоне сахарного диабета 2 типа, основанный на патогенетических принципах, доказал хорошую эффективность и переносимость. Это происходит за счет фибринолитических свойств урокиназы, ангиопротективного действия сулодексида, нормализации венозного оттока и снижение отека венотоником. А также за счет выраженных положительных эффектов последовательно изменяемой вакуум-аспирации и применения современных биопластических материалов на основе гиалуроновой кислоты и коллагена: своевременного и качественного очищения раны от патологического экссудата, подавления активности возбудителя гнойно-некротического процесса, перехода раневого процесса во вторую фазу и значительного ускорения регенерации тканей. Что ведет к более скорому улучшению состояния пациентов и уменьшению сроков их стационарного и амбулаторного лечения.

Список литературы.

1. Ельшин Е.Б. Современные подходы к лечению гнойно-некротических поражений стоп при сахарном диабете. // Аспирантский вестник Поволжья. Хирургия. 2014. № 5-6. С. 88-91.
2. Абрамов И.С., Горюнов С.В., Шестаков Ю.Н. Применение тромболитической терапии в лечении синдрома диабетической стопы. // Рана и раневая инфекция: сб. ст. междунар. науч.-практ. конф. Екатеринбург. 2013. С. 150.
3. Кривошеков Е.П., Боклин, А.А., Ельшин Е.Б., Дмитриева И.А. Комплексное лечение пациентов с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы. // Фундаментальные исследования. 2015. № 1(5). С. 975-979.
4. Бутырский А.Г., Шерендак С.А., Калачев Е.В. Опыт лечения больных различными формами синдрома диабетической стопы. // Сборник научных трудов 3-го научно-практического конгресса "Сахарный диабет и хирургические инфекции". Москва. 2017. С. 36-38.
5. Скоробогатых Ю. И., Курлаев П. П. Экспериментальное обоснование сочетанного применения ципрофлоксацина с окситоцином на мазевых основах для местного лечения гнойных ран». // Материалы XI межобластной научно-практической конференции хирургов «Актуальные проблемы хирургии». Бугуруслан. 2012. С. 146.
6. Кривошеков Е.П., Ельшин Е.Б., Романов В.Е. Патогенетическое лечение осложнений синдрома диабетической стопы. // Практическая медицина. 2017. № 4 (105). С. 77-84.
7. Корейба К.А., Усманов М.А., Минабутдинов А.Р. Сорбенты «Асептисорб» в лечении больных синдромом диабетической стопы. // Практическая медицина. Хирургия. 2016. №5 (97). С. 127-130.
8. Кривошеков Е.П., Ельшин Е.Б. Роль вакуум – терапии в комплексном лечении осложненных форм диабетической стопы. // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2014. Том 16. № 5(4). С. 1286-1288.
9. Корейба К.А., Комаров А.Н., Минабутдинов А.Р. Современные отечественные биоматериалы "G-DERM" (Джи-Дерм) в хирургии дефектов кожи и мягких тканей. С-П., 2018: 38.
10. Завацкий В.В., Новицкий А.С., Цой А.Ю. Геморрагические осложнения на фоне терапии отрицательным давлением у пациентов с синдромом диабетической стопы, получающих дезагрегантную и антикоагуляционную терапию. // Материалы 5 Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики синдрома диабетической стопы». Казань. 2013. С. 130.
11. Бабажданов Б.Д., Матмуротов К.Ж., Бабабеков А.Р. Особенности поражения периферического артериального русла на фоне сахарного диабета. // Ангиология: инновационные технологии в диагностике и лечении заболеваний сосудов и сердца. 3 Международный медицинский форум. Челябинск. 2014. С. 109.
12. Кривошеков Е.П., Ельшин Е.Б., Романов В.Е. Результаты лечения синдрома диабетической стопы современными перевязочными средствами. // Таврический медико- биологический вестник. 2017. Том 20. № 3v2. С. 146-150.
13. Andros G., Armstrong D.G., Attinger C. Consensus statement on negative pressure wound therapy for the management of diabetic foot wounds. // Vasc. Dis. Manage. Suppl. 2016 (July). P. 13.

УДК 616.314-0

Микляев С.В.*кандидат медицинских наук**Врач-стоматолог, старший преподаватель кафедры стоматологии,***Леонова О.М.***Главный врач, заведующая кафедрой стоматологии.***Григорова Е.Н.***Врач-стоматолог, ассистент кафедры стоматологии.***Антонюк А.П.***Врач-стоматолог, ассистент кафедры стоматологии.**ФГБОУ ВО Тамбовский государственный университет им. Г.Р.Державина**ГБУЗ Тамбовская областная клиническая стоматологическая поликлиника***ИЗВЛЕЧЕНИЕ ОТЛОМКОВ ЭНДОДОНТИЧЕСКИХ ИНСТРУМЕНТОВ****Miklyaev S.V.***Dentist, senior lecturer of the Department of dentistry, candidate of medical Sciences.***Leonova O.M.***Chief doctor, head of the Department of dentistry.***Grigороva, E.N.***Dentist, assistant of the Department of dentistry.***Antonyuk A.P.***Dentist, assistant of the Department of dentistry.**Tambov state University named after G.R.Derzhavin**Tambov regional clinical dental clinic***EXTRACTION OF FRAGMENTS OF ENDODONTIC INSTRUMENTS**

Аннотация

Рассмотрено несколько методик извлечения отломков эндодонтических инструментов из корневых каналов зубов. Составлен алгоритм извлечения фрагмента инструмента из просвета канала. Даны рекомендации по работе ультразвуковым наконечником в корневом канале. Сделаны выводы о возможности удаления отломка из канала корня зуба в зависимости от различных факторов. Описан прогноз лечения при невозможности удаления инструмента. Рассмотренная в этой статье тема является очень важной, ведь такого рода осложнение бывает в практике почти каждого врача-стоматолога.

Abstract

Several methods of extracting fragments of endodontic tools from the root canals of teeth are considered. An algorithm for extracting a fragment of the tool from the channel lumen has been developed. Recommendations for using an ultrasonic tip in the root canal are given. Conclusions are made about the possibility of removing the fragment from the root canal of the tooth, depending on various factors. The prognosis of treatment is described if the tool cannot be removed. The topic discussed in this article is very important, because this kind of complication occurs in the practice of almost every dentist.

Ключевые слова: Осложнения, эндодонтия, отлом инструмента, извлечение отломков.

Key words: Complications, endodontics, tool breakage, removal of fragments.

Цель исследования: Определить наиболее эффективные методики извлечения фрагментов инструментов из корневых каналов зубов.

Введение: Заклинивание и отлом части эндодонтического инструмента в канале происходит в практике каждого врача-стоматолога. Причиной этого может являться множество факторов: неправильное раскрытие полости зуба, чрезмерное давление на инструмент, фабричный брак, многократное использование инструмента, недооценивание сложности анатомии корневых каналов, неправильная техника работы ручным или машинным инструментом. По данным статистики отлом стальных инструментов происходит в 1-6% случаев. С появлением на рынке инструментов изготовленных из никель-титанового сплава[1], появилось мнение, что такие инструменты не ломаются из-за своей гибкости. Однако, опыт практикующих врачей доказал обратное. Никель-титановые инструменты ломаются от 0.5% до 5% случаев[2]. При этом существует один интересный факт: отлом стальных инструментов можно предвидеть по усталости металла, в то время как никель-титановые инструменты могут ломаться без внешних признаков изношенности.

Материалы и методы исследования. Клинические исследования проводились на кафедре стоматологии Медицинского института ТГУ им. Г.Р. Державина. Было обследовано 10 удалённых зубов с отломками эндодонтических инструментов на разных уровнях корневых каналов.

Прогноз извлечения инструмента из канала зависит от нескольких факторов: тип материала сломанного инструмента, уровень отлома, анатомия канала, оборудование и инструментальное оснащение.

Инструменты из стали можно извлечь с помощью ультразвука, в то время как никель-титановые могут повторно ломаться в канале под воздействием тепла, возникающем в результате работы наконечника. Уровень отлома инструмента играет большую роль в прогнозе извлечения фрагмента, так как чаще всего инструмент ломается за изгибом корневого канала. При отломе в устье или средней трети прогноз благоприятный, и извлечь инструмент практически всегда удается, но если ин-

струмент сломан в апикальной части корня, то попытки извлечения очень редко дают положительные результаты. [3]

Кривизна канала также занимает не последнюю роль в процессе устранения осложнения[4]. Сильно искривленные каналы создают дополнительные трудности в процессе извлечения отломка.

В 3-х исследуемых зубах инструменты были сломаны в верхней трети канала, в 4-х других в средней трети и в последних 3-х в апикальной части канала.

Из устьевой трети инструменты извлекались без особых усилий. Фрагмент К-файла, который немного выступал из устья корневого канала, был удален тонким пинцетом, эта процедура не составила никаких проблем. В случаях, когда отломок не выступал из устья канала, создавался прямой доступ к инструменту с помощью ультразвуковых насадок. После создания доступа, использовались системы IRS и Endo Extractor. [5] Оба отломка были легко удалены.

Удаление обломков из средней трети корневого канала оказалось более сложной и долгой процедурой. По возможности создавался прямой доступ к инструменту, но не всегда это удавалось, так как отломок находился за изгибом корневого канала. Первый фрагмент инструмента был извлечен с помощью ультразвукового наконечника. После продолжительных манипуляций часть, оставленного в канале файла, сорвалась с места и была удалена из просвета канала. Второй фрагмент был удален с помощью рычагообразного вывихивания профайлом. [6] Для этого предварительно кК был расширен до диаметра, примерно в 2 раза превышающий диаметр отломка. Третий инструмент был извлечен с помощью трепана Массеранна. Из 4 зуба фрагмент файла извлечь не удалось, так как он находился далеко за изгибом корневого канала. Создать прямой доступ к отломку не удалось, потому что дальнейшее расширение канала могло привести к перфорации стенки корня[7] или его дальнейшему перелому.

Из апикальной трети удалось извлечь лишь 1 из 3-х отломков. Фрагмент был извлечен с помощью ультразвукового наконечника из зуба с прямым корневым каналом, а вот из зубов с искривленными кК все попытки удалить отломок, не увенчались успехом.

Результаты исследования. В результате проведенных работ были получены следующие результаты: из верхней трети корня были удалены все отломки, из средней 3 из 4, а из апикальной 1 из 3. Соответственно было удалено 70% отломков при использовании ультразвука, специальных зажимов, щипцов, трепанов и механического вывинчивания

Алгоритм извлечения отломков:

1) Первым этапом нужно проанализировать положение фрагмента инструмента в корневом канале, учитывая его изгибы и сужения. Анализ проводится по данным рентгенографии.

2) Извлечение фрагмента нужно проводить с учетом местонахождения его в корневом канале зуба (в устьеканала, или заключенном в канале на разных уровнях).

3) Расширение корневого канала нужно проводить в два и более раз больше, чем диаметр фрагмента, находящегося в канале корня зуба

4) Извлекающий инструмент должен быть больше диаметром, чем извлекаемый (в два и более раз).

Рекомендации по извлечению:

В ходе работы были сформированы некоторые особенности использования ультразвукового накопечника:

- работа наконечником должна быть легкой, без избыточного давления.

- при укорочении (износе) насадки, резко теряется её эффективность.

- уровень мощности наконечника должен соответствовать 30-50%.

- в устьевой и средней третях корневого канала нужно работать более крупными и жесткими насадками, чем в апикальной.

Извлечение отломков проходит гораздо сложнее, если не использовать увеличение (микроскоп, бинокуляры). [8] Возможность более детально рассмотреть ситуацию внутри канала зуба, это залог успеха.

Прогноз лечения при невозможности извлечения инструмента:

Если канал корня не был инфицирован, то прогноз при качественном пломбировании довольно положительный. Сам фрагмент инструмента не может вызывать воспалительных явлений в периапикальной области, их вызывает патогенная микрофлора. [9]

Если же извлечь отломок не удастся, то можно воспользоваться техникой *Vu Pass*. Она предполагает обход отломка инструмента и дальнейшее пломбирование канала, если он не был инфицирован. Если же в канале находится патогенная микро-

флора, а фрагмент извлечь не представляется возможным, то можно воспользоваться одним из методов импрегнации. [10]

Выводы. В результате работы было установлено, что каждый метод извлечения отломков инструментов хорош по-своему. В разных клинических случаях нужно отдавать предпочтение определенной методике. Этот выбор должен зависеть от анатомии канала, вида сломанного инструмента и других факторов. Каждая техника имеет свои преимущества и недостатки перед другими, но максимально качественного, быстрого и щадящего эффекта можно добиться, лишь комбинируя все рассмотренные манипуляции. Они дополняют друг друга и там, где, например, не может справиться *IRS*, справится ультразвук и наоборот.

Список литературы.

1) Адамчик А.А., Лайпанова Ф.М. Клинико-экспериментальное исследование вращающихся никель-титановых эндодонтических инструментов // Кубанский научный медицинский вестник № 4 (159) 2016 С.7-11

2) Фоменко Ю.В. Причины, способы устранения и профилактика перелома инструмента в корневом канале // Украинский стоматологический альманах № 6 2013 С.48-52

3) Прудникова М.М., Трифонов Б.В. Удаление сломанных инструментов из корневых каналов // Научные ведомости, Серия Медицина. Фармация. № 16 (111). Выпуск 15/1 2011 С.100-103

4) Микляев С.В., Леонова О.М., Сущенко А.В., Чернобровкин А.Ю., Кулакова А.С. Современные представления о качестве эндодонтического лечения // Медицина и физическая культура: наука и практика. 2019. Т. 1. № 3. С. 16-21.

5) Gittleman BH, Spriggs KA, ElDeeb ME, et al. Removal of canal obstructions with the Endo Extractor // J. Endod. 17; 1991 С.608-611.

6) Серебренникова И.А. Извлечение сломанных эндодонтических инструментов из каналов корней зубов // Медицина, №7, 2013 С.50-51

7) Доля Э.И., Рябоконт Е.И. Причины возникновения перфорации зубов // Украинский стоматологический альманах №2, том1, 2010 С.66-68

8) Луцкая И.К., Лопатин О.А. Обоснование выбора оптических устройств в терапевтической стоматологии // Медицинские новости №8 • 2012, С.62-65

9) P. Spili, P. Parashos H. Messer The Impact of Instrument Fracture on Outcome of Endodontic Treatment // JOE—Volume 31, Number 12, December 2005 С. 845-850

10) Микляев С.В., Леонова О.М. Оценка герметизирующей способности силеров для obturации корневых каналов // Медицина и физическая культура: наука и практика. 2019. Т. 1. № 1. С. 22-27.

Яковенко Л.М.

д. мед.н.,

Шафета О.Б.

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, м. Київ, Україна

[DOI: 10.24411/2520-6990-2020-11639](https://doi.org/10.24411/2520-6990-2020-11639)**ОЦІНКА ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ДІТЕЙ З ВРОДЖЕНИМИ ОДНОБІЧНИМИ
НЕЗРОЩЕННЯМИ ВЕРХНЬОЇ ГУБИ ТА ПІДНЕБІННЯ ЗА ДВОЕТАПНИМ ТА
ТРЬОХЕТАПНИМ ПРОТОКОЛАМИ****Iakovenko L.M.**

Doctor of medicine

Shafeta O.B.

National medical University named after O. O. Bogomolets, Kiev, Ukraine

**ASSESSMENT OF SURGICAL TREATMENT OF CHILDREN WITH CLEFT LIP AND PALATE BY
2-STAGE AND 3-STAGE PROTOCOLS****Анотація**

На сьогодні існують понад 5 протоколів лікування дітей з вродженими однобічними незрошеннями верхньої губи та піднебіння (ВОНГП), найбільш поширені серед них передбачають ранню хірургічну ліквідацію дефектів губи та піднебіння. Результати хірургічного лікування дітей з ВОНГП залежать від ефективної та вірно обраної хірургічної методики, вчасного ортодонтичного та логопедичного лікування. Для визначення міжзубного співвідношення був розроблений GOSLON (Great Ormond Street and Oslo) метод оцінки, за яким проводять оцінку міжзубного співвідношення, головним критерієм якого є міжрізцеве співвідношення.

Матеріали та методи. Проведено комплексний аналіз трьохетапного та двоетапного протоколів лікування 40 дітей з ВОНГП у віці 5 років та оцінка їх моделей щелеп.

Результати. Оцінка результатів за трьохетапним протоколом показала, що серед 40 обстежених 5% (n=1) відповідно до GOSLON-протоколу відносяться до 1 групи. У 70% (n=14) - відносяться до 2 групи, 20% (n=4) - до третьої, 5% (n=1) - до четвертої групи.

При проведенні оцінки двоетапного проколу до 1 групи, яка вказує на відмінний результат, хворих не виявлено; в 60% (n=12) випадків був гарний результат, що відповідає 2 категорії; в 30% (n=6) визначався задовільний результат, що відповідає 3 категорії; в 10% (n=2) - був негативний і навіть дуже поганий результат, що відповідає 4 та 5 категорії. Отримані результати свідчать, що за всіма протоколами використовують ранні первинні операції в одні вікові періоди, відрізняючись тільки часом проведення уранопластики.

Висновки. Аналіз трьох- та двоетапного протоколів хірургічного лікування дітей з ВОНГП показав, що строки проведення хірургічних втручань на губі та піднебінні співпадають. Відмінним є те, що при трьохетапному протоколі використовується рання ортодонтична підготовка до хейлоринопластики та диспансерний нагляд після неї. Це дає змогу зменшити кількість негативних результатів 3, 4 груп за GOSLON оцінкою на 15%. Оцінка результатів хірургічного лікування вродженого незрошення піднебіння за GOSLON критеріями констатує наявність патологічних видів прикусу у дитини 5 років, не оцінює дію чинників, які впливають на формування зубо-щелепного апарату в цілому. Для детальної оцінки результатів комплексного лікування дітей з ВОНГП необхідно розглядати розвиток верхньої щелепи у взаємодії із відновленими тканинами верхньої губи та м'якого піднебіння, що потребує розробки додаткових показників.

Abstract.

Today, there are more than 5 protocols for the treatment of children with cleft lip and palate (CLP), the most common of which include early surgical elimination of lip and palate defects. The results of surgical treatment of children with CLP depend on an effective and correctly selected surgical technique, timely orthodontic and speech therapy. A GOSLON (Great Ormond Street and Oslo) estimation method was developed to determine the interdental ratio.

Materials and methods. A comprehensive analysis of three-stage and two-stage protocols of treatment of 40 children with CLP at the age of 5 years and evaluation of their jaw models.

Results. Evaluation of the results of the three-stage protocol showed that among 40 surveyed 5% (n=1) according to the GOSLON-protocol belong to 1 group. In 70% (n=14) - belong to 2 groups, 20% (n=4) - to the third, 5% (n=1) - to the fourth group.

When assessing a 2-step puncture to 1 group, which indicates an excellent result, no patients were identified; in 60% (n=12) of cases there was a good result corresponding to 2 categories; a satisfactory result corresponding to 3 categories was determined in 30% (n=6); in 10% (n=2) - there was a negative and even very bad result, which corresponds to categories 4 and 5. The results show that all protocols use early primary surgery at one age, differing only in the time of uranoplasty.

Conclusions. Analysis of the three- and two-step protocols for surgical treatment of children with CLP showed that the timing of surgery on the lip and palate coincide. What is different is that the three-stage protocol uses early orthodontic preparation before cheilorhinoplasty and follow-up. This allows to reduce the number of

negative results of 3, 4 GOSLON groups by 15%. Evaluation of the results of surgical treatment of CLP by GOSLON criteria states the presence of pathological types of occlusion in a child of 5 years, does not evaluate the effect of factors that affect the formation of the jawbone apparatus as a whole. The development of the upper jaw in conjunction with the reconstructed tissues of the upper lip and the soft palate, which needs further development, should be considered in order to evaluate in detail the results of the complex treatment of children with CLP.

Ключові слова: GOSLON, вроджені незрощення губи та піднебіння, щелепно-лицева хірургія.
Key words: GOSLON, cleft lip palate, maxillofacial surgery.

Актуальність.

Історія розвитку лікування незрощень верхньої губи та піднебіння нараховує більше 200 років. Окрім створення та удосконалення методик лікування, за цей термін відбулися значні зміни у поглядах до етапності хірургічного лікування дітей з вродженими однобічними незрощеннями верхньої губи та піднебіння (ВОНГП), які відіграють головну роль в розвитку м'яко-тканинного комплексу верхньої губи та носу, верхньої щелепи та мовлення [1,2,3]. Ідеальне комплексне лікування разом з реабілітацією повинні відновити не тільки анатомію, але і порушені функції, покращуючи естетику, зберігаючи ріст верхньої щелепи в ділянці незрощення.

На сьогодні існують понад 5 протоколів лікування дітей з ВОНГП, найбільш поширені серед них передбачають ранню хірургічну ліквідацію дефектів губи та піднебіння. Різноманіття протоколів хірургічного лікування дітей з ВОНГП та суперечливі результати потребують детальної оцінки їх [4].

ВОНГП впливають на розвиток обличчя, міжзубні співвідношення, мовлення і можуть викликати цілий ряд функціональних і естетичних проблем. Результати хірургічного лікування дітей з ВОНГП залежать від ефективної та вірно обраної хірургічної методики, вчасного ортодонтичного та логопедичного лікування [8,9,10]. В світовій літературі існує велика кількість різних методів оцінки ефективності хірургічного лікування дітей з ВОНГП [11,12]. Використовуються методи направлені на дослідження деформацій верхньої губи, твердого та м'якого піднебіння окремо. Так, на сьогодні, порівняльна характеристика протоколів хірургічного лікування дітей з ВОНГП проводиться за одним із критеріїв, що дає частково достовірну інформацію про їх позитивні та негативні сторони тільки з погляду або хірургів, або ортодонтів, або логопедів.

За даними наукової літератури для міжцентрового аналізу результатів первинного хірургічного лікування дітей з ВОНГП критерієм ефективності є розвиток верхньої щелепи, а саме – міжзубні співвідношення. Для визначення їх були розроблені різні методики, які використовувалися в міжцентрових дослідженнях [13]. З 1987 створений метод Mars et al. залишався методом, що найчастіше використовується для прогнозування розвитку патологічного прикусу, оцінки результатів ортодонтичного лікування, і оцінки хірургічних результатів. Але, ця система оцінки була розроблена для пізнього змінного та раннього постійного прикусів. Тому, в майбутньому вона була модифікована та стала поришеною на сьогодні за назвою GOSLON (Great Ormond Street and Oslo). За якою проводять

оцінку міжзубного співвідношення, головним критерієм якого є міжрізцеве співвідношення [14,15].

Матеріали та методи.

Проведено комплексний аналіз трьохетапного та двоетапного протоколів лікування 40 дітей з ВОНГП у віці 5 років та оцінка їх моделей щелеп, які лікувалися в клініці кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії дитячого віку НМУ (м. Київ, Україна) та клініці «Centrino» (м. Бауру, Бразилія). Оцінка результатів проводилася за клінічними та GOSLON критеріями. Використовувались статистичні методи оцінки досліджень.

За GOSLON критеріями результати первинних хірургічних втручань розподілені на 5 груп:

1 – відмінні результати – верхні фронтальні різці перекривають нижні, немає перехресного/відкритого прикусу, хороша форма зубного ряду верхньої щелепи та анатомія піднебінного склепіння; необхідне динамічне ортодонтичне спостереження;

2 – добрі – верхні фронтальні різці перекривають нижні, тенденція до перехресного/відкритого прикусу з однієї сторони, тенденція до відкритого прикусу в ділянці незрощення; необхідне ортодонтичне лікування пасивними та, за показаннями, знімними пластинчастими апаратами;

3 – задовільні – прямий контакт між центральними різцями, однобічний перехрестний прикус, тенденція до відкритого прикусу в ділянці незрощення; необхідне ортодонтичне лікування знімними пластинчастими апаратами та, за показаннями, незнімною апаратурою;

4 – незадовільні – зворотне різцеве перекриття, однобічний перехрестний прикус з тенденцією до двостороннього перехресного прикусу, тенденція до відкритого прикусу в ділянці незрощення; необхідне ортодонтичне лікування незнімною апаратурою та, за показаннями, ортодонтична хірургія;

5 – дуже погані – зворотне різцеве перекриття, двосторонній перехресний прикус, погана форма зубного ряду верхньої щелепи та анатомія піднебінного склепіння; необхідна ортодонтична хірургія з наступною ортодонтичною реабілітацією.

Результати.

В клініці кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії НМУ імені О.О.Богомольця використовується трьохетапний протокол лікування дітей з ВОНГП. За цим протоколом передбачено: виготовлення до хейлоринопластики обтуратора для налагодження природного вигодовування; при значних зміщеннях незрощених фрагментів альвеолярного відростку застосовують незнімні апарати з інтраосальною фіксацією, які мають активний елемент, що зменшує діастаз фрагментів верхньої щелепи, особливо в ділянці альвеолярного відростку. Це дає змогу ще до проведення хейлоринопластики створити оптимальні

умови для проведення її. В 3-6 міс. проводять перший етап хірургічного лікування – хейлоринопластика за різними методиками. Від 8 до 18 міс. виконують – щадну велоластику, яка включає в себе: викроювання слизово-окісних клаптів на вище на 1,8 см границі твердого та м'якого піднебіння та переміщення їх в ретроположення з одномоментною переорієнтацією м'язів м'якого піднебіння. Після велоластики в 3-5 років закривають дефект твердого піднебіння за умов відсутності дизоклюзії, яку за показаннями усуває ортодонт до хірургічного втручання.

В клініці «Centrino» використовується двоетапний протокол лікування дітей з ВОНГП. Він включає в 3-6 міс. проведення першого етапу хірургічного лікування – одномоментна хейлоринопластика та уранопластика без ортодонтичної корекції. Після року виконують – велоластику, при якій значну увагу приділяють глибокій міопластиці, не виконуючи ретротраспозиції м'якого піднебіння. Ортодонтичне лікування починається з 5 років в період початку змінного прикусу.

Оцінка результатів за трьохетапним протоколом показала, що серед 40 обстежених тільки у 5% (n=1) спостерігається формування правильного тимчасового прикусу, форма зубних дуг відповідає фізіологічній нормі, з незначним сплюсненням фронтальної ділянки на нижній щелепі, наявність трем, діастем та фізіологічного стирання зубів, вестибулярні горбки верхніх молярів перекривали нижні з двох сторін, спостерігалася сходинка у ділянці дистально розташованих апроксимальних поверхонь

других молочних молярів. Ці пацієнти відповідно до GOSLON-протоколу відносяться до 1 групи, що відповідає відмінним результатам хірургічного лікування у дітей з ВОНГП та вказує на формування ортогнатичного прикусу. У 70% (n=14) дітей було виявлено, що верхні фронтальні різці перекривають нижні, але наявні однобічні горбкові контакти в ділянці молярів, що може провокувати формування однобічного перехресного, або відкритого прикусу в ділянці незрощення. Ці діти відносяться до 2 групи, яка вказує на гарні результати хірургічного втручання. Третю групу за GOSLON склали 20% (n=4) дітей, у яких клінічно виявлено прямий різцевий контакт, звуження зубного ряду верхньої щелепи по трансверзалі та сагіталі, щічні горбки нижніх молярів перекривали верхні на стороні незрощення формуючи таким чином однобічний перехресний прикус; з іншої сторони – фізіологічні контакти. Це вказує на ймовірність формування двобічного перехресного та відкритого прикусів в майбутньому. Незадовільні результати (4 група) хірургічного лікування дітей з ВОНГП були відмічені у однієї дитини, що становило 5% від всіх досліджених. Клінічно у них спостерігалася зворотнє різцеве перекриття, щічні горбки нижніх молярів перекривали верхні на стороні незрощення; з іншої сторони – горбкові контакти, відмічалася значне звуження зубного ряду верхньої щелепи по трансверзалі і по сагіталі. У таких дітей наявний мезіальний, однобічний перехресний прикус, а також відмічено формування двобічного та відкритого прикусів (рис.1).

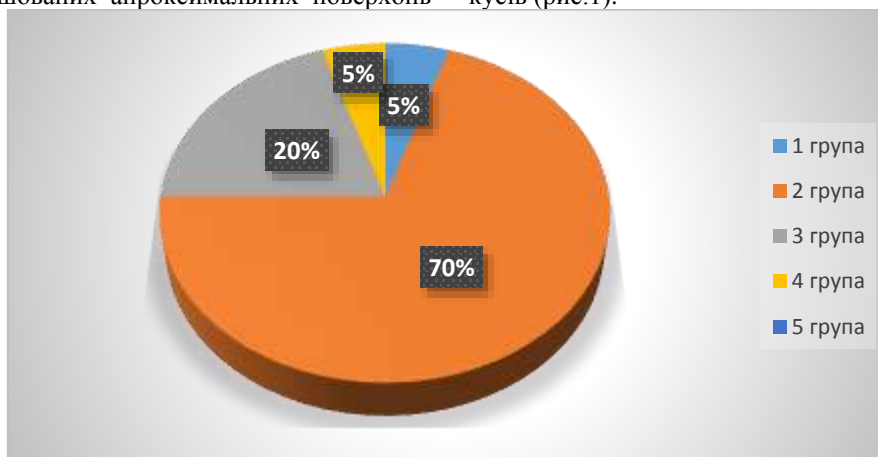


Рисунок 1. Результати хірургічного лікування дітей з ВОНГП за трьохетапним протоколом лікування.

При проведенні GOSLON оцінки двоетапного проколу в клініці «Centrino» отримані наступні дані (рис. 2): до 1 групи, яка вказує на відмінний результат, хворих в групі дослідження не виявлено; в 60

% (n=12) випадків був гарний результат, що відповідає 2 категорії; в 30% (n=6) визначався задовільний результат, що відповідає 3 категорії; в 10% (n=2) – був негативний і навіть дуже поганий результат, що відповідає 4 та 5 категорії.

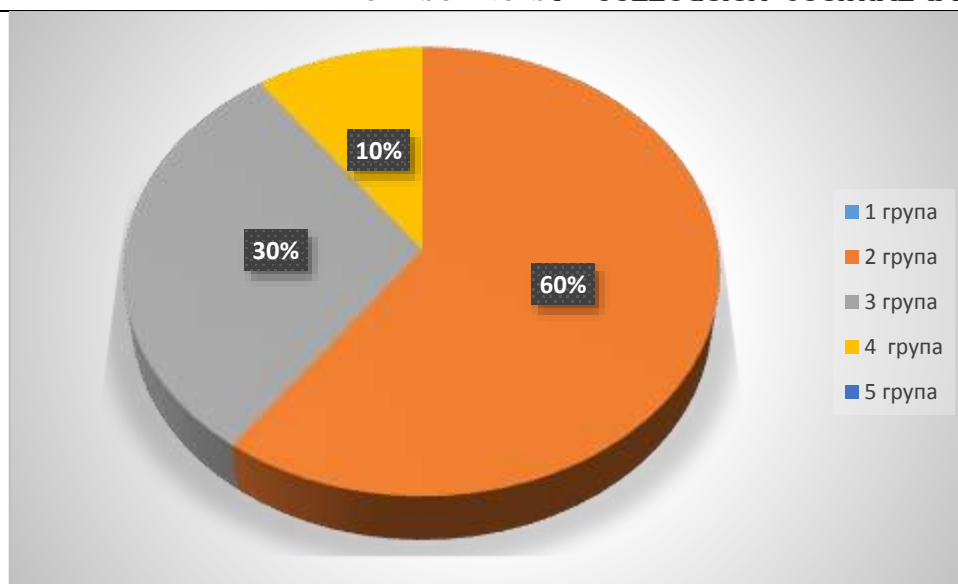


Рисунок 2. Результати хірургічного лікування дітей з ВОНГП за двоетапним протоколом лікування.

Порівнюючи результати GOSLON оцінки трьох- та двоетапних протоколів хірургічного лікування дітей з ВОНГП встановлено, що різниця ефективності лікування виявлена в групах 2 та 3 за Goslon (рис. 3).

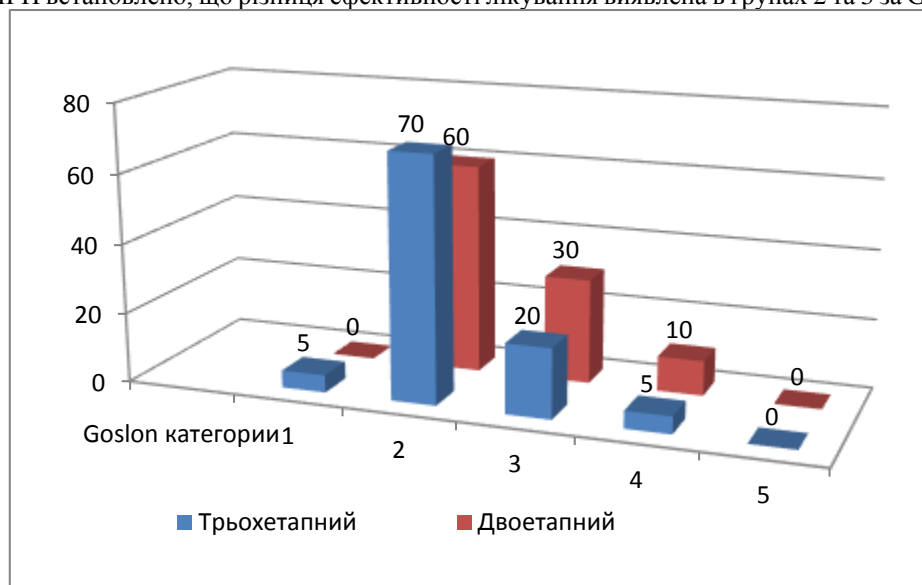


Рисунок 3. Порівняльна оцінка результатів хірургічного лікування пацієнтів з ВОНГП трьох- та двоетапного протоколів за GOSLON-критеріями.

При двоетапному та трьохетапному протоколах лікування дітей з ВОНГП основна група деформацій 2 та 3 групи сумарно однакова. Але, при трьохетапному протоколі відсоток пацієнтів 2 групи більший на 10 одиниць, а в 3 – на стільки ж менший порівняно з двоетапним. Більш складні деформації, що відповідають GOSLON 4 категорії визначалися при трьохетапному протоколі у 2 рази менше, ніж при двоетапному. Дітей із характеристиками GOSLON 5 групи не виявлено незалежно від протоколу лікування. Стосовно групи дітей із мінімальними змінами як самої верхньої щелепи, так і зубними рядами, то за двоетапним протоколом лікування таких дітей не виявлено, а трьохетапним їх було 5 %. Отримані результати свідчать, що за

всіма протоколами використовують ранні первинні операції в одні вікові періоди, відрізняючись тільки часом проведення уранопластики. Отримані результати можна пояснити, що за трьохетапним протоколом передбачено комплекс ортодонтичного лікування на всіх етапах реабілітації, починаючи ще до хейлоринопластики, а двоетапним – тільки з 5 років. В умовах клініки «Centrino» проблеми дизоклюзій у дітей з ВОНГП досить ефективно вирішують ортогнатичною хірургічною корекцією після 15 років.

Статистична оцінка відмінності двох протоколів лікування дітей з ВОНГП вказує на статистично розбіжні результати ($p > 0,05$) (табл.).

Статистична оцінка трьох- та двоетапного протоколів лікування дітей з ВОНГП

| | | Двоетапний | | | | Всього | |
|--------------|-------|------------------|--------|--------|--------|--------|--------|
| | | 0,00 | 10,00 | 30,00 | 60,00 | | |
| Трьохетапний | 0,00 | | | | | | |
| | | % в Трьохетапний | 100,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 100,0% |
| | | % в Двоетапний | 50,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 20,0% |
| | 5,00 | | | | | | |
| | | % в Трьохетапний | 50,0% | 50,0% | 0,0% | 0,0% | 100,0% |
| | | % в Двоетапний | 50,0% | 100,0% | 0,0% | 0,0% | 40,0% |
| | 20,00 | | | | | | |
| | | % в Трьохетапний | 0,0% | 0,0% | 100,0% | 0,0% | 100,0% |
| | | % в Двоетапний | 0,0% | 0,0% | 100,0% | 0,0% | 20,0% |
| | 70,00 | | | | | | |
| | | % в Трьохетапний | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 100,0% | 100,0% |
| | | % в Двоетапний | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 100,0% | 20,0% |
| Всього | | | | | | | |
| | | % в Трьохетапний | 40,0% | 20,0% | 20,0% | 20,0% | 100,0% |
| | | % в Двоетапний | 100,0% | 100,0% | 100,0% | 100,0% | 100,0% |

Це вказує на те, що об'єктивна оцінка протоколів є багатофакторною. На її результати впливають всі анатомо-функціональні структури незрощення. GOSLON протокол є об'єктивним інструментом оцінки, який дозволяє класифікувати зубні співвідношення наприкінці змінного та на початку становлення постійного прикусу. Відправною точкою оцінки стану зубо-щелепного співвідношення, формування патологічних прикусів за GOSLON є вік дитини – 5 років. В той же час, не оцінюється вплив тканин назо-лабіального та показники велофарингеального комплексів на розвиток зубо-щелепних деформацій, порушення прикусу після проведення первинних операцій на верхній губі та м'якому піднебінні. Але в свою чергу не дає змоги визначити безпосередній вплив на розвиток щелепи і порушення прикусу відновлених м'язових комплексів після хейлоринопластики та велоластики.

Висновки.

1. Аналіз трьох- та двоетапного протоколів хірургічного лікування дітей з ВОНГП показав, що строки проведення хірургічних втручань на губі та піднебінні співпадають. Відмінним є те, що при трьохетапному протоколі використовується рання ортодонтична підготовка до хейлоринопластики та диспансерний нагляд після неї. Це дає змогу зменшити кількість негативних результатів 3, 4 груп за GOSLON оцінкою на 15 %.

2. Оцінка результатів хірургічного лікування вродженого незрощення піднебіння за GOSLON критеріями констатує наявність патологічних видів прикусу у дитини 5 років, не оцінює дію чинників, які впливають на формування зубо-щелепного апарату в цілому. Для детальної оцінки результатів комплексного лікування дітей з ВОНГП необхідно розглядати розвиток верхньої щелепи у взаємодії із відновленими тканинами верхньої губи та м'якого піднебіння, що потребує розробки додаткових показників.

Список літератури

1. Харьков Л.В., Яковенко Л.М., Чехова І.Л. Хірургічна стоматологія та щелепно-лицева хірургія дитячого віку : підручник. – Київ : ВСВ «Медицина», 2015. – 496 с. ISBN 978-617-505-324-9.

2. Яковенко Л.М. Комплексне лікування первинних та вторинних деформацій верхньої губи, піднебіння при їх двобічних незрощеннях: автореф. дис. д-ра мед. наук: 14.00.21. Нац. мед. ун-т. — К., 2004. — 38 с

3. Liao YF, Yang IY, Wang R, Yun C et al. Two-stage palate repair with delayed hard palate closure is related to favorable maxillary growth in unilateral cleft lip and palate. *Plast Reconstr Surg.* 2010. – May; №125(5). – P.1503-10. doi: 10.1097/PRS.0b013e3181d5132a.

4. Shi B, Losee JE The impact of cleft lip and palate repair on maxillofacial growth. *Int J Oral Sci.* 2015 Mar. 23. – №7(1). – P. 14-7. doi: 10.1038/ijos.2014.59.

5. Meazzini MC, Basile V, Mazzoleni F, Bozzetti A, Brusati R, Long-term follow-up of large maxillary advancements with distraction osteogenesis in growing and non-growing cleft lip and palate patients. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2015. – Jan; №68(1). – P. 79-86. doi: 10.1016/j.bjps.2014.08.069

6. Hermann NV, Darvann TA, Larsen P, Lindholm P, Andersen M, Kreiborg S. A Pilot Study on the Influence of Facial Expression on Measurements in Three-Dimensional Digital Surfaces of the Face in Infants With Cleft Lip and Palate. *Cleft Palate Craniofac J.* 2016 Jan; – №53(1). – P. 3-15. doi: 10.1597/14-142.

7. Lambert A, Piché M, Leclerc JE. Detailed Cleft Measurements: A Comparison Between Isolated Cleft Palates and Cleft Palates Associated With Cleft Lips. *Cleft Palate Craniofac J.* 2016 May; – №53(3). – P. 309-16. doi: 10.1597/14-255.

8. Yakob M, Hassan YR, Tse KL, Gu M, Yang Y. Comparing Modified Huddart-Bodenham Scoring System and GOSLON Yardstick to Assess Dental Arch Relationships in Unilateral Cleft Lip and Palate Patients. *Cleft Palate Craniofac J.* 2018 Aug; – №55(7). – P.983-988. doi: 10.1597/16-191. Epub 2018 Feb 22.

9. Buj-Acosta, C., Paredes-Gallardo, V., Montiel-Company, J. M., Albaladejo, A., & Bellot-Arcis, C. Predictive validity of the GOSLON Yardstick index in patients with unilateral cleft lip and palate: A systematic review. *PLOS ONE.* 2017. – №12(6), e0178497. doi:10.1371/journal.pone.0178497.

10. Long, R. E., Daskalogiannakis, J., Mercado, A. M., Hathaway, R. R., Fessler, J., & Russell, K. A. The Americleft Project. *Journal of Craniofacial Surgery*, 2017. – №28(5). – P. 1269–1273. doi:10.1097/scs.00000000000003728.
11. Fowler, P., Bellardie, H., Shaw, B., Eyres, P., Semb, G., & Thompson, J. Reliability of a Categorical Scale (GOSLON) and a Continuous Scale (10-cm Visual Analog Scale) for Assessing Dental Arch Relationships Using Conventional Plaster and 3D Digital Orthodontic Study Models of Children With Complete Unilateral Cleft Lip and Palate. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*. 2018. – 105566561877005. doi:10.1177/1055665618770054.
12. Peterson, P., Mars, M., Gowans, A., Larson, O., Neovius, E., Henningson, G., Karsten, A. L.-A. Mean GOSLON Yardstick Scores After 3 Different Treatment Protocols—A Long-term Study of Patients With Unilateral Cleft Lip and Palate. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*. 2018. – 105566561877401. doi:10.1177/1055665618774010.
13. Nicholls, W., Singer, S. L., Southall, P. J., & Winters, J. C. The Assessment of Digital Study Models Using the GOSLON Yardstick Index. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*. 2014. – № 51(3). – P.264–269. doi:10.1597/12-163
14. Harila V, Ylikontiola LP, Sándor GK. Dental arch relationships assessed by GOSLON Yardstick in children with clefts in Northern Finland. *Eur J Paediatr Dent*. 2014. Dec; – №15(4). – P.389-91.

Shamansurova E.A.

*MD. Professor of the Department of Ambulatory Medicine and Physical Education.
Tashkent Pediatric Medical Institute. Tashkent city.*

Isakhanova N.H.

*Assistant of the Department of Ambulatory Medicine and Physical Education.
Tashkent Pediatric Medical Institute. Tashkent city*

ON THE ROLE OF VITAMIN D IN CHILDREN WITH RECURRENT RESPIRATORY DISEASES

Abstract

In our work, we noted data from a literature review on the role of vitamin d in children with recurrent respiratory diseases, which are important for physicians, especially pediatricians, which makes it possible to carry out preventive measures.

Key words: *genome, aspects, analysis, adolescent, respiratory system.*

Vitamin d deficiency is one of the most important problems affecting population health.

It is noted in the literature that with the discovery of genomic and non-genomic mechanisms for the implementation of the biological action of vitamin D, "calcemic" and "non-calcemic" effects, the role of vitamin e in the formation of health is currently being actively discussed and revised.

In the last decade, Russian researchers have been actively studying the level of vitamin D availability in children in different regions of Russia. Statistics have shown that the frequency of hypovitaminosis D in practically healthy young children in different regions of Russia is widespread and ranges from 15 to 72.7%.

The main cause of hypovitaminosis D is the lack of preventive administration of cholecalciferol drugs: the inability to achieve adequate vitamin D supply in children of the first year of life without receiving oral cholecalciferol drugs regardless of the type of feeding is shown ; the progressive increase in the frequency of hypovitaminosis D in children in the second and third years of life, associated with the lack of vitamin - D prevention . Meanwhile, the availability of vitamin e is of clinical significance for a rapidly developing organism-it affects the level of infectious disease, bone growth, has neuroprotective and neurotrophic effects, and is one of the key factors in maintaining the stability of the genome .

Domestic authors found that ,traditionally, the prescribing of vitamin D in the Russian Federation in children aimed at the prevention of rickets and fixed with methodical recommendations of Ministry of health of the USSR (1990), focused on implementing only

Kalamitsky effects of vitamin D and only in children the first 2 years of life. Modern preventive strategy dictates a change in the principle of prescribing cholecalciferol drugs under the motto: "From prevention of rickets at an early age to effective prevention of hypovitaminosis D", which means prescribing a preventative daily dose of vitamin D medications to achieve the target level of 25 (OH)D at least 30 ng / ml in the blood and maintain "non-calcemic" effects .

The Global Consensus recommendation on prevention and management of Nutritional Rickets (2016) recommends standards for vitamin D supplementation and prevention based on its bone effects. Thus, a sufficient level of vitamin D is considered the level of calcidiol in the blood serum of more than 20 ng / ml; for the prevention of rickets and osteomalacia in children of the first year of life, a dose of vitamin D of 400 IU/day is recommended, after 12 months-600 IU / day .

Within the framework of the project of the national program "vitamin D Deficiency in children and adolescents of the Russian Federation: modern approaches to correction" (2017), recommended standards of provision and preventive intake of vitamin D, based on its "non-calcemic" effects, and based on the definition of 25 (OH)D in the blood serum, the normal level of which should be 30 ng / ml .

Currently, there is more and more evidence that to maintain health in General, and, in particular, the health of the musculoskeletal system, an optimal supply of vitamin is necessary for the body .

Analyzing the literature sources, we drew attention to the fact that respiratory diseases in children represent an increasing medical and social problem from year to year. For many years, bronchopulmonary pathology has taken the first place in the structure of General morbidity in childhood, with the leading role of acute respiratory diseases. Priority should be given to the development of effective methods for the prevention and timely diagnosis of respiratory diseases in children (WHO, 1979).

Further analysis of literature sources showed that 20 years later, the problem of respiratory diseases in children has become even more urgent. Children predisposed to infectious respiratory diseases deserve special attention. In relation to the studied problem, the concept of "frequently and long-term ill children" requires specification. This concerns the study of the origin, course and prevention of respiratory diseases of the respiratory tract in initially healthy children who do not have concomitant (mainly chronic) diseases.

Of great importance in the development of frequent respiratory infections is the state of local immunity (mainly the mucous membranes of the upper respiratory tract). There are works on the indicators of mucosal immunity in recurrent diseases. The authors noted that the level of immunoglobulins in these diseases may differ significantly from the concentration of the corresponding isotypes in the saliva of healthy children. However, the indicators of immunoglobulins and their diagnostic value in sick children are completely insufficiently studied. In recent years, new immunomodulatory drugs have appeared on the domestic market, which are complex, multicomponent vitamins and mineral complexes.

The authors of foreign and domestic literature have also established that vitamins and trace elements are necessary for the implementation of most functions of the body, including for the normal functioning of the immune system. Individual vitamins play a significant role in ensuring an adequate immune response and functioning of xenobiotic metabolism systems. Vitamins play an important role in the formation of the body's antioxidant potential and increase resistance to various infections. Recent studies have shown that children's health has been negatively affected over the course of their schooling.

Specialists noted the fact that Pediatrics has always been characterized by a preventive orientation. Special attention is paid to the prevention of respiratory diseases with the use of immunotropic drugs. The existing difficulties are caused by the lack of a clear methodology for their preventive use, taking into account the "quality" of children's health, as well as from the standpoint of postnatal immunontogenesis, the existing uncertainty in choosing an immunotropic drug and the insufficient level of training of pediatricians to address these issues. There is an obvious need for economic analysis to assess the effectiveness of financing certain preventive measures on a large scale. All this determines one of the directions for further study and solution of the problem of prevention of respiratory diseases in children with vitamin D deficiency.

It is also noted in the literature that along with vitamin D, the main regulator of mineral metabolism is parathyroid hormone, with which the vitamin interacts by a negative feedback mechanism. Together, they

play an important role in maintaining calcium and phosphate levels within optimal values, as well as in maintaining bone health. PTH and vitamin D form a well-controlled negative feedback loop. Reducing the amount of phosphorus and calcium in the body leads to changes in bone mineralization.

In recent years, major epidemiological studies have found that the PTH level is the most accurate and simple criterion for assessing normal or insufficient vitamin availability. Based on these data, it is shown that the most optimal value of calcidiol, which characterizes the homeostasis of phosphorus-calcium metabolism and the normal level of PTH, is an average level of 30 to 50 ng/ml.

During the last quarter of a century, in addition to the calcium effects of the vitamin, other, non-calcemic effects have been actively studied. The article examines the impact of vitamin on the processes of inflammation and its role in anti-infective immunity.

To date, the effect of vitamin on the function of the immune system has been proven. UR-receptors are found on the surface of almost all immune cells: CD4+ and CD8 + lymphocytes, B-lymphocytes, neutrophils, antigen-presenting cells, including macrophages and dendritic cells, making them susceptible to vitamin-mediated modulation.

In addition to the direct modulating effect of 1,25 (OH) on various cells of the immune system, there is another very important mechanism that provides the immune function of cholecalciferol, namely the ability to induce the synthesis of antimicrobial peptides (AMP).

AMP is universal molecules that are the most important part of innate immunity. In addition to their ability to directly affect microorganisms (bacteria, fungi, viruses), they can also modulate the immune response through various mechanisms.

Thus, summing up the literature review, we can say that the issues of epidemiology of vitamin d deficiency and its impact on the health of children with respiratory system pathology are relevant and require further study.

Literature

1. Avdeeva, V. A. Reference interval of vitamin D: a look at the parathyroid hormone / V. A. Avdeeva, L. A. Suplotova, A. S. Sudnitsina // Medical science and education in the Urals. - 2018. - № 2. - 158-161.
2. White, J. E. the Vitamin D therapy of osteoporosis: its role in combination with drugs to treat osteoporosis, extraskelatal effects / by J. E. White, L. J. Roginsky // Effective pharmacotherapy. - 2013. - № 38. - P. 14-29.
3. Bolatchiev, A.D. Defensins. Role in human pathology and application prospects / A. D. Boltachev, V. A. Baturin // Bulletin of the young scientist, 2016, Vol. 15, No. 4, Pp. 17-22
4. Medvedev V. P., Kulikov a.m. problems of adolescent health // Novye s. - Pb. Vedomosti.- 2001. - no. 1. P. 8-14.
5. Zakharova I. N., Dmitrieva Yu. a., Yablochkova C. B. and others. New ideas about the biological effects of vitamin D. Pediatrics and pediatric surgery in Tajikistan. - 2013. - № 2 (18). - Pp. 28-41.
6. De Borst M. H., De Boer R. A., Stolk R. p., and others. Vitamin d deficiency: a universal risk factor for

multi-factor diseases? // Carrs'. Targets for Drugs, 2011, Vol. 12, no. 1, pp. 97-106.

7. De Paula F. J. A., Rosen C. J. vitamin D and fat in vitamin D. Eds. Feldman D., Pike J. W., Adams J. S. // Academic Press. -2011. - Pp. 769-776.

8. Kantorna M. T., Zhu Yu., Froiku M. et al. Vitamin D status, 1,25-dihydroxyvitamin D3 and the immune system // Am. Jay Kline. Nutr. - 2004. - Vol. 80. - P. 1717-1720.

УДК 616.381-002.1

**Стяжкина С.Н.,
Белова Е.Ю.**

Ижевская государственная медицинская академия

ПЕРИТОНИТЫ В АБДОМИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ

**Styazhkina S.N.,
Belova E.Y.**

Izhevsk State Medical Academy

PERITONITIS IN ABDOMINAL SURGERY

Аннотация

Перитониты являются одним из самых частых осложнений в хирургической практике. Своевременная диагностика и верно выбранная врачебная тактика может повлиять на благоприятный исход такого осложнения, поэтому врачу необходимо знать, как часто встречаются перитониты у пациентов с различными заболеваниями, особенности клиники, диагностики и лечения. В статье представлены статистические данные на основе ретроспективного анализа историй болезни пациентов с данной патологией на базе хирургического отделения БУЗ УР «Первая республиканская клиническая больница МЗ УР».

Abstract

Peritonitis is one of the most common complications in surgical practice. Timely diagnosis and the right choice of medical tactics can affect the favorable outcome of such a complication, therefore, the doctor needs to know how often peritonitis occurs in patients with various diseases, clinical features, diagnosis and treatment. The article presents statistical data on the basis of a retrospective analysis of case histories of patients with this pathology on the basis of the surgical department of the Clinical Hospital UR "First Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the UR".

Ключевые слова: перитонит, абдоминальная хирургия, лечение, Удмуртская Республика, статистика

Keywords: peritonitis, abdominal surgery, treatment, Udmurtian Republic, statistics

Практически всегда при острой патологии органов брюшной полости и забрюшинного пространства необходимо срочное проведение оперативного вмешательства.

Перитонит – это воспаление брюшины, которое чаще всего возникает в результате интраабдоминального обсеменения микроорганизмами; является формой ответа организма на взаимодействие патогенного агента с серозной оболочкой, которая покрывает органы брюшной полости и брюшную стенку. Острый перитонит следует рассматривать как воспалительное поражение брюшинного покрова, отличающееся фазным течением, которое может занимать как части брюшной полости, так и ее целиком.

Согласно классификационно-диагностической схеме перитонита, разработанной В.С. Савельевым и соавторами и принятой на Всероссийской научно-практической конференции РАСХИ в 2005 году, выделяют, в первую очередь, основное заболевание (нозологическую причину перитонита). По этиологической характеристике выделяют первичный, вторичный, третичный перитонит. По распространенности перитонит может быть местным или разлитым. По характеру экссудата принято выделять серозно-фибринозный, фибринозно-гнойный, гнойный, каловый, желчный, геморрагический, химический перитонит. [1,2,4]

Вторичный разлитой перитонит возникает на фоне острых хирургических заболеваний и травм органов брюшной полости в 15-20% случаев. Он сопровождается высокой летальностью в 30-40% случаев, которая зависит, в первую очередь, от сроков поступления пациентов. В 1% случаев развивается первичное воспаление брюшной полости без наличия в нем органа с деструктивным процессом. Попадание патологического содержимого в брюшную полость вызывает образование токсического экссудата, состоящего из экзотоксинов, эндотоксинов, белка и форменных элементов крови. Вследствие всасывания токсических продуктов в кровоток развивается эндотоксикоз. Резко угнетается перистальтика кишечника и развивается паралитическая кишечная непроходимость. В просвете кишки депонируются пищеварительные соки, что приводит к гиповолемии, рвоте, брожению и гниению содержимого с образованием токсичных веществ. Нарушается водно-электролитный баланс и кислотно-щелочное равновесие. В конце заболевания появляются микроциркуляторные дессиминированные расстройства с формированием полиорганной недостаточности.

Перитонит проходит реактивную, токсическую и терминальную стадии. Реактивная стадия характеризуется болью в месте локализации источ-

ника перитонита. Эта боль постепенно распространяется по всему животу и иррадирует в плечи и надключичные области при перфоративном перитоните. Появляется резкое напряжение мышц передней брюшной стенки, положительные симптомы раздражения брюшины: симптом Щеткина-Блюмберга, Воскресенского, Менделя. Редко возникает рефлекторная тошнота и рвота. Гемодинамические показатели в пределах нормы. В токсическую стадию боли уменьшаются, однако приобретают разлитой характер, снижается напряжение и болезненность мышц живота, выраженность симптомов раздражения брюшины, исчезает перистальтика. Появляются выраженные симптомы эндотоксикоза: тахикардия, гипотония, гипертермия, одышка. Начинается вздутие живота, задержка стула и газов. При терминальной стадии перитонита преобладают явления паралитической кишечной непроходимости. Снова усиливаются боли в животе, появляется многократная рвота без облегчения, икота, резкое вздутие живота, черты лица заостряются, падают показатели гемодинамики, возникает олигурия, желтуха и другие признаки полиорганной недостаточности.

Хирургическая тактика: коррекция водно-электролитных нарушений, под контролем пульса, АД, ЦВД, почасового диуреза. Обезболивание: многокомпонентная анестезия и искусственная вентиляция легких (ИВЛ). Операция - срединная лапаротомия, устранение источника перитонита, санация и дренирование брюшной полости [5]. В современной абдоминальной хирургии часто используется релапаротомия. По сводным статистическим данным, частота релапаротомий в конце 70 х годов XX столетия составила 0,6—3,86%, а в 90 е гг. превысила 7%. Объяснение этому росту — не увеличение числа хирургических и тактических ошибок, а профильное изменение структуры и тяжести хирургических urgentных заболеваний, возрастание значимости разлитого перитонита. Наряду с возрастанием частоты релапаротомий изменилась структура показаний к релапаротомии «по требованию» и «по программе» в сторону учащения плановых вмешательств. Показания к повторной лапаротомии «по требованию» возникают в связи с прогрессированием интраабдоминального воспалительного процесса или его осложнениями. Показания к плановой релапаротомии устанавливаются интраоперационно во время первого оперативного вмешательства [3].

Целью: анализ сведений о частоте выявляемости, выборе врачебной тактики, виде и масштабе оперативных вмешательств, встречающихся у пациентов с перитонитом в Удмуртской Республике.

Материалы и методы: Проведен ретроспективный анализ медицинских карт пациентов хирургического отделения БУЗ УР «Первая республиканская больница МЗ УР» за 2019 год с использованием статистического метода.

Полученные результаты: были изучены медицинские карты 1138 стационарных больных. Из них 47 пациентов с перитонитом (4%). Местный перитонит встречается в 38,3%, разлитой – в 61,7% случаев. Среди пациентов с перитонитом 26 женщин (55,3%), среди которых 1 беременная (3,8%) и 21 мужчина (44,7%).

Среди пациентов встречаются представители следующих возрастных групп:

Молодой возраст (18-44 года) – 44,7% (21 пациент);

Средний возраст (45-59 лет) – 23,4% (11 пациентов);

Пожилой возраст (60-74 года) – 19,1% (9 пациентов);

Старческий возраст (75-90 лет) – 12,8% (6 пациентов).

Структура основных заболеваний, осложненных перитонитом:

Острый аппендицит - 36,2% (17 пациентов);

Патология поджелудочной железы – 25,5% (12 пациентов), из них 92% с панкреонекрозом (11 пациентов), 8% с острым панкреатитом (1 пациент);

Острая кишечная непроходимость – 10,6% (5 пациентов);

Патология желчного пузыря – 10,6% (5 пациентов), из них 40% с острым гангренозным калькулезным холециститом (2 пациента), 20% с острым флегмонозным холециститом (1 пациент), 20% с острым гангренозно-перфорирующим калькулезным холециститом (1 пациент), 20% с желчнокаменной болезнью (1 пациент);

Перфорация язвы двенадцатиперстной кишки – 6,4% (3 пациента);

Ущемленная гигантская аксиальная грыжа пищевода и отверстия диафрагмы – 2,1% (1 пациент);

Тубоовариальный абсцесс с прорывом в брюшную полость – 2,1% (1 пациент);

Разрыв лимфатической кисты – 2,1% (1 пациент);

Мочекаменная болезнь – 2,1% (1 пациент);

Susp. с-г фатерова соска – 2,1% (1 пациент).

Среди всех случаев разлитого перитонита ведущей причиной является панкреонекроз – встречается в 37,9% случаев разлитого перитонита. Главной причиной местного перитонита является острый аппендицит – встречается в 55,2% случаев острого аппендицита.

По характеру экссудата можно выделить следующие виды перитонита:

Серозный – 19,2% (9 пациентов), серозно-фибринозный – 21,3% (10 пациентов), серозно-гнойный – 2,1% (1 пациент), фибринозный – 2,1% (1 пациент), геморрагический – 2,1% (1 пациент), желчный – 4,3% (2 пациента), хилезный – 2,1% (1 пациент), ферментативный – 23,4% (11 пациентов), фибринозно-гнойный – 12,8% (6 пациентов), гнойный – 10,6% (5 пациентов).

Частота выявляемости данных физикального обследования:

Бледность кожных покровов – 48,9% (23 пациента);

Вынужденное положение – 2,1% (1 пациент);

Повышение температуры тела – 38,3% (18 пациентов);

Язык сухой, обложен – 38,3% (18 пациентов);

Вздутие живота – 36,2% (17 пациентов);

Болезненность живота при пальпации – 76,6% (36 пациентов);

Ослабление кишечной перистальтики – 34,0% (16 пациентов);

Симптомы раздражения брюшины – 31,9% (15 пациентов).

В удовлетворительном состоянии поступили в стационар 38,3% (18 пациентов), в состоянии средней степени тяжести – 34,0% (16 пациентов), в тяжелом состоянии – 25,5% (12 пациентов). Среди них встречаются пациенты с социально значимыми заболеваниями: с заболеваниями, характеризующимися повышением артериального давления – 21,3% (10 пациентов); с сахарным диабетом – 2,1% (1 пациент); с ВИЧ-инфекцией – 2,1%, с вирусным гепатитом С – 4,3% (2 пациента), с вирусным гепатитом В – 2,1% (1 пациент); с ИППП (сифилис) – 2,1% (1 пациент); у 4,3% (2 пациентов) туберкулез в анамнезе.

Стационарный режим назначен в 78,7% случаев (37 пациента), палатный – 17,0% (8 пациентов), постельный – 2,1% (1 пациент). Кроме того, пациентам необходимо соблюдать диету. Голод назначен в 68% случаев (32 пациента), Диета VI0 – 14,9% (7 пациентов), диета II – 12,8% (6 пациентов), общий стол – 2,1% (1 пациент).

Предоперационный риск ВТЭО: умеренный ПВ составил 83,0% (39 пациента), умеренный ПА – 2,1% (1 пациент), низкий IA – 6,4% (3 пациента), высокий ПВ – 6,4% (3 пациента). Предоперационная антибиотикопрофилактика проводилась в 19,1% случаев (9 пациентов).

При обезболивании использовали следующие виды анестезии: ЭТН – 76,6% (36 пациента), СМА – 21,3% (10 пациентов). Релапаротомия проводилась в 31,2% случаев (15 пациентов).

Переливание крови и ее компонентов проводилось в 17,0% случаев (8 пациентов). Из них в 62,5% случаев потребовалось переливание эритроцитарной массы, в 37,5% случаев – эритроцитарной взвеси, в 12,5% случаев – отмытых эритроцитов, 25% пациентов – свежезамороженной плазмы, 37,5% пациентов потребовалось переливание альбумина 10%, в 12,5% случаев – альбумина 5%. Гемотрансфузию проводили пациентам со следующими группами крови: в 37,5% случаев – АВ(IV) Rh+

, у 25% А(II) Rh+, у 12,5% – А(II)Rh-, у 25% – В(III) Rh+. Гемотрансфузия проводилась по следующим показаниям: анемия – 87,5% случаев (переливание эритроцитарной массы, эритроцитарной взвеси, отмытых эритроцитов); гиповолемия – 37,5% (инфузия альбумина 10%, альбумина 5%); нарушение свертываемости крови – 25% (переливание свежезамороженной плазмы).

Исходы: выписаны с улучшением состояния – 78,7% (37 пациентов), летальный исход – 6,4% (3 пациента), выписаны с выздоровлением – 14,9% (7 пациентов).

Заключение. Таким образом, распространенность перитонита в Удмуртской Республике составила 4%. Разлитой перитонит встречается чаще, чем местный. Чаще всего разлитой перитонит является причиной панкреонекроза. Местный же перитонит возникает как следствие острого аппендицита.

Список литературы

1. Комплексное лечение гнойного перитонита: учебное пособие / Стяжкина С.Н., Ситников В. А., Варганов. М. В. - Ижевск, 2005 – 56 с.

2. Клинические рекомендации "Острый перитонит", Министерство здравоохранения Российской Федерации, Российское общество хирургов, 2017г.

3. Перитонит: Практическое руководство/Под ред. Савельева В.С., Гельфанда Б.Р., Филимонова М.И. М.: Литтерра, 2006. 208 с.

3. Хирургические болезни: учебник / Мерзлик Н. В., Н. А. Бражникова, Альперович Б. И., Цхай В. Ф. - В 2-х т. Том 2. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 600 с.

5. Хирургические болезни и травмы в общей врачебной практике [Электронный ресурс] / Суковатых Б.С., Сумин С.А., Горшунова Н.К. -М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008- 624 с.

Режимдоступа
<http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970408797.html>

УДК: 616-022.7-053.2: 579.862

Horbatiuk I.B.

PhD, Assistant of Department of Pediatrics and Children Infectious Diseases of Higher State Educational Establishment of Ukraine "Bukovinian State Medical University" Teatralna Sq., 2, Chernivtsi, Ukraine, 58002

Burdeyna Y.M.

doctor infectious disease children's communal medical institution "Regional Children's Clinical Hospital" Ruska, 207A, Chernivtsi, Ukraine, 58023

CARRIAGE OF BETA-HEMOLYTIC GROUP A STREPTOCOCCUS IN CHILDREN (LITERATURE REVIEW)

Abstract

The article is devoted to the problem of carrier of beta-hemolytic group A streptococcus among the pediatric population. An overview of the literature in recent years is provided.

Keywords: group a beta-hemolytic streptococcus, carrier, children .

Group A Streptococcus (GAS) is a β -hemolytic, gram-positive human pathogen capable of causing a wide variety of human disease. GAS is one of the predominant causes of acute bacterial

tonsillopharyngitis [1-6]. Most commonly, GAS infections are observed in the pharynx. Group a beta-hemolytic streptococcus (GAS) has been estimated to account for between 20 to 40% of all cases of

pharyngitis in children [7]. There are 450 million estimated cases of GAS pharyngitis in children each year worldwide [8]. GAS pharyngitis is ubiquitous but is more frequent in low-income countries. Children between five and seven years of age are more susceptible, with seasonal patterns in occurrence [9]. The clinical manifestations range from superficial to invasive disease, which may present with clinical manifestations associated with toxin production and high mortality rates [10].

Tonsillopharyngitis is an acute infection of the palatine tonsils and pharynx often presenting symptomatically with a sore throat, fever and cervical lymphadenopathy [11]. Patients diagnosed with GAS tonsillopharyngitis are prescribed antibiotic therapy to avoid the potential development of post-infectious sequelae such as acute rheumatic fever and acute rheumatic heart disease [12-17].

Prevention of rheumatic fever with antibacterial therapy can be life-saving, so it is important to identify patients with GAS pharyngitis. Because accurate clinical differentiation between viral and GAS pharyngitis is not possible, laboratory confirmation of GAS pharyngitis is recommended for children [18]. A common clinical problem occurs when patients frequently present with episodes of acute viral pharyngitis, but GAS is repeatedly detected by throat culture or antigen detection methods because some of these children may be chronic carriers of GAS. Approximately 20% of school-age children are estimated to be chronic carriers of GAS, defined as prolonged persistence of GAS without evidence of infection or an immune response [19].

Antibiotic-resistant GAS isolated from asymptomatic school children are a public health concern. When screened and appropriately treated with antibiotics, carriers can be prevented from spreading GAS infections in the school environment and the community [18]. Penicillin is still the most commonly used drug for treatment of acute streptococcal pharyngitis and tonsillitis. However, use of antibiotics without prescription increases the rate of strains of GAS resistant to commonly used antibiotics, and fosters emergence of a carrier state.

Asymptomatic carriage by or colonization of a susceptible host is a key step in the development of a myriad of diseases caused by bacterial pathogens [20]. GAS is an ideal model organism for the study of bacterial asymptomatic carriage. The GAS carrier state has been described to be an enigma for decades. However, exceedingly few studies examining the ability of GAS carrier strains to colonize mucosal surfaces and cause disease exist [20]. One hypothesis is that changes in the physiologic state of the organism are key to the development of the carrier state [21] and that the transition from a disease-causing state to a carrier state is facilitated by mutation. Very early studies clearly demonstrated that the longer that GAS was carried in the human throat the less likely it was that those individuals would transmit disease [22]. A decreased risk of transmission was also associated with a decreased bacterial burden in the human upper respiratory tract [23]. Recently, using a mouse nasopharyngeal colonization model, it was shown that a decreased bacterial burden was associated with single nucleotide mutations in

GAS carrier strains that eliminated capsule production [23].

Pathogenic GAS strains produce a hyaluronic acid capsule that is structurally identical to that found in human tissues and thus is not an immunological target. The immune response to GAS focuses mainly on freely secreted and cell wall-anchored proteins, such as the critical M protein that forms the basis of GAS serotyping. Serotype-specific anti-M protein antibody appears to provide protection from infection [24], but reinfection with different GAS serotypes is common given the presence of >140 M protein serotypes. Interestingly, very early studies demonstrated that GAS produced less type-specific M protein when isolated in the asymptomatic carrier stage than did strains recovered in the acute infection phase. Despite these early observations, little work has been done to examine the bacterial molecular mechanism(s) contributing to asymptomatic carriage of GAS in the upper respiratory tract.

In addition, there are a number of hypotheses proposed to explain chronic GAS carriage. 1) Intracellular survival of GAS in tonsillar epithelium has been reported. 2) Non-GAS organisms present in the pharynx that produce beta-lactamases may confer antibacterial resistance to otherwise susceptible GAS by proximity. 3) Carriage may occur due to an absence of normal oral flora that inhibit GAS [14]. GAS forms biofilms *in vitro* and *in vivo* [25,26]. As put forth by Donlan and Costerton, a biofilm is a bacterial sessile community encased in a matrix of extracellular polymeric substances and attached to a substratum or interface [27]. Biofilms are inherently tolerant to host defenses and antibiotic therapies and often involved in chronic or recurrent illness due to impaired clearance [28,29]. It is estimated that upwards of 60% of all bacterial infections involve biofilms including dental caries, periodontitis, otitis media, chronic tonsillitis, endocarditis, necrotizing fasciitis and others [30-33]. Recently, bacterial biofilms have been shown on the tonsillar surface although the colonizing organism(s) has not been identified [34].

Accurate diagnosis of true GAS pharyngitis infection remains a major barrier to effective Acute Rheumatic Fever (ARF) prevention. Some individuals carry GAS in the throat, but have no symptoms of infection nor an antibody response [12, 35]. The Infectious Diseases Society of America makes a strong recommendation against routine antibiotic treatment of carriers. This recommendation is based on evidence in the literature indicating that carriers are unlikely to transmit GAS pharyngitis, and face little or no risk of developing complications (including ARF) [14]. When throat culture alone is used to diagnose GAS pharyngitis, many patients prescribed antibiotics are likely suffering viral pharyngitis with coincidental GAS carriage [15, 36]. The reference standard for determining whether true GAS pharyngitis is present requires both throat culture and serological testing to identify GAS+ve patients with elevated antibodies targeting conserved GAS antigens, streptolysin-O and deoxyribonuclease-B [37-38]. However, serological testing relies on obtaining patient blood samples and thus is not routinely performed in primary care. This situation has resulted in a major knowledge gap with respect to the prevalence of true GAS pharyngitis.

Improving our understanding of the bacterial molecular mechanisms contributing to GAS carriage may enhance our understanding of the basic biology of this important human pathogen and facilitate the development of an effective vaccine [39].

References

1. Yazdankhah SP, Caugant DA. Neisseria meningitidis: an overview of the carriage state. *J Med Microbiol.* 2004; 53:821–832. doi:10.1099/jmm.0.45529-0. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
2. Wertheim HF, Melles DC, Vos MC, van Leeuwen W, van Belkum A, Verbrugh HA, Nouwen JL. The role of nasal carriage in Staphylococcus aureus infections. *Lancet Infect Dis.* 2005; 5:751–762. doi:10.1016/S1473-3099(05)70295-4. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
3. Weiser JN. The pneumococcus: why a commensal misbehaves. *J Mol Med.* 2010; 88:97–102. doi:10.1007/s00109-009-0557-x. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
4. Kaplan EL. The group A streptococcal upper respiratory tract carrier state: an enigma. *J Pediatr.* 1980; 97:337–345. doi:10.1016/S0022-3476(80)80178-8. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
5. Anthony R. Flores, Brittany E. Jewell, Dedipya Yelamanchili Randall J. Olsen, and James M. Musser. Infect Immun. A Single Amino Acid Replacement in the Sensor Kinase LiaS Contributes to a Carrier Phenotype in Group A *Streptococcus*. 2015; Nov; 83(11): 4237–4246.
6. Walker MJ, Barnett TC, McArthur JD, Cole JN, Gillen CM, Henningham A, Sriprakash KS, Sanderson-Smith ML, Nizet V. Disease manifestations and pathogenic mechanisms of group A Streptococcus. *Clin Microbiol.* 2014; Rev 27:264–301. doi:10.1128/CMR.00101-13. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
7. Shaikh N, Leonard E, Martin JM. Prevalence of streptococcal pharyngitis and streptococcal carriage in children: a meta-analysis. *Pediatrics.* 2010;126(3):e557–ee64. doi: 10.1542/peds.2009-2648. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
8. Carapetis JR, Steer AC, Mulholland EK, Weber M. The global burden of group a streptococcal diseases. *Lancet Infect Dis.* 2005;5(11):685–694. doi: 10.1016/S1473-3099(05)70267-X. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
9. Gastón Delpech, Mónica Sparo, Beatriz Baldacini, Gisela Pourcel, Sabina Lissarrague, and Leonardo García Allende. Throat Carriage Rate and Antimicrobial Resistance of *Streptococcus pyogenes* In Rural Children in Argentina. *J Prev Med Public Health.* 2017; Mar; 50(2): 127–132.
10. Lopardo HA, Vidal P, Sparo M, Jeric P, Centron D, Facklam RR, et al. Six-month multicenter study on invasive infections due to Streptococcus pyogenes and Streptococcus dysgalactiae subsp. equisimilis in Argentina. *J Clin Microbiol.* 2005;43(2):802–807. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
11. Shaikh N, Leonard E, Martin JM. Prevalence of streptococcal pharyngitis and streptococcal carriage in children: a meta-analysis. *Pediatrics.* 2010; 126:e557–e564. doi:10.1542/peds.2009-2648. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
12. Bisno AL, Gerber MA, Gwaltney JM Jr, Kaplan EL, Schwartz RH. Practice guidelines for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis. Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2002;35(2):113–125. [PubMed] [Google Scholar]
13. Casey JR, Pichichero ME. Higher dosages of azithromycin are more effective in treatment of group A streptococcal tonsillopharyngitis. *Clin Infect Dis.* 2005;40(12):1748–1755. [PubMed] [Google Scholar]
14. Pichichero ME, Green JL, Francis AB, Marsocci SM, Murphy AM, Hoeger W, Noriega C, Sorrento A, Gootnick J. Recurrent group A streptococcal tonsillopharyngitis. *Pediatr Infect Dis J.* 1998;17(9):809–815. [PubMed] [Google Scholar]
15. Pichichero ME, Marsocci SM, Murphy ML, Hoeger W, Green JL, Sorrento A. Incidence of streptococcal carriers in private pediatric practice. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1999;153(6):624–628. [PubMed] [Google Scholar]
16. Tarlow MJ. Macrolides in the management of streptococcal pharyngitis/tonsillitis. *Pediatr Infect Dis J.* 1997;16(4):444–448. [PubMed] [Google Scholar]
17. Bisno AL. *Streptococcus pyogenes*. New York, N.Y.: Churchill Livingstone; 1995. [Google Scholar]
18. Shereen Mohamed Abd El-Ghany, Abeer Ahmed Abdelmaksoud, Sally Mohamed Saber, and Dalia Hosni Abd El Hamid. GROUP A beta-hemolytic streptococcal pharyngitis and carriage rate among Egyptian children: a case-control study *Ann Saudi Med.* 2015; Sep-Oct; 35(5): 377–382.
19. O’Loughlin RE, Roberson A, Cieslak PR, Lynfield R, Gershman K, Craig A, Albanese BA, Farley MM, Barrett NL, Spina NL, Beall B, Harrison LH, Reingold A, Van Beneden C. The epidemiology of invasive group A streptococcal infection and potential vaccine implications: United States, 2000-2004. *Clin Infect Dis.* 2007;45:853–862. doi:10.1086/521264. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
20. Wannamaker LW. The epidemiology of streptococcal infection, p 157–175. In McCarty M, editor. (ed), Streptococcal infections. Columbia University Press, 1954; New York, NY. [Google Scholar]
21. Kuttner AG, Krumwiede E. Observations on the epidemiology of streptococcal pharyngitis and the relation of streptococcal carriers to the occurrence of outbreaks. *J Clin Invest.* 1944;23:139–150. doi:10.1172/JCI101477. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
22. Hamburger M, Green MJ, Hamburger VG. The problem of the dangerous carrier of hemolytic streptococci. II. Spread of infection by individuals with strongly positive nose cultures who expelled large numbers of hemolytic streptococci. *J Infect Dis.* 1945; 79:68–81. [PubMed] [Google Scholar]
23. Flores AR, Jewell BE, Olsen RJ, Shelburne SA III, Fittipaldi N, Beres SB, Musser JM. Asymptomatic carriage of group A Streptococcus is associated with elimination of capsule production. *Infect Immun.* 2014;82:3958–3967. doi:10.1128/IAI.01788-14. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
24. Anthony R. Flores, Randall J. Olsen, Andrea Wunsche, Muthiah Kumaraswami, Samuel A. Shelburne, III, Ronan K. Carroll, and James M. Musser.

Natural Variation in the Promoter of the Gene Encoding the Mga Regulator Alters Host-Pathogen Interactions in Group A *Streptococcus* Carrier Strains. *Infect Immun.* 2013 Nov; 81(11): 4128–4138.

25. Osterlund A, Engstrand L. An intracellular sanctuary for *Streptococcus pyogenes* in human tonsillar epithelium--studies of asymptomatic carriers and in vitro cultured biopsies. *Acta Otolaryngol.* 1997;117(6):883–888. [PubMed] [Google Scholar]

26. Osterlund A, Popa R, Nikkila T, Scheynius A, Engstrand L. Intracellular reservoir of *Streptococcus pyogenes* in vivo: a possible explanation for recurrent pharyngotonsillitis. *Laryngoscope.* 1997;107(5):640–647. [PubMed] [Google Scholar]

27. Tanz RR, Shulman ST. Chronic pharyngeal carriage of group A streptococci. *Pediatr Infect Dis J.* 2007;26(2):175–176. [PubMed] [Google Scholar]

28. Doern CD, Roberts AL, Hong W, Nelson J, Lukomski S, Swords WE, Reid SD. Biofilm formation by group A *Streptococcus*: a role for the streptococcal regulator of virulence (Srv) and streptococcal cysteine protease (SpeB) *Microbiology.* 2009;155(Pt 1):46–52. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

29. Roberts AL, Connolly KL, Doern CD, Holder RC, Reid SD. Loss of the group A *Streptococcus* regulator Srv decreases biofilm formation *in vivo* in an otitis media model of infection. *Infect Immun.* 2010;78(11):4800–8. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

30. Donlan RM, Costerton JW. Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. *Clin Microbiol Rev.* 2002;15(2):167–193. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

31. Fux CA, Costerton JW, Stewart PS, Stoodley P. Survival strategies of infectious biofilms. *Trends*

Microbiol. 2005;13(1):34–40. [PubMed] [Google Scholar]

32. Gilbert P, Das J, Foley I. Biofilm susceptibility to antimicrobials. *Adv Dent Res.* 1997;11(1):160–167. [PubMed] [Google Scholar]

33. Donlan RM. Biofilm formation: a clinically relevant microbiological process. *Clin Infect Dis.* 2001;33(8):1387–1392. [PubMed] [Google Scholar]

34. Kania RE, Lamers GE, Vonk MJ, Huy PT, Hiemstra PS, Bloemberg GV, Grote JJ. Demonstration of bacterial cells and glycocalyx in biofilms on human tonsils. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007;133(2):115–121. [PubMed] [Google Scholar]

35. Casey JR, Pichichero ME. Higher dosages of azithromycin are more effective in treatment of group A streptococcal tonsillopharyngitis. *Clin Infect Dis.* 2005;40(12):1748–1755. [PubMed] [Google Scholar]

36. Tarlow MJ. Macrolides in the management of streptococcal pharyngitis/tonsillitis. *Pediatr Infect Dis J.* 1997;16(4):444–448. [PubMed] [Google Scholar]

37. Pichichero ME, Casey JR, Mayes T, Francis AB, Marsocci SM, Murphy AM, Hoeger W. Penicillin failure in streptococcal tonsillopharyngitis: causes and remedies. *Pediatr Infect Dis J.* 2000;19(9):917–923. [PubMed] [Google Scholar]

38. Pediatrics AA, editor. Group A Streptococcal Infections. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2009. [Google Scholar]

39. Anthony R, Flores, Randall J, Olsen, Conception Cantu, Kyler B, Pallister, Fermin E, Guerra, Jovanka M, Voyich, and James M. Musser. Increased Pilus Production Conferred by a Naturally Occurring Mutation Alters Host-Pathogen Interaction in Favor of Carriage in *Streptococcus pyogenes*. *Infect Immun.* 2017 May; 85(5): e00949-16.

УДК: 617.533

Стяжкина С.Н.

*д.м.н., профессор, заслуженный работник здравоохранения УР
заслуженный работник высшей школы РФ*

Завалина М.А.

студентка, Ижевская государственная медицинская академия, РФ, г. Ижевск

Лиховских С.И.

студентка, Ижевская государственная медицинская академия, РФ, г. Ижевск

ОЦЕНКА ЧАСТОТЫ ВСТРЕЧАЕМОСТИ ПАТОЛОГИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЗА 2016-2017 ГОДА В УДМУРТСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

Styazhkina S.N.

*Doctor of medical Sciences, Professor,
Honored Health Worker of the Udmurt Republic,
Honored Worker of the Higher School of the Russian Federation*

Zavalina Mariia Alexandrovna

student, Izhevsk state medical academy, Russia, Izhevsk

Likhovskikh Svetlana Ivanovna

student, Izhevsk state medical academy, Russia, Izhevsk

EVALUATION OF THE INCIDENCE OF THYROID ABNORMALITIES FOR 2016-2017 IN UDMURT REPUBLIC

Аннотация

В данной научной статье рассматривается частота встречаемости различной патологии щитовидной железы среди населения Удмуртской Республики. Кроме того, приведены данные, позволяющие судить о гендерных и возрастных аспектах заболеваний щитовидной железы. В качестве выборочной совокупности взяты истории болезней пациентов хирургического стационара с данными диагнозами в период с 2016 - 2017 год. По результатам всей работы сделаны выводы.

Abstract

This scientific article discusses the frequency of occurrence of various pathologies of the thyroid gland among the population of the Udmurt Republic. In addition, data are provided to judge the gender and age-related aspects of thyroid disease. The patient history with these diagnoses in the period from 2016 to 2017 of the surgical hospital was taken as a sample. Similarly, the results of the entire work made conclusions

Ключевые слова: диффузный зоб, заболевания щитовидной железы.

Key words: diffuse goiter, diseases of the thyroid gland.

Актуальность.

В последние годы в России отмечается тенденция к росту распространенности патологий щитовидной железы. По данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) среди эндокринных нарушений заболевания щитовидной железы занимают второе место после сахарного диабета. Число пациентов с патологией щитовидной железы растет ежегодно, частота новых случаев составляет 0,1% популяции в год (не зоны эндемии). Распространенность варьирует в разных регионах, что в первую очередь зависит от уровня потребления йода. Удмуртия - эндемический район по данному заболеванию, потому важно оценить частоту встречаемости заболевания среди населения Удмуртской Республики.

Цель: оценить частоту встречаемости различной патологии щитовидной железы среди населения Удмуртской Республики в период с 2016-2017 год и определить наиболее частые оперативные методы лечения.

Материалы и методы.

Материалом для анализа послужили истории болезни пациентов с диагнозом заболевания щитовидной железы хирургического отделения РКБ№1.

Результаты и обсуждения.

На базе бюджетного учреждения здравоохранения Удмуртской Республики «Первая республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Удмуртской Республики» были исследованы 200 историй болезней пациентов с диагнозом заболевания щитовидной железы хирургического отделения РКБ№1.

В ходе работы были проанализированы возрастные и половые соотношения среди пациентов с заболеваниями щитовидной железы, проведена ретроспективная оценка за 2016 и 2017 года.

Соотношение заболеваемости по половому критерию (Рис. 1) составляет 5:1 (в 2016 году заболевание встречается у женщин- 86%, мужчин- 14%, в 2017 году у женщин- 82%, мужчин-18%).

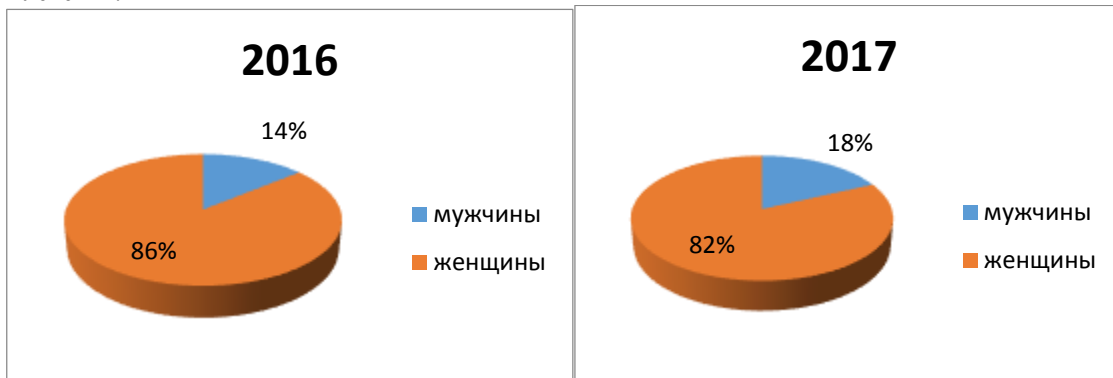


Рис.1. Распространенность заболеваний щитовидной железы по гендорному признаку.

Наибольшая распространённость среди людей пожилого возраста (Рис. 2)- 51-60 лет: в 2016 году у 31% заболевших, а в 2017 году у 28%.

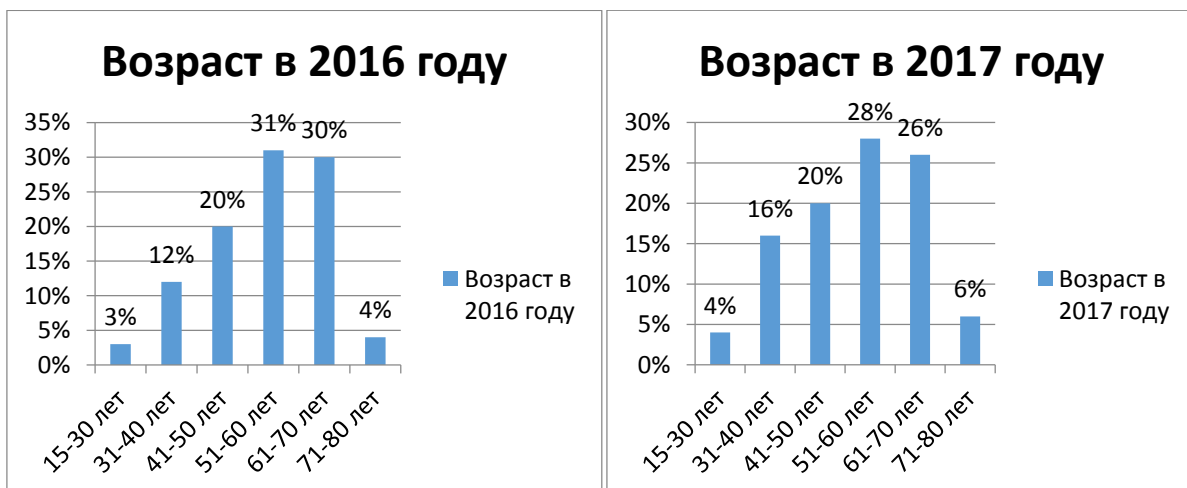


Рис.2. Соотношение заболеваний щитовидной железы по возрасту.

Среди оперативных методов лечения (Рис. 3) больше всего выполнялась тиреоидэктомия: в 2016 году - 37%, а в 2017 году - 35%.



Рис. 3. Виды операций

Чаще всего в 2016-2017 годах выставлялся диагноз (Рис. 4) нетоксический узловой зоб, на втором месте по встречаемости – диффузный узловой токсический зоб, реже аденома щитовидной железы токсическая и диффузный токсический зоб.



Процент распределения патологии щитовидной железы в 2017 г.

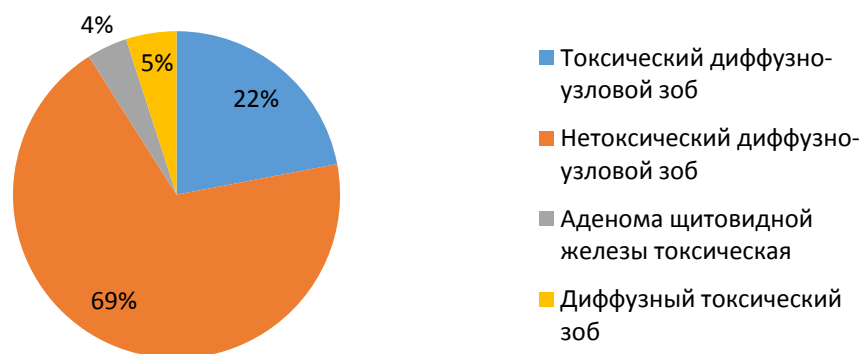


Рис.4. Процент распределения патологии щитовидной железы

Выводы.

Таким образом, заболевания щитовидной железы за 2016-2017 года в БУЗ УР «1 РКБ МЗ УР» г.Ижевска чаще встречаются у лиц женского пола. Наибольшее число заболевших встречается в возрасте 51-60 лет. Чаще всего в 2016-2017 годах выставлялся диагноз нетоксический узловой зоб. Преобладающим методом оперативного лечения является тиреоидэктомия.

Литература

1. Безруков, О.Ф. Нерешенные проблемы в хирургии щитовидной железы /О.Ф. Безруков // Материалы 22 (24) Российского симпозиума «Эндокринная хирургия 2003 -2014 гг.» Санкт – Петербург, 2014.
2. Бельцевич, Д.Г. Современные аспекты диагностики узлового зоба. /

Д.Г. Бельцевич, В.Э. Ванушко // Эндокринная хирургия, No 3, Москва, 2014.

3. Ванушко В.Э. Узловой зоб (клиническая лекция). / В.Э. Ванушко,

В.В.Фадеев // Журнал «Эндокринная хирургия», Москва, No 4, 2012, с. 11 - 16.

4. Стяжкина С.Н., Ситников В.А., Чернышева А.А. и др. Проблема диагностики и лечения узловых форм зоба в Удмуртии // Актуальные вопросы эндокринной хирургии, хирург, гепатологии и трансфузионной медицины. Пермь, 2003.

5. Стяжкина С.Н., Чернышева Т.Е., Маслова И.С., Порываева Е.Л., Широкова И.В., Целоусов А.А., Кричевская С.И. Диффузный токсический зоб. Отдаленные результаты лечения // Сборник научно-практических трудов «Трудные и нестандартные ситуации в хирургии и клинической практике», Ижевск, 2014. Выпуск 7. С. – 32-35.

УДК: 615.014

Блынская Е.В.,

Буева В.В.,

Алексеев К.В.,

Тишков С.В.

ФГБНУ «НИИ фармакологии имени В.В. Закусова»

Омарова Д.,

Миранян К.А.,

Родионова Э.В.

ЧОУ ВПО «Медицинский университет «РЕАВИЗ»

Иванов А.А.

ФГБНУ «НИИ фармакологии имени В.В. Закусова»

[DOI: 10.24411/2520-6990-2020-11640](https://doi.org/10.24411/2520-6990-2020-11640)

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДЕКСТРАТОВ В РАЗРАБОТКЕ ТАБЛЕТОК ЖЕВАТЕЛЬНЫХ

*Blynskaya E.V.,
Bueva V.V.,
Alekseev K.V.,
Tishkov S.V.*
FSBI "Zakusov Institute of Pharmacology"
*Omarova D.,
Miranyan K.A.,
Rodionova E.V.*
Medical Institute "REAVIZ"
Ivanov A.A.
FSBI "Zakusov Institute of Pharmacology"

USE OF DEXTRATES IN THE CHEWING TABLETS DEVELOPMENT

Аннотация

Разработка твердых лекарственных форм подразумевает выбор вспомогательных веществ, обеспечивающих необходимые технологические и, что немаловажно, органолептические свойства. В настоящем исследовании проведена оценка перспектив использования декстратов EMDEX® в разработке таблеток жевательных.

Abstract

The solid dosage forms development implies the excipients choice that provides necessary processability and, importantly, organoleptic properties. In this study, the prospects of EMDEX® using in chewing tablets development were evaluated.

Ключевые слова: декстраты, таблетки жевательные, технологические характеристики, EMDEX.
Key words: dextrates, chewable tablets, processability, EMDEX.

Введение. Широкое распространение в педиатрии, гериатрии, а также у пациентов с дисфагией получила такая лекарственная форма (ЛФ), как таблетки жевательные, основными преимуществами которой являются быстрое начало действия, отсутствие эффекта первого прохождения через печень и, таким образом, высокая степень биодоступности [2].

Разработка таблеток жевательных помимо соблюдения основных фармацевтико-технологических характеристик, подразумевает также обеспечение приятного вкуса и при необходимости аромата [3].

Так, наиболее применяемыми вспомогательными веществами (ВВ) в производстве таблеток жевательных являются сахара (декстраты) и полиолы (сорбитол, маннитол) [2].

Ввиду известных побочных эффектов полиолов предпочтительным является использование декстратов, представляющих собой смесь сахаридов, полученных путем гидролиза крахмала.

Материалы и методы. В качестве объекта исследования выбраны декстраты EMDEX® (JRS, Германия).

Определение технологических характеристик ВВ, а также таблеток на основе ВВ проводили согласно методам, описанным в ГФ РФ [1].

Степень сыпучести подтверждалось значениями коэффициента прессуемости, соответствующего индексу прессуемости Carr's, и коэффициента Hausner, которые рассчитывались следующим образом [4]:

Коэффициент прессуемости Carr's = $100 \times \left(\frac{V_0 - V_1}{V_0} \right)$,

Коэффициент Hausner = $\frac{V_0}{V_1}$,

где V_0 – начальный насыпной объем порошка; V_1 – насыпной объем порошка после уплотнения.

Степень сыпучести оценивалась как «хорошая» при значениях коэффициентов прессуемости Carr's и Hausner выше 20 % и 1,25 соответственно.

Таблетки EMDEX® получали диаметром 9,0 ± 0,2 мм на ручном гидравлическом прессе ПРГ 1-50.

Результаты и их обсуждение.

Методом визуальной оценки установлено, что EMDEX® представляет собой порошок белого цвета, очень легко растворимый в воде (1:1), сладкого вкуса без запаха.

Изучение технологических характеристик выявило хорошую степень сыпучести декстратов EMDEX® (сыпучесть составила 3,19 ± 0,13 с; коэффициент прессуемости – 10,7 %; коэффициент Hausner – 1,12), что позволило применить технологию прямого прессования для получения таблеток.

В качестве вещества, способствующего скольжению и предотвращающего налипание декстратов на рабочие части таблеточного пресса, в состав таблеток введен магния стеарат в количестве 1 %.

Таблетки EMDEX® получали при различных давлениях прессования: 3,7 ± 0,2; 5,2 ± 0,2 и 6,1 ± 0,2 кН соответственно (таблица 1).

Технологические характеристики таблеток с EMDEX® при различных давлениях прессования

| Характеристика | Давление прессования, кН | | |
|--|--------------------------|-----------|-----------|
| | 3,7 ± 0,2 | 5,2 ± 0,2 | 6,1 ± 0,2 |
| Прочность таблеток на раздавливание, Н | 32 ± 3 | 46 ± 2 | 52 ± 4 |
| Истираемость таблеток, % | 2,5 ± 0,1 | 0,0 ± 0,0 | 0,0 ± 0,0 |
| Распадаемость таблеток, с | 89 ± 5 | 93 ± 7 | 94 ± 3 |

Выявлено, что прочность таблеток EMDEX®, оцениваемая по совокупности параметров прочности на раздавливание и истираемости, находится в прямой зависимости от давления прессования, в то же время значение распадаемости практически не изменяется.

Таким образом, предпочтительным считали давление, равное 5,2 ± 0,2 кН, поскольку в этом случае прочность таблеток на раздавливание соответствует требованиям ГФ РФ (не менее 40 Н).

Выводы. Изучены фармацевтико-технологические характеристики EMDEX®, особенности которых позволили предложить его в качестве подходящего ВВ для разработки таблеток жевательных и применить технологию прямого прессования.

На основании изучения зависимости прочности и распадаемости таблеток от давления прессования подобрано оптимальное, которое составило 5,2 ± 0,2 кН.

Список литературы

1. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV издание. Т. 2. 2018. 3262 с.
2. Chewable Tablets: A Comprehensive Review / Renu, J. Dahiya, P. Jalwal et al. // The Pharma Innovation Journal. 2015. Vol. 4(5). P. 100-105.
3. Formulation development of medicated chewing gum tablets by direct compression using the SeDeM-Diagram-Expert-System / L. Zieschang, M. Klein, N. Jung et al. // European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics. 2019. Vol. 144. P. 68-78.
4. The United States Pharmacopeia. USP 29. The National Formulary. NF 24 / USA, 2009. 3017 p.

УДК 616-006.442-07-053

Дәрмен Ақерке Бақытқызы

*Педиатр НАО "Медицинский университет Караганды",
Казахстан, г. Караганда*

Изтлеуова Гулден Турсунбаевна

*Педиатр НАО "Медицинский спор университет валюта Караганды"
Казахстан, г. Караганда*

Сәрсенбек Мөлдiр Жәнібекқызы

*Педиатр НАО "Медицинский университет Караганды"
Казахстан, г. Караганда*

Кизатова Сауле Танзиловна

*к.м.н., профессор кафедры "Педиатрия и неонатология"
НАО "Медицинский риски университет Караганды"
Казахстан, г. Караганда*

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ЛИМФОМЫ ХОДЖКИНА У ДЕТЕЙ РАЗНЫХ ВОЗРАСТОВ

Dәрмен Ақерке Вақытқызу

*Pediatrician of NAO «Medical University of Karaganda»,
Kazakhstan, Karaganda*

Iztleuova Gulden Tursunbaevna

*Pediatrician NAO "Medical University of Karaganda "
Kazakhstan, Karaganda*

Sәrsenbek Moldir ZHәnibekқызу

*Pediatrician NAO "Medical University Karaganda"
Kazakhstan, of the city of Karaganda*

Kizatova Saule Tanzilovna

*Ph. D., Professor of the Department "Pediatrics Finance and neonatology"
NAO "Medical risks University of Karaganda"
Kazakhstan, Karaganda*

FEATURES OF THE COURSE OF HODGKIN'S LYMPHOMA IN CHILDREN OF DIFFERENT AGES**Аннотация.**

Лимфома Ходжкина – опухоль лимфатической системы, основным морфологическим субстратом которой являются гигантские многоядерные клетки Рид-Штернберга и одноядерные клетки Ходжкина, располагающиеся в своеобразном клеточном скоплении – «грануле», образованной смесью опухолевых

и неопухольевых реактивных клеток: лимфоцитов, нейтрофилов, плазмоцитов, иногда окруженных волокнами коллагена.

Согласно статистическим данным - лимфогранулематоз составляет примерно 10% всех опухолевых заболеваний у детей. У мальчиков лимфогранулематоз встречается примерно вдвое чаще, чем у девочек.

Заболеваемость составляет примерно 1 случай в год на 100 000 детского населения. Обычно заболевают дети старше 4-5 лет.

Есть неясные указания на большую частоту развития ЛГМ у тонзиллэктомированных детей.

Целью исследования стал клинический анализ статистических данных, полученных в ходе исследования детей разных возрастов, выявление особенностей ее течения с использованием лабораторных, инструментальных методов исследования.

Материалы и методы. Работа проведена на базе отделения онкогематологии «ОДКБ» г. Караганды. Нами были изучены дети, наблюдавшиеся с подозрением на злокачественную опухоль лимфатических узлов. Были применены: ретроспективный анализ историй болезни за 2018 – 2020 г. г., клиническая диагностика, комплексное обследование (миелограмма, УЗИ, КТ пораженных лимфоузлов).

Abstract.

Hodgkin's lymphoma is a tumor of the lymphatic system, the main morphological substrate of which are giant multinucleated reed-Sternberg cells and mononuclear Hodgkin cells located in a kind of cell cluster – "granuloma", formed by a mixture of tumor and non-tumor reactive cells: lymphocytes, neutrophils, plasmocytes, sometimes surrounded by collagen fibers.

According to statistics, lymphogranulomatosis accounts for about 10% of all tumor diseases in children. In boys with Hodgkin's lymphoma occurs approximately twice as often as girls.

The incidence is approximately 1 case per 100,000 children per year. Usually children older than 4-5 years get sick. There are unclear indications of a higher incidence of LGM in tonsillectomized children.

The aim of the study was to analyze the statistical data obtained during the study of children of different ages, to identify the features of its course using laboratory and instrumental research methods.

Materials and methods. The work was carried out on the basis of the Department of Oncohematology regional children's clinical hospital in Karaganda. We studied children who were observed with a suspected malignant tumor of the lymph nodes. The following methods were applied: retrospective analysis of medical histories for 2018 – 2020, clinical diagnostics, comprehensive examination (myelogram, ultrasound, CT of affected lymph nodes).

Key words: lymphogranulomatosis, course, prognosis.

Ключевые слова: лимфогранулематоз, течение, прогноз.

Приводим 2 клинических случая. Наблюдение 1. Мальчик 11 лет, поступил в гематологическое отделение с жалобами на объемное образование шеи справа, повышение температуры до 39,0С, слабость, вялость, головокружение, потеря в весе до 1 кг за неделю, потливость в ночное время, снижение аппетита. С вышеуказанными жалобами был осмотрен инфекционистом, фтизиатром - исключена инфекционная этиология заболевания.

При объективном исследовании отмечаются деформация шеи справа за счет плотного образования размером 9*8 см, справа шейные лимфоузлы спаяны, болезненны, плотные при пальпации, слева заднешейные увеличены до размера грецкого ореха, не спаяны с окружающей тканью, безболезненны.

На УЗИ лимфатических узлов обнаружена: Гиперплазия шейных лимфоузлов с нарушением структуры. Миелограмма от 14.05.2019 г. костный мозг многоклеточный, полиморфный. Кровотворение по нормобластическому типу, преобладают молодые клетки белого ростка.

Компьютерная томография (КТ) шейного и грудного сегментов с контрастированием от 22.05.2019г.: КТ признаки лимфаденопатии шейной области. КТА-признаки подмышечной лимфаденопатии. Было решено проведение операции под ЭТН: «Открытая инцизионная биопсия лимфоузлов шеи справа» (24.05.2019г) Патогистологическое исследование №10881-88 от 31.05.2019 г. заключение: Морфологическая картина и иммунофенотип

наиболее соответствует смешанно-клеточному варианту классической лимфомы Ходжкина.

Анализ показал, что получение химиотерапии согласно протоколу лечения и диагностики МЗ РК, на фоне которой получена стабилизация процесса по основному заболеванию.

Наблюдение 2. Девочка, 7 лет, с подозрением на лимфогранулематоз. Мама ребенка обнаружила на фоне полного здоровья увеличение шейных лимфатических узлов до размера грецкого ореха. Обратились к педиатру по месту жительства, который выставил предварительный диагноз лимфаденит шейных лимфатических узлов справа и назначил антибактериальную терапию в течение 10 дней. Положительная динамика не наблюдалась, была осмотрена фтизиатром для исключения МБТ лимфатических узлов. При объективном исследовании отмечается деформация шеи, увеличение шейных лимфатических узлов до 4-5 см, плотных, подвижные, не спаянные между собой и близлежащими тканями, незначительная болезненность при пальпации.

Лабораторные исследования (ОАК, ОАМ, биохимический анализ крови (холестерин, билирубин, АЛТ, АСТ, мочевины, общий белок, ЩФ, глюкоза, К+, Na+, общ. Са2+)) были в пределах нормы.

На КТ органов грудной клетки с контрастированием: лимфопролиферативное поражение шейных, над-, подключичных лимфоузлов справа, лимфоузлов средостения. Ребенок в данный момент находится на лечении в НЦМиД г.Нур-Султан.

Результаты и обсуждение. Согласно литературным данным чаще всего симптомы болезни Ходжкина прогрессируют медленно, т.е. они могут нарастать от нескольких недель до нескольких месяцев. У разных людей они отличаются и проявляются по-разному. Если у ребёнка есть один или даже несколько симптомов, это не значит, что он заболел лимфомой Ходжкина. Многие симптомы появляются при сравнительно безобидных заболеваниях и инфекциях, не имеющих отношения к лимфоме Ходжкина. У детей лимфатические узлы часто начинают расти во время инфекционной болезни, прежде всего, при вирусных инфекциях. Если жалобы долго не проходят (например, продолжительный кашель), мы рекомендуем как можно скорее обратиться к врачу, чтобы получить точный диагноз.

Окончательный диагноз лимфомы Ходжкина ставится, как правило, только после биопсии. То есть у ребёнка берут один поражённый опухолью лимфоузел [лимфатические узлы] или какой-то другой кусочек ткани, в которую попали раковые клетки, и исследуют его под микроскопом. Только биопсия может дать точную информацию, заболел ли ребёнок лимфомой Ходжкина, и если да – то какой конкретно формой болезни.

Шансы на выздоровление у детей и подростков с лимфомой Ходжкина очень хорошие. Сегодня благодаря высокоточным современным методам диагностики и стандартизированным протоколам интенсивной комбинированной терапии выздоравливают более 95% больных.

Несмотря на достигнутые успехи в лечении ЛХ у детей по данным авторов, в 6,4-38% случаев возникают рецидивы, при которых в отличие от большинства злокачественных и опухолей детского возраста можно добиться терапевтического эффекта и излечения пациентов. Основной причиной рецидива ЛХ в детском возрасте является неадекватная терапия. К группе риска по развитию рецидива следует отнести больных с наличием Бб симптомов и четвёртой стадии заболевания до начала лечения. Поэтому этой категории больных показано

проведение исследования костной системы, лёгких, органов брюшной полости и забрюшинного пространства с целью раннего выявления рецидива.

Глубокие нарушения клеточного иммунитета с активацией Т - супрессоров у страдающих ЛХ пациентов, иммуносупрессивная терапия способствует развитию герпетической и других вирусных инфекцией, принимающих тяжелое течение и нередко являющихся причиной рецидива новообразования.

В целях профилактики вирусных инфекций и улучшение качества жизни детей сопроводительной терапии рекомендуется использовать иммуно реагирующие и противовирусные препараты

Список литературы:

1. Протокол №7 "Лимфома Ходжкина" от «13»июля 2016 года Рекомендовано Экспертным советом РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан.

2. Б.И. Кузник, О.Г. Максимова "Клиническая гематология детского возраста" Москва "ВУЗовское издательство" 2010 г. , с 262-264

3. Клинический протокол Лимфомы Ходжкина Euro Net Paediatric Hodgkin's Lymphoma Group-Euro Net (EuroNet-PHL-C1), педиатрическая исследовательская группа «Лимфомы Ходжкина»

4. Harris NL, Jaffe ES, Diebold J, Flandrin G, Muller-Hermelink HK, Vardiman J, Lister TA, Bloomfield CD. World Health Organization classification of neoplastic diseases of the hematopoietic and lymphoid tissues: report of the Clinical Advisory Committee meeting-Airlie House, Virginia, November 1997. J Clin Oncol. 1999 Dec;17(12):3835-49.)

5. Тен Ю.В., Клейменов Е.В., Дорохов Н.А., Игнатенко И.Г., Куляшова О.В. ДИАГНОСТИКА ЛИМФОМ В ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ У ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ЛИМФАДЕНОПАТИИ // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 3.;

Базина Ксения Александровна

Студент, ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П.Огарева»

Колосунин Иван Александрович

Студент, ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П.Огарева»

Кузнецова Валентина Александровна

КМН ДОЦЕНТ, ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П.Огарева»

Шалин Владислав Витальевич

Студент, ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева»

Паркин Павел Николаевич

Студент, ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П.Огарева»

ПАТОГЕНЕЗ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХИ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Bazina Ksenia Aleksandrovna

Student, national research university Mordovian state university. N.P.Ogarev"

Kolosunin Ivan Alexandrovich

Student, national research university Ogarev Mordovian state University"

Kuznetsova Valentina Aleksandrovna

CMN associate professor, national research university Ogarev Mordovian state University"

Shalin Vladislav Vitalievich

Student, national research University Ogarev Mordovian state University"

Parkin Pavel Nikolaevich

Student, national research University Mordovian state University. N.P.Ogarev"

THE PATHOGENESIS OF OBSTRUCTIVE JAUNDICE A REVIEW OF THE LITERATURE

Анотация

Причины механической желтухи различны, но чаще всего это связано с холедохолитиазом; доброкачественные стриктуры желчных путей; злокачественные новообразования поджелудочной железы; и метастатическая болезнь. Считается, что хирургическое вмешательство у пациентов с механической желтухой связано с более высокой частотой осложнений и смертности. Таким образом, это представляет значительную проблему для анестезиолога, хирургов и команды интенсивной терапии. Однако соответствующая предоперационная оценка и оптимизация могут в значительной степени способствовать благоприятному исходу для пациентов с периоперационной желтухой. Эта статья обрисовывает в общих чертах связь между механической желтухой и периоперационным лечением, и рассматривает клинические и экспериментальные исследования, которые внесли вклад в наше знание основных патофизиологических механизмов. Патогенез, вызванный механической желтухой, включающей коагулопатию, инфекцию, почечную дисфункцию и другие нежелательные явления, должна быть полностью оценена и устранена до операции. Депрессивные сердечно-сосудистые эффекты механической желтухи заслуживают внимания, поскольку они имеют сложные механизмы и требуют дальнейшего изучения. Следует принять рекомендации, касающиеся периоперационного лечения пациентов с механической желтухой, включая предоперационное дренирование желчных путей, противoinфекцию, поддержку питания, инверсию коагуляции, оценку сердечно-сосудистой системы, периоперационную жидкостную терапию и оптимизацию гемодинамики.

Abstract

The Causes of mechanical jaundice are different, but most often it is associated with choledocholithiasis; benign strictures of the bile ducts; malignant neoplasms of the pancreas; and metastatic disease. It is believed that surgery in patients with mechanical jaundice is associated with a higher incidence of complications and mortality. So this presents a significant challenge for the anesthesiologist, surgeons, and the intensive care team. However, appropriate preoperative evaluation and optimization can significantly contribute to a favorable outcome for patients with peri-operative jaundice. This article outlines the relationship between mechanical jaundice and peri-operative treatment, and examines clinical and experimental studies that have contributed to our knowledge of the main pathophysiological mechanisms. The pathogenesis caused by mechanical jaundice, including coagulopathies, infection, muscle dysfunction, and other adverse events, should be fully evaluated and eliminated before surgery. Depressive cardiovascular effects of mechanical jaundice deserve attention, since they have complex mechanisms and require further study. Recommendations for the perioperative treatment of patients with mechanical jaundice should be adopted, including preoperative bile drainage, anti-infection, nutrition support, coagulation inversion, cardiovascular evaluation, perioperative fluid therapy, and hemodynamic optimization.

Ключевые слова. Механическая желтуха, бактериальная транслокация, сердечно – сосудистая система, почечная недостаточность, холедохолитиаз, панкреатит.

Keyword. Mechanical jaundice, bacterial translocation, cardiovascular system, renal failure, choledocholithiasis, pancreatitis.

Введение. Проподимость желчных протоков и свободный отток желчи в кишечник важны для нормальной функции печени. В следствие обструкции желчных протоков и неспособности выводить желчь в кишечник вещества, которые обычно выводятся с желчью, накапливаются в сосудистой системе. Эти вещества, в том числе соли желчи, оказывают системное токсическое действие [1].

Пациенты с механической желтухой склонны к развитию дефицита питательных веществ, инфекционных осложнений, острой почечной недостаточности и нарушения сердечно-сосудистой функции. Осложнения развиваются вследствие нарушения проходимости желчных путей, такие как коагулопатия, гиповолемия и эндотоксемия, могут

быть коварными и значительно увеличивать смертность и заболеваемость. Послеоперационные осложнения у пациентов с механической желтухой составляет до 20–30% [2]. Анестезиологи и врачи интенсивной терапии играют решающую роль в периоперационном лечении таких пациентов.

Холедохолитиаз, несомненно, является основной причиной обструкции желчных путей. Но и злокачественные новообразования, такие как холангиокарцинома, периапулярный рак и рак поджелудочной железы, а также доброкачественные стриктуры, включая хронический панкреатит, становятся все более распространенными [3, 4, 5]. Неудивительно, что ятрогенное повреждение желчевыводящих путей и холангит приобретают все

большее значение с увеличением числа инвазивных процедур, выполняемых на желчных путях. В Китае, и гораздо реже в других странах, одной из причин обтурации желчных протоках являются паразитарные инвазии, паразиты прикрепляются к стенкам желчного протока, вызывая обструкцию желчного протока и фиброз [6, 7].

Патофизиология механической желтухи. Изменения в желудочно-кишечном тракте. Алиментарные (недоедание). Длительную непроходимость желчи может вызывать патофизиологические изменения, включая недоедание, острую почечную недостаточность и инфекции, которые могут быть смертельными.

Длительная обструкция желчи может привести к мальабсорбции жиров и стеатореи. Плохо всасываются жирорастворимые витамины из-за нарушения энтерогапатического кровообращения. Дефицит витамина А – подверженность к ночной слепоте. Дефицит витамина D и хронический холестаз, способствуют развитию гепатостеопатии. Нервно-мышечная слабость у детей, обусловленная дефицитом витамина Е [8]. Дефицит витамина К требует бдительности, особенно когда применяются инвазивные процедуры, потому что витамин К играет важную роль в свертывании крови. Удлинение протромбинового времени объясняется отсутствием витамина К – зависимых факторов свертывания крови, вызванных дефицитом витамина К. Если не лечить дефицит витамина К, пациенты будут легко кровоточить, что приведет к ненужной кровопотере в периоперационном периоде [9]. Сепсис может также ухудшить диссеминированное внутрисосудистое свертывание [10]. В этих условиях должны быть приняты необходимые меры предосторожности.

Наличие заболевания печени или длительное частичное тромбопластиновое время или активное кровоизлияние обычно указывают на серьезный прогноз, но в этой ситуации показана соответствующая заместительная терапия [10]. Развитие коагулопатии является предпосылкой не только в случае интраоперационного кровотечения, но также и для введения эпидурального катетера до операции. Гепатоцеллюлярная дисфункция приводит к недостаточному синтезу белка, глюконеогенезу и нарушениям кетогенеза. Поэтому полноценное поступление витаминов и питательных веществ трудно исправить, если механическая желтуха не будет устранена быстро [11]. При наличии коагулопатии ее можно исправить с помощью внутримышечного введения витамина К (1–10 мг). При наличии печеночной недостаточности синтетическая функция должна быть главным приоритетом для улучшения. В экстренных ситуациях следует вводить свежемороженную плазму внутривенно [12]. Пациентам с механической желтухой необходимо восполнять питательные вещества предпочтительно через энтеральный путь. Если энтеральное питание не разрешено из-за дилатации желудка, клиницистам следует рассмотреть возможность питания через носовую трубку. Если энтеральное питание недоступно и в то же время существует серьезное недоедание, определяемое как недавняя потеря веса > 10–15% или фактическая масса тела < 90% от идеальной массы тела, парентеральное питание может быть

назначено за 5–7 дней до операции и продолжено после операции.

Бактериальная транслокация. Тенденция бактерий, накопленных в желчи, может перерасти в инфекционные осложнения, которое также будет является важным следствием механической желтухи. При нормальных физиологических условиях, сфинктер Одди представляет собой барьер для ретроградных бактерий кишечника. Считается, что бактерии регулярно регрессируют в желчные пути из кишечника [13]. Однако соли желчных кислот могут ограничивать их пролиферацию [14], и они эффективно удаляются из желчи ретикулоэндотелиальной системой. Кроме того, выделение желчи из желчных путей в кишечник также может очищать бактерии [15, 16, 17]. Флемма Р. Дж. и др. [13] сообщили, что бактерии легче культивировать из желчи у пациентов с частичной обструкцией желчных путей, чем с полной обструкцией желчных путей. Это указывает на то, что ретроградное загрязнение желчи может быть существенным фактором. Альтернативно, бактерии могут загрязнять желчь, возможно, через печеночную артерию, порталные венозные системы или даже желчные лимфатические узлы [14, 16]. Кроме того, при отсутствии желчного вмешательства может развиваться сепсис из-за сочетания недостаточности кишечника с повышенной бактериальной транслокацией через порталную систему или значительной колонизацией желчи [18, 19]. Частота бактериального загрязнения увеличивается у пациентов с сфинктеротомией или холангиоэнтеростомией, а также у пациентов с внутренними желчевыводящими путями и желчными стенками. Примерно две трети пациентов со злокачественной механической желтухой имеют положительные бактериальные культуры желчи после начальной эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии. Пациенты с желчным вмешательством имеют частоту колонизации почти 100%, и эти инфекции имеют тенденцию быть полимикробными. Повторный рефлюкс бактерий и эндотоксина в сосудистую систему в конечном итоге приводит к синдрому системного воспалительного ответа и даже к сепсису [20].

Бактерии, выделенные из желчи пациентов с холангитом, в основном включают грамотрицательные организмы: обычно *Escherichia coli* и виды *Klebsiella*, *Proteus*, *Pseudomonas*; и грамположительные организмы: в основном виды *Streptococcus* и *Enterobacter* [24, 25]. Ингибитор β-лактама в сочетании с аминогликозидом может быть использован опытным путем. Хинолоны и карбапенамы, выделяемые с желчью, обычно являются эффективной монотерапией при лечении холангита [28]. Антибиотики, нацеленные на энтерококки и анаэробы, также могут быть использованы у тех, у кого есть резистентность к антибиотикам, у тех, у кого было ранее желчное вмешательство, и у пациентов пожилого возраста [29]. Однако, антибиотики сами по себе вряд ли будут эффективны, пока не будет проведено эффективное дренирование желчных путей.

Почечная патофизиология. Пациенты с механической желтухой считаются особенно подверженными риску острой почечной недостаточности, которая может быть опасным для жизни осложнением [31]. Предыдущие исследования показывают,

что почечная недостаточность была нелоллигурической у 80% и была связана с тяжелой желтухой, граммотрицательной инфекцией (42%), гипотонией (31%), гипопроотеинемией (30%), гипонатриемия (56%) и гипокалиемия (63%) [39].

Механизмы почечной недостаточности не были полностью выяснены и требуют дальнейшего изучения. Возможные объяснения могут быть следующими.

(1) Почечная недостаточность у пациента с желтухой связана с присутствием кишечного эндотоксина в периферической крови, а отсутствие желчи приводит как к увеличению роста кишечной флоры, так и к абсорбции эндотоксина. Кроме того, цирроз вызывает усиление вторичного проникновения в системный кровоток [31, 40]. Эндотоксин, всасываемый из кишечника и попадающий в системный кровоток, может затем вызвать сужение почечных сосудов.

(2) Кровопотеря, сдвиги в жидкости, особенно при наличии сепсиса, могут вызывать серьезные нарушения оттоков жидкости в организме, которые могут быть основным механизмом, лежащим в основе дисфункции почек при механической желтухе. Риск почечной недостаточности повышается у пациентов с механической желтухой со сниженным внутрисосудистым объемом, особенно когда они подвергаются различным инвазивным процедурам [41]. Коррекция дефицита объема у пациентов с обструкцией желчного протока может увеличить почечный кровоток и выработку мочи для выведения печеночных метаболитов, а также снизить циркулирующие концентрации токсических веществ [43]. Это указывает на то, что почечная недостаточность объясняется главным образом отсутствием почечного кровотока. Наиболее эффективной мерой предосторожности для снижения риска развития послеоперационной почечной дисфункции является предоперационная внутривенная жидкостная терапия для поддержания адекватного внутрисосудистого объема [21].

(3) Сердечно-сосудистая функция у пациентов с механической желтухой снижена [1, 22], а реакция на вазоактивные вещества притуплена [45]. Данные по животным продемонстрировали, что сывороточная желтуха снижает частоту сердечных сокращений, вызывая раннее прекращение биения [23] и связана с притупленной сократительной реакцией на вазоконстрикторные препараты [26]. Поддавленная сердечно-сосудистая функция может привести к низкому давлению системного кровообращения, а затем к преренальной почечной недостаточности. Эти факторы приводят к снижению кровотока и нарушению функции почек. Кроме того, почечная недостаточность частично связана с прямым токсическим воздействием печеночных метаболитов на почки [27].

Сердечно-сосудистые эффекты. Сосудистая гипореактивность. Вазодилатирующие свойства желтухи были изучены как *in vivo*, так и *in vitro* на экспериментальных моделях на животных и на людях. Пациенты с острой и хронической билиарной обструкцией имеют особый риск развития гипотонии после операции по ее устранению [12]. Осложнения очень болезненные и способствуют высокой смертности [30]. Золлингер Р. М. и Уильямс Р. Д.

[32] обнаружили, что пациенты с механической желтухой, перенесшие операцию на желчных путях, более подвержены гипотензивному кризу. Тот же результат был обнаружен у собак с механической желтухой [33]. Также было установлено, что у собак с хронической перевязкой желчных протоков (BDL) проявлялась гипотензия и гипореактивность периферических сосудов [26], что может быть связано с притупленным ответом на вазоактивные агенты [34]. Хотя Бомзон Л. и соавторы сообщили, что системное кровяное давление было нормальным в состоянии покоя, всегда была гипореактивность сосудистой системы скелетных мышц к норэпинефрину у бабуинов. Точно так же сократительный ответ артериальных полосок или колец, изолированных от крыс с механической желтухой, заметно притуплен [35]. Также были оценены эффекты компонентов желчных кислот, включая таурин-конъюгированную урсодезоксихолевую кислоту (UDCT), таурин-конъюгированную хенодесоксихолевую кислоту (CDCT) и таурин-конъюгированную дезоксихолевую кислоту (DCT), на сосудистую реакцию [42]. Лаут В. В. и Дениэлс Т. Р. сообщили, что внутривенно введенная конъюгированная с таурином желчная кислота вызвала вазодилатацию брыжеечных и печеночных артерий у кошек. Аналогично, внутривенное вливание доз CDCT и DCT, а не UDCT, коррелировало с повышением брыжеечного артериального кровотока и снижением артериального давления [36]. Сосудистая притупленная отзывчивость у желтушных пациентов и экспериментальных животных также была предложена [38].

Также сообщалось о противоположном заключении, что у животных моделей BDL может быть нормальное базальное системное кровяное давление. В течение первых 1-2 дней после процедуры BDL может быть преходящая гипотензия. Артериальное давление у крыс с BDL в течение периодов более 1 недели возвращалось к нормальному уровню [37]. Независимо от основного состояния системной гемодинамики, тонкие вредные последствия BDL для кровообращения могут быть замаскированы различными экспериментальными процедурами. Таким образом, предварительный вывод состоит в том, что эффектами механической желтухи на периферическую сосудистую сеть являются снижение сосудистого сопротивления, возможно, без снижения артериального давления. Эта сосудистая гипореактивность может в некоторых случаях проявляться как уязвимость к гипотонии после кровоизлияния и более высокая частота послеоперационных осложнений у пациентов или животных с механической желтухой. Механизмы могут быть следующими.

Роль оксида азота. Существует доказательство того, что оксид азота (NO), производного L-аргинина, производного эндотелия, играет роль в снижении системного сосудистого сопротивления у пациентов с циррозом. Обнаружено, что синтез NO опосредует вазодилатацию и снижает чувствительность сосудов, которые возникают в ответ на эндотоксин или цитокины [42]. Дезоксихолитаурин (DCT) участвует в зависимой от концентрации вазодилатации, которая может быть ослаблена инкубацией с L-NAME, ингибитором эндотелиальной

NO-синтазы (eNOS) или денудации эндотелия, в аорте крыс и мышей [44]. Сообщалось, что тауролитохолат (TLC), таурохолат (TC) и таурохонодесоксихолат (TCDC) увеличивают экспрессию мРНК eNOS, индуцированную продукцией цАМФ и NO [12]. Более того, имеются косвенные данные, касающиеся огромного вклада желчных кислот в патогенез эндотоксемии, и была изучена причинная связь между выработкой эндотоксина и NO [43]. Периферическая вазодилатация возникает после инфузии эндотоксина у людей [11] или у пациентов с септическим шоком [28] и это явление можно объяснить индукцией NO-синтазы с увеличением продукции NO. Учитывая, что механическая желтуха всегда связана с эндотоксемией, разумно предположить, что высокие уровни эндотоксина индуцируют высокий уровень экспрессии синтеза NO в сосудах, тем самым приводят к периферической вазодилатации [45]. Это требует дополнительных исследований для оценки роли NO в гемодинамических нарушениях, связанных с механической желтухой. Кроме того, следует также оценить влияние индуцибельных ингибиторов NO-синтазы на системные и почечные гемодинамические показатели.

Роль калиевых каналов. Допико А. М. и др. [10], используя методы пластыря-зажима, обнаружили, что желчные кислоты обратимо активируют каналы ВКСа в гладкомышечных клетках брыжеечной артерии кролика и что эндотелий-независимая вазодилатация может быть устранена после введения блокатора каналов ВКСа. Предыдущие исследования показали, что гипореактивность сосудов, индуцированная левой сонной артерией (LCA), опосредована вторым трансмембранным доменом субъединицы ВК β -1 [38]. Кроме того, LCA-индуцированная вазодилатация артерий исчезла у мышей, нокаутированных по субъединице ВК β -1, участвующих в ВК β -1, играла важную роль в LCA-индуцированной гипореактивности сосудов [15].

Роль рецепторов. Флуоресцентная микроскопия была использована для изучения влияния желчных кислот на эндотелиальные клетки [21]. Хурана С. и др. [53] обнаружили, что вазодилатация аортальных колец у мышей, опосредованная DCT, была устранена путем абляции гена M_3 -рецептора. Аналогичным образом, синтетический ацетилхолин, который действует как антагонист рецептора M_3 , может блокировать вызванную DCT вазодилатацию [28]. Эти данные показывают, что DCT-индуцированная вазодилатация опосредована рецептором M_3 .

Рецептор Farnesoid X (FXR), ядерный рецептор, который может регулировать синтез желчных кислот, кодируется геном *NR1H4* у людей [9]. Исследования о влиянии FXR на сосудистую функцию стали горячей точкой, как только была выявлена идентификация его экспрессии в сосудистой сети [4]. Поскольку FXR относится к транскрипционному фактору, ожидается, что FXR может регулировать сосудистую функцию, регулируя экспрессию вазоактивных факторов (NO). Экспрессия eNOS была значительно увеличена хенодесоксихоловой кислотой (CDCA) и GW4064 (химическим агонистом FXR) в культивируемых эндотелиаль-

ных клетках [36], что указывает на то, что NO может действовать как мост между FXR и сосудистой вазодилатацией. Напротив, когда клетки гладких мышц хронически стимулировались с помощью FXR, NO-зависимая вазодилатация нарушалась из-за притупленного увеличения sGMP [25]. Таким образом, острая и хроническая стимуляция FXR проявляют различные эффекты на NO-зависимую вазодилатацию, и может потребоваться модель нокаута FXR, чтобы определить роль сосудистого FXR в ВА-обусловленной вазодилатации в тоне сосудов.

Функционально дефектная экспрессия α -1 адренорецепторов была обнаружена как *in vivo*, так и *in vitro* на 3-дневной крысиной модели BDL [17], но ответ на агонисты α -2 у крыс BDL не изменился. Исследователи выдвинули гипотезу, что желчные кислоты в сочетании с накопленным эндотоксином во время механической желтухи могут привести к модификации сосудистого α -1-рецептора [38]. Однако не было определено, был ли дефект α -1-рецептора вызван снижением связывания лиганд-рецептор или нет.

Другие доказательства нейронной регуляции тонуса сосудов, вызванного желчными кислотами, ограничены. У пациентов с механической желтухой нарушается чувствительность Barore reflex, что может способствовать их повышенной восприимчивости к известным периоперационным осложнениям. Механизмы, лежащие в основе такого изменения, могут быть связаны с повышенным уровнем предсердного натрийуретического пептида в плазме [39]. Однако эти результаты являются предварительными и требуют дальнейшего изучения.

Объем истощения. Эффекты механической желтухи на тонус сосудов также включают в себя преувеличенный гипотензивный ответ на истощение объема, потому что исследователи обнаружили, что повышенный риск сердечно-сосудистых осложнений может быть уменьшен расширением объема перед операцией [32]. Однако исследования относительно внутрисосудистого объема у пациентов и животных с механической желтухой не достигли консенсуса [38]. Противоречивые результаты в основном связаны с изменениями в экспериментальном времени после процедуры BDL, что является очевидным фактором смешения с объемом внеклеточной жидкости. Другие факторы, включая различное потребление жидкости, использование диуретиков и заболевание печени, также могут влиять на объем внеклеточной жидкости.

Топузли С. и соавторы [45] сообщили о снижении поглощения Na проксимальными канальцами у собак с инфузией желчи внутривенно. Аналогичным образом, повышенная экскреция Na в 6-дневном BDL является результатом накопления желчных кислот [6]. После микроперфузии таурохолата натрия абсорбция жидкости в проксимальных канальцах снизилась примерно на 30%, что можно объяснить ингибированием реабсорбции натрия [9]. Интратенальное вливание желчи, как сообщается, связано с увеличением Na экскреции, поток мочи, и K экскреции у собак [44]. Механизмы не были хорошо прояснены. Предложена дисфункция

повторного всасывания натрия в связи с циклооксигеназой [37]. Это также может быть связано с прямой мембранной токсичностью желчных кислот. Индометацин, нестероидный противовоспалительный препарат, отменил повышенный синтез PGE₂ вызванный внутрипочечной инфузией желчных кислот, тем самым, ослабив натрийурез, что указывает на то, что повышенный PGE₂ также участвует в нарушении сохранения почек. Напротив, было описано, что эффекты хронически накапливаемых желчных кислот увеличивают поглощение Na и воды у животных с BDL [26]. Аналогично, у собак с BDL нарушался натрийуретический ответ на расширение внеклеточного объема [10]. Электронейтральный антипортер Na / H может играть фундаментальную роль в изменениях секреции и реабсорбции Na в проксимальных канальцах и может регулироваться сульфатированными желчными кислотами при низких концентрациях (30 мкМ) [30]. Пациенты с механической желтухой, как правило, сопровождалась повышенным содержанием сульфатированной желчной кислоты в плазме и моче [10], что еще больше подтверждает патофизиологический механизм. Пациенты с хронической механической желтухой демонстрируют согласующиеся результаты с экспериментальными исследованиями [44]. Таким образом, острая и хроническая стимуляция желчных кислот по-разному влияет на электронейтральный антипортер Na / H. Его сверхэкспрессия и модель нокаута могут быть необходимы для определения роли электронейтрального антипортера Na / H в экскреции Na.

Депрессия сердца (желтуха сердца). Желчные кислоты оказывают прямое влияние на миоциты и могут влиять на проводимость и сокращение миокарда. На самом деле, воздействие желчных кислот на сердце сообщалось давно. Бина О. и др. [1] обнаружили, что желчная кислота вызывает отрицательный инотропный эффект, проявляющийся как максимальная скорость релаксации напряжения, максимальная скорость активации напряжения и снижение неактивного напряжения. Кинг Дж. Х. и Стюарт Х. А. [107] указали, что чувствительная к атропину брадикардия и гипотония были вызваны биливердином у собак, опосредованных холинэргическими механизмами. Сыворотка, содержащая желтуху от обычных крыс BDL, может оказывать ингибирование культивируемых клеток сердца, что проявляется в снижении частоты сердечных сокращений, ранней остановке сердца и продукции более высоких уровней лактата в среде [12]. Дозозависимая брадикардия была обнаружена у 7-дневных крыс BDL и при инфузии желчной кислоты, которая может быть ингибирована ваготомией и атропином [18]. Эти ранние исследования предоставляют первоначальные доказательства того, что желчные кислоты могут оказывать прямое влияние на функцию сердца. Механизм может быть следующим.

Изменения тока мембраны. Влияние желчных кислот на сократительную силу и электрофизиологические свойства желудочковой мышцы крысы были тщательно изучены. Чередование мембранных токов, вероятно, является причиной отрицательного инотропного действия желчных кислот.

Эксперименты с фиксацией напряжения в миоцитах желудочка крысы показали, что таурохолат натрия уменьшает медленный внутренний ток и немного увеличивает внешний калиевый ток [1]. Котаке Х. и др. продемонстрировали, что таурохолат натрия замедляет спонтанный разряд синоатриального узла за счет уменьшения как внутренней, так и наружной токовых систем. Таурохолат может изменить динамику кальция, характеризующуюся клеточной перегрузкой кальцием или двухфазным изменением частоты волны кальция [28]. Таурохолат натрия уменьшает длительность потенциала действия из-за подавления медленного входящего тока кальция [1]. Из приведенного выше обсуждения функция «кардиостимулятора» миоцитов сердца была изменена желчными кислотами.

Мембранные рецепторы. Связанный с гуанином белковый рецептор может быть потенциальной мишенью желчных кислот. Активация мускариновых рецепторов желчными кислотами, а также необходимыми для производства ацетилхолина, может играть ключевую роль [3]. Связывание таурохолата желчной кислоты с мускариновым рецептором M₂ в культивируемых кардиомиоцитах новорожденных крыс оказывало ингибирующее действие на внутриклеточный цАМФ и отрицательный хронотропный ответ [9]. Аналогичным образом, таурохенодезоксихолевая кислота и литохоловая кислота ингибировали гликогенсинтаз-киназу-3β и приводили к множественным адаптациям, включая метаболизм, электрофизиологию и гипертрофию сердца у мышей [42]. Связь между TGR5 (новым рецептором, связанным с G-белком, опосредующим несколько неенормных функциональных реакций, индуцированных связыванием желчных кислот) и модуляцией сердечной функции еще не установлена, и требует проведения более определенных экспериментов. Таким образом, принимая во внимание взаимодействие желчных кислот с несколькими рецепторами, специфические для рецепторов эффекты желчных кислот на сердечную функцию могут быть объяснены доступностью нокаутированных мышей.

Блуждающая стимуляция. Негативное влияние желчных кислот на сердечную функцию вызывается стимуляцией блуждающего нерва и может быть устранено атропином [1]. Брадикардия, вызванная стимуляцией блуждающего нерва, может быть антагонизирована таурогликохололатом натрия.

Истощение энергии кардиомиоцитов. Брадикардия, увеличение интервалов PR и QT и аритмия могут объясняться истощением внутриклеточного гликогена и нарушением энергетического обмена в миоците сердца [11].

Вмешательство желчи.

Жубер П. обнаружил, что желчная кислота оказывает дозозависимый отрицательный хронотропный эффект на изолированные предсердия крыс, а желчные кислоты оказывают отрицательный хронотропный эффект, образуя монослой на поверхности клеточной мембраны, тем самым механически нарушая функцию мембраны.

Другие. Косвенные данные свидетельствуют о том, что существуют дополнительные механизмы, которые обеспечивают подавление желчной кислоты в функции сердца. Уровни предсердного

натрийуретического пептида в сыворотке могут быть увеличены желчными компонентами. Связь между повышенным уровнем предсердного натрийуретического пептида (ANP) и дисфункцией миокарда была установлена той же группой [6]. Обструктивная желтуха, которая устраняется желчевыводящими путями, может снизить уровень ANP и улучшить работу сердца. Разумно предположить, что желчные кислоты могут вызывать высвобождение ANP из кардиомиоцитов, что может быть возможным механизмом. Традиционно эта гемодинамическая нестабильность объясняется наличием крупных анатомических артериовенозных шунтов. Однако нет четких доказательств того, что какой-либо из этих агентов участвует в патогенезе гипотонии при заболеланиях печени [41].

Резюме. Вопросы, включающие предоперационное дренирование желчевыводящих путей, нутритивную поддержку, оценку сердечно-сосудистой системы, периоперационную жидкостную терапию и оптимизацию гемодинамики, являются основными соображениями для анестезиолога и клиницистов, и следует принять соответствующее лечение и мониторинг, касающиеся периоперационного ведения пациентов с механической желтухой. Есть еще много сложных патофизиологических механизмов, которые требуют дальнейшего изучения при механической желтухе. Основываясь на современных знаниях, клиницисты и анестезиологи должны оптимизировать периоперационное ведение пациента с механической желтухой.

Литература

1. S.V. Shrikhande Pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy: the impact of a standardized technique of pancreaticojejunostomy. /S.V. Shrikhande, G. Barreto, P.J. Shukla// *Langenbecks Arch Surg.* – Vol. 393. – 2008. – P. 87-91.
2. P.A. Lipsett. Acute cholangitis./ P.A. Lipsett, H.A. Pitt // *Front Biosci.* – Vol. 8. – 2003. – P. 1229-1239.
3. D.L. Clarke. The current standard of care in the periprocedural management of the patient with obstructive jaundice./ D.L. Clarke, Y. Pillay, F. Anderson, S.R. Thomson.// *Ann R Coll Surg Engl.* – Vol. 88. – 2006. – P. 610-616.
4. R. Neve. Bile cultures and sensitivity patterns in malignant obstructive jaundice./ R. Neve, S. Biswas, V. Dhir, K.M. Mohandas, R. Kelkar, P. Shukla, et al.// *Indian J Gastroenterol.* – Vol. 22. – 2003. – P. 16-18.
5. R. Rerknimitr. Microbiology of bile in patients with cholangitis or cholestasis with and without plastic biliary endoprosthesis/ R. Rerknimitr, E.L. Fogel, C. Kalayci, E. Esber, G.A. Lehman, S. Sherman.// *Gastrointest Endosc.* – Vol. 56. – 2002. – P. 885-889.
6. A.U. van Lent. Duration of antibiotic therapy for cholangitis after successful endoscopic drainage of the biliary tract./ A.U. van Lent, J.F. Bartelsman, G.N. Tytgat, P. Speelman, J.M. Prins. // *Gastrointest Endosc.* – Vol. 55. – 2002. – P. 518-522.
7. M.E. Sewnath. A meta-analysis on the efficacy of preoperative biliary drainage for tumors causing obstructive jaundice./ M.E. Sewnath, T.M. Karsten, M.H. Prins, E.J. Rauws, H. Obertop, D.J. Gouma. // *Ann Surg.* – Vol. 236. – 2002. – P. 17-27.
8. S. Khurana. Deoxycholytaurine-induced vasodilation of rodent aorta is nitric oxide- and muscarinic

M(3) receptor-dependent. / S. Khurana, M. Yamada, J. Wess, R.H. Kennedy, J.P. Raufman// *Eur J Pharmacol.* – Vol. 517. – 2005. – P. 103-110.

9. V. Keitel. The G-protein coupled bile salt receptor TGR5 is expressed in liver sinusoidal endothelial cells./ V. Keitel, R. Reinehr, P. Gatsios, C. Rupprecht, B. Gorg, O. Selbach et al.// *Hepatology.* – Vol. 45. – 2007. – P. 695-704.

10. A.M. Dopico. Natural bile acids and synthetic analogues modulate large conductance Ca²⁺-activated K⁺ (BKCa) channel activity in smooth muscle cells./ A.M. Dopico, J.V. Walsh Jr., J.J. Singer.// *J Gen Physiol.* – Vol. 119. – 2002. – P. 251-273.

11. A.N. Bukiya. The second transmembrane domain of the large conductance, voltage- and calcium-gated potassium channel beta (1) subunit is a lithocholate sensor./ A.N. Bukiya, T. Vaithianathan, L. Toro, A.M. Dopico. // *FEBS Lett.* – Vol. 582. – 2008. – P. 673-678.

12. A.N. Bukiya. Channel beta2-4 subunits fail to substitute for beta1 in sensitizing BK channels to lithocholate./ A.N. Bukiya, T. Vaithianathan, L. Toro, A.M. Dopico.// *Biochem Biophys Res Commun.* – Vol. 390. – 2009. – P. 995-1000.

13. A.N. Bukiya. Beta1 (KCNMB1) subunits mediate lithocholate activation of large-conductance Ca²⁺-activated K⁺ channels and dilation in small, resistance-size arteries./ A.N. Bukiya, J. Liu, L. Toro, A.M. Dopico.// *Mol Pharmacol.* – Vol. 72. – 2007. – P. 359-369.

14. K. Cheng. Lithocholycholine, a bile acid/ acetylcholine hybrid, is a muscarinic receptor antagonist./ K. Cheng, S. Khurana, Y. Chen, R.H. Kennedy, P. Zimniak, J.P. Raufman.// *J Pharmacol Exp Ther.* – Vol. 303. – 2002. – P. 29-35.

15. N.Y. Kalaany. LXRS and FXR: the yin and yang of cholesterol and fat metabolism./ N.Y. Kalaany, D.J. Mangelsdorf.// *Annu Rev Physiol.* – Vol. 68. – 2006. – P.159 – 191.

16. D. Bishop-Bailey. Expression and activation of the farnesoid X receptor in the vasculature./ D. Bishop-Bailey, D.T. Walsh, T.D. Warner. // *Proc Natl Acad Sci U S A.* – Vol. 101. – 2004. – P. 3668-3673.

17. J. Li, A. Wilson. FXR-mediated regulation of eNOS expression in vascular endothelial cells./ J. Li, A. Wilson, R. Kuruba, Q. Zhang, X. Gao, F. He et al.// *Cardiovasc Res.* – Vol. 77. – 2008. – P. 169-177.

18. T. Kida. Chronic stimulation of farnesoid X receptor impairs nitric oxide sensitivity of vascular smooth muscle. / T. Kida, T. Murata, M. Hori, H. Ozaki. // *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* – Vol. 296. – 2009. – P. 195-201.

19. J.G. Song. Baroreflex sensitivity is impaired in patients with obstructive jaundice./ J.G. Song, Y.F. Cao, Y.M. Sun, Y.H. Ge, X.W. Xu, L.Q. Yang et al.// *Anesthesiology.* – Vol. 111. – 2009. – P. 561-565.

20. F.M. Shen, Y.F. Guan, H.H. Xie, D.F. Su. Arterial baroreflex function determines the survival time in lipopolysaccharide-induced shock in rats. / F.M. Shen, Y.F. Guan, H.H. Xie, D.F. Su. // *Shock.* – Vol. 21. – 2004. – P. 556-560.

21. J. Gorelik. Taurocholate induces changes in rat cardiomyocyte contraction and calcium dynamics./ J. Gorelik, S.E. Harding, A.I. Shevchuk, D. Koralage, M. Lab, M. de Swiet et al.// *Clin Sci.* – Vol. 103. – 2002. – P. 191-200.

22. N. Shah. Muscarinic receptors and ligands in cancer./ N. Shah, S. Khurana, K. Cheng, J.P. Raufman. // *Am J Physiol Cell Physiol.* – Vol. 296. – 2009. – P. 221-232.
23. S.H. Sheikh Abdul Kadir .Bile acid-induced arrhythmia is mediated by muscarinic M2 receptors in neonatal rat cardiomyocytes./ S.H. Sheikh Abdul Kadir, M. Miragoli, S. Abu-Hayyeh, A.V. Moshkov, Q. Xie, V. Keitel et al.// *PloS one.* – Vol. 5. – 2010.
24. M.S. Desai. Hypertrophic cardiomyopathy and dysregulation of cardiac energetics in a mouse model of biliary fibrosis./ M.S. Desai, Z. Shabier, M. Taylor, F. Lam, S. Thevananther, A. Kusters et al.// *Hepatology.* – Vol. 51. – 2010. – P. 2097-2107.
25. D.X. Tishkoff. Functional vitamin D receptor (VDR) in the t-tubules of cardiac myocytes: VDR knockout cardiomyocyte contractility./ D.X. Tishkoff, K.A. Nibbelink, K.H. Holmberg, L. Dandu, R.U. Simpson.// *Endocrinology.* – Vol. 149. – 2008. – P. 558-564.
26. M.A. Brito. Bilirubin injury to neurons: contribution of oxidative stress and rescue by glycothiocholic acid./ M.A. Brito S. Lima, A. Fernandes, A.S. Falcao, R.F. Silva, D.A. Butterfield et al.// *Neurotoxicology.* – Vol. 29. – 2008. – P. 259-269.
27. G. Bjelaković .Polyamine oxidase activity in peripheral blood of newborn infants with neonatal hyperbilirubinemia: is bilirubin an antioxidant?/ G. Bjelaković, I. Stojanović, T. Jevtović Stoimenov, G. Kostić, D. Sokolović, M. Ilić et al.// *J Basic Clin Physiol Pharmacol.* – Vol. 19. – 2008. – P.103-118.
28. M.A. Brito .A link between hyperbilirubinemia, oxidative stress and injury to neocortical synaptosomes./ M.A. Brito, D. Brites, D.A. Butterfield.// *Brain Res.* – Vol. 1026. – 2004. – P. 33-43.
29. M.D. Hauste. Acute hyperbilirubinemia induces presynaptic neurodegeneration at a central glutamatergic synapse./ M.D. Hauste, D.J. Read, J.R. Steinert, N. Pilati, D. Dinsdale, I.D. Forsythe.// *J Physiol.* – Vol. 588. – 2010. – P. 4683-4693.
30. J.G. Song. Awakening concentration of desflurane is decreased in patients with obstructive jaundice./ J.G. Song, Y.F. Cao, L.Q. Yang, W.F. Yu, Q. Li, J.C. Song et al.// *Anesthesiology.* – Vol. 102. – 2005. – P. 562-565.
31. L.Q. Yang. A clinical prospective comparison of anesthetics sensitivity and hemodynamic effect among patients with or without obstructive jaundice./ L.Q. Yang, J.C. Song, M.G. Irwin, J.G. Song, Y.M. Sun, W.F. Yu.// *Acta Anaesthesiol Scand.* – Vol. 54. – 2010. – P. 871-877.
32. K.W. Burak. Increased midbrain 5-HT1A receptor number and responsiveness in cholestatic rats./ K.W. Burak, T. Le, M.G. Swain.// *Brain Res.* – Vol. 892. – 2001. – P. 376-379.
33. J.C. Song. Propofol pharmacokinetics in patients with obstructive jaundice./ J.C. Song, Y.M. Sun, M.Z. Zhang, L.Q. Yang, J.G. Song, Z.M. Wang et al.// *Curr Drug Deliv.* – Vol. 6. – 2009. – P. 317-320.
34. J.C. Song. The etomidate requirement is decreased in patients with obstructive jaundice./ J.C. Song, Y.M. Sun, M.Z. Zhang, L.Q. Yang, T.Z. Tao, W.F. Yu.// *Anesth Analg.* – Vol. 113. – 2011. – P. 1028 – 1032.
35. R. Desai. Gamma-amino butyric acid type A receptor mutations at beta2N265 alter etomidate efficacy while preserving basal and agonist-dependent activity./ R. Desai, D. Ruesch, S.A. Forman.// *Anesthesiology.* – Vol. 111. – 2009. – P. 774-784.
36. L.J. Martin. Etomidate targets alpha5 gamma-aminobutyric acid subtype A receptors to regulate synaptic plasticity and memory blockade./ L.J. Martin, G.H. Oh, B.A. Orser.// *Anesthesiology.* – Vol. 111. – 2009. – P. 1025-1035.
37. S.A. Forman. Anesthetic sites and allosteric mechanisms of action on Cys-loop ligand-gated ion channels./ S.A. Forman, K.W. Miller.// *Can J Anaesth.* – Vol. 58. – 2011. – P. 191-205.
38. H.B. Shi. Bilirubin potentiates inhibitory synaptic transmission in lateral superior olive neurons of the rat./ H.B. Shi, Y. Kakazu, S. Shibata, N. Matsumoto, T. Nakagawa, S. Komune.// *Neurosci Res.* – Vol. 55. – 2006. – P. 161-170.
39. H.M. Ren. In vivo and ex vivo effects of propofol on myocardial performance in rats with obstructive jaundice./ H.M. Ren, L.Q. Yang, Z.Q. Liu, C.Y. Chen, C.W. Cheung, K.M. Tao et al. // *BMC Gastroenterol.* – Vol. 11. – 2011. – P. 144.
40. J.C. Song. The effects of obstructive jaundice on the pharmacodynamics of propofol: does the sensitivity of intravenous anesthetics change among icteric patients?/ J.C. Song, M.Z. Zhang, Z.J. Lu, L.Q. Yang, J.G. Song, Y.M. Sun et al.// *Acta Anaesthesiol Scand.* – Vol. 53. – 2009. – P. 1329-1335.
41. B. Wang. Propofol reduces apoptosis and up-regulates endothelial nitric oxide synthase protein expression in hydrogen peroxide-stimulated human umbilical vein endothelial cells./ B. Wang, T. Luo, D. Chen, D.M. Ansley.// *Anesth Analg.* – Vol. 105. – 2007. – P. 1027-1033.
42. P.J. Wickley. Propofol-induced activation of protein kinase C isoforms in adult rat ventricular myocytes./ P.J. Wickley, X. Ding, P.A. Murray, D.S. Dameron.// *Anesthesiology.* – Vol. 104. – 2006. – P. 970-977.
43. L. Gao. Rocuronium infusion requirements and plasma concentrations at constant levels of neuromuscular paralysis during three phases of liver transplantation./ L. Gao, I. Ramzan, B. Baker.// *J Clin Anesth.* – Vol. 15. – 2003. – P. 257-266.
44. Z.M. Wang. Influence of obstructive jaundice on pharmacodynamics of rocuronium./ Z.M. Wang, P. Zhang, M.J. Lin, B. Tan, H.B. Qiu, W.F. Yu.// *PloS One.* – Vol. 8. – 2013.
45. Z. Wang. Is neuromuscular relaxation of rocuronium prolonged in patients with obstructive jaundice?/ Z. Wang, Y. Bao, Z. Lu, W. Yu.// *Med Hypotheses.* – Vol. 76. – 2011. – P. 100-101.

УДК 61

Лиховских Светлана Ивановна
студентка, Ижевская государственная медицинская академия, РФ, г. Ижевск
Завалина Мария Александровна
студентка, Ижевская государственная медицинская академия, РФ, г. Ижевск
Стяжкина Светлана Николаевна
док.мед. наук, проф.,
Ижевская государственная медицинская академия, РФ, г. Ижевск

**ВЫДАЮЩИЕСЯ ВРАЧИ-ХИРУРГИ, В РАЗНЫЕ ГОДЫ ВОЗГЛАВЛЯВШИЕ КАФЕДРУ
ФАКУЛЬТЕТСКОЙ ХИРУРГИИ ИЖЕВСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ
АКАДЕМИИ.**

Likhovskikh Svetlana Ivanovna
student, Izhevsk state medical academy, Russia, Izhevsk
Zavalina Mariia Alexandrovna
student, Izhevsk state medical academy, Russia, Izhevsk
Styazhkina Svītlana Nikolaevna
D.M.S., Professor, Izhevsk state medical academy, Russia, Izhevsk

**OUTSTANDING DOCTORS-SURGEONS, IN DIFFERENT YEARS LEADING THE DEPARTMENT
OF FACULTY SURGERY OF THE IZHEVSK STATE MEDICAL ACADEMY.**

Аннотация

Данная статья посвящена выдающимся врачам-хирургам, которые в разные годы возглавляли кафедру факультетской хирургии Ижевской государственной медицинской академии. Участвовали в ее становлении, внесли большой вклад в создание и формирование кафедры, развитие научной деятельности, подготовку квалифицированных хирургических кадров.

Abstract

This article is dedicated to outstanding surgeons who have been the heads of the Department of faculty surgery of Izhevsk state medical Academy for various years. They participated in its formation, made a great contribution to the creation and formation of the Department, the development of scientific activities, and the training of qualified surgical personnel.

Ключевые слова: Ижевская государственная медицинская академия, факультетская хирургия, преподавательские кадры.

Key words: Izhevsk state medical Academy, Department of faculty surgery, teaching staff.

Кафедра факультетской хирургии была основана в 1936 году, спустя три года после основания Ижевского государственного медицинского института, на базе областной больницы, ныне БУЗ УР «Первая Республиканская клиническая больница».

Первым руководителем кафедры является Сергей Андреевич Флеров. Родился Сергей Андреевич в 1879 года в с. Варварском Нижегородской губернии. В 1903 году окончил Казанский ветеринарный институт, в 1910 году - лечебный факультет Казанского университета. Работал ординатором госпитальной хирургической клиники Казанского университета под руководством профессора Александра Васильевича Вишневого. С 1936 по 1952 год возглавлял кафедру факультетской хирургии Ижевского мединститута.

Защитил докторскую диссертацию в 1925 году на тему «Об этиологии и патогенезе круглой язвы применительно к хирургии этого заболевания». Он автор 31 научной работы, двух учебников: «Краткий курс военно-полевой хирургии» и «Руководство по лечебному массажу по системе Монакова». Заслуженный деятель науки УАССР (1942), зам. председателя хирургического общества Удмуртской АССР. В годы отечественной войны был консультантом госпиталей г. Ижевска и Удмуртии. Награжден медалями: «За победу над Германией в Великой

Отечественной войне 1941-1945 гг.» и «За трудовую доблесть». Подготовил 3 кандидатов и 2 докторов медицинских наук [1, С.34].

Следующей знаковой личностью в становлении кафедры является Семен Иванович Ворончихин. Родился Семен Иванович в 1902 году в семье крестьянина, в деревне Малый Ягошур, Балезинского района УАССР. В 1921г. Ворончихин С.И. поступает на медицинский факультет Ярославского университета, вскоре переводится на медицинский факультет Томского государственного университета, который оканчивает в 1926г. После, Семен Иванович назначается ординатором хирургического кабинета Ижевской амбулатории. В том же году начинает работать в хирургическом отделении, а с 1930 года главный врач Ижевской больницы. В 1935 становится ассистентом кафедры хирургии ИГМИ, преподает на кафедре оперативной хирургии. В 1939г. после защиты кандидатской диссертации, получает звание доцента и читает лекции по урологии. В 1944 году Семен Иванович становится заведующим кафедры оперативной хирургии. В 1945 году защищает докторскую диссертацию, в 1947 году ему присваивается звание профессора. В годы ВОВ Семен Иванович работает главным хирургом эвакогоспиталей Наркомздрава УАССР. В течении 4 лет, с 1948-1952гг, возглавляет Ижевский медицинский институт.

С 1952 года заведующий кафедрой факультативной хирургии Ижевского медицинского института. В 1941 году Ворончихину было присвоено звание "Заслуженный врач РСФСР", а в 1945 году звание "Заслуженный деятель культуры УАССР". К заслугам Семена Ивановича принадлежит метод лечения остеомиелита путем остеоперфораций. Под его руководством проводилось лечение врожденной косолапости; анкилоза тазобедренного сустава; разработаны различные пластические операции на коленном, тазобедренном суставах, при туберкулезе, опухолях костей. Был разработан биологический метод лечения ожогов путем нанесения на ожоговую поверхность крови для образования фибриновой пленки. Разработан новый метод операции при выпадении прямой кишки[2].

Огромные вклад в развитие кафедры внесла Вера Степановна Чуднова. Родилась в 1915 году в деревне Татьянино Смоленской губернии в крестьянской семье, в 1930 году приехала в г. Ижевск. В 1943 году окончила Ижевский государственный медицинский институт. После окончания осталась в клинической ординатуре у профессора С.А. Флорова на кафедре факультетской хирургии. С 1944 по 1964 год работала ассистентом этой кафедры. В 1958 году защитила кандидатскую диссертацию на тему «Влияние злаковых и биосинтетических атропиноподобных веществ на бронхиальную мускулатуру, кровяное давление и ритм сердца». С 1964 по 1973 год - доцент кафедры факультетской хирургии Ижевского медицинского института. Под руководством профессора С.И. Ворончихина в 1971 году защитила докторскую диссертацию на тему «Функциональное состояние главных пищеварительных желез после резекции желудка по поводу язвенной болезни».

С 1973 года - профессор, а с 1975 по 1988 год - заведующая кафедрой факультетской хирургии. Вера Степановна разрабатывала и внедряла в практику лечение больных с острым гематогенным остеомиелитом, пластические операции при патологиях тазобедренного и коленного суставов, пластику пищевода у больных с послеожоговыми стриктурами пищевода. Она разработала способ внутрикостной анестезии при операциях на костях голени. В.С. Чудновой принадлежит более 200 научных и учебно-методических работ. Под ее руководством защищены 3 кандидатские диссертации. Она была редактором 3 сборников научных работ кафедры факультетской хирургии. Вера Степановна воспитала много поколений врачей, хирургов. Ее ученики успешно работают в разных регионах России, в ближнем и дальнем зарубежье [1, С.111-113].

С 1988 года кафедрой заведовал Ситников Вениамин Арсеньевич. Родился в 1936 году в деревне Плачены, Вожгальского района Кировской области. С 1954 по 1960 год учился в Ижевском институте. В течение 3 лет работал главным врачом и хирургом Унинской участковой больницы Кировской области. С 1963 по 1966 год учился в аспирантуре на кафедре госпитальной хирургии ИГМИ у профессора А.И. Зверева. В 1967 году защитил кандидатскую диссертацию на тему «Практическое значение топографии атриовентрикулярной про-

водящей системы в хирургии сердца». С 1966 года работал ассистентом, а с 1973 года - доцентом кафедры госпитальной хирургии ИГМИ. В 1987 году В.А. Ситников коллективом преподавателей и студентов Ижевского государственного медицинского института избран ректором института. В 1990 году защитил докторскую диссертацию на тему «Сорбционная детоксикация в комплексном лечении больных с механической желтухой, хроническими заболеваниями печени с сопутствующей патологией». За 5 лет работы ректором В.А. Ситников провел большую организационную работу по подготовке научно-педагогических кадров, укреплению материально-технической базы вуза и совершенствованию учебного процесса. Автор более 750 научных работ, в т.ч. 12 монографий, 8 наименований методических рекомендаций, 30 информационных писем, 30 учебно-методических пособий для студентов и практических врачей, редактор 10 сборников ИГМА и 4 сборников материалов Российских научных конференций по эфферентным методам лечения; автор 12 изобретений и более 70 рационализаторских предложений. Под его руководством защищены 15 кандидатских и 4 докторские диссертации [4].

С 2010 года кафедрой заведует профессор Проничев Вячеслав Викторович. Родился в 1958 года в городе Ижевске. После окончания средней школы в 1975 году поступил в ИГМИ, который окончил с отличием и в 1981 году был рекомендован в клиническую ординатуру по хирургии, которую проходил на кафедре факультетской хирургии под руководством профессора В.С. Чудновой. После окончания клинической ординатуры оставлен на кафедре в должности ассистента. В 1988 году защитил кандидатскую диссертацию на тему «Влияние селективно-проксимальной ваготомии на пищеварительную функцию тонкой кишки». С 1993 года - доцент кафедры факультетской хирургии. С 1996 года В.В. Проничев - доцент вновь организованной кафедры хирургических болезней факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки врачей. В 1999 году он защитил докторскую диссертацию на тему «Оценка роли нейрогуморальной регуляторной системы в выборе оперативного вмешательства и прогнозирования его эффективности у больных с осложненными формами язвенной болезни». С 2000 года - профессор той же кафедры. Он автор более 200 научных, учебно-методических работ, одного изобретения.

В.В. Проничев имеет почетное звание «Заслуженный работник здравоохранения Удмуртской Республики» (2005) [5, С.113-114].

За 84-летнюю историю существования кафедры факультетской хирургии Ижевской государственной медицинской академии выпустила огромное количество квалифицированных кадров. Все то, что сделано не одним поколением преподавателей нашей кафедры, будет основой для последующего ее развития.

Список литературы

1. Избранные страницы истории хирургической школы Удмуртии. - Ижевск, 2010.
2. <https://libinfo.org/index/index.php?id=101919>
3. <https://www.sitnikovmed.com/biografiya>

Македонова Юлия Алексеевна

д.м.н., доцент¹

Адамович Екатерина Ивановна

ассистент

Афанасьева Ольга Юрьевна

доцент¹

Александрина Екатерина Сергеевна

ассистент¹

¹*Волгоградский государственный медицинский университет*

СОСТОЯНИЕ ПЕРИОДОНТА ПРИ НЕУДАЧАХ ЭНДОДОНТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Makedonova Yu.A.,

Adamovich E.I.,

Afanaseva O.Yu.,

Aleksandrina E. S.

PERIODONTAL CONDITION WHEN ENDODONTIC TREATMENT FAILS

Резюме

На сегодняшний день существует множество методов для пломбирования каналов корней зубов: латеральная конденсация, трехмерная obturation корней каналов, пломбирование каналов пастами. При этом процент осложнений после эндодонтического лечения неуклонно растет. Это связано с отсутствием понимания врачей-стоматологов в выборе эндогерметика в зависимости от клинической ситуации в полости рта. В данной работе на примере клинического случая описан метод пломбирования obturation системой Real Seal & Resilon. А также, основные ошибки, встречающиеся на стоматологическом приеме, приводящие к развитию деструктивных форм периодонтита. Таким образом, грамотный клиницист должен четко представлять клиническую картину, знать об отдаленных осложнениях, которые возникают при нарушении техники obturation корней каналов зубов.

Summary

Today, there are many methods for filling the root canals of teeth: lateral condensation, three-dimensional obturation of root canals, filling the channels with pastes. At the same time, the percentage of complications after endodontic treatment is steadily increasing. This is due to the lack of understanding of dentists in choosing an endogermetic depending on the clinical situation in the oral cavity. In this paper, the method of filling with the Real Seal & Resilon obturation system is described on the example of a clinical case. And also, the main errors encountered at the dental reception, leading to the development of destructive forms of periodontitis. Thus, a competent Clinician should clearly present the clinical picture, know about the long-term complications that occur when the technique of root canal obturation is violated.

Ключевые слова: герметики, корневые каналы, осложнения, Real Seal & Resilon

Keywords: sealants, root canals, complications, Real Seal & Resilon

Успехом эндодонтического лечения является качественная obturation корней каналов.

В эпоху новых технологий в стоматологии, которая развивается семимильными шагами, существует много методов obturation корней каналов. Однако, работа эта достаточно трудоемкая и требует наличия дорогостоящего оборудования и расходных материалов (трехмерная obturation корней каналов). Поэтому врачи на стоматологическом приеме применяют в основном методику латеральной конденсации для обеспечения корневого герметизма. На сегодняшний день существуют резиноновые штифты, силером которых является система двойного отверждения Real Seal.

Заслуженное признание и широкое применение в стоматологической практике получила obturation система Real Seal & Resilon на основе пластичного полимера. На сегодняшний день предварительные клинические исследования частично подтвердили способность Real Seal герметично изолировать корневой канал, а также укреплять корень зуба за счет образования моноблока, соеди-

ненного с дентином силера и штифтом из материала Resilon. Также данный материал является биосовместимым. Кроме того, Real Seal, вероятно, обладает выраженным антибактериальным эффектом в отношении определенных бактериальных штаммов; возможно это связано с присутствием в материале гидроокиси кальция [1]. Также данная система при соблюдении методики работы, обеспечивает полный коронарный герметизм. Материал отсвечивают фотополимеризационной лампой в течение 40 сек, после чего можно переходить к коронковой реставрации эндодонтически леченного зуба. Особое внимание привлекало соотношение качества и уровня пломбирования корневого канала резиноновыми штифтами. Как правило, при плотном и тщательном эндодонтическом процессе система двойного отверждения Real Seal&Resilon достаточно полно до уровня верхушечной апертуры заполняет сам корневой канал и его дельтовидные ответвления [4].

Большинство врачей ошибочно предполагают, что выведение резинонового штифта за апекс, не

сопровождается клиническими и рентгенологическими проявлениями периодонтита не требует перепломбировки корневого канала, так как сам по себе штифт является биологически инертным материалом [3]. Наряду с этим имеются сведения о токсическом воздействии гуттаперчи на верхушечный периодонт и даже о развитии аллергической реакции [2]. Клетки периодонта, начинают воспринимать резилон как инородное тело, в связи с этим и возникают осложнения эндодонтического лечения зубов, такие как кистогранулема, киста, то есть происходит повторное инфицирование системы эндодонта [5]. В результате развития воспалительного

процесса в некоторых участках прилежащих в депозитах с резилоновыми штифтами происходит резорбция прилежащих костных структур, о чем свидетельствует изъеденность их краев. Зоны резорбции костного вещества вокруг депозитов штифта замещались частью рыхлой богатой клеточными элементами, частью клеточноволокнистой соединительной тканью. Частицы штифта в виде свободно лежащих глыбок встречались вне депозитов как в непосредственной близости от них, так и на значительном отдалении. Также наблюдалось формирование фиброзной капсулы, хотя еще несозревшей (рис.1).



Рисунок 1. Формирование кисты вокруг резилонового штифта.

Костная ткань в области депонирования резилоновых штифтов местами проявляет тенденцию к рассасыванию и замещению грубоволокнистой соединительной тканью [6]. Костная ткань в области

депонирования гуттаперчи приобретала определенную регулярность, однако кое-где в области непосредственного контакта с резилоном наблюдались проявления нарушения ее формообразовательных потенций (рис. 2а, рис. 2б).



Рисунок 2а Изменения в периодонте в области апекса зуба 2.1



Рисунок 2б. Киста у верхушки корневого канала 2.2 зуба.

Таким образом, несмотря на все преимущества новых стоматологических материалов, необходимо четко и правильно выполнять obturation каналов корней зубов, соблюдая стандартные правила и последовательность методики выполнения. Только так можно добиться успеха в эндодонтическом лечении зубов.

Литература:

1. Гамбарини Дж. Герметизирующая способность нового obturation материала для корневых каналов Eriphany One с технологией Resilon/ Дж. Гамбарини // Эндодонтия. – 2008. - № 1. – с. 88-92.
2. Гутман Д., Думша Т., Ловдэл П. Решение проблем в эндодонтии. / Д. Гутман, Т. Думша, П. Ловдэл - М.: Медпресс-информ, 2008. – 591 с.
3. Фирсова И. В., Македонова Ю. А. Клинические и морфологические особенности реакции

верхушечного периодонта при использовании различных групп эндогерметиков. Эндодонтия today. - 2013 г. - № 2 с. - 7-12.

4. Фирсова И. В., Македонова Ю. А. Доказательный подход в дифференциации выбора пломбировочного материала при obturation системы корневых каналов: концепция, эндогерметики, стратегии / Эндодонтия today. – 2014. - №1. – с.67-71.

5. Фирсова И. В., Македонова Ю. А., Михальченко В. Ф., Михальченко Д. В., Поройский С. В., Арутюнов А. В.. Морфологический анализ состояния периодонта при использовании различных видов силеров в эндодонтии // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2015. - №4. – с.389-394

6. Yeung P., Liewehr F.R., Moon P.C. A quantitative comparison of the fill density of MTA produced by two placement techniques / P. Yeung, F.R. Liewehr, P.C. Moon // J. Endod. - 2006. – Vol.32. – P.456 - 459.

Македонова Юлия Алексеевна

д.м.н., доцент, с.н.с.¹

Адамович Екатерина Ивановна

ассистент¹

Марымова Елена Борисовна

ассистент¹

Александрина Екатерина Сергеевна

ассистент¹

¹*Волгоградский государственный медицинский университет*

ПРИМЕНЕНИЕ ТРОМБОЦИТАРНОГО ГЕЛЯ В ГЕРОНТОСТОМАТОЛОГИИ

Makedonova Yu.A.,

Maruyova E.B.,

Adamovich E.I.,

Aleksandrina E.S.

¹*Volgograd State Medical University*

THE USE OF PLATELET GEL IN GERONTOTECHNOLOGY

Резюме

Распространенность геронтостоматологических заболеваний неуклонно растет. При этом, заболевания слизистой полости рта все чаще встречаются у лиц среднего возраста, трудоспособной категории граждан. Повреждения эпителия слизистой полости рта приводят к болям, невозможностью приема пищи, разговаривать, что существенно сказывается на качестве жизни такого больного. Задачей врача-стоматолога является не только добиться заживления слизистой оболочки, но и сократить сроки обострения, увеличив ремиссию геронтостоматологических заболеваний. Одним из таких методов лечения может быть применение тромбоцитарного геля в стоматологической практике. В данной статье раскрыта и описана методика лечения заболеваний слизистой оболочки полости рта с помощью геля, полученного из тромбоцитарной аутоплазмы.

Summary

The prevalence of gerontostomatological diseases is steadily increasing. At the same time, diseases of the oral mucosa are increasingly common in middle-aged, able-bodied categories of citizens. Damage to the epithelium of the oral mucosa leads to pain, inability to eat, talk, which significantly affects the quality of life of such a patient. The task of a dentist is not only to achieve healing of the mucous membrane, but also to reduce the time of exacerbation, increasing the remission of gerontostomatological diseases. One of these methods of treatment can be the use of platelet gel in dental practice. This article disclosed and described the method of treatment of diseases of the mucosa of the oral cavity with gel, obtained from platelet autoplasm.

Ключевые слова: *полость рта, регенерация, гель, аутоплазма, лечение*

Key words: *oral cavity, regeneration, gel, autologous conditioned plasma, treatment*

Актуальность. Тромбоцитарная аутоплазма применяется в практической терапевтической стоматологии уже более 10 лет [1]. Данная методика относится к технологии направленной регенерации тканей. Травма является для тромбоцитов своего рода сигналом, заставляющим их продуцировать факторы роста, обеспечивающие восстановление поврежденной ткани [4, с.27]. Тромбоциты получают в результате центрифугирования, которые проявляют свою активность только в течение 15 минут, далее они становятся бесполезными [6, с. 65]. Полученную в жидком виде тромбоцитарную аутоплазму можно применять как в виде инъекций, так и в гелевой композиции [7, с. 1715]. В зависимости от выбора температурного режима получается гель extempora.

Целью нашего исследования является изучение репаративной регенерации слизистой оболочки полости рта при применении гелевой композиции тромбоцитарной аутоплазмы.

Материалы и методы исследования. В исследовании приняло участие 15 человек с эрозивно-язвенной формой красного плоского лишая. Всем пациентам выполнена профессиональная гигиена полости рта, санация, проведено стандартное традиционное лечение, применяемое для обработки эрозивно-язвенных поражений. Далее произведен забор крови для получения тромбоцитарной аутоплазмы в жидкой форме (рис.1).



Рисунок 1. Забор крови в пробирку.

После чего, полученную плазму, нагревали в термостате в течение 5 минут при температуре 75⁰С. Гелевую форму тромбоцитарной аутоплазмы закладывали в поврежденную область слизистой

полости рта. Для пролонгации эффекта и профилактики вымывания геля, его фиксировали саморассасывающейся пленкой КП-Пласт [3, с.62].



Рисунок 2. Фиксация гелевой формы тромбоцитарной аутоплазмы саморассасывающейся пленкой.

Процедуру проводили двукратно в день обращения и спустя 7 дней. Результаты оценивали в течение 7-10 дней в зависимости от клинической ситуации и заживления раны. Рассчитывали площадь эрозивно-язвенного поражения с помощью специально выведенной формулы [2, с.7]:

$$S = 0,05 \times (\Sigma d)^2,$$

где 0,05 — постоянный коэффициент;

Σd — сумма величин 4 диаметров до краев окрашенной раневой поверхности.

С помощью полуколичественной шкалы оценивали признаки отека, воспаления, гиперемии, некротического налета [5].

Результаты исследования. У всех пациентов диаметр эрозивно-язвенных поражений в среднем равнялся 1,2±0,03 см. В ротовой полости явно выражены симптомы воспаления – отек, гиперемия, эрозии, покрытые фибринозным налетом, после снятия которого раневая поверхность кровоточила. Также отмечались участки некротического налета.

На 3 день медикаментозной терапии пациенты отметили существенное улучшение. Диаметр раневой поверхности уменьшился на 33,3% и составил 0,9±0,05 см, при этом отмечается статистически достоверная значимость различий (при $p < 0,05$) относительно первоначального значения. Субъективно пациенты отмечали улучшение, менее выраженный болевой синдром. Объективно в полости рта явления воспаления, гиперемии, отека уменьшались. Фибринозный налет сохранялся на поверхности эрозий и язв.

На 7 день проведения аппликаций гелевой формы тромбоцитарной аутоплазмы у 4 человек (26,7%) сохранялась умеренная болезненность, однако, у всех наблюдалось очищение эрозивных поверхностей от некротического налета, визуально отмечалась небольшая отечность, гиперемия и кровоточивость, уменьшение площади и глубины очага поражения. Диаметр эрозивно-язвенных поражений в среднем равнялся 0,4±0,05 см, что было достоверно меньше предыдущего показателя в 2,25 раза ($p < 0,05$). На 10 день эрозии и язвы полностью

эпителизовались, больные жалоб не предъявляли.

Следует отметить, что гелевая форма тромбоцитарной аутоплазмы продемонстрировала хороший лечебный эффект, проявляющийся в положительной динамике клинических симптомов и уменьшении сроков эпителизации, и может быть рекомендованы к широкому клиническому применению у пациентов с эрозивными поражениями слизистой оболочки рта, но только при проведении симптоматического лечения. Таким образом, применение гелевой композиции тромбоцитарной аутоплазмы целесообразно включать в схему лечения пациентов с целью восстановления репаративной регенерации слизистой полости рта.

Список литературы.

1. Адамович Е.И., Македонова Ю.А., Марымова Е.Б., Павлова - Адамович А.Г. Обоснование новых методов диагностики и лечения эрозивно-язвенной формы красного плоского лишая слизистой полости рта // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 1; URL: <http://www.science-education.ru/article/view?id=24123>

2. Дедова Л. Н., Федорова И. Н. Лечение больных с эрозивно-язвенными поражениями слизистой оболочки рта препаратами на основе биена (комплекса этиловых эфиров полиненасыщенных жирных кислот // Инструкция по применению. – Беларусь. – 2005. – 9 с.

3. Македонова Ю. А., Федотова Ю. М., Фирсова И. В., Поройский С. В. Эффективность стоматологического лечения пациентов с красным плоским лишаем слизистой полости рта // Пародонтология. - 2016. - Т. 21. - № 2 (79). - С. 61-64.

4. Сирак С.В., Чеботарев В.В., Сирак А.Г., Киржинова Е.М., Ханова С.А. Красный плоский лишай слизистой оболочки полости рта: возможности местного лечения на фоне общей терапии // Пародонтология. - 2015. - Т. 20, №1. - С. 26-30

5. Фирсова И. В., Поройский С. В., Македонова Ю. А., Федотова Ю. М. Устройство для измерения размеров пораженной поверхности в полости рта // патент на изобретение. - №166417. – 07.11.2016 (RUS).

6. Makedonova Iu.A., Firsova I.V., Temkin E.S., Poroiski S.V. and Mikhailchenko D.V. Justification of the Effectiveness of Plasmolifting™ Procedure in Treatment of Patients with Erosive and Ulcerative Lesions of the Oral Cavity // Research Journal of Medical Sciences. – 2016. – Vol. 10 (3). – P. 64-68. <http://medwelljournals.com/abstract/?doi=rjmsci.2016.64.68>

7. Firsova I.V., Makedonova Iu.A., Mikhailchenko D.V., Poroiskii S.V., Sirak S.V. Clinical and experimental study of the regenerative features of oral mucosa under autohemotherapy // Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. - 2015. - Vol. 6(6) - P. 1711-1716.

УДК 616.31-007.232

Македонова Юлия Алексеевна

д.м.н., доцент

Куркина Оксана Николаевна

к.м.н., доцент

Александрина Екатерина Сергеевна

ассистент

Волгоградский государственный медицинский университет

ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ В ГЕРОНТОСТОМАТОЛОГИИ

Makedonova Yu.A.,

Kurkina O.N.,

Aleksandrina E.S.

¹Volgograd State Medical University

OPPORTUNITIES AND PROSPECTS OF MODERN METHODS OF TREATMENT GERONTODENTISTRY

Резюме

На сегодняшний день препараты для лечения заболеваний слизистой полости рта и пародонта включают применение общих и местных лекарственных средств. Существует много препаратов для перорального применения. Одним из важных этапов комплексной терапии воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта является местное консервативное лечение. Местно препараты для лечения заболеваний слизистой полости рта и пародонта могут применяться аппликационно и инъекционно. Уже неоднократно установлено, что аппликационные препараты всасываются только на 7-10%, поэтому эффективность этих методик крайне низкая. Инъекционные препараты зачастую только снимают воспаление и временно улучшают гемодинамику, также не запуская на прямую процессы регенерации. Но необходимо помнить, что ткани этой области уже структурно разрушены, а значит поступление питательных веществ и «строительных» клеток затруднено, а получаемый эффект будет временным и не выраженным. Дальнейшие исследования по эффективности медикаментозных препаратов необходимы в данной области.

Summary

Today, medications for the treatment of diseases of the oral mucosa and periodontal disease include the use of General and local medications. There are many medications for oral use. One of the important stages of complex

therapy of inflammatory diseases of the oral mucosa is local conservative treatment. Locally, drugs for the treatment of diseases of the oral mucosa and periodontal disease can be applied by application and injection. It has been repeatedly established that application drugs are absorbed only by 7-10%, so the effectiveness of these methods is extremely low. Injectable drugs often only relieve inflammation and temporarily improve hemodynamics, also not directly launching the regeneration processes. But it is necessary to remember that the tissues of this area are already structurally destroyed, which means that the supply of nutrients and "building" cells is difficult, and the resulting effect will be temporary and not pronounced. Further research on the effectiveness of medications is needed in this area.

Ключевые слова: регенерация, полость рта, лечение, инъекции, тромбоциты
Keywords: regeneration, oral cavity, treatment, injections, platelets

Проблема высокой распространенности и нуждаемости в лечении заболеваний слизистой оболочки полости рта и пародонта является одной из приоритетных для современной стоматологической практики. Данные ВОЗ свидетельствуют, что от 80 до 100% населения различных возрастных групп имеют ту или иную форму патологии слизистой полости рта и пародонта, которая приводит к

- 1 значительным изменениям зубочелюстной системы,
- 2 неблагоприятно сказывается на пищеварительном процессе,
- 3 способствует снижению резистентности организма,
- 4 негативно влияет на психоземotionalную сферу больного, а значит, ухудшает качество его жизни [6].

Резкое увеличение распространенности заболеваний пародонта, потеря большого количества зубов (более чем при любом другом заболевании зубочелюстной системы), нарушение акта жевания и речи, влияние на общее состояние организма заставляют рассматривать заболевания пародонта как специальный раздел стоматологической науки, а проблему делают не только общемедицинской, но и социальной [5].

Одним из самых встречаемых заболеваний слизистой оболочки полости рта является красный плоский лишай, который характеризуется многообразием форм, сложностью постановки диагноза и частым озлокачиванием в полости рта [3]. В настоящее время происходит «омоложение» данного заболевания. Красный плоский лишай зачастую является хроническим, но доброкачественным заболеванием, иногда бессимптомным, не требующим системного лечения. Однако, принимая во внимание частую хронизацию процесса и множество тяжелых и форм, сложность его патогенеза, успешное лечение возможно лишь при комплексном и индивидуализированном лечении с использованием современных средств и методов [2].

Приоритетным направлением в медицине становится разработка и применение таких методик и лекарственных препаратов, которые сочетают в себе максимальную безопасность и высокую биологическую активность по отношению к тканям организма. В данном контексте, очень важным звеном в лечении заболеваний слизистой полости рта и пародонта могут являться методы локальной стимуляции процессов регенерации тканей СОПР, так как оптимизация и ускорение регенерации поврежденной ткани являются одной из актуальных задач современной медицины [1].

Методом выбора могут стать инъекции тромбоцитарной аутоплазмы, которая является высоко активным биологическим стимулятором процессов регенерации, за счет содержащихся в альфа-гранулах тромбоцитов различных факторов роста. Кроме того, применение аутологичной плазмы исключает возможность инфицирования и аллергических реакций, наряду с иммуномодулирующим, противовоспалительным и репаративным свойствами, для нее характерна низкая токсичность, а значит, возможны более широкие показания к применению [4].

С целью изучения эффективности PRP - терапии на процессы регенерации слизистой оболочки полости рта и пародонта на кафедре терапевтической стоматологии ВолГМУ было проведено обследование и лечение 150 пациентов, из них 90 больных хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести, 60 пациентов – эрозивно-язвенной формой красного плоского лишая.

Обследование больного проводилось с помощью стандартных методов (основные и дополнительные): опрос, осмотр, индексные показатели состояния твердых тканей зубов и тканей пародонта, рентгенологический метод обследования.

Слизистую оболочку ротовой полости оценивали по следующим критериям: воспаление, гиперемия, кровоточивость, нарушение целостности (эрозия или язва), некротические изменения, состояние грануляционной ткани.

Клиническое наблюдение проводилось у всех групп пациентов в ближайшие и отдаленные сроки.

Требованиями к лечению заболеваний пародонта является не просто снятие воспаления, но и предотвращение дальнейшей убыли костной ткани, восстановление цвета, формы и структуры тканей десны на более длительный срок, стимуляция процессов регенерации и, тем самым, сокращение частоты обострений.

Тромбоцитарную аутоплазму готовили из собственной крови пациента с последующим центрифугированием и вводили готовую массу в зону пораженного участка (инъекционно). Лечение проводилось курсами. Один курс состоял из 3 процедур (по 1 пробирке за посещение) с интервалом 7 дней. Полученная тромбоцитарная аутоплазма (примерно 3,5 мл) вводилась в необходимую область.

При использовании данного метода в пародонтологии: в область маргинальной десны объемом 0,1-0,2 мл на 2-3 мм², в область переходной складки 0,3-0,5 мл на один зубочелюстной сегмент, состоящий из 1-2 зубов. Инъекции в маргинальную десну проводили как с вестибулярной, так и с оральной

стороны. При использовании данного метода в пародонтологии и в целях профилактики перед процедурой во всех случаях проводится профессиональная гигиена полости рта. Инъекции тромбоцитарной аутоплазмы можно проводить в тот же день сразу после снятия зубных отложений или в ближайшие 2-3 дня. Важно предупредить пациента о возможном сохранении дискомфорта в области введения плазмы в течение 24 часов. Курс лечения повторяют 2-3 раза в год в зависимости от тяжести заболевания.

Уже через неделю у пациентов основной группы, которым проводили PRP - терапию, отмечалась положительная клиническая динамика, которая выражалась в улучшении показателей гигиенического и пародонтологических индексов на 40%, снижением кровоточивости десен на 60%, уменьшением гиперемии.

Через 3 месяца после проведенного лечения плазмой, обогащенной тромбоцитами, признаки воспаления пародонта купировались полностью: отсутствовала кровоточивость, отек, гиперемия десны, уменьшилась глубина зондирования пародонтальных карманов и подвижность зубов. Таким образом, через 3 месяца после проведенного лечения можно судить о клиническом подтверждении стабилизации патологического процесса: розовая десна (интенсивность цвета и степень пигментации индивидуальны), плотной консистенцией, отсутствие кровоточивости при зондировании, отсутствием гнойного отделяемого из карманов (при пародонтальных абсцессах).

Через 6 месяцев у пациентов основной группы клиническое состояние пародонта оставалось стабильным, что подтверждалось отсутствием прироста показателей пародонтальных индексов, восстановлением функции зубов.

Через 6 месяцев клинически и рентгенологически мы отмечали:

- отсутствие жалоб пациента;
- выявление клинической нормы состояния тканей пародонта;

УДК: 61.616.616.3

– определение рентгенологической нормы состояния тканей пародонта; отсутствие остеопороза, нормализацию петлистости кости межзубных перегородок.

Результаты проведенного исследования доказали эффективность и обоснованность применения аутогемотерапии в комплексном лечении заболеваний пародонта. Включение плазмы, обогащенной тромбоцитами, в комплексное лечение пародонтита позволяет купировать воспаление и стабилизацию процесса в более короткие сроки.

Литература:

1. Венскель Е.В., Ставская С.В., Македонова Ю.А. Современные подходы к диагностике заболеваний слизистой полости рта // Colloquium-journal. 2020. № 7-2 (59). С. 55-57.
2. Ставская С.В., Венскель Е.В., Македонова Ю.А., Александрова Е.С. Фармакотерапия заболеваний слизистой полости рта // Colloquium-journal. 2020. № 7-2 (59). С. 57-59.
3. Михальченко Д. В., Македонова Ю. А., Поройский С. В. Стресс как фактор-предиктор развития перимплантита (обзор) // Georgian medical news. – 2019. - №9 (294). – с. 46-50
4. Поройский С. В., Фирсова И. В., Македонова Ю. А., Поройская А. В. Сравнительная характеристика микрососудистого тонуса в динамике лечения больных красным плоским лишаем слизистой полости рта / Stomatologiya - 2019. - №3. – с. 18-21
5. Makedonova Iu.A., Firsova I.V., Temkin E.S., Poroiski S.V. and Mikhalchenko D.V. Justification of the Effectiveness of Plasmolifting™ Procedure in Treatment of Patients with Erosive and Ulcerative Lesions of the Oral Cavity // Research Journal of Medical Sciences. – 2016. – Vol. 10 (3). – P. 64-68. <http://medwelljournals.com/abstract/?doi=rjmsci.2016.64.68>
6. Naumova V. N., Mikhalchenko D. V., Makedonova Ju. A., Kolesova T. V., Denisenko L. N. Interdisciplinary collaboration: screening of systemic blood flow at a dental appointment // IJDMR. – 2020. – Vol.13 (1) -p.216-222

Жмуров Д.В.

к.м.н., доцент

Парфентева М.А.,

Семенова Ю.В.,

Рубцов Д.А.,

Осинский В.А.

Студенты

Тюменский Государственный Медицинский Университет

[DOI: 10.24411/2520-6990-2020-11641](https://doi.org/10.24411/2520-6990-2020-11641)

НПВС-АССОЦИИРОВАННАЯ ЯЗВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Gmurov D.V.

к.м.н., docent

Parfenteva M.A.,

Semenova Y.V.,

Rubtsov D.A.,

Osinskii V.A.

Students

Of the "Tyumen state medical University»

NSAIDS-ASSOCIATED PEPTIC ULCER OF THE STOMACH AND DUODENUM

Аннотация

В статье показано, как влияют нестероидные противовоспалительные препараты (НПВС) на течение язвенной болезни желудка и двенадцатипёрстной кишки. Приводятся данные о частоте приёма нестероидных противовоспалительных средств в зависимости от пола и возраста.

Abstract

The article shows how non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) affect the course of gastric and duodenal ulcers. Data on the frequency of taking non-steroidal anti-inflammatory drugs, depending on gender and age.

Ключевые слова: НПВС, нестероидные противовоспалительные, ЦОГ, язвенная болезнь желудка, аспирин, язвенная болезнь двенадцатипёрстной кишки.

Key words: NSAIDS, non-steroidal anti-inflammatory drugs, ulcer of gastric, ulcer of duodenal, COG, aspirin

Язвенная болезнь желудка и двенадцатипёрстной кишки - это хронические рецидивирующие заболевания, которые приводят к образованию язвенного дефекта в слизистой оболочке, чаще болеют мужчины, чем женщины [3]. Данным заболеваниям болеют около 10% населения. Соотношение язв желудка и двенадцатипёрстной кишки, во многом зависит от пола, возраста, факторов и риска и от места проживания. Дюоденальные язвы часто преобладают в молодом возрасте, ее соотношение составляет 16:1, у лиц старше 60 лет, данное соотношение составляет 4:1 [4]. Заболевание носит полиэтиологический характер. Актуальность данной проблемы в том, что данное заболевание является основной для инвалидности, среди мужчин 69%, а среди женщин составляет 31%. Чаще всего данная гастропатология развивается у мужчин до 50 лет, но есть исследования, в которых говорится, что у мужчин у мужчин в возрасте от 18 до 22 лет язвенная болезнь желудка встречается около 10%, а с локализацией язвенной болезни в двенадцатипёрстной кишке 90%. Некоторые авторы, считают, что язвенная болезнь двенадцатипёрстной кишки преобладает в младшем возрасте, а язвенная болезнь желудка, чаще всего преобладает в старших возрастных группах. Было проведено исследование, в котором говорилось, что по мере старения тяжесть течения язвенной болезни растёт. В итоге, в возрасте 44 лет составляет 44%. Развитие язвенной болезни желудка и двенадцатипёрстной кишки связывают, с характером профессии, нервно-психического состояния и напряжения, тяжелые условия труда, стресс, особенно в суровом континентальном климате. Допустим, вот у рабочих под воздействием вибрации развивается поверхностный гастрит, снижается достаточно выработка соляной кислоты в желудке, происходит развитие дискинезия желудка, а так же под воздействием шума, ультразвук происходит нарушение секреторной и моторной функции желудка.

Ежедневно в мире свыше 30 млн человек употребляют НПВП как обезболивающие, противовоспалительные и антиагрегантные средства. В конце прошлого и начале нынешнего столетия отмечается тенденция к увеличению потребления НПВП в 2–3 раза каждые 10 лет. В течение года число принимающих НПВП составляет более 300 млн человек, при этом лишь 1/3 из них принимают НПВП по назначению врача по данным социологических опросов. Следствием такого бесконтрольного приема оказывается высокая частота возникновения гастроинтестинальных нежелательных явлений, спектр которых достаточно широк и варьирует от

легкой диспепсии до развития эрозий (часто множественных) и пептических язв. Так, при использовании НПВП более 6 недель гастро- и дуоденопатии формируются у 70% пациентов [12]. У 30–40% пациентов, длительно принимающих НПВП, развиваются симптомы НПВП-ассоциированной диспепсии.

Высокая заболеваемость, частые рецидивы, длительная нетрудоспособность больных, вследствие этого значительные экономические потери - все это позволяет отнести проблему язвенной болезни к числу наиболее актуальных в современной медицине. Актуальность этой проблемы язвенная болезнь желудка и двенадцатипёрстной кишки определяется тем, что она является основной причиной инвалидности, 68% мужчин и 30% у женщин. Ни смотря на успехи в диагностике и лечении, это заболевание продолжает поражать молодое население не обнаруживая снижения показателя заболевания.

Секреторная функция желудка определяется таким составом, как пепсин, хорида, соляная кислота. Желудочной сок, как правило состоит из двух компонентов: кислого и основного, соотношение их составляет 3:1, но с возрастом происходит увеличение продукции основной части, что способствует снижению кислой части, и это всё характеризуется снижением пепсина и гастромукопротеида.

Эвакуаторная функция она обычно не изменяется, об этом свидетельствует рентгенологические исследования, чаще происходит изменения в общем тонусе и тонусе стенки желудка в области тела и антрального отдела желудка.

Чтобы оценить значение факторов в возникновении язвенной болезни желудка и двенадцатипёрстной кишки, необходимо учитывать то, что их пути реализации могут быть различными. Первое самое, надо оценить с прямой травматизацией слизистой оболочки желудка грубой пищей. Второе достаточно длительное употребление грубой пищи, которая способна вывести к хроническому гастриту. Формирование язвы происходит в результате нарушения физиологических факторов, таких как: «агрессивные» - протеолитический желудочный сок и «защитные» желудочная и дуоденальная слизь, клеточная регенерация, нормальное состояние кровотока местного.

К факторам риска, которые способствуют образованию эрозивно-язвенного дефекта относятся: курение, алкоголь, употребление пищи и напитков, которые способствуют выработки соляной кислоты, приём НПВП препаратов таких, как аспирин, ибупрофен, диклофенак, *Helicobacter pylori* [5]. На

данный момент в мире известно, что пища стимулирует выработку соляной кислоты и пепсиногена, следовательно у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатипёрстной кишки отмечает достаточный выброс соляной кислоты, чем у пациентов у которых нет язвенной болезни желудка и двенадцатипёрстной кишки на обычную еду. Большой выброс соляной кислоты объясняется так же неблагоприятным воздействием разных специй и пряностей, а так же приёмом острой пищи, так как пациенты обычно употребляют её в больших количествах. Негативное воздействие специй и приправ, может быть вызвано слушествованием поверхностных эпителиальных клеток слизистой оболочки желудка и двенадцатипёрстной кишки. Так же к неблагоприятным воздействующим продуктам относятся кофе, его механизмом действия, является, способность стимулировать секрецию соляной кислоты, кроме это кофе так же способствует выработки гастрину (гормон голода), который располагается в антральной части желудка и он относится к одним из самых мощных стимуляторов желудочного кислотообразования. К неблагоприятным фактором так же относится курение и алкоголь, которые способствуют развитию язвенной болезни желудка и двенадцатипёрстной кишки. Практически большая половина кто злоупотребляет алкоголем и курением, у таких пациентов отмечают перфоративные язвы двенадцатипёрстной кишки (97%), но так же отмечают высокую смертность при злоупотребление вредными привычками. Много исследований подчёркивает, что курение не способствует заживлению трофических язв, а только усугубляет положение, так как курение способствует выработки соляной кислоты и пепсиногена. При длительном курение, происходит гиперплазия обкладочных клеток слизистой оболочки желудка и двенадцатипёрстной кишки, и всё это сопровождается выраженной и стойкой их гиперфункцией. При проведение биохимическом анализе у курильщиков определяется высокий уровень пепсиногена-1 в сыворотке крови, следовательно, может быть усиление протеолитической активности желудочного сока. Повышенное содержание пепсиногена 1 обусловлено, тем что никотин обладает «трофическим» действием на пепсинопродуцирующие клетки слизистой оболочки желудка. Так же курение вызывает разные нарушения моторики желудка и двенадцатипёрстной кишки, может способствовать ускоренной эвакуации пищи из желудка с последующей ацидификацией содержимого двенадцатипёрстной кишки и желудка, так же отмечается снижение давления в пилорическом сфинктере, и усиление дуоденогастрального рефлюкса желчи, может быть так же наличие диспепсического синдрома, наличие метеоризма, могут быть частые позывы на стул. Так же следует уделять внимание неблагоприятного воздействия многих лекарственных средств таких как (ацетилсалициловая кислоты, индометацин, глюкокортикостероиды, резерпин), которые оказывают на слизистую оболочку двенадцатипёрстной кишки отрицательный эффект и вызывают морфологические изменения в стенках желудка и двенадцатипёрстной кишки. Так же следует уделять внимание лекарственные препараты, которые способствуют неблагоприятному

воздействию на слизистую оболочку желудка и двенадцатипёрстной кишки, такие препараты как (ацетилсалициловая кислоты, глюкокортикостероиды, резерпин), их воздействие чаще не проявляется язвенными морфологическими изменениями, а проявляется в виде эрозивных повреждений слизистой оболочки. Ульцерогенное действие лекарственных препаратов могут быть различными. Одним из них является усиление кислотно-пептической агрессии желудочного сока (резерпин), при том что у некоторых других препаратов, таких как глюкокортикостероиды, у них отмечается вторичный эффект через гиперплазию G-клеток слизистой оболочки желудка и двенадцатипёрстной кишки с последующей выработки гормона голода (гастрина). Так же при приёме ГКС и резерпина, при их действие повышается выработка (гистамина, серотонина, катехоламина и некоторые ферменты), которые приводят к гиперсекреции соляной кислоты и к развитию трофическим нарушениям. Более выражено лекарственные препараты оказывают действие на защитные биологические барьеры слизистой оболочки желудка, они подавляют выработку слизи в желудке и происходит нарушение её качественного состава, следовательно происходит снижение резистентности слизистой оболочки желудка и двенадцатипёрстной кишки к действию желудочного сока. Данное заболевание может носить генетический характер, который характеризуется запрограммированным увеличением количества обкладочных клеток желудка, которые продуцируют соляную кислоту, вследствие этого имеется повышенная кислотность.

Helicobacter pylori имеет факторы вирулентности, которые обеспечивают развитию эрозивно-язвенного дефекта в слизистой оболочки. Такие как: *OipA* (адгезия и воспаление), *UreA/B* (колонизация), *VacA* (вакуолизация и апоптоз), *IceA* (воспаление).

Большое внимание, следует уделить о неблагоприятном воздействии алкоголя на секреторную и моторную функцию желудка. Механизмом действия является, нарушение защитной функции барьера слизистой оболочки желудка, что приводит к повышенной обратной диффузии водородных ионов и к увеличению потери белка.

Типичная картина язвенной болезни-это болевой синдром, характер боли: умеренная, тупая, иногда может быть разлитой в верхней половине живота. Пациенты предъявляют жалобы на отрыжку, изжогу, тошноту, иногда на рвоту.

Данная патология желудочно-кишечного тракта, на фоне приёма нестероидных противовоспалительных препаратов, является актуальной и значимой в медицине[1] Группа препаратов нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в клинической практике используется часто для заболеваний связанных с лихорадкой, воспалением и хронического болевого синдрома.

Аспирин, применяемый в низких дозах, остаётся достаточно эффективным в отношении профилактики сердечно сосудистых заболеваний, таких как ИБС и атеросклероз, но и обладает негативным действием на слизистую оболочку желудка и двенадцатипёрстной кишки, снижают её защитные

свойства и устойчивость, против факторов агрессии, и изменяет качественный состав слизистой оболочки [2].

Механизм действия НПВП, является угнетение синтеза простагландинов из арахидоновой кислоты путём ингибирования фермента ЦОГ, который имеет 2 изомера: структурный (ЦОГ-1) и индуцированный (ЦОГ-2). В желудке и двенадцатипёрстной кишки, происходит синтез простагландинов E₂, I₂ и F₂. Под действием нестероидных противовоспалительных средств, ЦОГ-1 который имеет трехмерную структуру с активной зоной, подавляет ЦОГ-1 зависимый синтез простагландина, вследствие этого развивается много системных побочных эффектов. В механизме развития деструктивных процессах в слизистой желудка и двенадцатипёрстной кишки на фоне приёма НПВП, лежит процессы перекисного окисления липидов с накоплением в тканях свободных радикалов, повышенное образование противовоспалительных цитокинов. Одновременно с этими процессами происходит повышенный синтез лейкотриенов, которые вызывают локальное воспаление и токсическое повреждение слизистой оболочки желудка, отмечается адгезия и хемотаксис активных нейтрофилов на эпителиацитах, повреждается микроциркуляторное русло в собственной пластинке слизистой оболочки желудка и двенадцатипёрстной кишки.

При длительном приёме данной группы препаратов происходит морфологические изменения слизистой оболочки желудка, выявляемые при эндоскопическом исследовании: эрозивная язва желудка и эрозивная язва двенадцатипёрстной кишки, возможно, и развитии осложнений таких, как желудочно-кишечные кровотечения, перфорация и нарушения проходимости. Важным патогенетическим механизмом эрозивно-язвенных дефектов слизистой оболочки желудка и двенадцатипёрстной кишки, является устранение противовоспалительными средствами синтеза оксида азота (NO), вследствие снижения активности фермента NO-синтазы. NO (оксид азота), поддерживает регионарный кровоток в слизистой оболочки желудка и двенадцатипёрстной кишке, угнетает адгезию и активацию нейтрофилов. В малых сосудах слизистой оболочки желудка и двенадцатипёрстной кишке образует микротромбы, которые вызывают нарушение их микроциркуляцию, отмечается так же дисфункция гастроадунального комплекса.

Для снижения частоты развития гастроадунальных осложнений был создан новый класс НПВП - селективные ингибиторы ЦОГ-2. К ЦОГ-2 относится семейство коксибов (целекоксиб, рофекоксиб, эторококсиб), на фоне приема этих препаратов серьезная патология ЖКТ (желудочно-кишечные кровотечения, пенетрация) возникают существенно реже, чем при использовании НПВП, которые блокируют ЦОГ-1. При этом селективные ЦОГ-2 ингибиторы показывают хороший анальгетический и противовоспалительный эффект, чем препараты, блокирующий ЦОГ-1. Во многих странах эти препараты используются так же часто, как и классические препараты. Однако считать, что селективные ЦОГ-2 ингибиторы являются полностью

безопасными нельзя. Использование данных препаратов снижает, но не устраняет возможность развития опасных осложнений, особенно в группах больных, имеющих серьезные факторы риска развития данной патологии [6]

При данных гастропатиях, вызванных НПВП, локализация морфологических изменений находится в антральном отделе желудка, в отличии от язвы ДПК, они встречаются реже, частота соотношений 1:4. Данный препарат оказывает ulcerогенное действие в возрасте старше 60 лет, частота встречаемости среди женщин составляет 30 %, среди мужчин 70%, следовательно, морфологические изменения в слизистой оболочки желудка встречаются чаще. У пациентов старше 60 лет течение язвенной болезни либо бессимптомное, либо с малыми проявлениями, что объясняется анальгезирующей и противовоспалительный эффект. Пациенты 35-59 лет часто отмечают отрыжку, тошноту, ГЭР, рвоту. Риск развития желудочно-кишечных кровотечений у пожилых людей старше 60 лет, увеличивается в зависимости от возраста.

Рецидивирующий характер НПВП-индуцированных гастропатий требует проведения профилактики заболевания в течение всего периода приема НПВП, независимо от его длительности. При исследовании Graham D. В контрольных группах в 2002 г. частота рецидивов НПВП-индуцированных язв у пациентов составляла от 16 до 49% при приеме препаратов от 3 до 6 месяцев.

Согласно данным рекомендациям Американской ревматологической ассоциации (2002), в первую очередь для профилактики данных НПВП-гастропатий необходимо оценить риск возникновения повреждения слизистой оболочки гастроадунальной зоны на фоне приема НПВП. Один из самых важных факторов риска НПВП-индуцированных гастропатий следует считать наличие язвенного анамнеза и пожилой возраст больных (старше 65 лет). Дополнительными факторами риска является сопутствующий прием антикоагулянтов и высоких доз глюкокортикоидов, прием НПВП в высоких дозах, прием одновременно нескольких различных препаратов из этой группы, а также тяжелые сопутствующие заболевания, прежде всего сердечно-сосудистой системы.

Согласно рекомендациям American College of Gastroenterology по предотвращению осложнений индуцированных НПВП гастропатий пациентов следует подразделять на следующие группы факторов риска: низкий риск (-отсутствие факторов риска), умеренный риск (-возраст старше 65 лет; -высокая доза НПВП; -в анамнезе имеется неосложненная язва;

-одновременный приём ацетилсалициловой кислоты - в том числе в низких дозах, кортикостероидов или антикоагулянтов, высокий риск (-в анамнезе имеется осложненная язва, особенно недавняя; -множественные факторы риска - более двух). Врач должен учитывать все данные факторы, клинические особенности НПВП-гастропатий (клиническая картина с невыраженностью или полным отсутствием сигнального болевого синдрома за счет обезболивающего действия НПВП и вследствие этого минимальным количеством жалоб,

чаще диспепсического характера), а также подробно провести инструкцию пациенту по приёму лекарственных средств, отметить необходимость точного соблюдения, контроля назначенного режима приёма.

Лечение и медикаментозная профилактика НПВП гастропатий, является сложной задачей так как, если использование данных препаратов, вызывающих морфологические изменения в слизистой, не может быть прекращено. На данный момент при НПВП индуцированной гастропатии используют H2 блокаторы (фамотидин и ранитидин) и ингибиторы протонной помпы (омепразол). В ходе рандомизированных многоцентровых исследований (SCUR, OPPULENT, OMNIUM), имевших целью сравнительную оценку результатов применения данных препаратов для лечения язв желудка и двенадцатиперстной кишки у пациентов, получающих НПВП, был сделан вывод, что наиболее эффективными среди групп лекарственных средств являются ИПП. ИПП купируют, возникающие на фоне приёма НПВП диспепсические расстройства с ГЭР, их длительный приём считается безопасным и не сопровождается нежелательными эффектами.

При выборе ИПП у пациента с сочетанной (ревматической, кардиологической и неврологической) патологией большую роль играют особенности лекарственного взаимодействия антисекреторных препаратов. Важное значение придается воздействию на изофермент печени CYP2C19, т.к. он участвует в метаболизме значительного количества лекарственных препаратов. Показано, что омепразол и, частично, лансопризол замедляют метаболизм антипирина, карбамазепина, циклоспорина, диазепама, дигоксина, нифедипина, фенитоина, теофиллина, R-варфарина, клопидогрела [13]. Среди ИПП пантопризол имеет самую низкую аффинность к системе цитохрома P450, поскольку после инициального метаболизма в этой системе дальнейшая биотрансформация происходит под воздействием сульфотрансферазы цитозоля. Это объясняет меньший потенциал межлекарственных взаимодействий пантопризола, чем других ИПП. Данный факт позволяет считать пантопризол наиболее безопасным ИПП, отдавать ему преимущество в случаях, когда необходимо назначать несколько препаратов со сходным путем метаболизма в печени, при этом быть уверенным в отсутствии риска развития симптомов передозировки или уменьшении эффекта этих препаратов. Ингибиторы протонной помпы назначают после заживления язвы в стандартных или удвоенных дозах [14]. Повысить эффективность курсового лечения НПВП-ассоциированных гастродуоденальных язв можно совместным назначением ИПП в стандартных дозах и висмута трикалия дигидрата [8].

В исследовании G.Brunner соавт., которые было опубликовано в 2012 году в журнале *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, было изучено непрерывное лечение пантопризолом в течение 15 лет, целью данного исследования было изу-

чение максимально длительного применения данного препарата, его безопасности, эффективности. Количество больных без симптомов со стороны верхнего этажа пищеварительного тракта увеличилось от исходного уровня на протяжении 1 год, в дальнейшем оставалось преимущественно неизменным: отсутствие боли в области желудка – у 91,0%, отрыжки – у 91,0%, изжоги – у 91,0%, чувство насыщения – 94,7%. Среднее значение суммы баллов интенсивности симптомов снизилось с 6,5 до 0,2 - 0,7. Эрадикация *H. pylori* была проведена у 33 пациентов, из них у 27 – положительно. Отсутствовало негативное влияние на слизистую оболочку гастродуоденальной зоны на протяжении всех лет.

Контролок является единственным лицензированным представителем оригинального пантопризола в России. Важной особенностью препарата является то, что отсутствует необходимость корректировать дозу ЛС у пожилых пациентов с сопутствующими заболеваниями (сердечная, почечная, печеночная недостаточность).

Во всех случаях перед назначением НПВП проводится обследование пациентов на наличие инфекции *H. pylori*, в случае если обнаружили *H. pylori*, назначаются эрадикационная терапия. Обнаружить *H. pylori* можно при применении быстрого уреазного теста, морфологического теста, определении антигена в кале с помощью серологического метода. В России применяется стандартная тройная терапия – терапия первой линии (омепразол 20 мг, пантопризол 40 мг, рабепразол 20 мг, эзомепразол 40 мг) 2 раза в сутки, кларитромицин (по 500 мг 2 раза в сутки), амоксициллин (по 1000 мг 2 раза в сутки) с применением ИПП (стандартная доза). По данным рекомендаций совещания «Маастрихт-4», максимальный эффект эрадикации наблюдается при приёме ИПП последнего поколения (Эзомепразол, Рабепразол).

Терапия третьей линии базируется на определении чувствительности *H. pylori* к антибиотикам. Доказано повышение эффективности стандартной терапии следующими способами: –назначение ИПП в высоких дозах 2 раза в день (начальная доза удваивается в два раза);

–увеличение длительности терапии с ИПП с 7 до 10-14 дней; –добавление к терапии пробиотика (энтерол по 250 мг 2 раза в сутки); –добавление к терапии висмута трикалия дигидрата (240 мг 2 раза в сутки). В заключение, можно сделать сказать, что большую часть составляют пациенты, которые принимают лекарственные препараты с механизмом действием, оказывающие на слизистую верхних отделов ЖКТ отрицательный эффект, старших возрастных групп, требующие медикаментозной терапии. Адекватная оценка факторов риска, правильный подбор оптимального для пациента лекарственного препарата, в том числе назначение ИПП, позволяют достаточно снизить риск возникновения таких морфологических повреждений и предотвратить развитие серьезных осложнений (желудочно-кишечные кровотечения, магнитация, пенетрация)

Профилактика возникновения повреждения слизистой оболочки гастродуоденальной зоны при приеме НПВП

| Риск возникновения повреждения | Меры профилактики |
|--|--|
| Высокий (2 и более фактора риска, осложнения в анамнезе) | Замена неселективных НПВП на селективные ингибиторы ЦОГ-2 в комбинации с ИПП |
| Средний (1 фактор риска) | Селективные ингибиторы ЦОГ-2 |
| Низкий (факторов риска нет) | Применение классических НПВП |

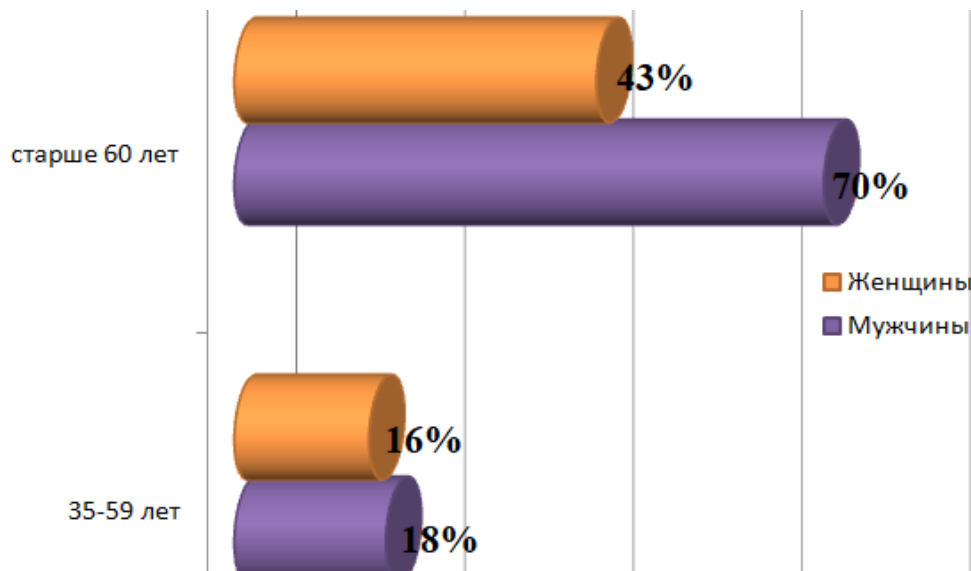


Рисунок 1. Частота приёма нестероидных противовоспалительных средств в зависимости от приёма и возраста.

Список литературы

1. Малышева, И. С. Болезни желудка и кишечника. Диагностика, лечение, профилактика / И.С. Малышева. - М.: Вектор, 2013. – С.144.
2. Ушлакова Е.А. Зырянов С.К. Клиническая фармакология нестероидных противовоспалительных средств. -Москва. 2018.-С. 250
3. Романова, Е. А. Болезни желудка и кишечника. Травы, которые помогут избежать операции / Е.А. Романова, С.В. Петрова. - М.: Этерна, 2013. - 324 с.
4. Чернин, В. В. Болезни пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки: моногр. / В.В. Чернин. - М.: Медицинское информационное агентство, 2010. - 528 с.
5. Д.А. Харкевич. Фармакология. М.: Гэотар-Мед, 2001. С.464-465.
6. Щеголев, А. А. Helicobacter Pylori и хирургия язвенной болезни / А.А. Щеголев, Б.Е. Титков. - М.: Центрполиграф, 2015. - 264 с.
7. Беляева, Ю.Н. Некоторые эпидемиологические аспекты болезней органов пищеварения на региональном уровне [Текст] / Ю.Н.Беляева // Материалы VII Международной (XVI Всероссийской) Пироговской научной медицинской конференции студентов и молодых учёных. - Москва, 2012. – С.60
8. Фисенко, В. П. Helicobacter pylori патогенез заболеваний органов желудочно-кишечного тракта и возможности фармакологического воздействия / В. П. Фисенко // Врач: Ежемесячный научно-практический и публицистический журнал / Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова (М.). - М.: Русский врач, 2006. - №3.-с.46-50
9. Кучерявый Ю. А. Висмута трикалия дицитрат в схемах терапии эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки гастродуоденальной зоны / Ю. А. Кучерявый, М. Г. Гаджиева // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии: научно-практический журнал. - М.: Б. и., 2005. - Том15 N1.- С. 71-75
10. 4. Бураков, И. И. Язвенная болезнь, ассоциированная с Helicobacter pylori (патогенез, диагностика, лечение) / И.И.Бураков; В.Т. Ивашкин; В.М. Семенов, 2002. -142 с.
11. Singh G., Ramey D.R., Morfeld D. et al. Gastrointestinal tract complications of non-steroidal anti-inflammatory drug treatment in rheumatoid arthritis // Arch. Intern. Med. 1996. Vol. 156. P. 1530–1536
12. 12. Маев И.В., Лебедева Е.Г. Терапия гастропатии, индуцированной приемом нестероидных противовоспалительных препаратов, у лиц пожилого возраста // Справочник поликлинического врача. 2011. № 3. С. 26–31 [Maev I.V., Lebedeva E.G. Terapija gastropatii, inducirovannoj priemom nesteroidnyh protivovospalitel'nyh preparatov, u lic pozhilogo vozrasta // Spravochnik poliklinicheskogo vracha. 2011. № 3. S. 26–31 (in Russian)
13. 13. Blume H., Donath F., Warnke A., Schug B.S. Pharmacokinetic Drug Interaction Profiles of Proton Pump Inhibitors // Drug Safety. 2006. Vol. 29(9). P. 769–784.
14. 14. Hawkey C.I., Wight N.J. NSAIDs and gastrointestinal complications. LSD Life Science Communications. London, 2001:1-56

Стяжкина С.Н.

д.м.н., профессор

Тазетдинов А.И.

Ижевская государственная медицинская академия

ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КОРРЕЛЯЦИИ ДЛИТЕЛЬНОСТИ ПОСТОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА С ОСЛОЖНЕНИЯМИ ГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ**Styazhkina S.N.**

MD, professor

Tazetdinov A.I.

Izhevsk State Medical Academy

PATHOLOGICAL ANATOMICAL ASPECTS OF CORRELATION OF DURATION OF POSTOPERATIVE PERIOD WITH COMPLICATIONS OF HOSPITAL PNEUMONIA**Аннотация**

В данной работе обсуждаются результаты патологоанатомических вскрытий пациентов с постоперационной пневмонией. Представлена структура заболеваемости госпитальной пневмонией в городе Ижевск согласно сведениям, полученным в Республиканском патологоанатомическом бюро города Ижевск. В работе описан характер осложнений пневмонии у людей с различным патологическим состоянием, представлен показатель смертности у тех или иных обозначенных нами категорий. Отображена прямая непосредственная зависимость тяжести течения пневмонии и смертности от постоперационного периода, рассчитана сила корреляционной связи и составлено уравнение регрессии согласно математическим расчетам.

Abstract

This paper discusses the results of postmortem autopsy of patients with postoperative pneumonia. The structure of the incidence of hospital pneumonia in the city of Izhevsk is presented according to information obtained at the Republican Pathological Bureau of the city of Izhevsk. The paper describes the nature of the complications of pneumonia in people with various pathological conditions, presents a mortality rate in various categories designated by us. The direct dependence of the severity of the course of pneumonia and mortality on the postoperative period is displayed, the strength of the correlation relationship is calculated, and the regression equation is compiled according to mathematical calculations.

Ключевые слова: госпитальная пневмония, длительность болезни, аутопсийный материал, смертность, корреляция.

Keywords: hospital-acquired pneumonia, duration of the disease, autopsy material, mortality, correlation.

Нередко можно наблюдать, что пациенты хирургического отделения погибают в постоперационный период, несмотря на то, что производится операция по поводу лечения той или иной патологии. Во всем мире 4,2 миллиона людей, по оценкам, умирает в течение 30 дней после операции каждого года и зачастую по итогам анализа аутопсийного материала у таких больных обнаруживается госпитальная пневмония [1, 2].

Цель исследования: Установить и проанализировать взаимосвязь между постоперационным сроком и характером осложнений госпитальных пневмоний, а также смертностью по причине данного заболевания, определить факторы, отягощающие течение болезни.

Материалы и методы: Анализ более тысячи протоколов патологоанатомических вскрытий и гистологических препаратов на базе Республиканского патологоанатомического бюро МЗ УР в г. Ижевск.

Результаты исследования: За 2018 год 207 человек погибли после оперативного вмешательства, при этом в 28% случаях наблюдалась пневмония в той или иной форме. 77% пациентов, умерших с послеоперационной пневмонией претерпевали операцию на органы брюшной полости.

Продолжительность развития пневмонии в постоперационный период прямо пропорционально способствовала изменению характера воспалительного экссудата. При длительности заболевания до 3 суток экссудат был серозный, до 7 суток воспаление приобретало гнойный характер, а при более продолжительном течении часто становилось деструктивным.

Смертность же увеличивалась в соответствии с продолжительностью нахождения пациента в стационаре после операции. Для детального анализа данной зависимости произведен расчет коэффициента корреляции и уравнения регрессии. Так, линейное уравнение регрессии имеет вид: $y = 2.914x - 1.2$, где y - это количество смертей пациентов с послеоперационной пневмонией, а x - это количество дней, проведенных после операции. Коэффициент регрессии $b=2.914$ показывает среднее изменение смертности с повышением или понижением постоперационного срока. Коэффициент $a= -1.2$ формально показывает прогнозируемый уровень y , но только в том случае, если $x=0$ находится близко к выборочными значениями.

Кроме того, была определена прямая высокая корреляционная связь между изменением смертно-

сти с постоперационным сроком, о чем свидетельствует коэффициент корреляции, равный 0,995418074.

Осложнения пневмоний были отмечены в 40% случаев. В большинстве своем это были абсцессы, и, как правило, у мужчин.

Вывод: Осложнения госпитальной пневмонии имеют место быть при длительном постоперационном периоде, особенно после операции на органы брюшной полости. При этом смертность и характер экссудата при данной патологии прямо пропорционально зависят от длительности постоперационного периода.

УДК: 616.8-089-616-089.15

Библиографический список

1. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С., и соавт. Внебольничная пневмония у взрослых. Практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике (пособие для врачей). Клинико-микробиологический антимикробный химиотерапевт 2010; 12: 186-225.

2. Синопальников А.И. Внебольничная пневмония. В кн.: Внебольничные инфекции дыхательных путей. Руководство для врачей. Под ред. А.И. Синопальникова, Р.С. Козлова. – М.: Премьер МТ, Наш Город, 2007. С. 295-333.

*Турсинов Н.И.,
Аумажитов С.Ж.,
Муратбекова Ш.С.,
Мажыров С.Ж.,
Санаев Э.М.*

НАО «Медицинский университет Караганды», г. Караганда, Казахстан

[DOI: 10.24411/2520-6990-2020-11642](https://doi.org/10.24411/2520-6990-2020-11642)

ВЫБОР ОПТИМАЛЬНОЙ ТАКТИКИ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ АРТЕРИОВЕНОЗНЫХ МАЛЬФОРМАЦИЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА

*Tursynov N.I.,
Aumazhitov S.Zh.,
Muratbekova Sh.S.,
Mazhyrov S.Zh.,
Sanaev E.M.*

NAO "Medical University of Karaganda", Karaganda, Kazakhstan

CHOICE OF THE OPTIMAL TACTICS OF NEUROSURGICAL TREATMENT IN ARTERIOVENOUS MALFORMATIONS OF THE BRAIN

Введение. В работе освещены современные методы оперативного лечения артериовенозных мальформаций (АВМ) головного мозга. В настоящее время непрерывно совершенствуются различные виды операционных техник при данной патологии, однако отсутствуют исследования с высоким уровнем доказательной базы, о значимых преимуществах того или иного метода лечения.

Целью данного исследования явилось сравнение результатов микрохирургического иссечения и эндоваскулярной эмболизации при АВМ головного мозга.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ историй болезней 93 пациентов с АВМ, проходивших лечение в период с октября 2014 года по декабрь 2019 года на базе Центра нейрохирургии и неврологии Многопрофильной больницы имени проф. Х.Ж. Маказжанова, г. Караганда.

Выводы. Не выявлены статистически значимые преимущества между микрохирургическим иссечением и эндоваскулярной эмболизацией при АВМ головного мозга, по уровню летальности, выраженности остаточной неврологической симптоматики и по модифицированной шкале Рэнкина. Необходимо дальнейшее изучение данной проблемы, ввиду ограниченности размера выборки. Выбор метода оперативного лечения должен быть основан на анатомических и клинических особенностях АВМ.

Introduction The work consecrates modern methods of surgical treatment of arteriovenous malformations (AVM) of the brain. At present, various types of operating techniques are constantly being improved for this pathology, however, there are no studies with a high level of evidence base about the significant advantages of a particular treatment method.

The aim of this study was to compare the results of microsurgical excision and endovascular embolization in brain AVM.

Materials and methods. A retrospective analysis of case histories of 93 patients with AVM who underwent treatment from October 2014 to December 2019 at the Center for Neurosurgery and Neurology of the Multidisciplinary Hospital named after prof. H.J. Makazhanova, Karaganda.

Conclusions. There were no statistically significant advantages between microsurgical excision and endovascular embolization in brain AVM, in terms of mortality, severity of residual neurological symptoms, and the modified Rankin scale. Further study of this problem is necessary, due to the limited sample size. The choice of surgical treatment should be based on the anatomical and clinical features of the AVM.

Ключевые слова: АВМ, микрохирургическое иссечение, эндоваскулярная эмболизация.

Key words: AVM, microsurgical excision, endovascular embolization.

Введение. АВМ головного мозга являются общеизвестной сосудистой аномалией, и могут быть обнаружены у 0,1% населения. Лечебная тактика ведения пациентов с данной патологией в настоящее время является предметом бурного обсуждения. Началом дискуссий послужило рандомизированное исследование артериовенозных мальформаций (ARUBA), продемонстрировавшее преимущество консервативного лечения по сравнению с оперативным вмешательством. [1] Однако впоследствии было выявлено множество недостатков данной работы. Согласно анализу результатов последних исследований по данному вопросу, с учетом виртуального прогнозирования на 25-летний период времени, заключение ARUBA о том, что консервативное лечение превосходит по благоприятным исходам хирургическую тактику, поставлено под большое сомнение. [2,3,4,5] В настоящее время выбор метода и сроков лечения основывается на особенностях АВМ, таких как размер, расположение в функциональной зоне, характер венозного оттока, статус разрыва и предшествующее лечение. Современные варианты лечения включают наблюдение, микрохирургическую резекцию, стереотаксическую радиохирургию, эмболизацию и комплексную терапию. [6,7,8]

Целью проведенного нами исследования явилось сравнение результатов микрохирургического иссечения и эндоваскулярной эмболизации при АВМ головного мозга.

Материалы и методы: В период с октября 2014 года по декабрь 2019 года на базе Центра нейрохирургии и неврологии Многопрофильной больницы имени проф. Х.Ж. Макажанова прооперировано 93 больных с АВМ, с использованием методики открытого микрохирургического иссечения пролечено 62, методикой эндоваскулярной эмболизации 31. Возраст больных колебался от 15 до 76 лет. Мужчин было 69, женщин 24 (табл. 1). В 52 (56%) случаях манифестация заболевания была в виде внутримозгового кровоизлияния. В 25 (26,8%) случаях наблюдался судорожный синдром, в 19 (20,4%) – выраженная головная боль, очаговая неврологическая симптоматика отмечалась у 14 пациентов (15%). В 16 случаев (17,2%) выявлены АВМ с бессимптомным течением. Для оценки риска лечения АВМ использовалась шкала Spetzler-Martin (табл. 2). Согласно вышеуказанной шкале I градация выявлена у 9 больных (9,7%), 2 градация – у 23 больных (24,7%), 3 градация – у 46 больных (49,5%), 4 градация – 13 (14%), пятая градация - у 2 больных (2,1%). Выбор методики оперативного лечения осуществлялся с учетом градации шкалы Spetzler-Martin, локализации, размера, расположения мальформации, наличия специальных инструментов. Статистический анализ был выполнен с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 8.0 и Microsoft Excel 2016. С целью обработки информации применялась описательная статистика, сравнение групп с использованием критериев Манна-Уитни и критерия Фишера.

Таблица 1

Распределение пациентов, согласно возрасту и полу

| | Количество | Возраст |
|--------|------------|-----------------|
| Женщин | 24 (25,8%) | от 15 до 76 лет |
| Мужчин | 69 (74,2%) | |
| Всего | 93 (100%) | |

Таблица 2

Распределение больных, учитывая шкалу Spetzler-Martin

| Вид операции | N | Градация по шкале Spetzler-Martin | | | | |
|--|-----------|-----------------------------------|------------|------------|----------|----------|
| | | I | II | III | IV | V |
| Микрохирургическое иссечение | 62 | 2 | 15 | 35 | 9 | 1 |
| Эндоваскулярная эмболизация, всего | 31 | 2 | 7 | 18 | 3 | 1 |
| Эндоваскулярная эмболизация, тотальная | 9 | 5 | 1 | 2 | 1 | 0 |
| Всего | 93 (100%) | 9 (9,7%) | 23 (24,7%) | 46 (49,5%) | 13 (14%) | 2 (2,1%) |

Результаты и обсуждение: 93 больных с АВМ были распределены на 2 группы. В первой группе проводилось микрохирургическое иссечение АВМ, во второй – эндоваскулярная эмболизация. По результатам лечения в раннем восстановительном периоде в 4 (4,3%) случаях сохранялся судорожный

синдром и у 11 (11,8%) пациентов – цефалгия. Очаговая неврологическая симптоматика отмечалась у 11 (11,8%) пациентов, 5 (5,4%) случаев закончились летальным исходом. Однако статистически значимые различия между микрохирургическим методом лечения и эндоваскулярной эмболизацией не выявлены, p-уровень >0,05 (табл. 3).

Таблица 3

Распределение больных в раннем восстановительном периоде, согласно клинической картине

| Исход | Градация по шкале Spetzler-Martin | Микрохирургическое иссечение N62 | | Эндоваскулярная эмболизация, всего N31 | | Эндоваскулярная эмболизация тотальная N9 | | |
|------------------------------|-----------------------------------|----------------------------------|------|--|------|--|------|--------|
| | | Абс | % | Абс | % | Абс | % | |
| Летальный исход | I | - | - | - | - | - | - | p=0,44 |
| | II | - | - | - | - | - | - | |
| | III | - | - | - | - | - | - | |
| | IV | 2 | 3,2% | 1 | 3,2% | 1 | 1,1% | |
| | V | 1 | 1,6% | 1 | 3,2% | - | - | |
| Судорожный синдром | I | 1 | 1,6% | 1 | 3,2% | - | - | p=0,67 |
| | II | 2 | 3,2% | - | - | - | - | |
| | III | - | - | - | - | - | - | |
| | IV | - | - | - | - | - | - | |
| | V | - | - | - | - | - | - | |
| Очаговый дефицит | I | - | - | - | - | - | - | p=0,60 |
| | II | - | - | - | - | - | - | |
| | III | 5 | 8,1% | 1 | 3,2% | 1 | 1,1% | |
| | IV | 3 | 4,8% | 2 | 6,4% | - | - | |
| | V | - | - | - | - | - | - | |
| Умеренно выраженная цефалгия | I | 2 | 3,2% | 1 | 3,2% | - | - | p=0,69 |
| | II | 2 | 3,2% | 3 | 9,7% | - | - | |
| | III | 4 | 6,4% | - | - | 1 | 1,1% | |
| | IV | - | - | - | - | - | - | |
| | V | - | - | - | - | - | - | |

При анализе неврологических нарушений и степени инвалидизации после операции по модифицированной шкале Рэнкина в первой группе и второй группах статистически значимых различий не выявлено. Данные представлены в таблице 4.

Таблица 4

Распределение больных в раннем восстановительном периоде по модифицированной шкале Рэнкина

| | Микрохирургическое иссечение N62 | | Эндоваскулярная эмболизация, всего N31 | | Эндоваскулярная эмболизация тотальная N9 | |
|------------------|----------------------------------|------|--|-----|--|----|
| | Абс | % | Абс | % | Абс | % |
| 0 | 31 | 49,2 | 17 | 27 | 5 | 55 |
| 1 | 17 | 27 | 5 | 7,9 | 2 | 22 |
| 2 | 1 | 1,6 | 2 | 3,2 | 1 | 11 |
| 3 | 5 | 7,9 | 3 | 4,8 | 1 | 11 |
| 4 | 3 | 4,8 | 2 | 3,2 | 0 | 0 |
| 5 | 2 | 3,2 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 6 | 3 | 4,8 | 2 | 3,2 | 1 | 11 |
| Среднее значение | 1,19±1,7 | | 1,23±1,8 | | 1,1±1,9 | |
| P-уровень >0,05 | | | | | | |

Микрохирургическое иссечение АВМ было выполнено в 62 случаях. 20 пациентов были оперированы после предварительной эмболизации мальформации, тогда как в 42 случаях микрохирургическое иссечение было выполнено без предварительной эмболизации. Послеоперационные осложнения в виде кровоизлияния было отмечено в 1 случае (1,6%), у одного пациента наблюдалось воспаление послеоперационной раны. Осложнения в виде послеоперационной ликвореи наблюдалось в 1 случае, которое не требовало дополнительной хирургической коррекции. Выявлено 3 летальных исхода (4,8%) после микрохирургического лечения, которые связаны с тяжестью состояния при первичном поступлении больных в стационар, и тяжелой сопутствующей патологией.

Из 31 случаев эндоваскулярной эмболизации АВМ тотальная эмболизация была достигнута в 9

случаях (29%), частичная эмболизация в 22 случаях (71%). В группе эндоваскулярной эмболизации осложнения в виде внутримозговых кровоизлияний различной локализации и объема были отмечены в 2 случаях (6,45%). Ишемический инсульт в результате окклюзии функционально значимого сосуда наблюдалось у 1 пациента (3,23%). Летальность в данной группе составила 3 случая (9,6%) - 2 пациента скончались с 5 градацией по Spetzler-Martin, 1 пациент с 4 градацией. Как видно из вышеизложенного, летальность напрямую зависит от размеров и локализации АВМ, наличия глубоких дренирующих вен.

На рисунке 1 представлены снимки пациента с АВМ, которому был проведен 2 этап эндоваскулярной эмболизации. На рисунке 2 предоставлены снимки пациента до и после микрохирургического иссечения АВМ.

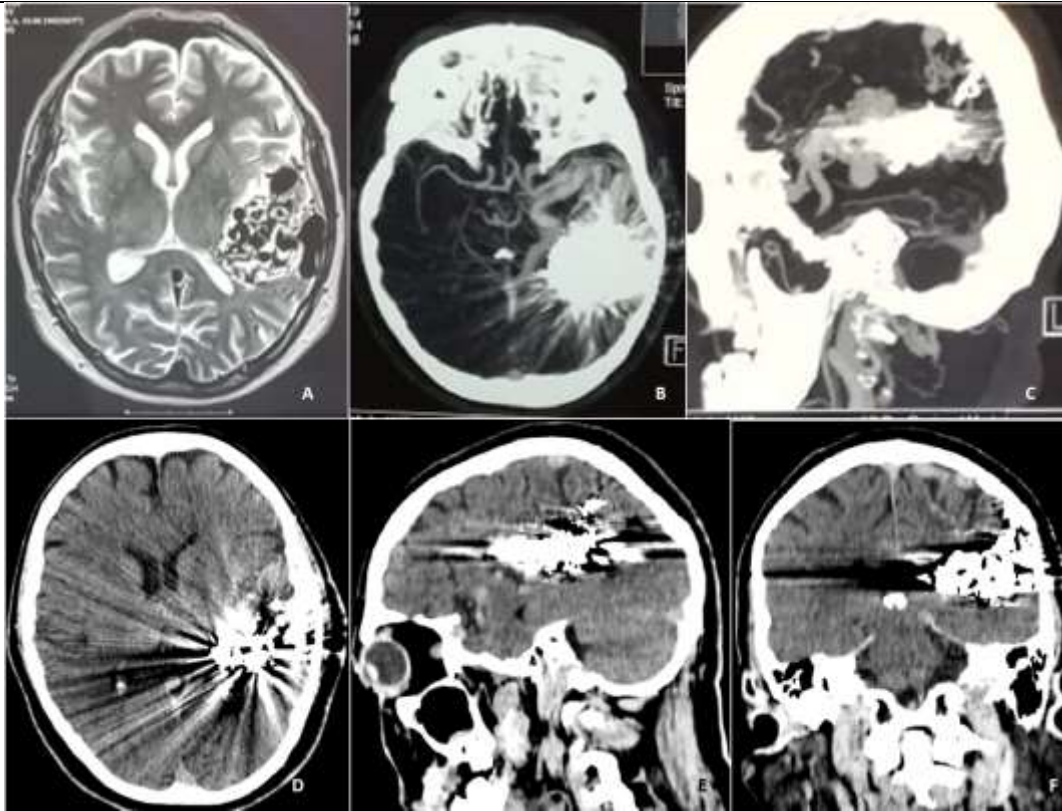
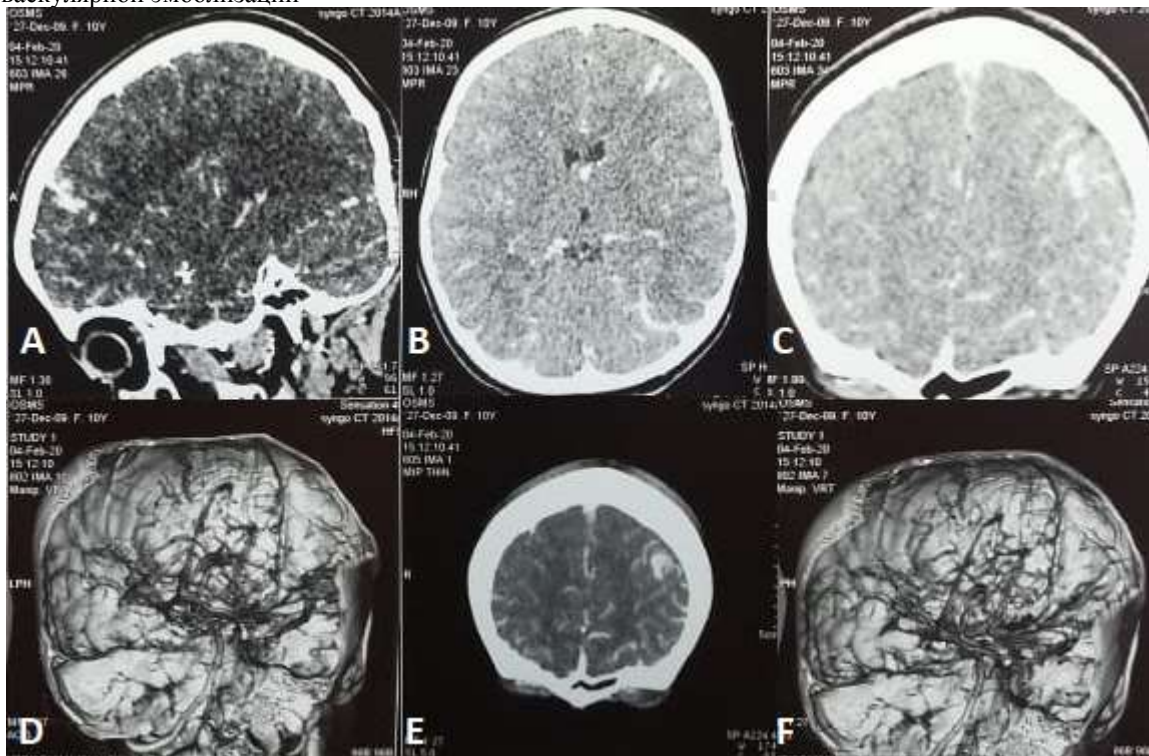


Рисунок 1. АВМ правой височно-теменно-затылочной доли головного мозга.

А, В, С – аксиальный и сагитальный срезы МРТ и КТ после 1 этапа частичной рентген-эндоваскулярной эмболизации

Д, Е, F – аксиальный, сагитальный и фронтальный срезы КТ после 2 этапа частичной рентген-эндоваскулярной эмболизации



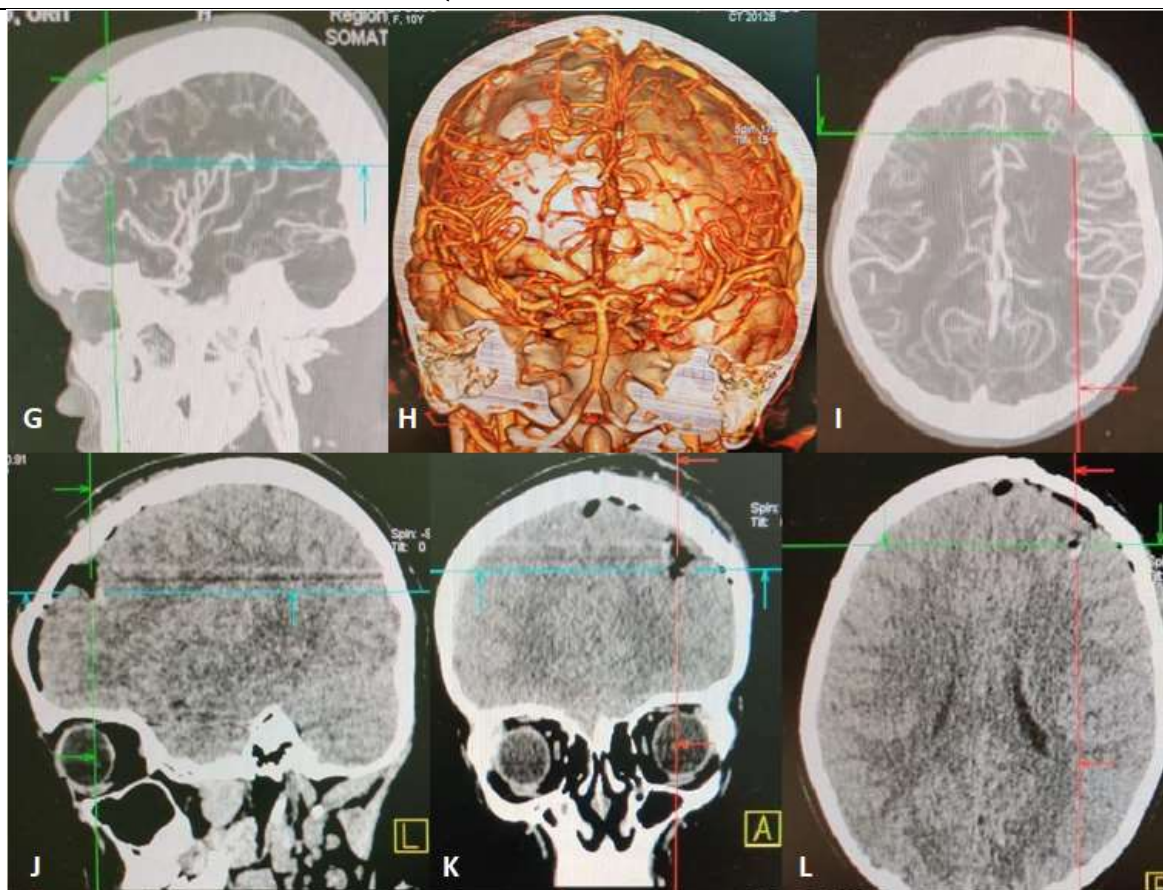


Рисунок 2. АВМ правой лобной доли слева.

A, B, C – КТ до операции
D, E, F – КТА до операции
G, H, I – КТА после операции
J, K, L – КТ после операции

Успех в лечении АВМ заключается в индивидуальном подходе к каждому отдельному случаю, выборе и методе лечения.

Шкала Spetzler-Martin является наиболее оптимальной системой классификации для выбора метода оперативного лечения у больных с АВМ. [9] Мы считаем обоснованным применение в части случаев сложных АВМ высокой градации, так называемой методики прицельной эмболизации (target embolization), когда производится только эмболизация в составе АВМ потоковых, артериовенозных фистул высокого потока. Наши предварительные наблюдения пока обосновывают подобный подход при эндоваскулярном лечении. Как показывает анализ наших собственных данных, наименьшее количество осложнений получено в группе пациентов, которым применялось микрохирургическое удаление АВМ головного мозга без или в комбинации с эндоваскулярным методом в наших случаях является методом выбора при АВМ 1-2 градации.

Конечно, выбор наиболее безопасного метода является важным в процессе ведения пациентов с АВМ. Однако цели лечения предусматривают не только пробуждение пациента после операции без нового неврологического дефицита, но и избавление пациента от первичных и повторных кровоизлияний, эпилептических припадков и очаговых неврологических проявлений в течение всей жизни. Эти аспекты являются крайне важными при выборе

показаний к определенному методу лечения АВМ и требуют дальнейших исследований.

Выводы: Не выявлены статистически значимые преимущества между микрохирургическим иссечением и эндоваскулярной эмболизацией при АВМ головного мозга, по уровню летальности, выраженности остаточной неврологической симптоматики и по модифицированной шкале Рэнкина. Необходимо дальнейшее изучение данной проблемы, ввиду ограниченности размера выборки. Выбор метода оперативного лечения должен быть основан на анатомических и клинических особенностях АВМ.

Список литературы:

1. Mohr J.P., Parides M.K., Stapf C., Moquete E, et al. Medical management with or without interventional therapy for unruptured brain arteriovenous malformations (ARUBA): a multicentre, non-blinded, randomised trial. *Lancet*. 2014 Feb 15;383(9917):614-21. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)62302-8. Epub 2013 Nov 20.
2. Karlsson B, Jokura H, Yang HC, Yamamoto M, et al. The NASSAU (New ASSESSment of cerebral Arteriovenous Malformations yet Unruptured) Analysis: Are the Results From The ARUBA Trial Also Applicable to Unruptured Arteriovenous Malformations Deemed Suitable for Gamma Knife Surgery? *Neurosurgery*. 2019 Jul 1;85(1):E118-E124. doi: 10.1093/neuros/nyy391.
3. Yoko Kato, Van He Dong, Feres Chaddad, Katsumi Takizawa, Tsuyoshi Izumo, et al. Expert Consensus on the Management of Brain Arteriovenous Malformations. *Asian J Neurosurg*. 2019 Oct-Dec; 14(4): 1074–1081.

4. Schramm J, Schaller K, Esche J, Boström A. Microsurgery for cerebral arteriovenous malformations: subgroup outcomes in a consecutive series of 288 cases. *J Neurosurg.* 2017 Apr;126(4):1056-1063. doi: 10.3171/2016.4.JNS153017. Epub 2016 Jun 10.

5. Javadpour M, Al-Mahfoudh R, Mitchell PS, Kirolos R. Outcome of microsurgical excision of unruptured brain arteriovenous malformations in ARUBA-eligible patients. *Br J Neurosurg.* 2016 Dec;30(6):619-622. Epub 2016 May 13.

6. Zaki Ghali MG, Kan P, Britz GW. Curative Embolization of Arteriovenous Malformations. *World Neurosurg.* 2019 Sep;129:467-486. doi: 10.1016/j.wneu.2019.01.166. Epub 2019 Feb 5.

7. He Y, Bai W, Li T, Hui FK, He Y1, et al. Curative Transvenous Embolization for Ruptured Brain Arteriovenous Malformations: A Single-Center Experience from China. *World Neurosurg.* 2018 Aug;116:e421-e428. doi: 10.1016/j.wneu.2018.04.223. Epub 2018 May 9.

8. Goldberg J, Raabe A, Bervini D. Natural history of brain arteriovenous malformations: systematic review. *J Neurosurg Sci.* 2018 Aug;62(4):437-443. doi: 10.23736/S0390-5616.18.04452-1. Epub 2018 Mar 28.

9. Morgan MK, Davidson AS, Assaad NNA, Stoodley MA. Critical review of brain AVM surgery, surgical results and natural history in 2017. *Acta Neurochir (Wien).* 2017 Aug;159(8):1457-1478. doi: 10.1007/s00701-017-3217-x. Epub 2017 May 29.

УДК: 616.24-002.5

Барканова Ольга Николаевна,
к.м.н., доцент, заведующий кафедрой фтизиопульмонологии
Каковкина Анастасия Андреевна,
Тюрина Анастасия Сергеевна
Студентки 6 курса
ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России

ТУБЕРКУЛЕЗ В ЛИТЕРАТУРЕ А.П. ЧЕХОВА

Barkanova Olga Nikolaevna,
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,
Head of the Department of Phthisiopulmonology
Kakovkina Anastasia Andreevna,
Tyurina Anastasia Sergeevna
Scientific adviser: Barkanova Olga Nikolaevna

TUBERCULOSIS IN THE FICTION OF A.P. CHEKHOV

Аннотация

Ни одна болезнь не получила столь широкого отражения в художественной литературе, как туберкулез. Писатели XIX века считали туберкулез «благородной» болезнью и именно им «заражали» персонажей, чтобы подчеркнуть трагичность их судьбы. Каждый пример, тем более, если он не вымышлен, а взят из реальной ситуации, это маленький, но шаг к пониманию туберкулеза.

С целью изучения особенностей проявления, клиники, диагностики и лечения данного заболевания в художественной литературе XIX века нами были рассмотрены биография и произведения русского врача и писателя Антона Павловича Чехова.

Abstract

No disease has been so widely reflected in fiction as tuberculosis. Nineteenth-century writers considered tuberculosis a "noble" disease and "infected" characters with it to underline the tragedy of their fate. Each example, especially if it is not fictional, but taken from a real situation, is a small step towards understanding tuberculosis.

In order to study the features of the manifestation, clinic, diagnosis and treatment of this disease in the literature of the XIX century, we have considered the biography and works of the Russian doctor and writer Anton Pavlovich Chekhov.

Ключевые слова: А.П. Чехов, туберкулез в художественной литературе, XIX век, лечение, профилактика.

Key words: Anton Pavlovich Chekhov, tuberculosis in fiction, XIX century, treatment, prevention.

Введение. В произведениях русской литературы XIX века часто упоминается болезнь под названием «чахотка». Так называли в те времена туберкулез легких, тысячами уносивший человеческие жизни. Писатели часто упоминали о туберкулезе, как о «благородной болезни». По литературным произведениям, герои которых страдали этим недугом, можно было изучать течение болезни.

Цель. На основе биографических и литературных данных об Антоне Павловиче Чехове изучить

заболевание туберкулезом, оценить возможности диагностики и лечения заболевания средствами того времени.

Материалы и методы. Рассмотрели клинический случай заболевания Антона Павловича Чехова туберкулезом. Использовали данные из писем и дневников, данные научных статей и художественной литературы писателя.

Результаты и обсуждения. Жизнь писателя продлилась 44 года. Во время учебы на медицинском факультете Медицинского государственного университета Чехов проводил вечера и ночи в сырых полуподвальных помещениях, не доедал, активно проявлял себя в клинической деятельности – много общался с пациентами, имеющими разные заболевания, в том числе – туберкулез. Возможно, тогда Чехов и заболел туберкулезом на фоне сниженного иммунитета. [6]

Кровохарканье у Чехова впервые началось в 1884 году. Исходя из писем, кровотечение наблюдалось у него по 2-4 раза в год. Периодически писатель жаловался на утомляемость и недомогание, снижение работоспособности и периодический жар. Тогда он несколько дней отдыхал, а потом снова принимался за дела. Впервые всерьез о своем состоянии Чехов задумался в 1888 году. Он предполагал диагноз туберкулез, но старался отталкивать от себя эту мысль, отдаваясь работе. И только в 1897 году он согласился отправиться в больницу для лечения. Жажда деятельности поддерживали состояние Чехова 20 лет, но в то же время и изнуряла его организм. [6]

В книгах Чехов описывает довольно подробно, как лечили тогда туберкулез и что вообще о нем знали. Система противотуберкулезных государственных мероприятий в России в то время только зарождалась. [4]

Покой понимался буквально – больным было предписано лежать по несколько часов в день, на тех самых лежаках, которыми оборудовались балконы и террасы. Считалось, что чем меньше человек двигается, тем быстрее затягиваются каверны в пораженных легких. Вновь поступивших больных могли заставить лежать вплоть до нескольких недель, постепенно разрешая вставать на час и более. Гулять такие больные либо в коляске, либо на балконе - на лежаке.

Усиленное питание обязательно содержало в себе мясные бульоны, мясо и пищу животного происхождения. Молоко было неизменным атрибутом каждого санатория – полагалось выпивать стакан молока каждые четыре часа. Так же разрешались кумыс, минеральные воды, белый хлеб и нежирная рыба.

Хороший воздух – залог здоровья. Поэтому постоянно проветривали помещения. По качествам атмосферы деревня считалась лучше города, юг – лучше севера, высокая хорошо проветриваемая местность лучше низин (за исключением приморских курортов). Поэтому чаще уезжали в Крым.

Оптимистичный настрой был еще одним пунктом, способствующим выздоровлению, и проявлялся везде и во всем. Пациентам запрещалось обсуждать свое состояние с кем бы то ни было, помимо лечащего врача. Слова «смерть» и «болезнь» были табу в санаториях.

Таким образом, профилактика чахотки подразумевала здоровый режим дня, сбалансированное питание и улучшение окружающей среды. [4]

Недоедание и голод в значительной степени способствуют распространению туберкулеза. И в рассказе «Устрицы» Антон Павлович дает великолепное описание «странной болезни», как он опре-

деляет голод, болезни, которой нет в учебниках, самой распространенной в то время, от которой и сегодня еще никто не застрахована половина населения земного шара. От того, что симптомы передаются через восьмилетнего ребенка, они излагаются чрезвычайно просто. Но именно это берет читателя за живое. [5]

Для изображения больного Чехов никогда не прибегал к детализации, как это делали И. С. Тургенев, Л. Н. Толстой и другие. Рисую образ больного человека, писатель использовал ту манеру, которую он открыл в литературе, — изображение пейзажа или человека несколькими скупыми, но характерными только для такого пейзажа или только для такого человека штрихами. Эту манеру Чехов применил также при изображении больного человека. [1]

Описанные в «Чёрном монахе» ощущения Коврина, предшествующие кровотечениям, были хорошо знакомы писателю. Поэтому он так правдиво передаёт то беспокойство, похожее на страх, которое предшествует кровоизлиянию из лёгкого. Писателю были знакомы также слабость и сонливое состояние, наступающие после кровотечения. [3] Слова «эта болезнь не особенно пугала...» и т. д. повторяют рассуждения Чехова о своём недуге. Механизм смертельного легочного кровотечения у туберкулезного больного, несомненно, связан с повышением артериального давления на почве нервного стресса. [5]

Буквально в двух фразах рассказано о болезни Павла Ивановича (рассказ «Гусев»), погибающего от туберкулеза. Никто не удивляется, когда вдруг обрываются обличительные монологи Павла Ивановича, и можно узнать, что этот «непокойный человек» умер. Так же задыхаются в пароходном лазарете по пути с Дальнего Востока на родину солдаты, больные последней стадией чахотки. Они не выдерживают этого далекого перехода и умирают один за другим. Их хоронят в море, зашивая в саван из парусины. [5]

Ведущую роль психического стресса в развитии или усугублении соматической болезни Чехов показывал неоднократно. [2] Например, в "Иванове" туберкулез у жены героя пьесы развивается на фоне ее постоянных душевных переживаний, связанных с изменой мужа. Земский врач Львов пытается усовестить Иванова: "...Самое главное лекарство от чахотки - это абсолютный покой, а ваша жена не знает ни минуты покоя. Ее постоянно волнуют ваши отношения к ней... Ваше поведение убивает ее". [5]

Еще один рассказ А. П. Чехова - это «Супруга». Главный герой – врач, который болен туберкулезом. Зная о своей болезни, он полностью смирился с этим и знает, что осталось ему жить не так много. Это - по сути параллель, проведенная с жизнью самого писателя. [5]

В повести "Моя жизнь" Чеховым изображена болеющая туберкулезом женщина. Клеопатра под влиянием постоянных душевных переживаний, заболела чахоткой. Ее болезнь протекает при постоянных психических травмах. Смертельно больная, она не думает о будущем и умирает так же тихо, как и жила. [5]

Интерес Чехова к туберкулезу нельзя объяснить только тем, что сам писатель был смертельно

болен этой болезнью. Вспомним погибшую от чахотки Марусю Приклонскую из рассказа "Цветы за-поздалье", который он написал, будучи еще здоровым. Чихотка в то недалекое от нас время была самым распространенным заболеванием и занимала первое место среди причин смерти. [5]

В своем последнем произведении "Невеста" Чехов рисует измененного болезнью, очень худого, с большими глазами, с длинными худыми пальцами, бородатого и все-таки красивого человека. Но это не сломленный болезнью неудачливый революционер, не тяжелый неврастеник, это - глашатай прекрасного будущего, такой же больной, как создавший этот образ писатель. В конце произведения Саша тихо ушел из жизни. [5]

Вывод. Изучив биографию Антона Павловича Чехова, выдержки из писем и дневников, данные из научных статей и его произведений, можно предположить, что все знания, опыт и свое отношение к туберкулезу писатель старался отразить через героев в своих произведениях, передать через них всю боль и страдание от данного заболевания, показать, как и чем лечили в то время и, главное, как общество относилось к туберкулезу.

Наши писатели, особенно писатели XIX века, действительно помогли медицине, показав все грани и стороны этой «благородной» болезни. Художественная литература как ничто другое образно

раскрывает клиническую картину болезни. Из этого можно сделать вывод, что литература - ещё и большой помощник медицины в пропаганде гигиенических знаний среди населения.

Список литературы

1. Данилов А. В., Семенова С. Р. ТЕМА ТУБЕРКУЛЕЗА В ЛИТЕРАТУРЕ // Международный журнал экспериментального образования. – 2016. – № 4-3. – С. 528-530.

2. Рейфилд, Д. П. Мифология туберкулеза, или болезни, о которых не принято говорить правду / Д. П. Рейфилд // Чеховиана. Чехов и «серебряный век». – М.: Наука, 1996. – С. 44 – 50.

3. Стенина, В. Ф. Мифология болезни в прозе А. П. Чехова / В. Ф. Стенина. – Самара: СамГПУ, 2006. – 19с.

4. ФБУЗ «Центр гигиенического образования населения» Роспотребнадзора – Ретроспективная антология темы «Туберкулез» в отдельных произведениях художественной литературы, музыки, живописи и моды.

5. Чехов, А. П. Полн. собр. соч.: в 30 т. – М.: Наука, 1974-1983. – Т 1. – 8.

6. Шубин Б. М. 'Дополнение к портретам: Доктор А. П. Чехов' \\Издание 5-е - Москва: Знание, 1989 - с.131.

Сысоев Павел Геннадьевич

доцент кафедры, кандидат медицинских наук, ИГМА

Ходенёв Игорь Михайлович

студент, ИГМА

Кошкина Анастасия Эдуардовна

студент, ИГМА

ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» МЗ РФ, Ижевск, РФ

Кафедра фтизиатрии ФГБОУ ВО «ИГМА» МЗ РФ, Ижевск, РФ

БУЗ УР «Республиканская клиническая туберкулёзная больница МЗ УР», Ижевск, РФ

ЭПИДЕМИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ТУБЕРКУЛЕЗУ СРЕДИ ДЕТЕЙ ПО УДМУРТСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ ЗА 2016-2018 ГГ.

Sysoev Pavel Gennadevich

Associate Professor, Candidate of Medical Sciences, IGMA

Hodenev Igor Mikhailovich

student, IGMA

Koshkina Anastasia Eduardovna

student, IGMA

FSBEI of HE "Izhevsk State Medical Academy" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Izhevsk, Russian Federation

Department of Phthisiology of FSBEI HE "IGMA" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Izhevsk, Russian Federation

BUH UR "Republican Clinical Tuberculosis Hospital MH UR", Izhevsk, Russian Federation

EPIDEMIC SITUATION ON TUBERCULOSIS AMONG CHILDREN IN THE UDMURT REPUBLIC FOR 2016-2018.

Аннотация

В статье раскрывается эпидемиологическая ситуация в Удмуртской Республике по туберкулёзу у детей (0-14 лет) за три года (2016-2018), приводятся данные по заболеваемости, распространенности, охвату туберкулинодиагностикой, химиопрофилактикой контактных детей и подростков из числа лиц, подлежащих химиопрофилактике.

Abstract

The article reveals the epidemiological situation in the Udmurt Republic on tuberculosis in children (0-14 years) for three years (2016-2018), provides data on the incidence, prevalence, tuberculin coverage, chemoprophylaxis of contact children and adolescents from among those subject to chemoprophylaxis.

Ключевые слова: Эпидемическая ситуация, эпидемиология, туберкулёз у детей, заболеваемость, распространенность, статистика, Удмуртская Республика.

Key words: epidemic situation, epidemiology, tuberculosis in children, incidence, prevalence, statistics, Udmurt Republic.

Введение. Забота о будущих поколениях – первостепенная задача врачебного сообщества. Контролируя заболеваемость детей, мы способны своевременно проводить химиопрофилактику, химиотерапию и санаторно-курортное лечение для предотвращения перехода инфицирования в заболевание [5], тем самым, сохраняя количество здорового, трудоспособного населения.

Эпидемическая ситуация по туберкулезу в России среди детей (0-14 лет) улучшилась, об этом можно судить по статистическим данным за 2016-2018 гг. (заболеваемость в 2016 г. составляла 11,3 на 100 тыс.; в 2017 г. – 9,6; в 2018 г. – 8,3). [2]. Для того, чтобы иметь полную картину происходящего, необходимо изучать обстановку в каждом регионе.

Цель исследования: анализ и оценка эпидемической ситуации по заболеваемости туберкулезом среди детского населения в Удмуртской республике.

Материалы и методы. Данные статистической документации (официальные годовые отчёты) за 2016-2018 гг. БУЗ УР «РКТБ МЗ УР»: заболеваемость, распространенность, охват туберкулинодиагностикой, химиопрофилактикой контактных детей и подростков из числа лиц, подлежащих химиопрофилактике, доля заболевших детей и подростков из числа детей, состоящих в VI группе диспансерного учёта.

Результаты исследования. Заболеваемость - число больных с впервые выявленным туберкулезом на 100 тыс. населения [1, 4].

В Удмуртской республике отмечается тенденция к уменьшению заболеваемости среди детей на 2,85% в период с 2016 - 2017 гг.; в 2017- 2018 гг. на 8,82%. За три года исследования (2016-2018 гг.) произошло уменьшение заболеваемости на 11,42%, что свидетельствует об улучшении эпидемической ситуации в регионе.



Распространенность – число больных активной формой туберкулеза на 100 тыс. населения [1].

С 2016 по 2017г. распространенность туберкулеза среди детей на 100 тыс. детского населения по УР составила 5,9; в 2017 - 3,4; в 2018 - 3,4. Отмечается резкое уменьшение распространенности туберкулеза среди детей на 42,3 %, с последующим отсутствием динамики на протяжении года.

Охват туберкулинодиагностикой детей до 14 лет за период с 2016 по 2017 гг. увеличился на 0,6%, с последующим снижением на 1% до 95,8% в 2018

году, что продолжает соответствовать критерию правильной организации мероприятий по раннему выявлению туберкулеза согласно Приказу Минздрава РФ от 21 марта 2003 г. N 109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации». [3].

Охват химиопрофилактикой контактных детей и подростков из числа лиц, подлежащих химиопрофилактике, колеблется в небольших пределах, в 2016-2017 гг. уменьшился на 0,2%; в 2017-2018 гг. увеличился на 4% и к 2018 году составил 86,9%.



Доля заболевших детей и подростков из числа состоящих в VI группе диспансерного учета с 2016 по 2018 гг. ежегодно уменьшалась в 2 раза, достигнув в 2018 г. показателя 0,05%



Заключение Эпидемическую ситуацию по туберкулезу среди детей в Удмуртской Республике в период 2016-2018 гг. можно назвать благоприятной, прослеживается положительная динамика многих показателей. Заболеваемость детей туберкулезом снизилась на 11,42%, распространенность на 42,3%, охват химиопрофилактикой увеличился на 4%, охват туберкулинодиагностикой соответствует критерию правильной организации мероприятий по раннему выявлению туберкулеза, а доля заболевших детей из VI группы диспансерного учета уменьшилась в 4 раза.

Список литературы.

1. Кошечкин В. А., Иванова З.А. Туберкулёз. - М.: ГЭОТАР - Медиа, Москва – 2007. 304 с. ISBN 978-5-9704-0595-6
2. Нечаева О. Б. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в России // Туберкулёз и болезни лёгких. - 2018. - Т. 96, № 8. - С. 15-24. DOI: 10.21292/2075-1230-2018-96-8-15-24

3. О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации [Электронный ресурс]: Приказ Минздрава РФ от 21 марта 2003 г. N 109, приложение №5. – Режим доступа:

<https://base.garant.ru/9774218/c9c989f1e999992b41b30686f0032f7d/>

4. О. И. Король, М. Э. Лозовская, Ф. П. Пак. Фтизиатрия. Справочник. — СПб. Питер, 2010. — 352 с. — ISBN 978-5-49807-114-5.

5. Русских О.Е., Сысоев П.Г., Наговицина Д.А. Организация санаторно-курортного лечения детей, больных туберкулезом, в Удмуртской Республике. Курортная медицина. 2017. № 1. С. 83-85.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Чаулин А.М.^{1,2}Самарский государственный медицинский университет
Самарский областной клинический кардиологический диспансер[DOI: 10.24411/2520-6990-2020-11643](https://doi.org/10.24411/2520-6990-2020-11643)**КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КАРДИАЛЬНЫХ ТРОПОНИНОВ В КРОВИ ПРИ СЕПСИСЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**Chaulin A.M.^{1,2}Samara state medical University
Samara regional clinical cardiology dispensary**CLINICAL AND DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF DETERMINING CARDIAC TROPONINS IN THE BLOOD IN SEPSIS (LITERATURE REVIEW)****Аннотация**

Проведен обзор литературы для оценки клинико-диагностического значения кардиальных тропонинов у пациентов с установленным сепсисом без инфаркта миокарда и выраженной ишемической болезни сердца. В работе обсуждаются наиболее изученные причины и механизмы повышения концентрации тропонинов, а также их клинико-диагностическое значение при сепсисе.

Abstract

A literature review was conducted to evaluate the clinical and diagnostic value of cardiac troponins in patients with established sepsis without myocardial infarction and severe coronary heart disease. The paper discusses the most studied causes and mechanisms of increasing the concentration of troponins, as well as their clinical and diagnostic significance in sepsis.

Ключевые слова. Сепсис, сердечные тропонины, инфаркт миокарда, диагностика.

Keywords. Sepsis, cardiac troponins, myocardial infarction, diagnosis.

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания занимают первое место в структуре смертности населения, поэтому улучшение диагностики и лечения является главной задачей [1, 2, 3].

Кардиальные тропонины Т и I (сTnT, сTnI) выполняют функцию регуляторов сократительной способности сердца [4, 5] и среди всех известных на сегодняшний день биомаркеров инфаркта миокарда (ИМ) они считаются наиболее специфичными [6, 7]. Однако, уже с момента создания самых первых тропониновых иммунотестов в 90-х гг. стали появляться многочисленные сообщения об обнаружении повышенных уровней сердечных тропонинов при ряде других патологических состояниях, не связанных с ишемической болезнью сердца (ИБС) [8, 9, 10]. С подробным списком всех состояний, сопровождающихся элевацией тропонинов можно ознакомиться в официальном документе, разработанном ведущими экспертами (European Society of Cardiology/American College of Cardiology/ American Heart Association) – «Четвертом универсальном определении инфаркта миокарда», вышедшем во второй половине 2018 г. [11, 12].

По данным многих исследователей, изучавших уровни тропонина у пациентов с сепсисом и септическим шоком, процент повышения уровня кардиальных тропонинов составляет в среднем 40-80%. При этом признаки выраженных изменений со стороны коронарных сосудов по результатам коронарографии отсутствовали, что свидетельствует о преимущественно неишемической (не связанные с атеротромбозом коронарных сосудов) этиологии элевации сTnT и сTnI [13, 14].

Установлена тесная взаимосвязь между степенью эндотоксинемии и снижением фракции выброса по данным эхокардиографии, что при этом сопровождалось прямо пропорциональным повышенными значениями сTn T и I. Показано, что у большинства пациентов высокие концентрации тропонинов тесно коррелировали с неблагоприятным прогнозом, а реконвалесценция сопровождалась нормализацией фракции выброса и уровней тропонинов [15, 16].

В исследовании изучалась кинетика концентрации сTn I у 23 детей с сепсисом, проводя серийные измерения от момента поступления и в течение 72 ч нахождения в стационаре. При этом значения сTn I были повышены более чем у половины пациентов, к 12 ч после поступления они достигали пиковых значений и были примерно в 10 раз выше верхней референсной границы. Увеличение тропонинов ассоциировалось с падением систолической функции сердца, степенью тяжести сепсиса, а также неблагоприятным исходом. У детей с наиболее благоприятным прогнозом затем происходило постепенное снижение концентрации сTn I и к 3 суткам у некоторых из них полностью нормализовалась [17, 18].

Причины и механизмы повышения сTnT и сTnI остаются предметом дискуссий, на основании которой выдвинуто несколько гипотез и теорий. Одни исследователи считают, что к прямому повреждению кардиомиоцитов приводят циркулирующие факторы воспаления (фактор некроза опухоли- α (ФНО- α), интерлейкин-1 (ИЛ-1), интерлейкин-6 (ИЛ-6) и ряд других), концентрация которых в сыворотке крови при сепсисе повышается в десятки и сотни раз. Исследователи провели экспериментальное исследование: полученную от пациентов с сепсисом, плазму крови, в которой были повышены

воспалительные цитокины, они ввели здоровым крысам и отметили депрессию миокарда, выражающуюся снижением частоты и амплитуды сокращений кардиомиоцитов. В другом эксперименте было установлено, что трансформирующий фактор роста-β1 (TGF-β1) оказывает противовоспалительное действие и приводит к восстановлению функции угнетенного миокарда при сепсисе, причем наблюдался достоверный дозозависимый эффект: чем выше концентрация вводимого TGF-β1, тем быстрее и эффективнее восстанавливается функция миокарда ($p < 0,001$). По мнению авторов это можно использовать для создания вспомогательной для предотвращения и нивелирования миокардиальной дисфункции, возникающей у пациентов с сепсисом, что нуждается в дальнейшем подтверждении и уточнении [19].

Существует мнение, что ведущую роль в повреждении играют бактериальные эндо- и экзотоксины, причем, токсины разных микроорганизмов обладают вариабельной степенью кардиотоксичности. Другая теория предполагает, что при сепсисе возникает глобальная ишемия (всех клеток организма), в том числе и миокарда. Так на фоне лихорадки и тахикардии возрастает потребность миокарда в кислороде и субстратах метаболизма. Параллельно возникающая полиорганная недостаточность, в том числе дыхательная, а также гипотония сопровождается развитием микроциркуляторных нарушений, что приводит к снижению скорости доставки кислорода даже по интактным венечным артериям. Стоит отметить, что септический шок часто сопровождается возникновением почечной недостаточности, при которой нарушается клубочковая фильтрация, что считается дополнительным механизмом повышения сердечных тропонинов. [20].

Учитывая вышесказанное, стоит предположить одновременное участие нескольких патогенетических механизмов, преобладание конкретного зависит от причины, вызвавшей сепсис и степени прогрессирования.

Заключение

Таким образом, весьма широкий разброс повышенных уровней тропонинов при сепсисе обусловлен несколькими причинами: степенью тяжести сепсиса, причиной, наличием сопутствующих заболеваний и осложнений, а также разной чувствительностью тропониновых диалитиков. Важность мониторинга функции миокарда у пациентов с помощью тропонинов подтверждается их прогностической ценностью и должна проводиться всем пациентам с сепсисом. Следует более тщательно проводить дифференциальную диагностику инфаркта миокарда и сепсиса.

Литература

1. Чаулин А.М. Аденозин и его роль в физиологии и патологии сердечно-сосудистой системы // Кардиология: новости, мнения, обучение. 2019. Т. 7, № 3. С. 37–45. DOI: 10.24411/2309-1908-2019-13004.
2. Чаулин А. М., Карслян Л. С., Александров А. Г., Мазаев А. Ю., Григорьева Е. В., Нурбалтаева Д. А. Роль пропротеин конвертазы субтилизин/кексин типа 9 в развитии атеросклероза // Бюллетень

науки и практики. 2019. Т. 5. No5. С. 112-120. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/42/15>.

3. Дупляков Д.В., Чаулин А.М. Мутации сердечных тропонинов, ассоциированные с кардиомиопатиями // Кардиология: новости, мнения, обучение. 2019. Т. 7, № 3. С. 8–17. DOI: 10.24411/2309-1908-2019-13001.

4. Чаулин А.М., Александров А.Г., Карслян Л.С., Мазаев А.Ю. Катестатин в диагностике сердечно-сосудистых заболеваний // Международный Научно-Исследовательский Журнал. 2019. № 6-1 (84). С. 93-96. DOI: 10.23670/IRJ.2019.84.6.020

5. Александров А.Г., Чаулин А.М., Мазаев А.Ю., Александрова О.С. Сердечные тропонины: биохимические и клинические особенности // Евразийское научное объединение. 2019. № 8-2 (54). С. 110-114. DOI: 10.5281/zenodo.3402432

6. Чаулин А.М. Сердечные тропонины: биохимические особенности // Научный электронный журнал Меридиан. № 7 (41). С. 90-92. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=42403953>

7. Чаулин А.М., Карслян Л.С., Григорьева Е.В., Нурбалтаева Д.А., Дупляков Д.В. Клинико-диагностическая ценность кардиомаркеров в биологических жидкостях человека // Кардиология. 2019;59(11):66–75. DOI: 10.18087/cardio.2019.11.n414.

8. Чаулин А.М., Александров А.Г., Александрова О.С., Дупляков Д.В. Роль пропротеин-конвертазы субтилизин/кексин типа 9 (pcsk9) в патофизиологии атеросклероза // Медицина в Кузбассе. 2019. Т. 18, № 4. С. 5-15. <http://mednauki.ru/index.php/MK/article/view/359/728>

9. Чаулин А.М., Дупляков Д.В. Повышение кардиальных тропонинов, не ассоциированное с острым коронарным синдромом. Часть 1 // Кардиология: новости, мнения, обучение. 2019. Т. 7, № 2. С. 13–23. doi: 10.24411/2309-1908-2019-12002.

10. Чаулин А.М., Дупляков Д.В. Повышение кардиальных тропонинов, не ассоциированное с острым коронарным синдромом. Часть 2 // Кардиология: новости, мнения, обучение. 2019. Т. 7, № 2. С. 24–35. doi: 10.24411/2309-1908-2019-12003.

11. Чаулин А.М., Милогун И.Н., Тимофеев Н.В., Дупляков Д.В. Некоронарогенные причины повышения сердечных тропонинов в практике врача (литературный обзор) // Вестник медицинского института "Реавиз": реабилитация, врач и здоровье. 2019; № 5 (41). С. 201-214. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=41830941>

12. Чаулин А.М., Карслян Л.С., Нурбалтаева Д.А., Григорьева Е.В., Дупляков Д.В. Метаболизм кардиальных тропонинов в нормальных и патологических условиях. Сибирское медицинское обозрение. 2019; (6):5-14. DOI: 10.20333/2500136-2019-6-5-14

13. Чаулин А. М., Александров А. Г., Карслян Л. С., Нурбалтаева Д. А., Мазаев А. Ю., Григорьева Е. В. Катестатин - новый регулятор сердечно-сосудистой системы (обзор литературы) // Бюллетень науки и практики. 2019. Т. 5. No6. С. 129-136. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/43/17>.

14. Чаулин А.М., Григорьева Е.В., Нурбалтаева Д.А., Дупляков Д.В. Клинико-диагностическая

ценность кардиомаркеров в биологических жидкостях человека // Кардиология. 2019; 59(11): 41499086. eLIBRARY ID: 41499086.

15. Александров А.Г., Мазаев А.Ю., Чаулин А.М., Александрова О.С. Сердечные тропонины: биохимические и клинические особенности // Дневник науки. 2019. № 8 (32). С. 8. eLIBRARY ID: 39422909

16. Чаулин А.М., Дупляков Д.В. PCSK-9: современные представления о биологической роли и возможности использования в качестве диагностического маркера сердечно-сосудистых заболеваний. Часть I // Кардиология: новости, мнения, обучение. 2019. Т. 7, № 2. С. 45–57. doi: 10.24411/2309-1908-2019-12005.

17. Чаулин А.М., Григорьева Е.В., Нурбалтаева Д.А., Дупляков Д.В. Клинико-диагностическая ценность кардиомаркеров в биологических жидкостях человека // Кардиология. 2019; 59 (11). С. 41499086.

18. Чаулин А.М., Дупляков Д.В. Повышение кардиальных тропонинов, не ассоциированное с острым коронарным синдромом. Часть I // Кардиология: новости, мнения, обучение. 2019. Т. 7, № 2. С. 39133020. eLIBRARY ID: 39133020

19. Чаулин А.М., Карслян Л.С., Григорьева Е.В., Нурбалтаева Д.А., Дупляков Д.В. Особенности метаболизма сердечных тропонинов (обзор литературы). Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2019; 8 (4): 103-115. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-4-103-115

20. Чаулин А.М., Мазаев А.Ю., Григорьева Е.В., Нурбалтаева Е.А., Александров А.Г. Клинико-диагностическое значение определения кардиальных тропонинов в крови при сепсисе и септическом шоке (обзор литературы) // Евразийское научное объединение. 2019. № 2-2 (48). С. 113-116.

Colloquium-journal №10(62), 2020

Część 3

(Warszawa, Polska)

ISSN 2520-6990

ISSN 2520-2480

Czasopismo jest zarejestrowany i wydany w Polsce. Czasopismo publikuje artykuły ze wszystkich dziedzin naukowych. Magazyn jest wydawany w języku angielskim, polskim i rosyjskim.
Częstotliwość: co tydzień

Wszystkie artykuły są recenzowane.
Bezpłatny dostęp do elektronicznej wersji magazynu.

Przesyłając artykuł do redakcji, autor potwierdza jego wyjątkowość i jest w pełni odpowiedzialny za wszelkie konsekwencje naruszenia praw autorskich.

Opinia redakcyjna może nie pokrywać się z opinią autorów materiałów.
Przed ponownym wydrukowaniem wymagany jest link do czasopisma.
Materiały są publikowane w oryginalnym wydaniu.

Czasopismo jest publikowane i indeksowane na portalu eLIBRARY.RU,
Umowa z RSCI nr 118-03 / 2017 z dnia 14.03.2017.

Redaktor naczelny - **Paweł Nowak, Ewa Kowalczyk**

«Colloquium-journal»
Wydrukowano w «Chocimska 24, 00-001 Warszawa, Poland»
Format 60 × 90/8. Nakład 500 egzemplarzy.

E-mail: info@colloquium-journal.org

<http://www.colloquium-journal.org/>