

УЧРЕДИТЕЛИ:

ФГБОУ ВО КубГМУ
Минздрава России

Министерство здравоохранения
Краснодарского края

Министерство здравоохранения
Республики Адыгея

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Покровский В. М.

д.м.н., проф.,
ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Аникин И. А.

д.м.н., проф., ФГБУ "СПб НИИ ЛОР"
МЗ РФ (Санкт-Петербург, Россия)

Ашрафян Л. А.

д.м.н., проф., акад. РАН, ФГБУ
"НИИЦ АГП им. В.И.Кулакова"
МЗ РФ (Москва, Россия)

Барбухатти К. О.

д.м.н., ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ
(Краснодар, Россия)

Дурлештер В. М.

д.м.н., проф., ФГБОУ ВО КубГМУ
МЗ РФ (Краснодар, Россия)

Заболотских И. Б.

д.м.н., проф., ФГБОУ ВО КубГМУ
МЗ РФ (Краснодар, Россия)

Зефилов А. Л.

д.м.н., проф., чл.-корр. РАН, ФГБОУ
ВО Казанский ГМУ МЗ РФ (Казань,
Республика Татарстан, Россия)

Канорский С. Г.

д.м.н., проф., ФГБОУ ВО КубГМУ
МЗ РФ (Краснодар, Россия)

Каприн А. Д.

д.м.н., проф., акад. РАН, ФГАОУ
ВО РУДН (Москва, Россия)

Киров М. Ю.

д.м.н., проф., ФГБОУ ВО СГМУ МЗ РФ
(Архангельск, Россия)

Коган М. И.

д.м.н., проф., ФГБОУ ВО РостГМУ
МЗ РФ (Ростов-на-Дону, Россия)

Концевая А. В.

д.м.н., ФГБУ "НИИЦ ПМ" МЗ РФ
(Москва, Россия)

Кулаков А. А.

д.м.н., проф., акад. РАН, директор
ФГБУ "ЦНИИСИЧЛХ" МЗ РФ
(Москва, Россия)

Курзанов А. Н.

д.м.н., проф., ФГБОУ ВО КубГМУ
МЗ РФ (Краснодар, Россия)

Лобзин С. В.

д.м.н., проф., ФГБОУ ВО СЗГМУ
им. И.И. Мечникова МЗ РФ
(Санкт-Петербург, Россия)

Лопатин Ю. М.

д.м.н., проф., ФГБОУ ВО ВолгГМУ
МЗ РФ (Волгоград, Россия)

Медведев В. Л.

д.м.н., проф., ФГБОУ ВО КубГМУ
МЗ РФ (Краснодар, Россия)

Ноздрачев А. Д.

д.б.н., проф., акад. РАН, ФГБОУ ВО
СПбГУ (Санкт-Петербург, Россия)

Пенжоян Г. А.

д.м.н., проф., ФГБОУ ВО КубГМУ
МЗ РФ (Краснодар, Россия)

Поморцев А. В.

д.м.н., проф., ФГБОУ ВО КубГМУ
МЗ РФ (Краснодар, Россия)

Породенко В. А.

д.м.н., проф., ФГБОУ ВО КубГМУ
МЗ РФ (Краснодар, Россия)

КУБАНСКИЙ НАУЧНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК '2018

ТОМ 25
№ 5

Журнал издается с 1920 г. Воссоздан в 1993 г.

СОДЕРЖАНИЕ

Алексеев С. Н.

Стоматологический факультет Кубанского государственного
медицинского университета. От основания до сегодняшних дней7

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ ПО СТОМАТОЛОГИИ

**Аюпова Ф. С., Митропанова М. Н., Волобуев В. В.,
Верапатвелян А. Ф., Гушина С. С., Павловская О. А.,
Восканян А. Р.**

Комплексная реабилитация детей-инвалидов с двусторонней
сквозной расщелиной губы и нёба в Краснодарском крае14

**Быков И. М., Севостьянов И. А., Швецов О. В., Гайворонская Т. В.,
Литвинова М. Г.**

Влияние дентальной имплантации на состояние баланса
антиоксидантно-прооксидантной системы ротовой жидкости
больных частичной адентией.....22

Иващенко В. А., Адамчик А. А., Таиров В. В.

Морфологическое обоснование применения разработанного
стоматологического лечебного препарата при биологическом
методе лечения пульпита.....28

**Ивченко Л. Г., Быков И. М., Басов А. А., Гильмиярова Ф. Н.,
Доменюк Д. А., Будайчиев Г. М.-А., Иванюта С. О.**

Разработка и обоснование алгоритма оценки метаболизма
костной системы у детей с сахарным диабетом первого типа35

**Иорданишвили А. К., Дягилев А. И., Рисованная О. Н.,
Скориков В. Ю., Попков В. Л.**

Особенности применения нестероидных противовоспалительных
средств в стоматологической практике.....48

Порханов В. А.
д.м.н., проф., акад. РАН, ФГБОУ ВО
КубГМУ МЗ РФ (Краснодар, Россия)

Почешхова Э. А.
д.м.н., проф., ФГБОУ ВО КубГМУ
МЗ РФ (Краснодар, Россия)

Радзинский В. Е.
д.м.н., проф., чл.-корр. РАН, ФГАОУ
ВО РУДН (Москва, Россия)

Редько А. Н.
д.м.н., проф., ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ
РФ (Краснодар, Россия)

Семенов Ф. В.
д.м.н., проф., ФГБОУ ВО КубГМУ
МЗ РФ (Краснодар, Россия)

Сепиашвили Р. И.
д.м.н., проф., чл.-корр. РАН, акад.
АН Грузии, РУДН (Москва, Россия)

Сирак С. В.
д.м.н., проф., ФГБОУ ВО СтГМУ
МЗ РФ (Ставрополь, Россия)

Скибицкий В. В.
д.м.н., проф., ФГБОУ ВО КубГМУ
МЗ РФ (Краснодар, Россия)

Скоромец А. А.
д.м.н., проф., акад. РАН, ФГБОУ ВО
ПСПБГМУ им. И.П. Павлова МЗ РФ
(Санкт-Петербург, Россия)

Славинский А. А.
д.б.н., проф., ФГБОУ ВО КубГМУ
МЗ РФ (Краснодар, Россия)

Тлиш М. М.
д.м.н., доц., ФГБОУ ВО КубГМУ
МЗ РФ (Краснодар, Россия)

Черноусов А. Ф.
д.м.н., проф., акад. РАН, ФГАОУ ВО
Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
МЗ РФ (Москва, Россия)

Шашель В. А.
д.м.н., проф., ФГБОУ ВО КубГМУ
МЗ РФ (Краснодар, Россия)

Джан К. Ди Ренцо
проф., Университет Перуджи
(Перуджа, Италия)

Джованни Монни
проф., Госпиталь Microcitmico
(Кальяри, Италия)

Олег Е. Осадчий
д.м.н., доц., Университет Ольборга
(Ольборг, Дания)

Фрэнк А. Червенак
проф., Корнельский университет
(Нью-Йорк, США)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Председатель

Алексеев С. Н.
д.м.н., доцент, ректор ФГБОУ ВО
КубГМУ МЗ РФ (Краснодар, Россия)

Чередник И. Л. (отв. секретарь)
д.м.н., проф., ФГБОУ ВО КубГМУ
МЗ РФ (Краснодар, Россия)

Абдулкеримов Х. Т.
д.м.н., проф., ФГБОУ ВО УГМУ МЗ РФ
(Екатеринбург, Россия)

Быков А. Т.
д.м.н., проф., чл.-корр. РАН, ФГБОУ
ВО КубГМУ МЗ РФ
(Краснодар, Россия)

Быков И. М.
д.м.н., проф., ФГБОУ ВО КубГМУ
МЗ РФ (Краснодар, Россия)

Гайворонская Т. В.
д.м.н., проф., ФГБОУ ВО КубГМУ
МЗ РФ (Краснодар, Россия)

**Колодкина В. И., Арутюнов А. В., Овсянникова А. А.,
Бабицев С. А.**

Микроструктура стоматологического материала "Рестаурин" до и после
бактериальной колонизации в эксперименте53

Парамонова О. А., Савченко Ю. П., Гербова Т. В., Уварова А. Г.

Современные аспекты лечения флегмон лица и шеи58

**Перова М. Д., Карпюк В. Б., Гайворонская Т. В., Севостьянов И. А.,
Фомичёва Е. А., Шипиева У. А.**

Результаты клеточно-потенцированного хирургического лечения
хронического пародонтита (10 лет наблюдений).....65

**Перова М. Д., Гайворонская Т. В., Карпюк В. Б., Севостьянов И. А.,
Шипиева У. А.**

Использование прогностических цитологических характеристик
для выбора методики регенеративного лечения больных
пародонтитом71

Рубникович С. П., Бородин Д. М., Денисова Ю. Л., Барадина И. Н.

Особенности диагностических мероприятий у пациентов
с дисфункцией височно-нижнечелюстных суставов
и признаками бруксизма77

**Рубникович С. П., Денисова Ю. Л., Андреева В. А.,
Панасенкова Г. Ю., Хомич И. С.**

Применение мезенхимальных стволовых клеток в лечении
рецессии десны в эксперименте.....83

Сидоренко А. Н., Тарасова Т. В., Старченко Т. П., Сидоренко Р. А.

Результаты электромиографического исследования жевательных
мышц у пациентов с гипермобильностью головок нижней челюсти
при стандартном лечении и применении транскраниальной
электростимуляции93

**Таиров В. В., Арутюнова А. А., Егунян К. К., Камышникова И. А.,
Иващенко В. А., Рисованный С. И.**

Сравнительная характеристика средств, предотвращающих
появление ингибированного слоя на поверхности композита98

**Учаева В. С., Васильев Ю. А., Грачева А. С., Гуленко О. В.,
Удина И. Г.**

Молекулярно-генетическое изучение роли SNP C677T
гена *MTHFR* в развитии врожденных изолированных расщелин
губы и неба104

**Шафранова С. К., Гайворонская Т. В., Казарян А. С.,
Парамонова О. А.**

Динамика морфологических характеристик раневого процесса
у пациентов с одонтогенными флегмонами
при антиоксидантной терапии.....111

Галенко-Ярошевский П. А.

д.м.н., проф., чл.-корр. РАН,
ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ
(Краснодар, Россия)

Гордеев М. Л.

д.м.н., проф., ФГБУ "НМИЦ
им. В.А. Алмазова" МЗ РФ
(Санкт-Петербург, Россия)

Домбровский В. И.

д.м.н., проф., ФГБОУ ВО РостГМУ
МЗ РФ (Ростов-на-Дону, Россия)

Зайратьянц О. В.

д.м.н., проф., ФГБОУ ВО МГМСУ
им. А.И. Евдокимова МЗ РФ
(Москва, Россия)

Иванова Н. Е.

д.м.н., проф., НИИ нейрохирургии –
филиал ФГБУ
"НМИЦ им. В.А. Алмазова" МЗ РФ
(Санкт-Петербург, Россия)

Калмыкова А. С.

д.м.н., проф., ФГБОУ ВО СтГМУ
МЗ РФ (Ставрополь, Россия)

Куценко И. И.

д.м.н., проф., ФГБОУ ВО КубГМУ
МЗ РФ (Краснодар, Россия)

Мазурок В. А.

д.м.н., проф.,
"НМИЦ им. В.А. Алмазова" МЗ РФ
(Санкт-Петербург, Россия)

Мартов А. Г.

д.м.н., проф., ФГБУ ГНЦ ФМБЦ
им. А.И. Бурназяна ФМБА РФ
(Москва, Россия)

Олисова О. Ю.

д.м.н., проф., чл.-корр. РАН, ФГАОУ
ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
МЗ РФ (Москва, Россия)

Пиголкин Ю. И.

д.м.н., проф., ФГАОУ ВО Первый
МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ
(Москва, Россия)

Сенча А. Н.

д.м.н., ФГБУ "НМИЦ АГП им. В.И.
Кулакова" МЗ РФ (Москва, Россия)

Смирнов А. В.

д.м.н., проф., ФГБОУ ВО ВолгГМУ
МЗ РФ (Волгоград, Россия)

Толмачев И. А.

д.м.н., проф., Военно-медицинская
академия имени С.М. Кирова
(Санкт-Петербург, Россия)

Утц С. Р.

д.м.н., проф., ФГБОУ ВО
Саратовский ГМУ
им. В.И. Разумовского МЗ РФ
(Саратов, Россия)

Харитонов Л. А.

д.м.н., проф., ФГБОУ ВО РНИМУ
им. Н.И. Пирогова МЗ РФ
(Москва, Россия)

Чарчян Э. Р.

д.м.н., проф., чл.-корр. РАН, ФГБНУ
"РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского"
(Москва, Россия)

Филипп Б. Щётле

проф., Мюнхенский технический
университет (Мюнхен, Германия)

ЗАВ. РЕДАКЦИЕЙ

Полищук С. В.

канд. биол. наук

ОБЗОРЫ

Быковская Т. Ю., Леонтьева Е. Ю., Иванов А. С.

Современное состояние условий труда и здоровья медицинских
работников стоматологического профиля 116

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

**Алексеев С. Н., Татевосян А. С., Бунякин А. В., Золотухина В. Г.,
Казаров Р. Г.**

Физиологические функциональные состояния митохондрии
в термо- динамическом и электро- химическом цикле 123

Любченко Д. А., Быков И. М., Попова М. А., Литвинова М. Г.

Состояние антиоксидантной системы крови больных
с синдромом зависимости от психостимуляторов и опиоидов..... 136

**Михайличенко В. Ю., Гербали О. Ю., Баснаев У. И.,
Каракурсаков Н. Э.**

«Fast-track» при симультанных операциях
на фоне распространенного перитонита 141

Панченко Д. И., Адамчик А. С.

Прогнозирование риска развития фибрилляции предсердий
и ишемической болезни сердца при мутации генов системы
гемостаза 147

**Сутовская Д. В., Бурлуцкая А. В., Дубова Л. В., Тюникова Е. И.,
Куликова В. В.**

Иммунопрофилактика ротавирусной инфекции в Краснодаре 152

Сухова Е. А.

Анализ смертности населения Ямало-Ненецкого
автономного округа за период 1993-2016 гг. 156

FOUNDERS:

Kuban State Medical University
Ministry of Healthcare
of Krasnodar Krai
Ministry of Healthcare
of the Republic of Adygea

EDITOR-IN-CHIEF

Vladimir M. Pokrovskii
Dr. Sci. Med., Prof.
Kuban State Medical University
(Krasnodar, Russia)

EDITORIAL BOARD

Anikin I. A.
Dr. Sci. Med., Prof.,
Saint-Petersburg Research Institute
of Ear, Throat, Nose and Speech
(St Petersburg, Russia)

Ashrafyan L. A.
Dr. Sci. Med., Prof., Acad. RAS,
National Medical Research Center for
Obstetrics, Gynecology and Perinatology
named after Academician V.I. Kulakov
(Moscow, Russia)

Barbukhatti K. O.
Dr. Sci. Med., Prof. Kuban State Medical
University (Krasnodar, Russia)

Durleshter V. M.
Dr. Sci. Med., Prof., Kuban State Medical
University (Krasnodar, Russia)

Zabolotskikh I. B.
Dr. Sci. Med., Prof., Kuban State Medical
University (Krasnodar, Russia)

Zefirov A. L.
Dr. Sci. Med., Prof., Corr. Member RAS,
Kazan State Medical University
(Kazan, Republic of Tatarstan, Russia)

Kanorsky S. G.
Dr. Sci. Med., Prof., Kuban State Medical
University (Krasnodar, Russia)

Kaprin A. D.
Dr. Sci. Med., Prof., Acad. RAS,
Peoples' Friendship University of Russia
(Moscow, Russia)

Kirov M. Yu.
Dr. Sci. Med., Prof., Northern State
Medical University (Arkhangelsk, Russia)

Kogan M. I.
Dr. Sci. Med., Prof.,
Rostov-on-Don State Medical University
(Rostov-on-Don, Russia)

Kontsevaya A. V.
Dr. Sci. Med.,
National Medical Research Center for
Preventive Medicine (Moscow, Russia)

Kulakov A. A.
Dr. Sci. Med., Prof., Acad. RAS, director of
Central Research Institute of Dental and
Maxillofacial Surgery (Moscow, Russia)

Kurzanov A. N.
Dr. Sci. Med., Prof., Kuban State Medical
University (Krasnodar, Russia)

Lobzin S. V.
Dr. Sci. Med., Prof., North-Western
State Medical University named after I.I.
Mechnikov (St Petersburg, Russia)

Lopatin M. Yu.
Dr. Sci. Med., Prof., Volgograd State
Medical University (Volgograd, Russia)

Medvedev V. L.
Dr. Sci. Med., Prof., Kuban State Medical
University (Krasnodar, Russia)

Nozdrachev A. D.
Dr. Biol. Sci., Prof., Acad. RAS,
Saint Petersburg State University
(St Petersburg, Russia)

Penzhoyan G. A.
Dr. Sci. Med., Prof., Kuban State Medical
University (Krasnodar, Russia)

Pomortsev A. V.
Dr. Sci. Med., Prof., Kuban State Medical
University (Krasnodar, Russia)

CONTENTS

**Alekseenko S. N., Gajvoronskaya T. V., Bykov I. M., Arutyunov A. V.,
Skorikova L. A., Mitropanova M. N., Adamchik A. A., Lapina N. V.,
Chabanec E. A.**

The faculty of dentistry of the Kuban state medical university.
From foundation to the present days7

ORIGINAL ARTICLES ON DENTISTRY

**Ayupova F. S., Mitropanova M. N., Volobuev V. V., Verapatvelian A. F.,
Gushchina S. S., Pavlovskay O. A., Voskanyan A. R.**

Complex rehabilitation of disabled children with bilateral
through-cleft lip and palate in Krasnodar region14

**Bykov I. M., Sevostyanov I. A., Shvets O. V., Gajvoronskaya T. V.,
Litvinova M. G.**

The influence of dental implantation on the state of the balance
of antioxidant-prooxidant system of oral liquid in patients
with partial adentia22

Ivashchenko V. A., Adamchik A. A., Tairov V. V.

Morphological substantiation of application of the developed
stomatologic medical preparation by the biological method
of treatment of the pulpitis28

**Ivchenko L. G. , Bykov I. M., Basov A. A., Gilmiyarova F. N.,
Domenyuk D. A., Budaychiev G. M-A., Ivanyuta S. O.**

Development and justification of the estimation algorithm
of the bone system metabolism in children
with type 1 diabetes mellitus36

**Iordanishvili A. K., Dyagilev A. I., Risovannaya O. N., Skorikov V. Yu.,
Popkov V. L.**

Features of using nonsteroidal anti-inflammatory drugs
in dental practice.....48

Kolodkina V. I., Arutyunov A. V., Ovsyannikova A. A., Babichev S. A.

Microstructure of stomatological material "Restavrin" before
and after bacterial colonization in the experiment53

Paramonova O. A., Savchenko Ju. P., Gerbova T. V., Uvarova A. G.

Modern techniques for face and neck phlegmons treatment.....58

**Perova M. D., Karpyuk V. B., Gaivoronskaya T. V., Sevostyanov I. A.,
Fomichiva E. A., Shipieva U. A.**

Results of cell-potentiated surgical treatment of chronic periodontitis
(10 years of observation)65

**Perova M. D., Gaivoronskaya T. V., Karpyuk V. B.,
Sevostyanov I. A., Shipieva U. A.**

The use of predictive cytological features for the selection
of the methodology of regenerative treatment of patients
with periodontitis 71

Porodenko V. A.
Dr. Sci. Med., Prof., Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia)

Porhanov V. A.
Dr. Sci. Med., Prof., Acad. RAS, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia)

Pocheshkhova E. A.
Dr. Sci. Med., Prof., Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia)

Radzinsky V. E.
Dr. Sci. Med., Prof., Corr. Member RAS, Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russia)

Redko A. N.
Dr. Sci. Med., Prof., Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia)

Semenov F. V.
Dr. Sci. Med., Prof., Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia)

Sepiashvili R. I.
Dr. Sci. Med., Prof., Corr. Member RAS, Georgian AS academician, Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russia)

Sirak S. V.
Dr. Sci. Med., Prof., Stavropol State Medical University (Stavropol, Russia)

Skibitsky V. V.
Dr. Sci. Med., Prof., Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia)

Skoromets A. A.
Dr. Sci. Med., Prof., Acad. RAS, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (St Petersburg, Russia)

Slavinsky A. A.
Dr. Biol. Sci., Prof., Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia)

Tlisch M. M.
Dr. Sci. Med., Associate Prof., Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia)

Chernousov A. F.
Dr. Sci. Med., Prof., Acad. RAS, Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

Shashe V. A.
Dr. Sci. Med., Prof., Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia)

Gian Carlo Di Renzo
MD, PhD, Prof., University of Perugia (Perugia, Italy)

Giovanni Monni
MD, Prof., Microcitemico Hospital (Cagliari, Sardinia, Italy)

Oleg E. Osadchii
Dr. Sci. Med., Aalborg University (Aalborg, Denmark)

Frank A. Chervenak
MD, Prof., Cornell University (New York, USA)

EDITORIAL COUNCIL
Chairman

Alekseenko S. N.
Dr. Sci. Med., rector of Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia)

Executive Secretary

Cherednik I. L.
Dr. Sci. Med., Prof., Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia)

Abdulkerimov Kh. T.
Dr. Sci. Med., Prof., Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia)

Bykov A. T.
Dr. Sci. Med., Prof., Corr. Member RAS, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia)

Rubnikovich S. P., Borodin D. M., Denisova Yu. L., Baradina I. N.

Aspects of diagnostic activities in patients with dysfunction of temporomandibular joints and signs of bruxism 77

Rubnikovich S. P., Denisova Yu. L., Andreeva V. A., Panasenkov G. Yu., Khomich I. S.

Using mesenchymal stem cells for treating gingival recession in the experiment 83

Sidorenko A. N., Tarasova T. V., Starchenko T. P., Sidorenko R. A.

Results of an electromyographic research of masseters at patients with hyper mobility of heads of a mandible at standard treatment and use of a transcranial electrical stimulation 94

Tairov V. V., Arutunova A. A., Egunyan K. K., Kamyshnikova I. O., Ivashchenko V. A., Risovannyj S. I.

Comparative characteristics of the means preventing the emergence of the inhibited layer on the surface of the composite 98

Uchaeva V. S., Vasiliev Yu. A., Gracheva A. S., Gulenko O. V., Udina I. G.

Molecular genetic study of the impact of SNP C677T of the gene MTHFR in the development of congenital isolated cleft lip and palate 104

Shafranova S. K., Gaivoronskay T. V., Kazaryan A. S., Paramonova O. A.

Dynamics of morphological characteristics of the wound process in patients with odontogenic phlegmons in antioxidant therapy 111

REVIEW

Bykovskaya T. Yu., Leontyeva E. Yu., Ivanov A. S.

Current state of working and health conditions of health workers of dental speciality 116

ORIGINAL ARTICLES

Alekseenko S. N., Tatevosyan A. S., Bunyakin A. V., Zolotukhina V. G., Kazarov R. G.

The thermodynamic and electrochemical cycle of mitochondria 124

Lubchenko D. A., Bykov I. M., Popova M. A., Litvinova M. G.

The state of antioxidant system of blood in patients suffering from psychostimulants and opioids addiction syndrome 138

Mykhaylichenko V. Yu., Gerbali O. Yu., Basnaev U. I., Karakursakov N. E.

«Fast-track» in simultaneous operations against the background of widespread peritonitis 141

Bykov I. M.
Dr. Sci. Med., Prof., Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia)

Gaivoronskaya T. V.
Dr. Sci. Med., Prof., Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia)

Galenko-Yaroshevsky P. A.
Dr. Sci. Med., Prof., Corr. Member RAS, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia)

Gordeev M. L.
Dr. Sci. Med., Prof., V.A. Almazov National Medical Research Center (St Petersburg, Russia)

Dombrovsky V. I.
Dr. Sci. Med., Prof., Rostov-on-Don State Medical University (Rostov-on-Don, Russia)

Zairat'yants O. V.
Dr. Sci. Med., Prof., A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

Ivanova N. E.
Dr. Sci. Med., Prof., Research Institute of Neurosurgery – affiliate of V.A. Almazov National Medical Research Center (St Petersburg, Russia)

Kalmykova A. S.
Dr. Sci. Med., Prof., Stavropol State Medical University (Stavropol, Russia)

Kutsenko I. I.
Dr. Sci. Med., Prof., Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia)

Mazurok V. A.
Dr. Sci. Med., Prof., V.A. Almazov National Medical Research Center (St Petersburg, Russia)

Martov A. G.
Dr. Sci. Med., Prof., State Research Center A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency (Moscow, Russia)

Olisova O. Yu.
Dr. Sci. Med., Prof., Corr. Member RAS, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

Pigolkin Yu. I.
Dr. Sci. Med., Prof., I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

Sencha A. N.
Dr. Sci. Med., Prof., National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov (Moscow, Russia)

Smirnov A. V.
Dr. Sci. Med., Prof., Volgograd State Medical University (Volgograd, Russia)

Tolmachev I. A.
Dr. Sci. Med., Prof., The S.M. Kirov Military Medical Academy (St Petersburg, Russia)

Uts S. R.
Dr. Sci. Med., Prof., Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky (Saratov, Russia)

Kharitonova L. A.
Dr. Sci. Med., Prof., N.I. Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)

Charchyan E. R.
Dr. Sci. Med., Prof., Corr. Member RAS, B.V. Petrovsky Russian Research Surgical Center (Moscow, Russia)

Philip B. Schoettle
MD, PhD, Prof., Technical University of Munich (Munich, Germany)

MANAGING EDITOR

Polischuk S. V.
Cand. of Biol. Sci.

Panchenko D. I., Adamchik A. C.

Predicting the risk of atrial fibrillation and coronary heart disease development with mutation of hemostasis system genes147

Sutovskaya D. V., Burlutskaya A. V., Dubova A. V., Tunikova E. I., Kulikova V. V.

The immunoprophylaxis of rotavirus infections in Krasnodar152

Sukhova E. A.

The analysis of the population mortality of the Yamal-Nenets Autonomous District for the period of 1993-2016156

СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ КУБАНСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА. ОТ ОСНОВАНИЯ ДО СЕГОДНЯШНИХ ДНЕЙ

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, ул. Седина, д. 4, Краснодар, Россия, 350063.*

АННОТАЦИЯ

Данная статья посвящена 55-летию стоматологического факультета Кубанского государственного медицинского университета. В ней отражена история его развития, описаны этапы становления, а также перспективы дальнейшего развития. Каждая кафедра стоматологического факультета дорожит своими традициями и историей. Администрация вуза поздравляет всех сотрудников университета, выпускников и студентов с этой знаменательной датой.

Ключевые слова: Кубанский государственный медицинский университет, юбилей, стоматологический факультет, этапы становления

Для цитирования: Алексеенко С.Н. Стоматологический факультет Кубанского государственного медицинского университета. От основания до сегодняшних дней. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018; 25(5): 7-13. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-5-7-13

For citation: Alekseenko S.N. The Faculty of Dentistry of the Kuban State Medical University. From foundation to the present days. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2018; 25(5): 7-13 (In Russ., English abstract). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-5-7-13

S. N. ALEKSEENKO

THE FACULTY OF DENTISTRY OF THE KUBAN STATE MEDICAL UNIVERSITY. FROM FOUNDATION
TO THE PRESENT DAYS

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Kuban State Medical University
of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Sedina str., 4, Krasnodar, Russia, 350063*

ABSTRACT

This article is dedicated to the 55th anniversary of the Faculty of Dentistry of the Kuban State Medical University. This article contains the history of its development, the description of formation stages as well as the prospects of further development. Each department of the Faculty of Dentistry values its traditions and history. The administration of the University congratulates all its employees, graduates and students on this historical date.

Keywords: Kuban State Medical University, anniversary, Faculty of Dentistry, stages of development

*«Любовь к врачебному искусству – это и есть любовь к человечеству»
Гиппократ*

История. Достижения. Перспективы

В этом году стоматологический факультет КубГМУ отмечает 55-летний юбилей. Факультет основали в вузе в 1963 году. За годы своей работы он выпустил сотни квалифицированных специалистов, а научные разработки его сотрудников прославили не только факультет, но и кубанский вуз как на российском, так и на международном уровне [1, 2].

Стоматологический факультет. От создания до наших дней

История становления и развития стоматологического факультета неразрывно связана с жизнью его Alma Mater – Кубанского государственного медицинского университета. Сегодня КубГМУ по праву занимает лидирующие позиции в рейтинге 10 лучших медицинских вузов России. Университет был основан в Екатеринодаре в 1920-м году по решению Кубано-Черноморского отдела народ-

ного образования [3, 4]. Тогда он был ещё далёк от того уровня и положения, которое учреждение займёт впоследствии. Однако это, несомненно, было прорывом и необходимостью для жителей города. Изначально там было всего лишь три факультета: медицинский, естественный и социально-исторический. Более 40 лет в институте функционировал только один лечебный факультет, но в 1960-е годы в вузе появилось, практически в одно время, несколько новых направлений. Сейчас в высшем учебном заведении готовят специалистов на семи факультетах: лечебном, педиатрическом, стоматологическом, медико-профилактическом, фармацевтическом, довузовской подготовки и повышения квалификации и профессиональной переподготовки [3, 4].

Основоположником развития стоматологии на Кубани стал Юрий Иосифович Бернадский. В 1953-м году доцент Ю.И. Бернадский возглавил курс стоматологии на кафедре госпитальной хирургии. Под его руководством работали многие выдающиеся врачи-практики: Л.М. Долгих, В.А. Киселев, В.П. Ковчун и В.П. Батиевская. Они проводили научные исследования, результаты которых были обобщены в материалах кандидатских диссертаций. Юрий Иосифович оказался не только профессионалом своего дела, но и по-настоящему увлечённым руководителем. Своим трудолюбием, вниманием к мелочам он подавал пример своим подчинённым и требовал от них такого же отношения, помогал в профессиональном росте молодым хирургам. Во многом благодаря его стараниям кубанская научная стоматологическая школа прочно заняла свое место в российской стоматологии [1, 2]. Тогда и появилась необходимость в открытии специализированного факультета.

В свою очередь, главную роль в открытии и формировании стоматологического факультета сыграл уже талантливый ученик профессора Ю.И. Бернадского – доцент Киселёв Виктор Андрианович, который сменил профессора на должности заведующего курсом стоматологии на кафедре госпитальной хирургии в 1959 году.

В 1965 году на стоматологическом факультете была открыта объединенная кафедра стоматологии, заведующим которой избрали доцента В.А. Киселёва, а доцентские курсы на кафедре по терапевтической и ортопедической стоматологии возглавили, соответственно, доцент М.М. Царинский и доцент И.Х. Пинский. Первым деканом стоматологического факультета назначили также доцента В.А. Киселёва. В качестве преподавателей на кафедру стоматологии были приглашены П.А. Батиевский, Н.В. Сергичева, В.П. Шафранова-Батиевская. В аспирантуру были приняты врачи В.П. Пронина, З.П. Латий, А.И. Баронов [1, 2].

В 1966 году на факультете организовали три профильные кафедры: хирургической, терапевтической и ортопедической стоматологии. Кафедру хирургической стоматологии возглавил доцент

В.А. Киселёв (с 1972 года – доктор медицинских наук, профессор). Первые преподаватели кафедры были подготовлены из практических врачей: В.П. Шафранова-Батиевская, В.П. Ковчун, Л.М. Долгих, Р.А. Свешникова, А.И. Баронов, Н.Ф. Киселева, В.И. Шульженко, В.А. Зак. Позднее кафедру дополнили преподаватели из числа выпускников стоматологического факультета Кубанского медицинского института им. Красной Армии: М.А. Авакимян, Н.А. Неделько, О.Д. Старченко, В.А. Волков, Г.Г. Свешников, А.Р. Аракелян, В.Ю. Таранов, О.В. Цымбалов, Т.В. Гайворонская, А.Г. Уварова, М.В. Мануйлова, В.Н. Ловлин, М.И. Кузьмин, Т.В. Гербова, Н.Ю. Таранова, В.А. Демченко, С.К. Шафранова и др.

Профессор В.А. Киселёв бесценно руководил кафедрой до марта 1993 года, до последнего дня своей жизни [5]. По его инициативе были открыты 2 кафедры: кафедра стоматологии факультета повышения квалификации и кафедра стоматологии детского возраста, которые возглавили его ученики – профессор А.И. Баронов и доцент В.И. Шульженко. В 1968 году при активной инициативе главного врача Краевой стоматологической поликлиники Л.М. Долгих и профессора В.А. Киселёва было построено и введено в строй здание челюстно-лицевого стационара (на 60 коек) и амбулаторного хирургического отделения, где была размещена кафедра хирургической стоматологии по ул. Шаумяна (Рашпилевская), 31.

С 1993 по 2009 год кафедру возглавлял один из лучших учеников профессора В.А. Киселёва – доктор медицинских наук, профессор Николай Андреевич Неделько, в 1986–1988 годах он был деканом стоматологического факультета, а с 1988 по 1991 годы – проректором по учебной работе [1, 2].

В настоящее время кафедрой заведует доктор медицинских наук, профессор Татьяна Владимировна Гайворонская.

Основное научное направление работы кафедры: лечение, реабилитация больных с воспалительными заболеваниями, травмами, опухолями и деформациями челюстно-лицевой области. На данный период времени уже защищено 5 докторских и 32 кандидатских диссертации. Кафедра стала учебно-методическим центром и для практического здравоохранения. Именно здесь готовят аспирантов, клинических ординаторов, в том числе из зарубежных стран; ежегодно около 20 врачей хирургов-стоматологов и челюстно-лицевых хирургов проходят курсы усовершенствования.

В настоящее время преподавательский коллектив кафедры представляют: профессора – Т.В. Гайворонская, М.Д. Перова, О.В. Цымбалов, доценты Г.Г. Свешников, М.В. Мануйлова, С.К. Шафранова, А.Г. Уварова, О.В. Гуленко, В.Я. Лукашов, ассистенты М.А. Авакимян, В.Н. Ловлин, М.И. Кузьмин, Т.В. Гербова, А.С. Казарян, О.А. Парамонова, В.И. Гуров.

В сентябре 1965 года в составе объединенной

кафедры стоматологии был организован курс во главе с доцентом М.М. Царинским [3]. Акцент сразу сделали на научные исследования и сотрудничество со стоматологическими учреждениями города и края. Благодаря тесному взаимодействию с врачами-практиками пациенты получали самую лучшую помощь. В это же время доцента М.М. Царинского избрали председателем правления краевого общества стоматологов, а П.А. Батиевского — деканом стоматологического факультета. Каждый из них был утвержден на общественных началах консультантом одного из стоматологических учреждений города Краснодара и районов края. Так, профессор М.М. Царинский курировал стоматологические учреждения Адыгейской автономной области [6]. За период с 1968 по 1975 гг. в практику лечебной работы стоматологических учреждений края было внедрено 9 методов диагностики и 26 методов лечения заболеваний полости рта.

Благодаря активной организационной работе в крае было созданы 20 городских и межрайонных отделений общества стоматологов. Это позволило подготовить и провести под патронажем кафедры IV краевую научно-практическую конференцию стоматологов в 1968 году. С этого времени краевые и региональные конференции врачей-стоматологов края стали проводиться регулярно.

Началом отсчёта существования кафедры терапевтической стоматологии можно считать 1968 год, который вообще оказался одним из важнейших в жизни института. В этом году на базе доцентского курса КМИ им. Красной армии была организована кафедра терапевтической стоматологии. Количество студентов сразу же выросло в два раза. А с 1970 года кафедра начала готовить клинических ординаторов и аспирантов. Из стен кафедры вышли профессор С.В. Мелехов, А.Н. Бондаренко, доценты В.В. Сюзяев, Т.В. Аксенова, заведующая кафедрой пропедевтики и профилактики стоматологических заболеваний профессор Л.А. Скорикова и доцент Н.П. Баженова, профессор кафедры хирургической стоматологии О.В. Цымбалов, доцент кафедры детской стоматологии И.К. Севастьянова.

Кроме того, в стенах родного вуза защищено 5 докторских диссертаций и 41 кандидатская, издано 16 сборников научных работ и материалов конференций, опубликовано около 400 статей в периодической печати, получено 17 авторских свидетельств и 12 патентов на изобретения, оформлено 90 рацпредложений, издано 19 методических рекомендаций, в том числе 5 отраслевых и одно учебное пособие по курсу «Терапевтическая стоматология», составителем которого является Заслуженный врач России, Заслуженный деятель науки Кубани, доктор медицинских наук, профессор М.М. Царинский.

За годы существования кафедры в её стенах обучалось и выпущено 4564 российских специа-

листа, из них 359 получили дипломы с отличием. Прошли подготовку также 344 врача из стран Африки, Ближнего Востока и других регионов мира [1, 2]. Кафедра систематически проводит усовершенствование врачей стоматологического профиля. Всего подготовлено с 1982 года 517 врачей, причём не только на базе кафедры, но и на выездных циклах в городах края. За годы существования кафедры подготовлено 62 клинических ординатора и 16 аспирантов.

С 2005 по 2013 год кафедру возглавлял доктор медицинских наук, профессор С.В. Мелехов. С 2013 года заведующим кафедрой является кандидат медицинских наук, доцент А.А. Адамчик.

Основным направлением деятельности кафедры является изучение заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта

В настоящее время преподавательский коллектив кафедры представляют: доценты А.В. Арутюнов, И.О. Камышникова, И.В. Хромцова, В.В. Зорина, ассистенты В.В. Таиров, О.В. Байбакова, Е.С. Запорожская-Абрамова, О.Р. Ибрагимов, В.А. Иващенко, К.Д. Кирш, С.А. Коровашкин, А.Б. Мироненко, Т.В. Северина, Ж.В. Соловьева, Л.С. Горбунов,

Огромный вклад в становление кафедры ортопедической стоматологии внесли доценты З.П. Латий, Н.В. Сергичева, ассистенты В.Ф. Журавская, М.Г. Максимча, Ю.А. Петросов, И.Б. Долбнев. Первым заведующим кафедрой был доктор медицинских наук, профессор Исаак Харитонович Пинский. До этого он возглавлял ортопедическое отделение краевой стоматологической поликлиники [1, 2, 3]. Он организует и оборудует кафедру ортопедической стоматологии на базе краевой стоматологической поликлиники, оснащая ее всем необходимым для проведения учебного процесса и научно-исследовательской работы.

С 1971 по 1984 гг. обязанности заведующего кафедрой исполняла доцент З.П. Латий. В этот период основным направлением научно-исследовательской работы кафедры было восстановление нормальной высоты прикуса у повторно протезируемых больных с полной потерей зубов.

В 1984 году кафедру возглавил Петросов Юрий Артемович (1927-2008), доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный работник здравоохранения Кубани, Заслуженный деятель науки Кубани [3]. Более шестидесяти лет Ю.А. Петросов работал в стоматологии, начиная с ассистента кафедры. На кафедре им была создана школа консервативного ортопедического лечения заболеваний височно-нижнечелюстных суставов. Под его руководством защищено десять кандидатских диссертаций.

Сегодня его ученики возглавляют профильные кафедры стоматологического факультета, стали доцентами, ассистентами в стенах нашего университета и других вузов страны. Благодаря активному участию Ю.А. Петросова в

1993 году кафедра перешла на новую учебную базу.

Ему на смену, в 1993-м г., пришёл доцент Валерий Васильевич Еричев. Ранее он работал в Ижевском государственном медицинском институте заведующим курсом, а затем заведующим кафедрой ортопедической стоматологии, после чего, в 1986 г., на конкурсной основе был избран на должность доцента кафедры ортопедической стоматологии Кубанского медицинского института имени Красной Армии. В 1988 году он становится деканом стоматологического факультета. В 2001 году ему присвоено звание профессора. Еричев В.В. – Заслуженный врач России и Заслуженный работник здравоохранения Кубани, в настоящее время руководит кафедрой стоматологии ФПК и ППС в нашем вузе.

С 2015 г. по настоящее время кафедру ортопедической стоматологии возглавляет доктор медицинских наук, доцент Лапина Наталья Викторовна

В настоящее время преподавательский коллектив кафедры представляют: профессор кафедры В.Л. Попков, доценты А.Н. Сидоренко, Т.П. Старченко, О.Ю. Калпакьянц, К.Г. Сеферян, Т.С. Кочконян, ассистенты С.Д. Гришечкин, О.З. Онопченко, Ю.В. Скориков, А.В. Митина и В.Ю. Скориков, С.Е. Нечаева и М.С. Гришечкин.

Молодые ученые кафедры являются лауреатами стипендий Президента РФ по приоритетным направлениям российской экономики и модернизации, в том числе для обучения за рубежом, победителями всероссийских конференций для молодых ученых, награждены дипломами I степени за успехи в творческих конкурсах Стоматологической Ассоциации России в области клинической стоматологии.

Кафедра детской стоматологии, ортодонтии и челюстно-лицевой хирургии была организована в ноябре 1989 года. Необходимость возникновения новой кафедры обусловили отчетливо выявившаяся потребность в повышении уровня подготовки врача-стоматолога в специфически сложном разделе его работы – детской стоматологии, а также организационно-методические проблемы профилактики стоматологической патологии в детском возрасте. Основал кафедру кандидат медицинских наук, доцент В.И. Шульженко, который возглавлял ее до 2009 года [7]. Сотрудники кафедры много лет занимались вопросами хирургического лечения детей с несращениями губы и нёба. Благодаря усилиям заведующего кафедрой, ассистентов, лаборантов и врачей, в 1994 году открыли детское отделение стоматологической поликлиники КГМУ (ул. Седина, 4, корп. 5) и начали принимать пациентов, а в 1996 году организовали отделение профилактики стоматологических заболеваний [1, 2]. В 2003 году отделение челюстно-лицевой хирургии из Краевой стоматологической поликлиники перевели в Детскую краевую клиническую больницу. Отделение теперь служит клинической

базой кафедры детской стоматологии, ортодонтии и челюстно-лицевой хирургии. В настоящее время обучение студентов на кафедре детской стоматологии проводится по разделам «Детская терапевтическая стоматология», «Детская хирургическая стоматология», «Ортодонтия».

В 2010 году заведующей кафедрой была кандидат медицинских наук, доцент О.В. Гуленко, а с ноября 2010 года по настоящее время руководителем кафедры является кандидат медицинских наук, доцент М.Н. Митропанова. Системный подход к планированию научной работы кафедры позволил использовать её многопрофильность для расширения научного потенциала.

Кафедра первая на факультете провела студенческую олимпиаду и тем самым повысила популярность своих специальностей среди студентов, а главное – качество их обучения. Теперь и другие кафедры включились в «олимпийское движение». Уже проведено 5 олимпиад, энтузиазм молодых ассистентов поддерживается их победами на конкурсах профессионального мастерства. На основе изобретательской и рационализаторской работы сотрудников внедрены в практическое здравоохранение новые технологии и предложены новые способы и методы лечения стоматологических заболеваний у детей.

Сотрудники кафедры постоянно и активно участвуют в научно-практических и учебно-методических конференциях, съездах, симпозиумах в форме докладов, сообщений, публикаций. За период 2008-2012 гг. сотрудники кафедры неоднократно проводили лекции, семинары, мастер-классы для детских стоматологов и ортодонтот в городах и городах края, стали инициаторами проведения 1 Всероссийских олимпийских игр по стоматологии в нашем университете. В последние годы сотрудники кафедры активно включились в привлечение молодых ученых в конкурсе «У.М.Н.И.К».

В настоящее время преподавательский коллектив кафедры представляют: доценты О.А. Павловская, Ф.С. Аюпова, А.Ф. Верапатвелян, Н.И. Быкова, С.С. Гуцина, В.В. Волобуев, М.В. Турьянская, ассистенты А.Р. Восканян, К.К. Гаспарян, Л.Ф. Терещенко, Б.М. Эркенов, А.Г. Арутюнова, И.А. Землин.

Кафедра пропедевтики и профилактики стоматологических заболеваний одна из самых молодых на факультете. Её организовали в 1998 году. Руководит кафедрой доктор медицинских наук, профессор Скорикова Людмила Анатольевна. На кафедре работают доценты: В.А. Волков, Р.К. Фаталь, Н.П. Бычкова; ассистенты: Н.М. Царинская, Х.Ю. Ханахок, Э.Т. Доева, О.А. Павлович, Э.А. Дегтярь, В.И. Колодкина.

Сегодня профилактике в медицине уделяется огромное внимание. Специалисты ориентируют своих пациентов на предупреждение болезней. Учатся различать даже самые ранние отклонения от нормы и предупреждать их появление.

Процессу взаимодействия с другими кафедрами также придается большое значение. В проведении научно-исследовательской работы кафедра активно сотрудничает с кафедрой нормальной физиологии по изучению регуляторно-адаптивного статуса организма при стоматологических заболеваниях. В соавторстве и под руководством профессора В.М. Покровского издана монография "Сердечно-дыхательный синхронизм в оценке регуляторно-адаптивных возможностей организма".

Сегодня главное направление кафедральной работы – "Индивидуальный подбор и верификация средств гигиены полости рта при заболеваниях пародонта в коррекции биохимических показателей ротовой жидкости". Соответственно, главное – это профилактические и гигиенические мероприятия при стоматологических заболеваниях.

И снова внимание к молодой смене. Студенческий кружок подготавливает высококвалифицированных специалистов, способных к самостоятельной практической деятельности. Кафедра проводит студенческие конкурсы профессионального мастерства, которые позволяют выявить самых активных и знающих ребят. Первый конкурс был проведен 13 мая 2004 года и показал высокую эффективность такого отбора. В итоге, подобные конкурсы всероссийского уровня стали проводить ежегодно. География участников обширна: Воронеж, Волгоград, Ставрополь [3]. В 2005, 2006 гг. команды студентов 2-го курса нашего университета приняли участие в конкурсе профессионального мастерства в городах Волгограде и Воронеже, где заняли все призовые места. Такие мероприятия позволяют не только повысить уровень знаний, но и обменяться опытом, познакомиться с традициями других университетов.

Но вернёмся к стоматологическому факультету в целом. Несмотря на относительно недолгую, по сравнению с «первопроходцами», историю работы факультета (впрочем, стоматология, как наука, вообще явление в официальной медицине до сих пор относительно новое) здесь сформировались свои традиции, свой стиль работы, свои научные направления. Но все они действуют в одном направлении и духе разработанной администрацией Кубанского государственного медицинского университета стратегической Программы по развитию вуза. Во главе угла Программы: формирование и развитие эффективной инновационной научно-исследовательской структуры с устойчивой интеграцией университета в мировое образовательное и научное пространство на основе расширения исследований с участием ведущих мировых ученых, сотрудничества с образовательными и научными организациями России и зарубежных стран.

Стоматологический факультет и его сотрудники, а также молодые специалисты, которых готовят здесь, идут именно по этому пути. С 2012 года возглавляет факультет Заслуженный деятель науки Российской Федерации и Кубани, доктор

медицинских наук, профессор Илья Михайлович Быков [8]. С 2004 года И.М. Быков заведует кафедрой фундаментальной и клинической биохимии, является председателем диссертационного совета Д 208.038.02 Кубанского государственного медицинского университета. Нынешнее руководство стоматологического факультета достойно хранит и продолжает традиции своих предшественников, и в то же время двери открыты всему новому, нужному, прогрессивному.

Умники и Умницы

Любой вуз богат не только своей историей и традициями, но и юными талантами, которые здесь учатся. Главное – создать все условия для развития студентов, поощрять их стремления и старания. Сегодня на факультете имеется возможность непрерывного научного роста от студента до кандидата медицинских наук и далее. Было бы желание и стремление. Чтобы выявлять новые таланты, помогать студентам развиваться и расти, на стоматологическом факультете действует Студенческое Научное Общество (СНО), руководит которым кандидат медицинских наук, доцент Кочконян Таисия Суменовна. Это настоящий творческий центр, где студенты помогают друг другу готовиться к олимпиадам и конкурсам, где рождаются новые идеи и, как следствие, появляется желание их реализовывать.

Несомненный вклад в развитие стоматологического факультета внес доктор Карл-Петер Мешке. Доктор Мешке любил повторять, что период ученичества для врача не должен прекращаться всю жизнь. О себе он говорил, что ему очень повезло, так как судьба сводила его с такими учителями, которые по праву считаются корифеями мировой стоматологии. Ему довелось работать под руководством проф. Мюлеманна и проф. Гербера (ученика Гизе) в Цюрихе, он проходил курсы у Лауритцена, Томаса, Лундина, Стюарта.

О своих собственных курсах, которые доктор Мешке проводил в Краснодаре для студентов и практикующих врачей нашего региона, он говорил: «То, что мы с вами занимаемся в ходе продолжительного курса и вместе с техниками, я нахожу чрезвычайно полезным, хотя это и требует от меня основательной подготовки. Надеюсь, что наши общие усилия не проходят даром. Успех зависит не только от материалов и приборов, требуется еще много пота и упражнений. Мне хотелось бы, чтобы после каждого моего приезда в вашей повседневной практике утверждалась систематичность и повышалось качество работы. Думаю, что мои курсанты уже поняли, что это требует постоянной тренировки. Если в работе возникают вопросы – это нормальное явление. Стоматология такая чертовски сложная и такая интересная».

Несмотря на то, что доктор Мешке первоочередное значение уделял именно практическим курсам, он также считал в определенной мере

целесообразным и проведение симпозиумов, рассматривал подобные мероприятия как инструмент, позволяющий пробудить интерес к отдельным аспектам, с тем, чтобы заняться, впоследствии, изложенными в лекциях вопросами основательно и целенаправленно. К сожалению, в этом году доктора Мешке не стало, что, безусловно, является невосполнимой утратой не только для нашего университета, но и в целом для стоматологической индустрии.

Продвижению талантливых и амбициозных учеников способствуют краевые и российские проекты. Так, в 2012 году департамент Молодежной политики Краснодарского края впервые провёл заседание Кубанской школы инноваторов. Наши студенты выступили достойно со своими научными проектами и вошли в число финалистов. В проекте У.М.Н.И.К. пять наших студентов стали победителями [2]. Безусловно, это отличный стимул для погружения в большую науку. Возможно, в дальнейшем научные разработки молодых специалистов станут темами их диссертационных работ.

Дальнейшее обучение и совершенствование своих знаний, погружение в фундаментальную науку и практические разработки всячески поощряется в КубГМУ. В 2009 году здесь открылся диссертационный совет Д 208.038.02 по защите кандидатских и докторских диссертаций по трём специальностям: «Биохимия», «Стоматология», «Патофизиология». Сегодня в его состав входит 25 человек. Все члены совета – доктора наук. Специальность «Стоматология» представляют 9 докторов наук, из них 6 человек – сотрудники нашего университета: Л.А. Скорикова, Н.В. Лапина, С.В. Мелехов, В.Л. Попков, О.Н. Рисованная, С.И. Рисованный, А.В. Арутюнов, а также С.Ю. Максюков – декан стоматологического факультета ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, В.А. Проходная – профессор кафедры стоматологии №1 того же вуза.

Результаты налицо

С 2009-2018 гг. было защищено 54 кандидатских диссертаций и 5 докторских по специальности 14.01.14 – стоматология. Большинство работ были выполнены в стенах Alma mater при поддержке и внимании профессорско-преподавательского состава. О высоком уровне специалистов диссертационного совета говорит также тот факт, что в нём защищают работы и из других вузов России [1], таких, как Астраханская государственная медицинская академия, Дагестанская государственная медицинская академия (г. Махачкала), Ставропольский государственный медицинский университет и др. Все кандидаты – это и есть талантливые и целеустремлённые бывшие студенты.

Однако в вузе опираются не только на теоретические знания. В медицине, как нигде, понимают значимость и важность практической работы. Исходя из этого, в 2009 году по инициативе адми-

нистрации вуза создан межкафедральный Центр практических навыков (ЦПН), который возглавил Сухинин Андрей Анатольевич, а затем Чабанец Елена Алексеевна. В ЦПН студенты и врачи ординаторы имеют возможность совершенствовать стоматологическое мастерство в фантомных классах, оснащенных современным оборудованием (к примеру, аппарат CEREC фирма Sirona, фантомы фирмы Frasako и др.). В хирургическом классе можно проводить весь спектр стоматологических амбулаторных операций с использованием биофантомов. Комплектация центра современными тренажерами позволяет проводить тренинги по базовому курсу сердечно-легочной реанимации.

При вузе также работает базовая стоматологическая поликлиника, которая одновременно является учебно-методическим центром факультета. В разные годы в поликлинике трудились на благо пациентов такие выдающиеся ученые, как профессор В.А. Киселев, профессор А.И. Баронов, профессор Н.А. Неделько, профессор Ю.А. Петросов, профессор М.М. Царинский, доцент В.И. Шульженко.

Перед администрацией поликлиники стоят основные задачи: в первую очередь, это создание условий для организации и проведения (с учётом современных требований) практической части учебно-клинического процесса по подготовке медицинских кадров отрасли, обеспечение условий для проведения научно-исследовательской деятельности, внедрения научных разработок и высокоэффективных современных медицинских технологий.

И эти задачи здесь блестяще выполняются. На базе стоматологической поликлиники Кубанского государственного медицинского университета подготовлено не одно поколение студентов, ординаторов, интернов, курсантов ближнего и дальнего зарубежья. Планируются и регулярно проводятся врачебные конференции, проходят семинары и мастер-классы по передовым технологиям современной стоматологии. Сотрудники поликлиники принимают участие в производственной практике и учебном процессе кафедр стоматологического факультета, а также кафедры стоматологии ФПК и ППС. С сентября 2017 года главным врачом поликлиники назначена доктор медицинских наук Перова Марина Дмитриевна.

Заключение

За годы своего существования кубанская научная стоматологическая школа прочно заняла свое место в российской стоматологии. Благодаря кропотливой, увлечённой работе преподавательского состава, из стен вуза ежегодно выходят сотни высокопрофессиональных стоматологов. Ориентир на молодое поколение позволяет выявлять и находить талантливых ребят. Достижения и разработки кубанских специалистов внесли ощутимый вклад в развитие науки и практики, стали известны

на мировом уровне. С каждым годом стоматологический факультет прирастает профессионалами своего дела, научными открытиями и знаковыми работами. Междисциплинарный подход является одним из основных направлений на стоматологическом факультете КубГМУ, что позволяет команде специалистов смежных специальностей оказывать полноценную помощь и добиваться отличных результатов в самых сложных клинических ситуациях. В дальнейших планах – служение делу Российской науки и людям. Как и завещал великий Гиппократ.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Алексеев С.Н., Гайворонская Т.В., Быков И.М., Скорикова Л.А., Еричев В.В., Митропанова М.Н., Адамчик А.А., Арутюнов А.В., Лапина Н.В. История основания, становления и перспективы развития стоматологического факультета Кубанского государственного медицинского университета. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2013; 6: 10-17. [Alekseev S.N., Gajvoronskaja T.V., Bykov I.M., Skorikova L.A., Eriчев V.V., Mitropanova M.N., Adamchik A.A., Arutjunov A.V., Lapina N.V. History of development and formation of stomatological faculty of Kuban state medical university and prospects of its development. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2013; 6: 10-17. (In Russ., English abstract)].
2. Редько А.Н. Научные школы и ведущие научные направления в Кубанском государственном медицинском университете в начале XXI века. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2010; 5: 85-91. [Red'ko A.N. Scientific schools and leading scientific directions at the Kuban state medical university in XXI century beginning. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2010; 5: 85-91. (In Russ.)].
3. Сеферян К.Г., Сеферян Н.Ю., Калпакьянц О.Ю., Лапина Н.В., Веселова Д.В. К 90-летию со дня рождения профессора Петросова Юрия Артемовича. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018; 25(2): 193-196. [Seferjan K.G., Seferjan N.Y., Kalpak'jans O.Y., Lapina N.V., Veselova Darya V. To the 90th

anniversary of the birthday of professor Petrosov Yuri Artemovich. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2018; 25(2): 193-196 (In Russ., English abstract)].

4. Лапина Н.В., Ижнина Е.В., Гришечкин С.Д., Сеферян К.Г., Гришечкин М.С. Исторические аспекты развития медицинской специальности «стоматология». *Кубанский научный медицинский вестник*. 2017; 1: 165-170. [Lapina N.V., Izhnina E.V., Grischechkin S.D., Seferjan K.G., Grischechkin M.S. Historical aspects of medical specialty "dentistry". *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2017; 1: 165-170 (In Russ., English abstract)].

5. Гайворонская Т.В. Виктор Андрианович Киселев – основатель стоматологического факультета и кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2010; 5(119): 80-81. [Gajvoronskaja T.V. Victor Andrianovich Kiselyov – founder of stomatologic faculty and chair of surgical stomatology and maxillofacial surgery. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2010; 5(119): 80-81 (In Russ.)].

6. Мелехов С.В., Скорикова Л.А. Михаил Маркович Царинский – Основатель научной школы терапевтической стоматологии на Кубани. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2010; 5(119): 82-84. [Melekhov S.V., Skorikova L.A. Michael Markovich Tsarinskii – founder of scientific school of therapeutic stomatology on Kuban. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2010; 5(119): 82-84 (In Russ.)].

7. Любомирская Е.О., Верапатвелян А.Ф. Юбилей. Владимиру Ильичу Шульженко – 65 лет. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2006; 5-6: 120-121. [Lubomirskaja E.O., Verapatvelyan A.F. Anniversary. Vladimir Ilich Shulzhenko – is 65. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2006; 5-6: 120-121 (In Russ., English abstract)].

8. Илья Михайлович Быков – к юбилейной дате. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2013; 6(141): 199. [Ilya Michaelovich Bykov – to anniversary date. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2013; 6(141): 199 (In Russ.)].

Поступила / Received 28.08.2018
Принята в печать / Accepted 26.09.2018

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Лапина Наталья Викторовна; тел.: +7 (918) 03-03-003; e-mail: kgma74@yandex.ru; Россия, 350000, г. Краснодар, ул. Кирова, д.75.

Corresponding author: Natalya V. Lapina; tel.: +7 (918) 03-03-003; e-mail: kgma74@yandex.ru; 75, Kirova str., Krasnodar, Russia, 350000.

**Ф. С. АЮПОВА, М. Н. МИТРОПАНОВА, В. В. ВОЛОБУЕВ, А. Ф. ВЕРАПАТВЕЛЯН, С. С. ГУЩИНА,
О. А. ПАВЛОВСКАЯ, А. Р. ВОСКАНЫЯН**

КОМПЛЕКСНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ДЕТЕЙ-ИНВАЛИДОВ С ДВУСТОРОННЕЙ СКВОЗНОЙ РАСЩЕЛИНОЙ ГУБЫ И НЁБА В КРАСНОДАРСКОМ КРАЕ

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, ул. Седина, д. 4, Краснодар, Россия, 350063.*

АННОТАЦИЯ

Цель. Оценить непосредственные и отдаленные результаты разработанного на кафедре ДСО и ЧЛХ КубГМУ Протокола комплексной реабилитации детей с двусторонней сквозной расщелиной губы и нёба (ДСРГН).

Материалы и методы. Проведена оценка непосредственных и отдаленных результатов комплексного лечения 25 пациентов с ДСРГН в возрасте от 0 до 18 лет по Протоколу, разработанному на кафедре ДСО и ЧЛХ КубГМУ.

Результаты. Проведен подробный анализ результатов применения функционально-формирующей пластины (ФФП) у пациентов с ДСРГН в возрасте от 0 до 1 года. Результаты измерения моделей в динамике показали достоверный рост и развитие верхней челюсти, приближение формы и размеров верхней альвеолярной дуги к норме, уменьшение до минимума расстояния между её фрагментами. Установлено, что многолетнее поэтапное ортодонтическое лечение обеспечивает условия для физиологического роста, развития лицевого скелета, а также формирования физиологической окклюзии у детей с ДСРГН. Применение щадящих методов уранопластики уменьшает риск возникновения зубочелюстных аномалий у детей с ДСРГН. Комплекс лечебных мероприятий и сроки выполнения хирургических вмешательств необходимо планировать индивидуально. Устранение дефектов альвеолярного отростка верхней челюсти методом аутоостеопластики является необходимым этапом в комплексной реабилитации детей с ДСРГН в периоды сменного и формирующегося постоянного прикуса. Планирование этапа протезирования пациентов с ДСРГН носит индивидуальный характер, предполагает создание условий для полноценных функций жевания, глотания и речи и рекомендуется проводить современными эстетичными конструкциями, обеспечивающими сохранение результатов комплексного, в том числе ортодонтического, лечения.

Заключение. Анализ фотографий лица, ТРГ, КТ и ДМЧ, полученных в процессе лечения детей и подростков с врождённой сквозной расщелиной губы и нёба, подтверждает высокий морфо-функциональный и эстетический результат применения разработанного на кафедре ДСО и ЧЛХ КубГМУ Протокола комплексной реабилитации детей с ДСРГН.

Ключевые слова: расщелина, дети-инвалиды, ортодонтическое лечение, протезирование

Для цитирования: Аюпова Ф.С., Митропанова М.Н., Волобуев В.В., Верапатвелян А.Ф., Гущина С.С., Павловская О.А., Восканян А.Р. Комплексная реабилитация детей-инвалидов с двусторонней сквозной расщелиной губы и нёба в Краснодарском крае. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018; 25(5): 14-21. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-5-14-21

For citation: Ayupova F. S., Mitropanova M. N., Volobuev V.V., Verapatvelian A. F., Gushchina S. S., Pavlovskaya O.A., Voskanyan A. R. Comprehensive rehabilitation of disabled children with bilateral through-cleft lip and palate in Krasnodar region. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2018; 25(5): 14-21. (In Russ., English abstract). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-5-14-21

**F. S. AYUPOVA, M. N. MITROPANOVA, V.V. VOLOBUEV, A. F. VERAPATVELIAN,
S. S. GUSCHINA, O. A. PAVLOVSKAYA, A. R. VOSKANYAN**

COMPREHENSIVE REHABILITATION OF DISABLED CHILDREN WITH BILATERAL THROUGH-CLEFT
LIP AND PALATE IN KRASNODAR REGION

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Kuban State Medical University»
of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Sedina str., 4, Krasnodar, Russia, 350063.*

ABSTRACT

Aim. This study was designed to evaluate the immediate and long-term results of the Protocol of complex rehabilitation of

children with bilateral through-cleft lip and palate (BTCLP) developed by the Department of pediatric dentistry, orthodontics and maxillofacial surgery of KSMU.

Materials and methods. There was conducted the evaluation of the immediate and long-term results of the complex treatment of 25 patients with BTCLP aged 0 to 18 years according to the Protocol developed by the Department of pediatric dentistry, orthodontics and maxillofacial surgery of KSMU.

Results. There was carried out a detailed analysis of the results of the application of the function-forming plate (FFP) in patients with BTCLP aged 0 to 1 year. The results of the models measurement in dynamics showed a significant growth and development of the upper jaw, the approximation of the shape and size of the upper alveolar arc to the norm, reducing the distance between its fragments to the minimum. There was established that long-term gradual orthodontic treatment provides conditions for physiological growth and development of the facial skeleton and for the formation of physiological occlusion in children with BTCLP. The usage of gentle methods of uranoplasty reduces the risk of dentoalveolar anomalies in children with BTCLP. The complex of therapeutic measures and terms of surgical intervention should be planned individually. The elimination of the defects of the alveolar process of the upper jaw by the method of autoosteoplasty is a necessary step in the complex rehabilitation of children with BTCLP during the periods of changing and forming permanent dentition. The planning of the stage of prosthetics of patients with BTCLP is individual and involves the creation of conditions for full-fledged functions of chewing, swallowing and speech, and it is recommended to carry it out with the help of modern aesthetic constructions that ensure the preservation of the results of the complex, including orthodontic, treatment.

Conclusion. The analysis of the photographs of the face, TRG, CT and jaws diagnostic models obtained during the treatment of children and adolescents with congenital cleft lip and palate confirms the high morphofunctional and aesthetic result of the application of the developed at the Department of pediatric dentistry, orthodontics and maxillofacial surgery of KSMU Protocol of comprehensive rehabilitation of children with BTCLP.

Keywords: cleft, disabled children, orthodontic treatment, prosthetics

Введение

Частота рождения детей с двусторонней сквозной расщелиной губы и нёба (ДСРГН) достаточно велика, имеет тенденцию к увеличению и сопровождается серьёзными нарушениями развития верхней челюсти и окклюзии, таких жизненно важных функций, как питание, дыхание, речь и слух [1, 2], высокой интенсивностью кариеса зубов [3, 4]. Известно, что определенную роль в недоразвитии верхней челюсти при расщелине губы и нёба играет сам по себе врожденный дефект, а неоднократные хирургические вмешательства способствуют деформации верхней челюсти и окклюзии [3, 5]. По этой причине совершенствуются способы и уточняются сроки хирургического лечения, а также – объём и виды ортодонтической помощи [6-10, 17]. Широкое признание в практике получили рекомендации И.С. Рубежовой, Л.Е. Фроловой, Е.Ю. Симановской, Т.В. Шаровой, В.И. Шульженко и других авторов. Тем не менее, проблема реабилитации детей с расщелиной губы и нёба продолжает оставаться актуальной, как в медицинском, так и социальном аспектах [11-15].

Материалы и методы

На кафедре детской стоматологии, ортодонтии и челюстно-лицевой хирургии Кубанского государственного медицинского университета (ДСО и ЧЛХ КубГМУ) разработан Протокол комплексной реабилитации детей с ДСРГН, который успешно применяется в течение ряда лет [16]. Протокол предусматривает применение с первых дней жизни новорожденного функционально-формирующей пластинки (ФФП) по методу Шульженко-Живова (1989), приспособленной в условиях роддома.

Нами проведена комплексная реабилитация 25

пациентов с ДСРГН в возрасте от 0 до 18 лет по Протоколу. У всех детей имеются карты наблюдения, получены гипсовые диагностические модели челюстей (ДМЧ), фотографии лица в прямой и боковой проекциях, выполненные по показаниям КТ, ортопантограммы и профильные телерентгенограммы головы (ТРГ). Подробно изучены фотографии лица в динамике, модели верхней челюсти, полученные при каждой смене ортодонтического аппарата. Анализ ДМЧ проведен по методам Sillman, Pont, Korkhaus, Gerlach в сравнении со средними размерами зубоальвеолярных дуг челюстей у детей с ортогнатической окклюзией. Проведены расчеты 25 профильных ТРГ по методу Schwarz. Результаты измерений внесены в протоколы, сведены в таблицы. Полученный цифровой материал обработан на персональном компьютере с применением традиционных методов статистического анализа.

Результаты и обсуждение

По нашим наблюдениям, использование ФФП приближает условия для вскармливания ребёнка к естественным, позволяет изменить положение фрагментов верхней челюсти, стимулировать их рост и до минимума уменьшить расстояние между ними, создать нормальную форму и размеры верхней альвеолярной дуги. Полученный результат создаёт благоприятные условия для проведения хейлопластики. После выписки из стационара дети продолжали ортодонтическое лечение съёмными пластиночными конструкциями с винтом для веерообразного расширения верхней альвеолярной дуги преимущественно в области проекции клыков. Активация винта проводилась через день на 1/4 оборота винта. После раскручивания вин-



Рис.1. Лицо Г.Д. до (а) и после (б) хейлопластики, диагностические модели верхней челюсти Г.Д. в возрасте 5 дней (в), 1 год (г)

Fig. 1. The face of G.D. before (a) and after (б) cheiloplasty, diagnostic models of GD's upper jaw at the age of 5 days (в), 1 year (г)

Таблица 1 / Table 1

Размеры верхней челюсти пациента Г.Д. в возрасте от 1 до 8 месяцев

The measurements of the upper jaw of the patient G.D. at the age from 1 to 8 months

№	Показатели	Дата получения ДМЧ, возраст пациента							
		18.02.2003 (1 месяц)				04.09.2003 (8 месяцев)			
		Возрастная норма	Результаты измерения	Отличие от нормы	Достоверность (P)	Возрастная норма	Результаты измерения	Отличие от нормы	Достоверность (P)
1	F(L)-F(R)	26	35	9	$p<0,05$	35	36	1	$p>0,05$
2	D(L)-D(R)	30	41,5	11,5	$p<0,05$	37	44	7	$p<0,05$
3	C(L)-C(R)	25	40	15	$p<0,05$	30	41,5	11?5	$p<0,05$
4	B(L)-B(R)	17	22,5	5,5	$p<0,05$	23	24,5	1,5	$p>0,05$



Рис. 2. Диагностические модели верхней челюсти Д.В. в возрасте 6 лет (а), 8 лет (б), прикус в 15 лет (в)

Fig. 2. Diagnostic models of DV's upper jaw at the age of 6 years (a), 8 years (б), dentition at 15 years (в)

та аппарат заменялся новым. В результате было достигнуто физиологическое соотношение челюстей, о чем свидетельствуют фотографии лица (рис. 1. а и б) и моделей верхней челюсти ребенка (рис. 1 в и г).

Результаты измерений показали увеличение недоразвитой межчелюстной кости на 3 мм, удлинение правого и левого боковых сегментов соответственно на 5 и 6 мм (табл.1).

Согласно Протоколу, в период временного прикуса для дальнейшей коррекции формы верхней зубоальвеолярной дуги и создания физиологической окклюзии показано применение съёмных ортодонтических аппаратов с расширяющими винтами и пружинящими элементами. Измерение ДМЧ пациента Д.В., которому в раннем детстве была проведена подготовка к хейлопластике при по-

мощи ФФП, показало симметричное расширение верхнего зубного ряда в области клыков и первых премоляров на 6,5-19,8 мм, моляров – на 6,2-10,2 мм, удлинение переднего отдела до 3,5-3,8 мм. Пациент с индивидуально определяемой периодичностью наблюдался у ортодонта и поэтапно получал ортодонтическое лечение в течение всего периода формирования постоянного прикуса. Каждый этап ортодонтического лечения завершался замещением дефектов зубных дуг эстетичными частичными съёмными пластиночными протезами (ЧСПП), выполнявшими роль ретенционных аппаратов и создававшими физиологические условия для формирования функций жевания, глотания, дыхания и речи. С прорезыванием постоянных зубов лечение было продолжено несъёмными ортодонтическими конструкциями (нёбный бюгель,

Размеры верхней челюсти пациента Д.В. в возрасте 6-13 лет
 The measurements of the upper jaw of the patient D.V. at the age of 6-13 years

№ №	Показатели	Дата получения ДМЧ, возраст пациента							
		6 лет				16 лет			
		Возраст- ная норма	Резуль- таты измере- ния	Отличие от нор- мы	Достовер- ность (P)	Возраст- ная норма	Резуль- таты измере- ния	Отли- чие от нормы	Досто- верность (P)
1	F(L)-F(R)	41	44	3	$P>0,05$	46,5	53,5	7	$P>0,05$
2	D(L)-D(R)	39	56	17	$P<0,05$	41,5	46	4,5	$P>0,05$
3	C(L)-C(R)	33	36	3	$P>0,05$	37,5	38	0,5	$P>0,05$
4	B(L)-B(R)	24	19,5	-4,5	$P>0,05$	28	26	-2	$P>0,05$
5	E(L)-E(R)	43	19,5	-24	$P<0,05$	46,5	21	-25,5	$P<0,05$

Таблица 3 / Table 3

Результаты латеральной цефалометрии по КТ-снимкам
 Results of lateral cephalometry on CT images

Параметры	Возрастная группа 13-17 лет				
	до лечения, n=25	после лечения, n=25	через 1 год, n=25	через 3 года, n=25	контр. группа, n=9
└ SNA, град.	77,8±1,3*	81,9±1,5*	80±1,5*	81,9±1,5*	72,1±1,7*
└ SNB, град.	76,2±2,8	76,4±1,8	78±1,8	76,4±1,8	76,9±1,3*
└ ANB, град.	1,6±0,7*	3,06±0,2*	2,03±0,2*	3,06±0,2*	4,8±0,3*
U1/PP, град.	105,5±1,2*	111,82±2,1	110,4±1,8	108±1,1	72,9±1,2*
L1/MP, град.	89,3±0,9*	90,6±0,7*	89,6±0,7*	89,3±0,7*	77,7±0,9*
└ F, град.	82±1,2	84,08±1,6*	84,08±1,6*	84,08±1,6*	81±0,8*
└ H, град.	94±0,8*	90,92±2,4	92,9±1,4	90,9±2,3	88±1,7*
└ I, град.	85±1,3*	84,8±1,3*	84±1,5*	84±1,7*	81±1,9*
└ T, град.	9±0,7*	11,33±0,2*	11,33±0,2*	11,33±0,2*	2±1,3*
└ B, град.	32±1,8*	25,2±2,3	26,4±1,7	27,2±1,8	27±1,2
└ G, град.	135±1,5*	127,33±2,3	128,43±1,3	129,3±3,4	138±0,27*
N-SE, мм	63±2,3	65,25±1,8*	65,25±1,8*	65,25±1,8*	67±0,1*
Mand, мм	71±2,2	71±2,1	71±2,1	71±2,1	64±2,3
Max, мм	42±1,7*	42±0,73*	42±0,73*	42±0,73*	43±0,3*
WITS, мм	-2,6±0,7*	3,49±0,02*	2,09±0,02*	1,03±0,02*	-6,2±1,3*

Примечание: * – достоверность $p<0,05$

брекет-система). Для стимуляции роста верхней челюсти выполняли её протракцию эластичной тягой от назубных устройств к внеротовой опоре – лицевой маске. Комплексное ортодонтическое и ортопедическое воздействие проводилось до достижения физиологической окклюзии с незначительной гиперкоррекцией (Рис. 2).

Подробный анализ моделей верхней челюсти пациента Д.В. показал значительное симметричное расширение верхнего зубного ряда, преимущественно в области клыков и первых премоляров, а также удлинение его переднего отдела, максимальное приближение формы и размеров верхней альвеолярной дуги к возрастной норме (табл. 2).

По результатам анализа ТРГ в периоде постоянного прикуса значение углов $\angle$ SeNA и $\angle$ SeNB указывали на нормальное положение верхней и нижней челюстей относительно переднего от-

дела основания черепа, а значение угла $\angle$ ANB – на нормальное взаимоположение передних точек апикальных базисов челюстей (табл. 3). Есть предположение, что соответствие краниометрических и гнатометрических показателей норме у ребёнка с ДСРГН указывает на эффективность продолжительного поэтапного комплексного ортодонтического и ортопедического воздействия на зубочелюстно-лицевую область растущего пациента в периоды временного, сменного и формирующегося постоянного прикуса. Однако, ряд параметров указывали на тенденцию формирования вогнутого профиля лица. В частности, выявлено уменьшение лицевого угла $\angle$ F в среднем на 1,5°, длины верхней челюсти – в среднем на 2,5 мм, угла наклона верхних резцов к основанию верхней челюсти – в среднем на 6,32°. Увеличение угла $\angle$ H в среднем на 2° указывало на инфрапозицию суставных головок относительно основания чере-

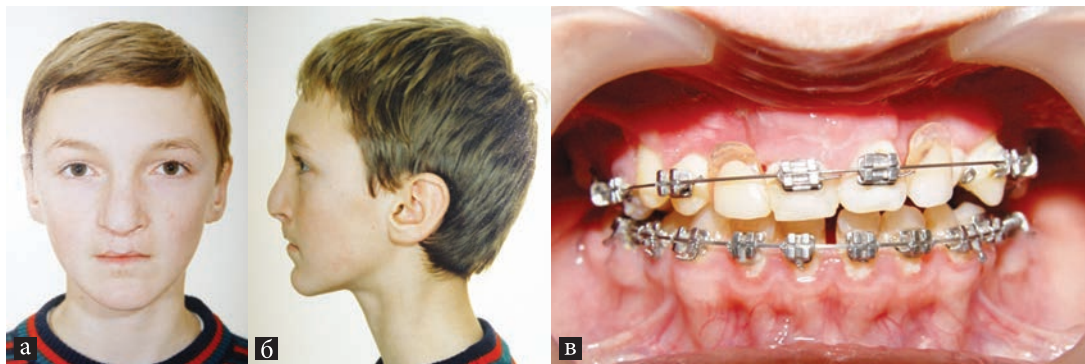


Рис.3. Лицо Д.В. в фас (а) и профиль (б) и прикус (в) в возрасте 15 лет
Fig. 3. Face of D.V. in front (a) and profile (б) and dentition (в) at the age of 15 years

па. Увеличение длины тела нижней челюсти (на 1,5 мм) оказалось незначительным. У 28% детей из 25 значение «Wits» имело отрицательное значение ($-4,2 \pm 1,2$ мм), что указывало на недоразвитие верхней челюсти в сагиттальном направлении и тенденцию к формированию мезиальной окклюзии с соответствующими лицевыми признаками (табл. 3).

У большинства пациентов значение параметров профильной ТРГ, в том числе «Wits»-числа ($-2,6 \pm 0,7$ мм) было в пределах нормы. В частности, расчеты ТРГ по методу Schwarz пациента Д.В. (Рис. 3, а и б) показали достоверное увеличение длины верхней челюсти ANS-PNS и соответствие норме лицевого ($\angle F$) и профильного ($\angle T$) углов.

При отсутствии верхних боковых резцов ортодонтическое лечение заканчивали протезированием съемными или несъемными конструкциями. Это оказывает положительное влияние не только на эстетику лица, нормализацию функции, но и на ретенцию достигнутых результатов лечения (рис. 3, в).

В период постоянного прикуса по КТ-снимкам ширина дефектов альвеолярного отростка верхней челюсти на уровне гребня составляла в среднем 6,2-7,8 мм. Для создания целостной альвеолярной дуги пациентам выполнялась остеопластика аутокостью, взятой из гребешка подвздошной кости. Эффективность остеопластики дефекта альвеолярного отростка верхней челюсти подтверждало образование костного регенерата через 12-18 месяцев после вмешательства. Через 18 месяцев после аутоостеопластики на КТ области дефекта альвеолярного отростка четко определялось формирование костного мостика на ширину дефекта. Во всех случаях костный мостик располагался на уровне края грушевидной апертуры и середины альвеолярного отростка, связывая между собой фрагменты верхней челюсти (рис. 4). Плотность новой костной ткани составляла 280-450 ED.H. Через 2 года плотность кости достигала 450-600 ED.H, приближаясь к плотности кортикальной пластинки или губчатой кости в норме (550-800 ED.H).

Рациональное протезирование пациентов с ДСРГН является завершающим этапом в ком-

плексной реабилитации. Окончательное протезирование детей со ДСРГН проводится в возрасте 16-18 лет, когда приближается период завершения роста лицевого черепа и активной социальной адаптации пациента. В этой связи выполняется хирургическое устранение тяжей и рубцов мягких тканей протезного ложа, формирование альвеолярного гребня в области дефектов путём аутоостеопластики. Успешно выполненная остеопластика создаёт целостность костных тканей верхней челюсти и благоприятные условия для замещения отсутствующих верхних боковых резцов протезированием современными эстетичными конструкциями, положительно влияющими на эстетику лица, нормализацию функции и обеспечивающими ретенцию результатов лечения.

В случаях дисплазии межчелюстной кости при ДСРГН возможно эффективное протезирование бюгельными конструкциями (рис. 5), позволяющими добиться хорошего функционального и эстетического результата, создать целостный зубной ряд и сохранить результат хирургического и ортодонтического лечения.

Таким образом, в применяемом нами Протоколе предполагается уменьшение числа хирургических вмешательств и минимальная их травматичность, особенно в период активного роста челюстно-лицевой области. Такая тактика направлена на создание благоприятных условий для реализации естественного потенциала роста средней зоны лица. Важное место в протоколе занимают логопедия и активная миотерапия, максимальное восстановление миодинамического равновесия в зубочелюстно-лицевой области и физиологическое выполнение жизненно-важных функций сосания, дыхания, жевания, глотания и речи. Конечной целью комплексной реабилитации детей с двусторонней сквозной расщелиной губы и неба (ДСРГН) является достижение морфо-функционально-эстетического оптимума в зубочелюстно-лицевой области и успешной социальной адаптации ребёнка.

Заключение

1. Применение ФПП Шульженко-Живова у новорожденного приближает условия вскармлива-

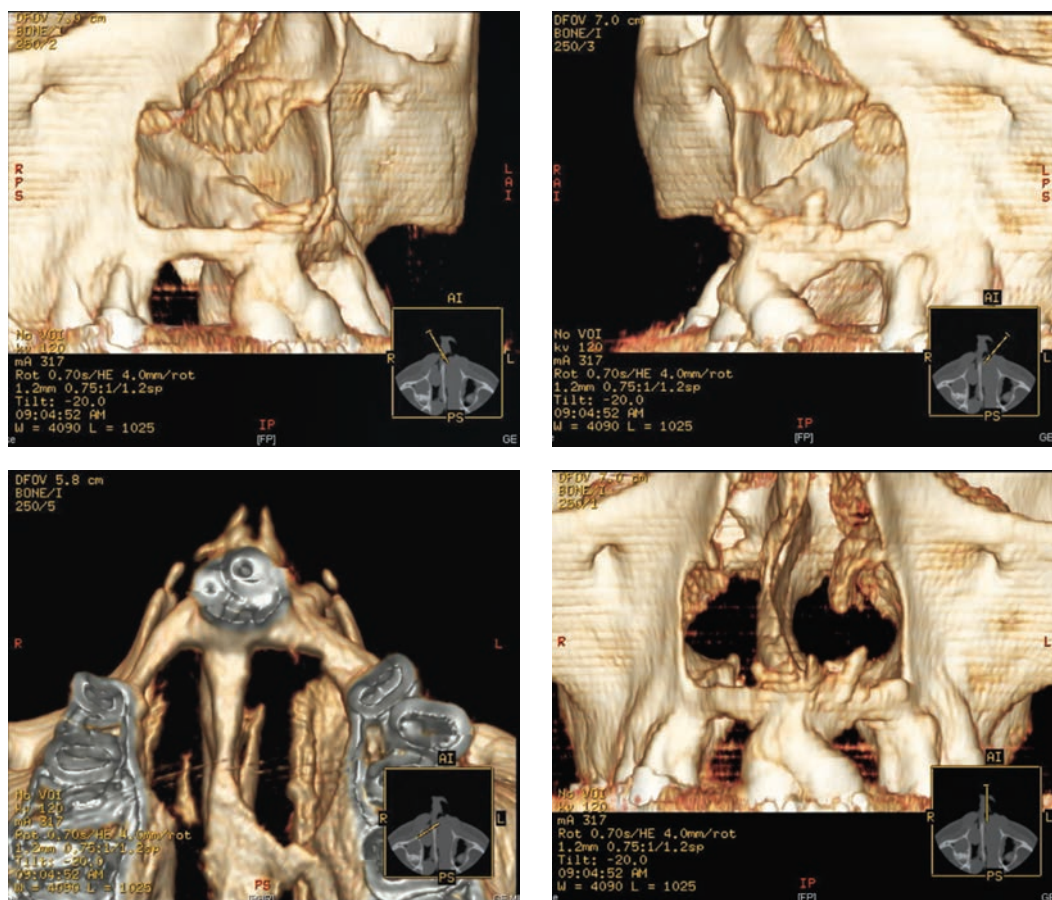


Рис. 4. КТ-снимки в 3-D реконструкции верхней челюсти с костным регенератом после аутоостеопластики дефекта альвеолярного отростка пациента с ДСРГН в возрасте 17 лет

Fig. 4. CT scans in the 3-D reconstruction of the maxilla with the bone regenerator after autoosteoplasty of the alveolar process defect of the patient with BTCLP at the age of 17 years



Рис. 5. Пациент Б., 18 лет. Результат бюгельного протезирования

Fig. 5. Patient B., 18 years. Result of the clasp prosthesis

ния к естественным, обеспечивает рост, развитие и нормализацию положения сегментов верхней челюсти.

2. Многолетнее поэтапное ортодонтическое лечение обеспечивает условия для физиологического роста, развития лицевого скелета, а также формирования физиологической окклюзии у детей с ДСРГН.

3. Индивидуальное планирование комплекса лечебных мероприятий, сроков выполнения щадящих методов хирургического вмешательства уменьшают риск возникновения зубочелюстных аномалий у детей с ДСРГН, способствуют улучшению максилло-мандибулярного соотношения.

4. Устранение дефектов альвеолярного от-

ростка верхней челюсти методом аутоостеопластики является необходимым этапом в комплексной реабилитации детей с ДСРГН в периоды сменного и формирующегося постоянного прикуса.

5. Планирование этапа протезирования пациентов с ДСРГН носит индивидуальный характер, предполагает создание условий для полноценных функций жевания, глотания и речи. В период активного роста зубочелюстно-лицевой области рекомендуется применение ретенционных аппаратов в виде частичных съемных пластиночных протезов. После завершения роста зубочелюстно-лицевой области рационально бюгельное протезирование.

6. Анализ фотографий лица, ТРГ, КТ и ДМЧ

детей и подростков с ДСРГН в динамике подтверждает высокий морфо-функциональный и эстетический результат применения Протокола комплексной реабилитации детей с ДСРГН, разработанного на кафедре ДСО и ЧЛХ КубГМУ.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Верапатвелян А.Ф., Шульженко В.И., Гущина С.С., Аюпова Ф.С. Ошибки при ортодонтическом лечении детей с врожденным сквозным несращением губы и неба. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2011; 3: 34-37. [Verapatvelyan A.F., Shulzhenko V.I., Guschina S.S., Ayupova F.S. Error during treatment of children with congenital through nonunion lip and palate. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2011; 3: 34-37. (In Russ., English abstract)].
2. Козин И.А. *Эстетическая Хирургия врожденных расщелин лица*. М.: Мартис. 1996. 563 с. [Kozin I.A. *Ehsteticheskaya Hirurgiya vrozhdennyh rasshchelin lica*. Moscow: Martis. 1996. 563 p. (In Russ.)].
3. Волобуев В.В., Гуленко О.В., Севастьянова И.К. Показатели распространенности и интенсивности кариеса зубов у детей Краснодарского края, имеющих врожденное несращение губы и неба. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2009; 7: 35-38. [Volobuev V.V., Gulenko O.V., Sevastynova I.K. Indexes of popularity and intensity of the teeth caries among children with cleft lip and palate living in Krasnodar region. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2009; 7: 35-38. (In Russ., English abstract)].
4. Яковлев С.В., Дьякова С.В. Современный подход к диспансеризации детей с врожденной патологией челюстно-лицевой области. *Российский стоматологический журнал*. 2004; 5: 43-47. [Yakovlev S.V., Dyakova S.V. Modern approach to clinical examination of children with congenital pathology of maxillofacial area. *Rossiyskij stomatologicheskij zhurnal*. 2004; 5: 43-47. (In Russ., English abstract)].
5. Давыдов Б.Н. Патогенез деформации хрящевых и костных структур лица при врожденных пороках, их коррекция на этапах комплексного лечения. *Труды II-Всероссийской научно-практической конференции «Врожденная и наследственная патология головы, лица и шеи у детей: актуальные вопросы комплексного лечения»*. М: МГМСУ. 2006; 68-71. [Davydov B.N. Patogenez deformacii hryashchevyh i kostnyh struktur lica pri vrozhdennyh porokah, ih korrekciya na etapah kompleksnogo lecheniya. *Trudy II-Vserossiyskoj nauchno-prakticheskoy konferencii «Vrozhdennaya i nasledstvennaya patologiya golovy, lica i shei u detej: aktual'nye voprosy kompleksnogo lecheniya»*. M: MGMSU. 2006; 68-71. (In Russ.)].
6. Косырева Е.С. Ортодонтическое лечение больных с односторонней врожденной полной расщелиной верхней губы, альвеолярного отростка, неба с помощью несъемной техники в периоде сменного и постоянного прикуса: метод. рекомендации. Екатеринбург, 2004. 6-18. [Kosyreva E. S. *Ortodonticheskoe lechenie bol'nyh s odnostoronnej vrozhdennoj polnoj rasshchelinoj verhnej guby, al'veolyarnogo otrostka, neba s pomoshch'yu nes'emnoj tekhniki v periode smennogo i postoyannogo prikusa: metod. rekomendacii*. Ekaterinburg. 2004. 6-18. (In Russ.)].
7. Любомирская Е.О., Тагирова А.Г., Митропанова М.Н., Землин И.А. Анализ деятельности центра лечения детей и врожденной патологией челюстно-лицевой области в Краснодарском крае за 2012-2014 годы. *Материалы V Всероссийской*

научно-практической конференции «Врожденная и наследственная патология головы, лица и шеи у детей: актуальные вопросы комплексного лечения». 2016; 182-184. [Lubomirskaya E.A., Tagirova A.G., Mitropanova M.N., Zemlin I.A. Analiz deyatel'nosti centra lecheniya detej i vrozhdennoj patologiej chelyustno-licevoy oblasti v Krasnodarskom krae za 2012-2014 gody. *Materialy V Vserossiyskoj nauchno-prakticheskoy konferencii «Vrozhdennaya i nasledstvennaya patologiya golovy, lica i shei u detej: aktual'nye voprosy kompleksnogo lecheniya»*. 2016. 182-184. (In Russ.)].

8. Степина С.В., Лавриков В.Г. Зернов А.В. Объем и виды ортодонтической помощи на этапах реабилитации больных с врожденными расщелинами лица. *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2001; 2: 15-19. [Stepina S.V., Lavrikov V.G., Zernov A.V. Amount and types of orthodontic care at the stages of rehabilitation of patients with congenital clefts of the face. *Stomatology of children's age and prevention*. 2001; 2: 15-19. (In Russ., English abstract)].

9. Fudalej P., Obloj B., Dudkiewicz Z. Mandibular Morphology and Spatial Position Following One-Stage Simultaneous Repair of Complete Unilateral Cleft Lip and Palate. *Cleft Palate J*. 2008; 45(3): 272-277.

10. Alvaro A. Figueroa, John W. Polley, Alexander L. Figueroa Introduction of a New Removable Adjustable Intraoral Maxillary Distraction System for Correction Of Maxillary Hypoplasia. *The Journal of Craniofacial Surgery*. 2009; 20(2): 1776-1786.

11. Мамедов Ад.А., Бондарюк Т.Н. Алгоритм специализированной помощи детям с врожденной расщелиной губы и неба. *Ортодонтия*. 2005; 2 (30): 6-8. [Mamedov Ad.A., Bondaryuk T.N. Algorithm of specialized care for children with congenital cleft lip and palate. *Orthodontics*. 2005; 2 (30): 6-8. (In Russ., English abstract)].

12. Фоменко И.В., Касаткина А.Л. Аспекты медико-социальной реабилитации детей с врожденной патологией челюстно-лицевой области. *Функционально-эстетическая реабилитация больных с врожденными расщелинами лица: материалы конф.* М. 2002; 45-51. [Fomenko I.V., Kasatkina A.L. Aspekty mediko-social'noj reabilitacii detej s vrozhdennoj patologiej chelyustno-licevoy oblasti. *Funkcional'no-ehsteticheskaya reabilitaciya bol'nyh s vrozhdennymi rasshchelinami lica: materialy konferencii*. M. 2002; 45-51. (In Russ.)].

13. Хорошилкина Ф.Я. Ортодонтия. Диагностика и комплексное лечение при зубочелюстно-лицевых аномалиях, сочетающихся с врожденным несращением верхней губы альвеолярного отростка, неба. СПб. 2001; 276. [Khoroshilkina F.Ya. *Ortodontiya. Diagnostika i kompleksnoe lechenie pri zubochelyustno-licevyh anomalijah, sochetayushchihsya s vrozhdynym nesrashcheniem verhnej guby al'veolyarnogo otrostka, nyoba*. SPb. 2001; 276. (In Russ.)].

14. Митропанова М.Н., Гайворонская Т.В., Любомирская Е.О. Цитокины крови у детей с врожденными расщелинами губы и неба. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2016; 4(159): 79-82. [Mitropanova M.N., Gayvoronskaya T.V., Lubomirskaya E.O. Blood cytokines in children with cleft lip and palate. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2016; 4(159): 79-82. (In Russ., English abstract)].

15. Шульженко В.И., Верапатвелян А.Ф. *Хирургические и ортодонтические мероприятия в комплексной реабилитации детей со сквозным несращением губы и неба*. СПб.: ООО «МЕДИ издательство». 2007; 167. [Shulzhenko V.I., Verapatvely-

an A.F. *Hirurgicheskie i ortodonticheskie meropriyatiya v kompleksnoy rehabilitatsii detej so skvoznym nesrashcheniem guby i neba*. SPb.: LLC "COPPER publishing house". 2007; 167. (In Russ.).

16. Шульженко В.И., Верапатвелян А.Ф., Гущина С.С. Протокол реабилитации детей-инвалидов со сквозным несращением губы и неба Краснодарского краевого диспансерного центра. *Труды III-Всероссийской научно-практической конференции «Врожденная и наследственная патология головы, лица и шеи у детей: актуальные вопросы комплексного лечения»*. М: МГМСУ. 2009; 345-352. [Shulzhenko V.I., Verapatvelyan F.A., Guschina S.S. Protokol reabilitatsii detej-invalidov so skvoznym nesraashcheniem guby i neba Krasnodarskogo kraevogo dispansernogo centra. *Trudy III-Vserossiyskoj nauchno-prakticheskoy*

konferencii "Vrozhdennaya i nasledstvennaya patologiya golovy, lica i shei u detej: aktual'nye voprosy kompleksnogo lecheniya". M: Moscow state University of medicine. 2009; 345-352. (In Russ.).

17. Rolf S. Tindlund, Anders Holmefjord, Jens-Christian Haug Eriksson, Gunnar E. Johnson, Hallvard Vindenes Interdisciplinary Evaluation of Consecutive Patients With Unilateral Cleft Lip and Palate at Age 6, 15, and 25 Years: A Concurrent Standardized Procedure and Documentation by Plastic Surgeon; Speech and Language Pathologist; Ear, Nose, and Throat Specialist; and Orthodontist. *The Journal of Craniofacial Surgery*. 2009; 20(2): 1687-1698.

Поступила / Received 06.07.2018

Принята в печать / Accepted 30.09.2018

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Аюпова Фарида Сагитовна; тел.: 8(918) 458-10-25; e-mail: farida.sag@mail.ru; Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4.

Corresponding author: Farida S. Ayupova; tel.: 8(918) 458-10-25; e-mail: farida.sag@mail.ru; 4, Sedina str., Krasnodar, Russia, 350063.

И. М. БЫКОВ, И. А. СЕВОСТЬЯНОВ, О. В. ШВЕЦ, Т. В. ГАЙВОРОНСКАЯ, М. Г. ЛИТВИНОВА

ВЛИЯНИЕ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ НА СОСТОЯНИЕ БАЛАНСА АНТИОКСИДАНТНО-ПРООКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ БОЛЬНЫХ ЧАСТИЧНОЙ АДЕНТИЕЙ

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, ул. Седина, д. 4, Краснодар, Россия, 350063.*

АННОТАЦИЯ

Цель. Оценка влияния лечения частичной адентии с применением дентальной имплантации на изменения антиоксидантно-прооксидантного баланса ротовой жидкости.

Материалы и методы. Исследование проведено с участием 40 испытуемых лиц, разделенных на 2 группы: контрольную (относительно здоровые люди) и опытную (больные с адентией 1-4 зубов). При первичном осмотре у всех испытуемых собирали ротовую жидкость. У больных собирали ротовую жидкость еще на 3 этапах лечения: снятие швов после имплантации, установка формирователей десны и установка ортопедических конструкций. В ротовой жидкости определяли концентрацию продуктов окислительных модификаций биомолекул и состояние системы антиоксидантной защиты.

Результаты. В ходе проведенных исследований была установлена сниженная на 20,7% антиоксидантная активность на фоне усиленной в 1,8 раза интенсивности окислительных процессов в ротовой жидкости больных с частичной адентией. В ходе проведения лечения отмечались тенденции постепенного увеличения общего антиоксидантного потенциала до контрольных цифр и стихания окислительного стресса в ротовой жидкости. Активность супероксиддисмутазы и каталазы в ротовой жидкости больных 2-й группы, собранной на первичном приеме, была выше контрольных цифр на 71,6% и 53,4%. На втором этапе лечения активность супероксиддисмутазы оставалась увеличенной на 59,1%, а каталазная активность снижалась в 2,4 раза до значений в 1,6 раза ниже контрольных цифр. На данном этапе можно отметить развитие относительной каталазной недостаточности, что на фоне усиленной работы супероксиддисмутазы может привести к увеличению концентрации пероксида водорода. На 3-4-м этапах лечения активность каталазы возрастала на 25,9% по сравнению со значением показателя на предыдущем этапе исследования, а активность супероксиддисмутазы снижалась до контрольных значений, соотношение изменений активности ферментов антиоксидантной защиты приближалось к единице.

Заключение. Дисбаланс антиоксидантно-прооксидантной системы на начальных этапах лечения может способствовать развитию осложнений, поэтому следует обратить внимание на перспективу проведения антиоксидантной коррекции. В целом результаты исследования подтвердили отсутствие негативного влияния материала дентального имплантата на метаболические системы ротовой жидкости.

Ключевые слова: адентия, ротовая жидкость, дентальная имплантация, антиоксидантная система, окислительный стресс

Для цитирования: Быков И.М., Севостьянов И.А., Швецов О.В., Гайворонская Т.В., Литвинова М.Г. Влияние дентальной имплантации на состояние баланса антиоксидантно-прооксидантной системы ротовой жидкости больных частичной адентией. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018; 25(5): 22-27. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-5-22-27

For citation: Bykov I.M., Sevostyanov I.A., Shvets O.V., Gajvoronskaya T.V., Litvinova M. G. The influence of dental implantation on the state of the balance of antioxidant-prooxidant system of oral liquid in patients with partial adentia. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2018; 25(5): 22-27. (In Russ., English abstract). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-5-22-27

I. M. BYKOV, I. A. SEVOSTYANOV, O. V. SHVETS, T. V. GAJVORONSKAYA, M. G. LITVINOVA

THE INFLUENCE OF DENTAL IMPLANTATION ON THE STATE OF THE BALANCE OF ANTIOXIDANT-PROOXIDANT SYSTEM OF ORAL LIQUID IN PATIENTS WITH PARTIAL ADENTIA

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Kuban State Medical University
of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Sedina str., 4, Krasnodar, Russia, 350063.*

ABSTRACT

Aim. The purpose of the study is to evaluate the influence of treatment of partial adentia by means of the dental implantation over the changes in antioxidant-prooxidant balance of oral liquid.

Materials and methods. The study was performed on 40 testees divided into 2 groups: the control group (conditionally healthy people) and the test group (patients with adentia of 1-4 teeth). During the initial examination all the testees underwent the sampling of oral liquid. The oral liquid of patients was sampled at three stages of treatment: at the suture release after the dental implantation, at the installation of the healing abutment and at the installation of orthopedic constructions. The concentration of the products of oxidative modifications of biomolecules was determined in oral liquid as well as the state of the system of antioxidant protection.

Results. As a result of a study, it was revealed that the antioxidant activity decreased by 20,7% against the background of the increase in intensity of oxidative processes in oral liquid of patients with partial adentia by 1,8 times. During the treatment it was revealed that the tendency of the gradual increase in general antioxidant potential to the control indices and the decrease in oxidative stress in oral liquid took place. The activity of superoxide dismutase and catalase in oral liquid of patients of the 2nd group sampled at the initial examination was higher than the control indices by 71,6% and 53,4% respectively. At the second stage of the treatment the activity of superoxide dismutase remained increased by 59,1% while the catalase activity decreased by 2,4 times up to the indices 1,6 times lower than the control indices. At this stage it may be noted that the catalase insufficiency is relative which can lead to the increased concentration of hydrogen peroxide against the background of the increased activity of superoxide dismutase. At the 3rd and the 4th stages of the treatment the catalase activity increased by 25,9% in comparison with the indices of the previous stage of the study while the activity of superoxide dismutase decreased to the control indices. The correlation of changes in enzymatic activity of antioxidant protection was close to one.

Conclusion. The imbalance of antioxidant-prooxidant system at early stages of treatment may provoke the complications development that's why the attention must be paid to the perspectives of possible antioxidant correction. In general, the results of the study proved the absence of negative influence of the material used in the dental implant on metabolic systems of oral liquid.

Keywords: adentia, oral fluid, dental implantation, antioxidant system, oxidative stress

Введение

Вторичная частичная адентия встречается у более чем половины взрослого населения, а около четверти населения старше 70 лет не имеют в ротовой полости ни одного зуба. Нарушение целостности зубных рядов способствует травмированию слизистой оболочки полости рта, со временем приводит к атрофии кости, перегрузки оставшихся зубов [1]. Все развивающиеся опорные и гомеостатические нарушения однозначно свидетельствуют о необходимости восстановления зубных рядов. Одним из основных методов лечения адентии сегодня является дентальная имплантация, направленная на внедрение искусственной опоры в кость для дальнейшей установки ортопедической конструкции [2, 3]. Считается, что дентальные имплантаты обладают высокой инертностью по отношению к тканям и жидкостям полости рта, однако это предположение не имеет однозначного экспериментального подтверждения [4, 5, 6]. Для оценки состояния метаболических систем полости рта интерес представляет изучение физико-химических свойств и состава ротовой жидкости, которая среди множества функций выполняет также гомеостатическую [7]. На состав ротовой жидкости оказывают влияния состояние тканей ротовой полости, наличие дополнительных конструкций, применяемых для лечения стоматологических заболеваний, и даже соматические заболевания сопровождаются достоверными изменениями лабораторных показателей смешанной слюны [8-11]. Одним из типовых патофизиологических процессов,

сопровождающих течение практически любых заболеваний, является окислительный стресс, характеризующийся сниженным потенциалом антиоксидантной защиты и усиленной продукцией активных форм кислорода и других свободных радикалов [12, 13].

Цель исследования: оценка влияния лечения частичной адентии с применением дентальной имплантации на изменения антиоксидантно-прооксидантного баланса ротовой жидкости.

Материалы и методы

Исследование проведено с участием 40 испытуемых лиц, которые наблюдались в стоматологической поликлинике ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России (г. Краснодар). Все испытуемые лица были разделены на 2 группы, 1-я группа (контрольная группа, n=20, 10 женщин и 10 мужчин, возраст 30-35 лет) была представлена практически здоровыми людьми, наблюдавшимися в рамках диспансеризации взрослого населения. 2-я группа испытуемых была представлена 20 больными (9 женщин и 11 мужчин, возраст 33-40 лет) с частичной адентией 1-4 зубов.

У всех испытуемых лиц при первичном осмотре до проведения каких-либо манипуляций без дополнительной стимуляции собиралась ротовая жидкость (группа 1 и подгруппа 2а). Ротовую жидкость собирали методом сплевывания в утреннее время, не ранее часа после последнего приема пищи или гигиены полости рта. Всем больным с частичной адентией выполнялась установка ден-

тальных имплантатов из Ti Grade 4. В ходе проведения хирургического лечения проводилось имплантирование всех участков отсутствующих зубов. Через 2 недели во время следующего визита к стоматологу выполнялась манипуляция снятия швов, перед которой проводили повторный забор ротовой жидкости (подгруппа 2б). Через 5 месяцев после дентальной имплантации выполнялась установка формирователей десны, перед которой также забиралась ротовая жидкость испытуемых лиц (подгруппа 2в). Наконец спустя 6 месяцев от начала лечения осуществлялась установка ортопедических конструкций, после которой уже в 4-й раз забиралась ротовая жидкость больных (подгруппа 2г).

В ротовой жидкости определяли концентрацию продуктов окислительных модификаций биомолекул и состояние системы антиоксидантной защиты. Выраженность свободнорадикальных процессов оценивали по значению тиобарбитурового числа (ТБЧ), которое отражает накопление веществ (карбонильные соединения, в том числе малоновый диальдегид), реагирующих с тиобарбитуровой кислотой [14]. Для оценки состояния системы антиоксидантной защиты определяли значение общего антиоксидантного потенциала и активность ферментов антирадикальной защиты. Активность супероксиддисмутазы определяли по способу, основанному на определении степени снижения скорости окисления кверцетина в системе с продуцированием супероксидного анион-радикала [15]. Каталазную активность определяли по способу, основанному на определении скорости

разложения пероксида водорода, концентрацию которого регистрировали в УФ-области спектра [16]. Общую антиоксидантную активность определяли с помощью фотометрического метода Ferric Reducing/Antioxidant Power (FRAP) и выражали в мг/л аскорбиновой кислоты, принятой за стандарт.

Статистическую обработку полученных результатов исследований проводили с помощью программного обеспечения (AnalystSoft Inc., StatPlus – программа статистического анализа, версия 6). Оценку значимости отличий между контрольной и опытной группами испытуемых лиц проводили с помощью непараметрического U-критерия Манна-Уитни. Оценку различий между показателями ротовой жидкости больных опытной группы на разных этапах лечения осуществляли с помощью критерия Уилкоксона. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В ходе проведенных лабораторных биохимических исследований была установлена сниженная на 20,7% антиоксидантная активность на фоне усиленной в 1,8 раза интенсивности окислительных процессов в ротовой жидкости больных с частичной адентией 1-4 зубов (рис. 1, 2). Такие результаты в целом соответствуют современным представлениям о развитии и течении метаболических нарушений в ротовой жидкости больных с отсутствием нескольких зубов. В ходе проведения лечения, направленного на восстановление целостности зубных рядов, отмечались тенденции постепенного увеличения общего антиоксидантно-

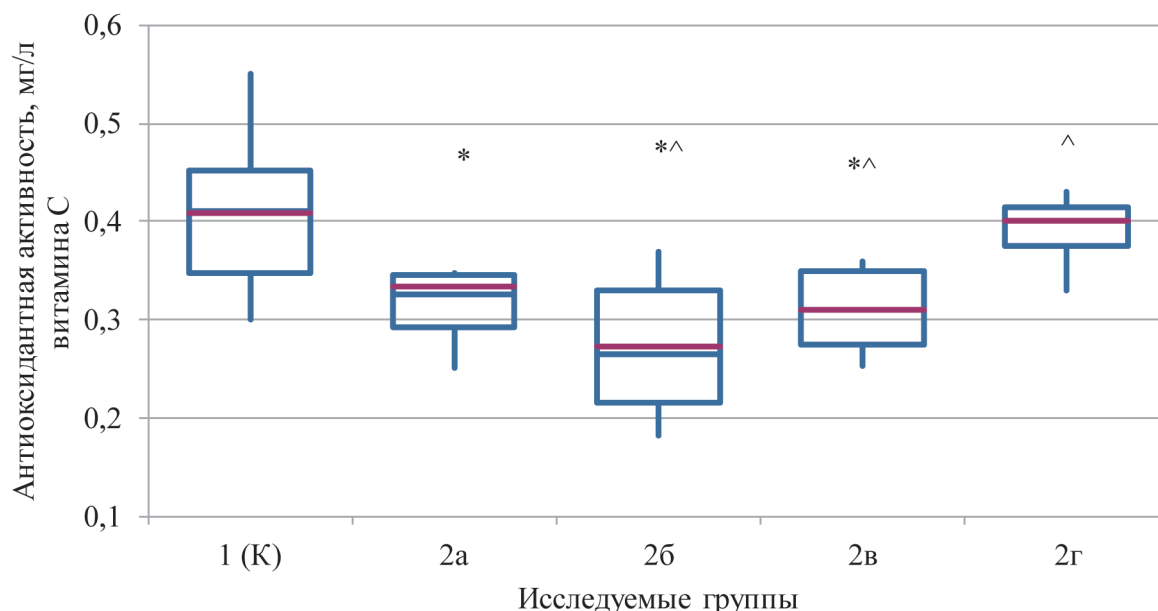


Рис. 1. Общая антиоксидантная активность ротовой жидкости больных частичной адентией в процессе лечения с использованием дентальной имплантации.

Примечание: * – статистически значимые отличия ($p < 0,05$) от показателя 1-й группы; ^ – статистически значимые отличия ($p < 0,05$) между текущим показателем 2-й группы и показателем, полученным на предыдущем этапе исследования.

Fig. 1. The general antioxidant activity of oral liquid of patients with partial adentia during the treatment by means of the dental implantation.

Note: * – statistically significant differences ($p < 0,05$) in comparison with the index of the 1st group; ^ – statistically significant differences ($p < 0,05$) between the current index of the 2nd group and the index from the previous stage of the study.

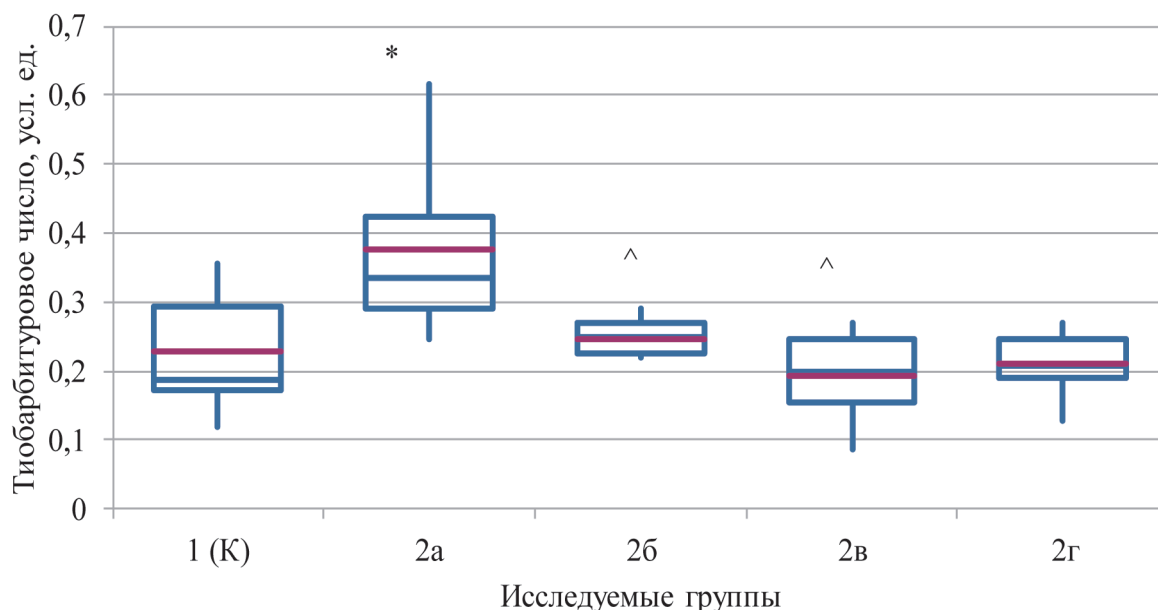


Рис. 2. Содержание продуктов окислительных модификаций биомолекул в ротовой жидкости больных частичной адентией в процессе лечения с использованием дентальной имплантации.

Примечание: * – статистически значимые отличия ($p < 0,05$) от показателя 1-й группы; ^ – статистически значимые отличия ($p < 0,05$) между текущим показателем 2-й группы и показателем, полученным на предыдущем этапе исследования.

Fig. 2. The content of products of oxidative modifications of biomolecules in oral liquid of patients with partial adentia during the treatment by means of the dental implantation.

Note: * – statistically significant differences ($p < 0,05$) in comparison with the index of the 1st group; ^ – statistically significant differences ($p < 0,05$) between the current index of the 2nd group and the index from the previous stage of the study.

го потенциала и стихания окислительного стресса в ротовой жидкости.

В ротовой жидкости больных 2-й группы на этапе снятия швов спустя 2 недели после установки дентальных имплантатов было определено еще небольшое снижение общей антиоксидантной активности на 18,5%, по сравнению со значением исходного показателя больных данной группы (рис. 1). Снижение антиоксидантной активности на данном этапе лечения может быть вызвано травмирующим влиянием оперативного вмешательства, связанного с внедрением дентального имплантата. При заборе смешанной слюны у больных на 3-4-м этапах лечения уже были определены более высокие значения антиоксидантного потенциала. Значение данного показателя больных на этапе установки формирователя десны превышало значение аналогичного показателя подгруппы 2б на 17,2%, а на этапе установки ортопедической конструкции увеличивалось еще на 29,0% и достигало значения показателя контрольной группы.

Содержание продуктов окислительных модификаций биомолекул, выражаемых тиобарбитуровым числом, после начала лечения неуклонно снижалось и уже в ротовой жидкости больных подгруппы 2б не отличалось от значения данного параметра контрольной группы (рис. 2). Снижение тиобарбитурового числа в смешанной слюне больных подгруппы 2б, относительно показателя больных подгруппы 2а, составило 25,5%, затем у больных подгрупп 2в-2г уровень рассматриваемого показателя еще снижался на 20,0% по сравнению со значением показателя на предыдущем

этапе исследования.

Определение активности ферментов первых двух звеньев антиоксидантной защиты показало наличие дисбаланса их функционирования в ротовой жидкости больных с частичной адентией, а также сохранение дисбаланса в ходе проведения лечебных мероприятий (таблица). Активность супероксиддисмутазы и каталазы в ротовой жидкости больных 2-й группы, собранной на первичном приеме, была выше контрольных цифр на 71,6% и 53,4%. Таким образом, несмотря на увеличенные значения активности обоих ферментов, их соотношения оставались близкими к единице, что может указывать на компенсаторный характер изменений. На втором этапе лечения активность супероксиддисмутазы оставалась увеличенной на 59,1%, а каталазная активность резко снижалась в 2,4 раза относительно предыдущих значений показателя и в 1,6 раза ниже контрольных цифр. На данном этапе можно отметить развитие относительной каталазной недостаточности, что на фоне усиленной работы супероксиддисмутазы может привести к увеличению концентрации пероксида водорода в биологической жидкости и еще большей интенсификации окислительного стресса. Однако, как мы видим из данных, представленных на рисунке 1, этого не наблюдается, что, вероятно, связано с активным вовлечением других звеньев антиоксидантной защиты в нейтрализацию активных форм кислорода. Разложение пероксида водорода может также катализироваться глутатионпероксидазой и другими формами пероксидаз. На этапе установки формирователя десны

Активность ферментов антиоксидантной защиты ротовой жидкости больных с частичной адентией в процессе лечения с использованием дентальной имплантации (Me (p0,25/p0,75))

The enzymatic activity of antioxidant protection of oral liquid of patients with partial adentia during the treatment by means of the dental implantation

Исследуемые группы	Исследуемые показатели, Me (Q1/Q3)	
	СОД, усл. ед.	КАТ, моль/(мин*л)
1 (контрольная)	20,8 (16,4/22,5)	32,0 (28,3/34,6)
2а	35,7 (32,8/39,0)*	49,1 (44,3/52,1)*
2б	33,1 (28,0/35,2)*	20,5 (18,0/24,5)*^
2в	22,4 (19,3/25,0)^	25,8 (22,6/28,0)*
2г	23,7 (20,1/26,3)	23,2 (20,1/25,5)*

Примечание: * – статистически значимые отличия ($p < 0,05$) от показателя 1-й группы; ^ – статистически значимые отличия ($p < 0,05$) между текущим показателем 2-й группы и показателем, полученным на предыдущем этапе исследования.

Note: * – statistically significant differences ($p < 0,05$) in comparison with the index of the 1st group; ^ – statistically significant differences ($p < 0,05$) between the current index of the 2nd group and the index from the previous stage of the study.

(5 месяцев спустя установки дентальных имплантатов) активность каталазы возрастала на 25,9% по сравнению со значением показателя на предыдущем этапе исследования, а активность супероксиддисмутазы снижалась до контрольных значений. На последнем этапе лечения, после установки ортопедических конструкций, существенных изменений активности ферментов антиоксидантной защиты установлено не было.

Заключение

Результаты исследования показали динамику изменений антиоксидантно-прооксидантного статуса в процессе лечения частичной адентии с применением дентальной имплантации. Следует отметить, прежде всего, что на фоне сниженной антиоксидантной активности и усиленной интенсивности окислительных процессов начало оперативного лечения сопровождается еще большим дисбалансом антиоксидантно-прооксидантной системы. Это может способствовать развитию осложнений на данном этапе лечения, поэтому следует обратить внимание на перспективу проведения антиоксидантной коррекции до начала терапии или в первое время после установки дентальных имплантатов. На более поздних этапах лечения, на которых уже осуществляется установка формирователя десны и ортопедической конструкции, состояние антиоксидантной системы в целом приходит в норму, что подтверждает отсутствие негативного влияния материала дентального имплантата на метаболические системы ротовой жидкости.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Кочконян Т.С., Гаспарян А.Ф., Ладутко А.А. и др. Процессы перекисного окисления липидов и состояние антиоксидантной системы ротовой жидкости при различных степенях вторичной адентии. *Кубанский научный медицинский вестник*.

2010; 116(2): 46-50. [Kochkonyan T.S., Gasparyan A.F., Ladutko A.A., Bikov I.M., Shalaeva G.V., Bikova N.I. Processes of peroxide oxidation of lipids and condition of antioxidative system of oral liquid by different extent of second adentia. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2010; 116(2): 46-50. (In Russ., English abstract)].

2. Блок, Майкл С., редактор М. В. Ломакин. *Дентальная имплантология: хирургические аспекты: перевод с английского*. Москва: МЕДпресс-информ; 2015. 447 с. [Michael S. Block. *Color Atlas of Dental Implant Surgery*. Moscow: MEDpress-inform; 2015. 447 p. (In Russ.)].

3. Гуськов А.В., Митин Н.Е., Зиманков Д.А. и др. Дентальная имплантация: состояние вопроса на сегодняшний день (обзор литературы). *Клиническая стоматология*. 2017; 82(2): 32-34. [Gus'kov A.V., Mitin N.E., Zimankov D.A., Mirnigmatova D.B., Grishin M.I. Dental implants: state of the question today (literature review). *Clinical dentistry*. 2017; 82(2): 32-34. (In Russ., English abstract)].

4. Jean-Paul Davidas. Looking for a new international standard for characterization, classification and identification of surfaces in implantable materials: the long march for the evaluation of dental implant surfaces has just begun. *POSEIDO*. 2014; 2 (1): 1-5.

5. Лепский В.В., Прудис А.Г., Бабеня А.А. Реакция местного гуморального иммунитета на дентальную имплантацию у лиц молодого возраста. *Вестник стоматологии*. 2014; 89(4): 49-51. [Lepsky V.V., Prudius A.G., Babenya A.A. Reaction of local humoral immunity to dental implantation at persons of young age. *Vestnik stomatologii*. 2014; 89(4): 49-51. (In Russ., English abstract)].

6. Машенко И.С., Гударьян А.А., Катан Е.А. и др. Клинико-иммунологический мониторинг в раннем и отсроченном послеоперационном периоде после внутрикостной дентальной имплантации. *Вестник стоматологии*. 2013; 82(1): 55-61. [Maschenko I.S., Gudarjan A.A., Katan E.A., Samojlenko I.A. The clinico-immunological monitoring in early and remote post-operative period after intraosseous dental implantation. *Vestnik stomatologii*. 2013; 82(1): 55-61. (In Russ., English abstract)].

7. Быков И.М., Алексеенко Е.А., Попов К.А. и др. Перспективы изучения ротовой жидкости в лабораторной диагностике

нарушений окислительного метаболизма. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2016; 4: 16-20. [Bykov I.M., Alekseenko E.A., Popov K.A., Bykova N.I., Ovsyannikova A.A., Egorova I.A., Esaulenko E.E., Eremina T.V. Prospects of studying of oral liquid in laboratory diagnostics of oxidative metabolism disturbances. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2016; 4: 16-20. (In Russ., English abstract)].

8. Алексеенко Е.А., Попов К.А., Быков И.М. и др. Метаболические изменения биохимических показателей на местном и системном уровнях у пациентов с аллергическими заболеваниями. *Аллергология и иммунология*. 2016; 17(2): 93-97. [Alekseenko E.A., Popov K.A., Bykov I.M., Sepiashvili R.I. Metabolic changes of biochemical indices at local and system levels in patients with allergic diseases. *Allergology and Immunology*. 2016; 17(2): 93-97. (In Russ., English abstract)].

9. Быков И.М., Мелконян К.И., Алексеенко Е.А., Попов К.А. Перспективы неинвазивной диагностики нарушений свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты при сахарном диабете 2 типа. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2015; 3-4: 531-534. [Bykov I.M., Melkonyan K.I., Alekseenko E.A., Popov K.A. Prospects non-invasive diagnosis of free radical oxidation defects and antioxidant protection in type 2 diabetes. *International journal of applied and fundamental research*. 2015; 3-4: 531-534. (In Russ., English abstract)].

10. Литвинова М.Г., Басов А.А., Быков И.М. Показатели свободнорадикального окисления в крови и ротовой жидкости у больных при ишемической болезни сердца и сахарном диабете 2-го типа. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2012; 3: 94-98. [Litvinova M.G., Basov A.A., Bykov I.M. Indicators of free radical oxidation in blood and oral liquid of patients with coronary heart disease and type 2 diabetes mellitus. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2012; 3: 94-98. (In Russ., English abstract)].

11. Басов А.А., Аكوпова В.А., Быков И.М. Changing the parameters of prooxidant-antioxidant system in blood and oral fluid of patients with ischemic heart disease and type 2 diabetes mellitus. *International Journal on Immunorehabilitation*. 2013; 15(2): 84-86.

12. Быков И.М., Попов К.А., Егорова И.А., Сторожук А.П. Оценка показателей тиолового метаболизма плазмы крови больных воспалительными заболеваниями органов малого таза при проведении антиоксидантной коррекции. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2018; 13(2). 402-406. [Bykov I.M., Popov K.A., Egorova I.A., Storozhuk A.P. Assessment of indicators of the thiol metabolism of blood plasma of patients with inflammatory diseases of the small pelvis organs at antioxidant correction. *Medical news of North Caucasus*. 2018; 13(2). 402-406. (In Russ., English abstract)].

13. Плюхин Д.В. Содержание продуктов свободнорадикального окисления в костной ткани и исход дентальной имплантации. *Медицинская наука и образование Урала*. 2016; 17(1): 105-107. [Plyukhin D.V. Content of free radical oxidation products in the bone and the outcome of dental implantation. *Medical science and education of Ural*. 2016; 17(1): 105-107. (In Russ., English abstract)].

14. Камышников В.С. *Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике*. Москва: МЕДпресс-информ; 2004. 920 с. [Kamyshnikov V.S. *Spravochnik po kliniko-biokhimicheskim issledovaniyam i laboratornoy diagnostike*. Moscow: MEDpress-inform; 2004. 920 c. (In Russ.)].

15. Костюк В.А., Потапович А.И., Ковалева Ж.В. Простой и чувствительный метод определения супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина. *Вопросы медицинской химии*. 1990; 2: 88-91. [Kostyuk V.A., Potapovich A.I., Kovaleva Zn.V. A simple and sensitive method of determination of superoxide dismutase activity based on the reaction of quercetin oxidation. *Problems of Medical Chemistry*. 1990; 2: 88-91. (In Russ., English abstract)].

16. Карпищенко А.И. *Медицинские лабораторные технологии. Справочник*. СПб.: Интермедика; 2002. 600 с. [Karpishchenko A.I. *Meditinskie laboratornye tekhnologii. Spravochnik*. SPb.: Intermedika; 2002. 600 c. (In Russ.)].

Поступила / Received 25.07.2018

Принята в печать / Accepted 09.09.2018

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов /The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Севостьянов Игорь Александрович; тел.: +7 (905) 475-54-55; e-mail: sevostianovdent@gmail.com; г Россия, Краснодар, 350063, Краснодар, ул. Седина, д. 4;

Corresponding author: Igor A. Sevostyanov; tel.: +7 (905) 475-54-55; e-mail: sevostianovdent@gmail.com; 4, Sedina str., Krasnodar, Russia, 350063.

В. А. ИВАЩЕНКО, А. А. АДАМЧИК, В. В. ТАИРОВ

МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ РАЗРАБОТАННОГО СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕБНОГО ПРЕПАРАТА ПРИ БИОЛОГИЧЕСКОМ МЕТОДЕ ЛЕЧЕНИЯ ПУЛЬПИТА

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Седина, д. 4, Краснодар, Россия, 350063.

АННОТАЦИЯ

Цель. Морфологическая оценка состояния тканей пульпы зуба после смоделированной острой травмы под влиянием разработанной стоматологической лечебной прокладки и трех аналогов при лечении глубокого кариеса и острого очагового пульпита.

Материалы и методы. В эксперименте исследование проводилось на белых лабораторных крысах. Полость на жевательной поверхности моляра верхней челюсти формировали шаровидным бором. Сформированные экспериментально поражения поверхностного слоя пульпы покрывались с применением разработанного стоматологического препарата и трех аналогов. Экспериментальных животных выводили из эксперимента на 3, 7 и 30-е сутки. Зубы животных фиксировались в 10% нейтральном растворе формалина, декальцинировали 3 суток, затем заливали в гистологическую среду. Срезы получали толщиной 5-15 мкм.

Результаты. В ходе экспериментального исследования была обнаружена активизация реактивных и компенсаторных процессов в ткани пульпы зуба с сохранением ее жизнеспособности при использовании разработанного стоматологического лечебного препарата и препарата сравнения Биодентин на 30-й день эксперимента. Гистологически данные изменения выражались в повышении уровня обменных процессов и увеличении активации клеточных элементов ткани пульпы зуба на 30-й день эксперимента.

Заключение. В результате проведенного экспериментального исследования разработанного стоматологического лечебного препарата для лечения глубокого кариеса и острого очагового пульпита было установлено специфическое и многофункциональное свойство в предупреждении, профилактики развития воспаления и усиления защитных свойств ткани пульпы под воздействием данного препарата.

Морфологическая оценка применения разработанной стоматологической лечебной прокладки продемонстрировала быстрое купирование воспалительной реакции ткани пульпы в сроки – 30 суток и нормализацию основных компонентов пульпы зуба.

Разработанный стоматологический лечебный препарат в ходе проведенного экспериментального исследования подтвердил заявленные качества, а именно: противовоспалительные, антисептические, обезболивающие и не уступает по своим свойствам представленным в ходе экспериментального исследования препаратам – аналогам.

Ключевые слова: кариес, пульпа, пульпит, биологический метод

Для цитирования: Иващенко В.А., Адамчик А.А., Таиров В.В.. Морфологическое обоснование применения разработанного стоматологического лечебного препарата при биологическом методе лечения пульпита. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018; 25(5): 28-34. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-5-28-34

For citation: Ivashchenko V.A., Adamchik A.A., Tairov V.V. Morphological substantiation of application of the developed stomatologic medical preparation by the biological method of treatment of the pulpitis. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2018; 25(5): 28-34. (In Russ., English abstract). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-5-28-34

V. A. IVASHCHENKO, A. A. ADAMCHIK, V. V. TAIROV

MORPHOLOGICAL SUBSTANTIATION OF APPLICATION
OF THE DEVELOPED STOMATOLOGIC MEDICAL PREPARATION
BY THE BIOLOGICAL METHOD OF TREATMENT OF THE PULPITIS

¹Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Kuban State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Sedina str., 4, Krasnodar, Russia, 350063.

ABSTRACT

Aim. This study was designed for the morphological assessment of the state of tooth pulp tissues after simulated acute

trauma under the influence of the developed dental treatment pad and three analogues in the treatment of deep caries and acute focal pulpitis.

Materials and methods. In the course of the experiment the study was conducted on white laboratory rats. The cavities on the molar chewing surface of the upper jaw were formed by spherical burs. The experimentally formed lesions of the surface layer of the pulp were treated using the developed dental preparation and three analogues. Laboratory animals were withdrawn from the experiment on days 3, 7 and 30. Animal teeth were put in a 10% neutral formalin solution, decalcified for 3 days and then put into a mounting medium. The slices obtained had a thickness of 5-15 μm .

Results. In the course of the experimental study we detected the activation of reactive and compensatory processes in the tooth pulp tissue with the preservation of its viability by using the developed dental therapeutic preparation and the Biodentin as a comparison preparation on the 30th day of the experiment. Histologically, these changes were expressed in an increase in the level of metabolic processes and in the activation of cellular elements of the tooth pulp tissue on the 30th day of the experiment.

Conclusion. As a result of an experimental study of the developed dental therapeutic preparation for the treatment of deep caries and acute focal pulpitis, there was established a specific and multifunctional property in preventing and prophylaxis of the inflammation development and enhancing the protective properties of the pulp tissue under the influence of this preparation.

Morphological evaluation of the application of the developed dental treatment pad showed a rapid arrest of the inflammatory response of the pulp tissue within 30 days and the normalization of the main components of the tooth pulp.

Developed during the conducted experimental research dental therapeutic preparation confirmed its stated properties, in particular, anti-inflammatory, antiseptic, analgesic, moreover, it is not inferior in its properties to the drugs presented in the course of the experimental study.

Keywords: caries, pulp, pulpitis, biological method

Введение

Лечение глубокого кариеса и острого очагового пульпита с положительным результатом заключается в эффективности, доступности и использовании современных знаний и разработок, способствующих стимулированию восстановления структуры претерпевшего изменения надпульпарного дентина, способствующих восстановлению функций воспаленной пульпы зуба. Все эти требования и пожелания необходимы для купирования и предупреждения развития осложнений кариеса зуба как в ранние, так и в более поздние сроки после проведенного лечения. Разработка препарата для лечения глубокого кариеса зубов и острого очагового пульпита, способного удовлетворить вышеуказанным требованиям с возможностью применения как в качестве лечебного препарата, так и профилактически представилось интересным для авторов [1, 2, 3].

В наше время стоматологические лечебные прокладки в изобилии представлены разными фирмами–производителями стоматологических лечебных препаратов как отечественного, так и импортного производства. Их минусами является скудность имеющихся данных и исследований об их механизме влияния на дентин и его тканевые компоненты, ткани пульпы зуба, не до конца изучен механизм их влияния, свойства и особенности в применении [4, 5, 6].

Подавляющее большинство представителей лечебных стоматологических прокладок обладают однонаправленным действием – реминерализация дентина или купирование начальных воспалений в ткани пульпы зуба. Ограниченное количество представителей стоматологических лечебных прокладок обладает способностью ока-

зывать воздействие на дентин и пульпу зуба и их компоненты [7, 8, 9].

Проведя анализ работ на данную тему, мы приходим к выводу, что большинство осложнений при лечении кариеса и острого очагового пульпита являются следствием неадекватной оценки состояния твердых тканей дентина, что в последующем ведет к неверному выбору медикаментозной тактики лечения. У пациентов в 30-32% случаев после лечения глубокого кариеса в течение 6 мес. возникают осложнения в виде пульпита, тогда как осложнения при биологическом способе лечения острого очагового пульпита составляли 84-87%, причиной чего являлась неправильная тактика выбора лекарственных средств [10, 11].

В настоящий момент механизм развития патологии пульпита остается невыясненным, знания об особенностях развития данной патологии необходимы для обоснованного выбора лекарственных средств лечения, исходя из их эффективности в данной клинической ситуации. Данный вопрос представляет интерес к исследованию и изучению происходящих изменений в твердых тканях и пульпе зуба на стадии дезинтеграции при глубоком кариесе и остром очаговом пульпите [12, 13].

После изучения выше представленного материала авторам представилось интересным разработка нового стоматологического лечебного препарата для лечения глубокого кариеса и острого очагового пульпита, подбор и изучение входящих в его состав компонентов, а так же сравнение его с аналогами на стоматологическом рынке, в экспериментальном исследовании разработанного материала и препаратов сравнения изучить морфологические изменения на структуры и на компоненты коронковой пульпы зуба [14, 15].

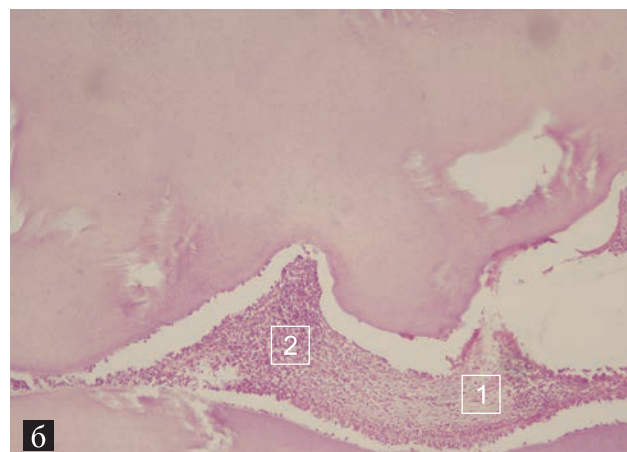
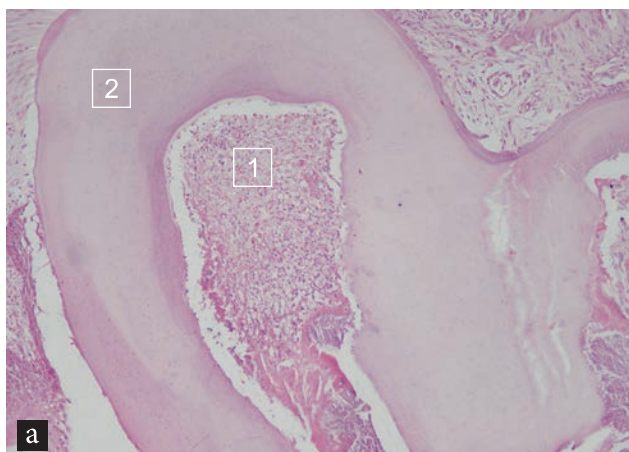


Рис. 1. Микропрепарат на третьи сутки исследования разработанного стоматологического лечебного препарата и Триоксидент.

А – Разработанный стоматологический лечебный препарат: скопление нейтрофильных лейкоцитов – 1; дентин – 2;

Б – Триоксидент: диффузный полиморфноклеточный инфильтрат – 1, нейтрофильные лейкоциты – 2.

Fig. 1. Microslide on the third day of the study of the developed dental therapeutic preparation and Trioxidant.

А – Developed dental therapeutic preparation: accumulation of neutrophilic leukocytes – 1; dentin – 2;

Б – Trioxidant: diffuse polymorphic cell infiltrate – 1, neutrophilic leukocytes – 2.

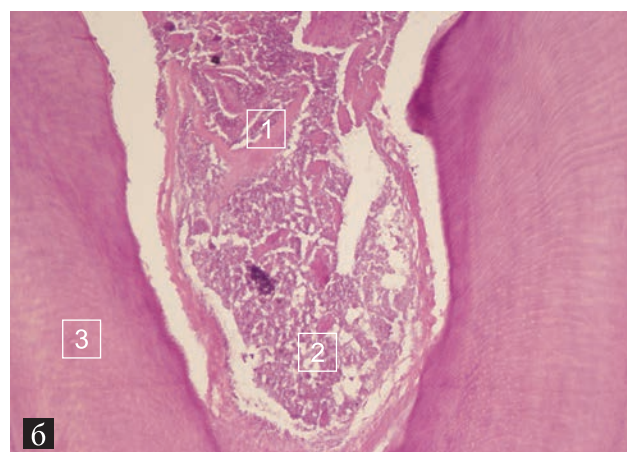
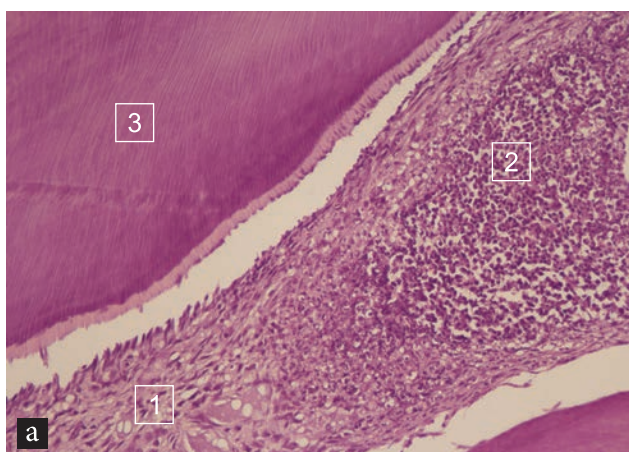


Рис. 2. Микропрепарат на третий день исследования Кальцесил и Биодентин.

А – Кальцесил: диффузный полиморфноклеточный инфильтрат – 1, нейтрофильные лейкоциты – 2, дентин – 3;

Б – Биодентин: диффузный полиморфноклеточный инфильтрат – 1, нейтрофильные лейкоциты – 2, дентин – 3.

Fig. 2. Microslide on the third day of the Kaltseil and Biodentin study.

А – Kaltseil: diffuse polymorphic cell infiltrate – 1, neutrophilic leukocytes – 2, dentin – 3;

Б – Biodentin: diffuse polymorphic cell infiltrate – 1, neutrophilic leukocytes – 2, dentin – 3.

В данной работе изложены результаты морфологических и структурных изменений в пульпе зуба при использовании разработанной стоматологической лечебной прокладки и трех аналогов, представленных на стоматологической рынке: Триоксидент («ВладМиВа», применяется для ретроградного пломбирования, для пломбирования верхней апикальной части канала с незавершенным формированием корня, для закрытия перфораций корневого канала, а также в качестве лечебно-изолирующего покрытия пульпы), Кальцесил («ВладМиВа», применяется в качестве лечебной подкладки для выстилания глубоких полостей под различные виды постоянных пломб), Биодентин («Septodont», средство для ретроградного пломбирования корневых каналов в капсулах).

Цель исследования: морфологическая оценка состояния тканей пульпы зуба после экспери-

ментально смоделированной острой травмы под влиянием разработанной стоматологической лечебной прокладки и трех аналогов при лечении глубокого кариеса и острого очагового пульпита.

Материалы и методы

Экспериментальное исследование было выполнено на 60 белых лабораторных крысах, весом 350-400 г, находящихся в стандартных условиях вивария ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России. Животные выводились из эксперимента на 3, 7 и 30-е сутки. Эксперимент выполнен под наркозом («Телазол» 100мг («Virbac», Франция)), по типу острого опыта (протокол этического комитета №51 от 23.05.2017г.). Полости на жевательных поверхностях моляров формировали шаровидными борами со скоростью вращения бора 20000 об/мин и охлаждением физраствором. Вскрывалась по-

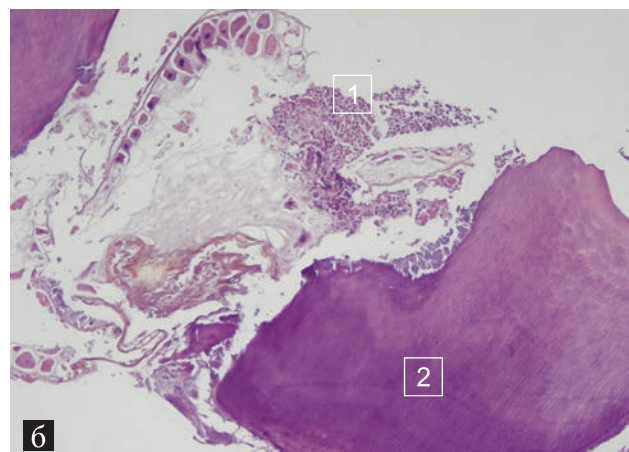
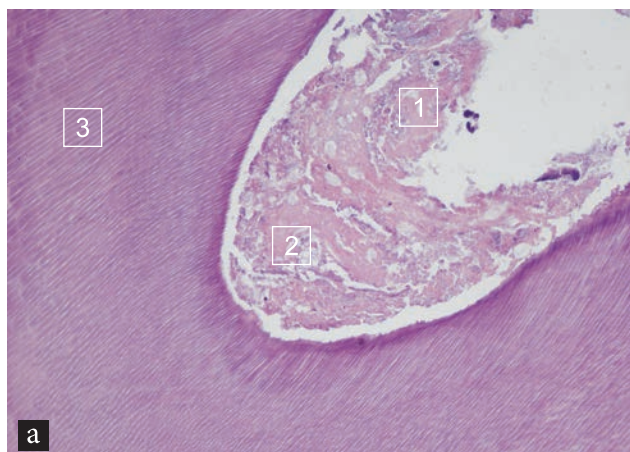


Рис. 3. Микропрепарат на седьмые сутки исследования разработанного стоматологического лечебного препарата и Триоксидент.

А – Разработанный стоматологический лечебный препарат: лимфоцитами – 1, фиброз – 2, дентин – 3;

Б – Триоксидент: скопление нейтрофильных лейкоцитов – 1, дентин – 2.

Fig. 3. Microslide on the seventh day of the study of the developed dental therapeutic preparation and Trioxidant.

A – Developed dental therapeutic preparation: lymphocytes – 1, fibrosis – 2, dentin – 3;

B – Trioxidant: accumulation of neutrophilic leukocytes – 1, dentin – 2.

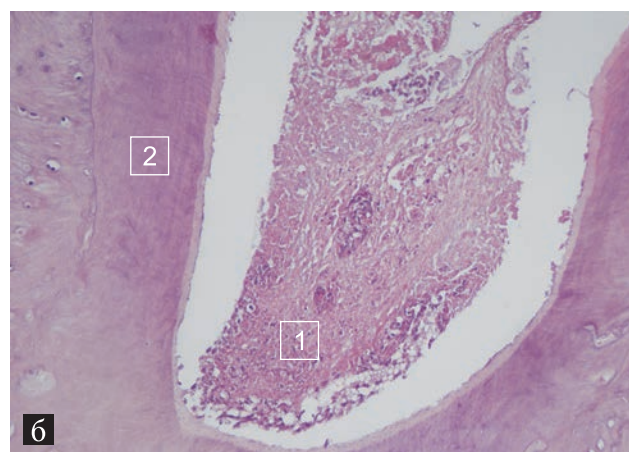
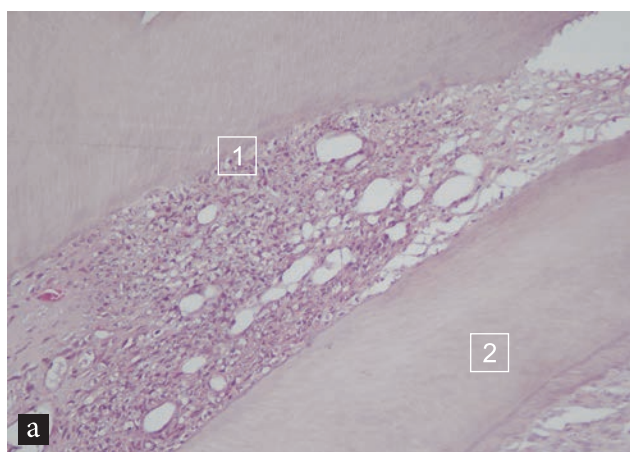


Рис. 4. Микропрепарат на седьмой день исследования Кальцесил и Биодентин.

А – Кальцесил: скопление нейтрофильных лейкоцитов – 1, дентин – 2;

Б – Биодентин: скопление нейтрофильных лейкоцитов – 1, дентин – 2.

Fig. 4. Microslide on the seventh day of the Kaltsesil and Biodentin study.

A – Kaltsesil: accumulation of neutrophilic leukocytes – 1, dentin – 2;

B – Biodentin: accumulation of neutrophilic leukocytes – 1, dentin – 2.

лость зуба, и производилось обнажение поверхности пульпы под ванночкой тёплого 0,05% раствора хлоргексидина биглюконата, а затем высушивалась стерильным ватным тампоном.

Сформированные экспериментально поражения поверхностного слоя пульпы лечились с применением разработанного стоматологического препарата: Триоксидент, Кальцесил и Биодентин.

Состав разработанной стоматологической лечебной прокладки: миноциклин, цiproфлоксацин, анестезин, раствор метрогила в определённом соотношении 1:3:3 остальное – метрогил (заявка на патент №2018103298 от 29.01.2018г.).

Животных выводили из эксперимента на 3, 7 и 30-е сутки. Зубы экспериментальных животных фиксировались в 10% нейтральном растворе формалина, подвергались декальцинированию 3-е суток в 10-% растворе «Трилона-Б», затем заливали в гистологическую среду «Гистомикс»

с использованием станции парафиновой заливки TISSUE-tekTEC5. Срезы толщиной 5-15 мкм получали на ротационном микротоме Accu-Cut@SRMtm200. Для просмотра гистосрезов в микроскопе Nikon Eclipse 80i окрашивали гематоксилином и эозином, по Маллори, по Бильшовскому, по Футу, по Ван-Гизону.

Результаты и обсуждение

В микропрепарате с разработанным стоматологическим лечебным препаратом на третий день после постановки в пульпе зуба наблюдается: полиморфноклеточная инфильтрация со скоплением нейтрофильных лейкоцитов (рис. 1А). В микропрепарате с триоксидентом на третий день в пульпе зуба наблюдается отек, диффузная воспалительная инфильтрация со скоплением большого количества нейтрофильных лейкоцитов (рис. 1Б). В микропрепарате с кальцесилом на третий день в

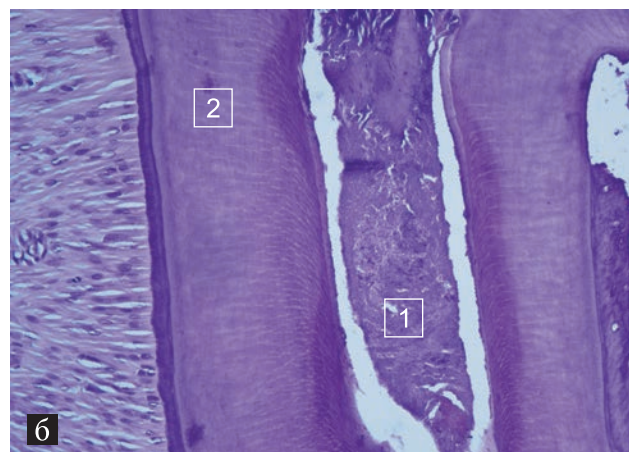
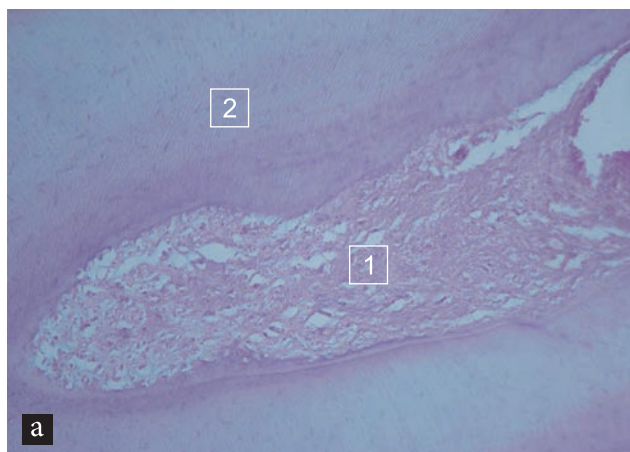


Рис. 5. Микропрепарат на тридцатые сутки исследования разработанного стоматологического лечебного препарата и Триоксидент.

А – Разработанный стоматологический лечебный препарат: рыхлая соединительная ткань – 1, дентин – 2;

Б – Триоксидент: нейтрофильные элементы – 1, дентин – 2.

Fig. 5. Microslide on the thirtieth day of the study of the developed dental therapeutic preparation and Trioxidant.

А – Developed dental therapeutic preparation: loose connective tissue – 1, dentin – 2;

Б – Trioxidant: neutrophilic elements – 1, dentin – 2.

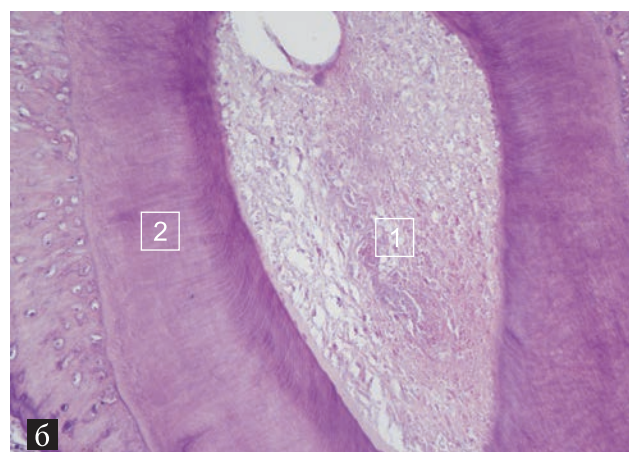
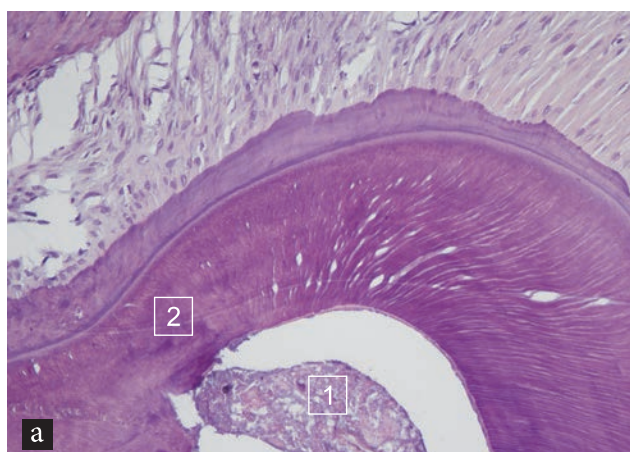


Рис. 6. Микропрепарат на тридцатый день исследования Кальцесил и Биодентин.

А – Кальцесил: нейтрофильные элементы – 1, дентин – 2;

Б – Биодентин: Соединительная ткань – 1, дентин – 2.

Fig. 6. Microslide on the thirtieth day of the Kaltseil and Biodentin study.

А – Kaltseil: neutrophilic elements – 1, dentin – 2;

Б – Biodentin: Connective tissue – 1, dentin – 2.

пульпе зуба наблюдается диффузный полиморфноклеточный инфильтрат со скоплением большого количества нейтрофильных лейкоцитов (рис. 2А). В микропрепарате с биодентином на третий день в пульпе зуба наблюдается диффузный полиморфноклеточный инфильтрат со скоплением нейтрофильных лейкоцитов (рис. 2Б).

Данные признаки в микропрепаратах указывают на развитие острой фазы воспалительного процесса в тканях пульпы зуба, выраженных в виде инфильтрации нейтрофилами, разным количеством макрофагов, лимфоцитов и плазматических клеток, разбросанных вокруг расширенных кровеносных сосудов.

При исследовании микропрепаратов на 7-й день от начала эксперимента наблюдаются изменения в ткани пульпы зуба. В микропрепарате разработанного стоматологического препарата в

пульпе зуба наблюдается умеренная инфильтрация лимфоцитами и плазматическими клетками, ангиогенезом и фиброзом в ткани пульпы (рис. 3А). В микропрепарате с триоксидентом в пульпе зуба наблюдается воспалительная инфильтрация со скоплением нейтрофильных лейкоцитов (рис. 3Б). В микропрепарате с кальцесилом в пульпе зуба наблюдается отек, необильный воспалительный инфильтрат содержащий лимфоциты, макрофаги, небольшое количество нейтрофильных лейкоцитов (рис. 4А). В микропрепарате с биодентином в пульпе зуба наблюдается скопления нейтрофильных лейкоцитов (рис. 4Б).

Признаки воспаления в микропрепаратах указывают на стабилизацию воспалительного процесса в тканях пульпы зуба.

Дальнейшее исследование микропрепаратов проводилось спустя 30 дней с момента начала экс-

перимента. В микропрепарате разработанного стоматологического препарата в пульпе зуба наблюдается рыхлая соединительная ткань, снижение количества нейтрофилов в зоне поражения (рис. 5А). В микропрепарате с триоксидентом в пульпе зуба наблюдается присутствие воспалительной инфильтрации, нейтрофильные элементы (рис. 5Б). В микропрепарате с кальцесилом в пульпе зуба наблюдается воспалительная инфильтрация, нейтрофильные элементы (рис. 6А). В микропрепарате с биодентином в пульпе зуба наблюдается соединительная ткань, снижение количества нейтрофилов в зоне поражения (рис. 6Б).

Из проведенного выше экспериментального исследования была выявлена активация реактивных и восстановительных процессов с сохранением жизнеспособности пульпы зуба на 30-е сутки под воздействием разработанного стоматологического лечебного препарата и препарата сравнения Биодентин. Гистологически данные изменения выражались в повышении уровня обменных процессов и увеличении активации клеточных элементов ткани пульпы зуба на 30 день эксперимента.

Заключение

В результате проведенного экспериментального исследования разработанного стоматологического лечебного препарата для лечения глубокого кариеса и острого очагового пульпита было установлено специфическое и многофункциональное свойство в предупреждении, в профилактике развития воспаления и усиления защитных свойств ткани пульпы под воздействием данного препарата.

Морфологическая оценка применения разработанного стоматологического лечебного препарата продемонстрировала быстрое купирование воспалительной реакции ткани пульпы в сроки 30 суток и нормализацию основных компонентов пульпы зуба.

Разработанный стоматологический лечебный препарат в ходе проведенного экспериментального исследования подтвердил заявленные качества, а именно: противовоспалительные, антисептические, обезболивающие и не уступает по своим свойствам представленным в ходе экспериментального исследования препаратам.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Чэнь Вэй, Эль Уззани Мохаммед, Казанцева Г.П. Арсенал современных лечебных прокладок, используемых в стоматологии. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. 2013; 1: 158-162. [Chen Wei., El Oazzani Mohammed, Kazantseva G.P. Arsenal of modern medical pads used in dentistry. *Russian medical and biological bulletin named after academician I P Pavlov*. 2013; 1: 158-162. (In Russ., English abstract)].
2. Сирак А.Г., Сирак С.В. Динамика репаративного дентиногенеза после лечения глубокого кариеса и острого очагового пульпита разработанной поликомпонентной лечебной пастой.

Медицинские науки. 2013; 5: 384-388. [Sirak A.G., Sirac S.V. Dynamics of reparative dentinogenesis after treatment of deep caries and acute focal pulpitis developed by multicomponent curative paste. *Medical Sciences*. 2013; 5: 384-388. (In Russ., English abstract)].

3. Рувинская Г.Р., Фазылова Ю.В. Эффективность противомикробных препаратов в лечении обратимых пульпитов биологическим методом. *Вестник Современной Клинической Медицины*. 2015; 8(1): 42-45. [Ruvinskaya G.R., Fazylova Y.V. Effectiveness of antimicrobials in the treatment of reversible pulpitis by biological method. *Bulletin of Modern Clinical Medicine*. 2015; 8(1): 42-45. (In Russ., English abstract)].

4. Кобылкина Т.Л., Адамчик А.А. Анализ результатов использования противомикробных средств при лечении пульпита и периодонтита. *Научный альманах*. 2016; 4-3(18): 333-338. [Kobylykina T.L., Adamchik A.A. Analysis of the results of the use of antimicrobial agents in the treatment of pulpitis and periodontitis. *Scientific almanac*. 2016; 4-3(18): 333-338. (In Russ., English abstract)].

5. Иващенко В.А., Адамчик А.А. Клинико-лабораторная оценка временных паст при лечении хронического апикального периодонтита. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2016; 4: 49-52. [Ivashchenko V.A., Adamchik A.A. Clinical and laboratory evaluation of temporary pastes in the treatment of chronic apical periodontitis. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2016; 4: 49-52. (In Russ., English abstract)].

6. Адамчик А.А., Таиров В.В., Таиров В.В., Иващенко В.А. Возможности консервативного метода лечения хронического апикального периодонтита на основании микробиологического исследования. *Журнал научных статей «Здоровье и образование в XXI веке»*. 2016; 18(2): 234-237. [Adamchik A.A., Tairov V.V., Tairov V.V., Ivashchenko V.A. Possibilities of the conservative method of treatment of chronic apical periodontitis on the basis of microbiological research. *Journal of Scientific Articles "Health and Education in the 21st Century"*. 2016; 18(2): 234-237. (In Russ., English abstract)].

7. Адамчик А.А. Сравнительная характеристика препаратов для временного пломбирования корневых каналов при лечении апикального периодонтита. *Журнал научных статей «Здоровье и образование в XXI веке»*. 2016; 18(2): 120-124. [Adamchik A.A. Comparative characteristics of preparations for temporary filling of root canals in the treatment of apical periodontitis. *Journal of Scientific Articles "Health and Education in the 21st Century"*. 2016; 18(2): 120-124. (In Russ., English abstract)].

8. Иващенко В.А. Результаты лечения острого очагового пульпита биологическим способом с применением разработанной стоматологической лечебной прокладки. *Научный альманах*. 2018; 3-2(41): 132-138. [Ivashchenko V.A. The results of treatment of acute focal pulpitis by a biological method with the use of a dental treatment pad developed. *Scientific almanac*. 2018; 3-2(41): 132-138 (In Russ., English abstract)].

9. Митронин А.В., Понякина И.Д. Изучение влияния хронического апикального периодонтита на состояние организма пациента. *Стоматология*. 2007; 86(6): 26-29. [Mitronin A.V., Pomyakina I.D. A study of the effect of chronic apical periodontitis on the patient's body condition. *Stomatology*. 2007; 86(6): 26-29. (In Russ., English abstract)].

10. Рувинская Г.Р., Фазылова Ю.В. Современные принципы консервативного лечения пульпита. *Современные проблемы науки и образования*. 2012; 5: 35-37. [Ruvinskaya G.R., Fazylova

Yu.V. Modern principles of conservative treatment of pulpitis. *Modern problems of science and education*. 2012; 5: 35-37. (In Russ., English abstract)].

11. Сирак А.Г., Паразян Л.А., Щетинин Е.В., Сирак С.В. и др. Клинико морфологическое обоснование применения комбинированной пасты при биологическом методе лечения пульпита. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2015; 1(4): 384-388. [Sirak A.G., Parazyan L.A., Shchetinin E.V., Sirak S.V. et al. Clinical and morphological substantiation of the use of combined paste in the biological method of treatment of pulpitis *Medical bulletin of the North Caucasus*. 2015; 1(4): 384-388. (In Russ., English abstract)].

12. Иващенко В.А., Кирш К.Д., Адамчик М.В. Эффективность лечения острого очагового пульпита консервативным методом разработанной стоматологической лечебной прокладкой. *Журнал научных статей «Здоровье и образование в XXI веке»*. 2018; 20(1): 50-54. [Ivashchenko V.A., Kirsch K.D., Adamchik M.V. Efficiency of treatment of acute focal pulpitis by a conservative method developed by a dental treatment pad. *Journal of Scientific Articles "Health and Education in the 21st Century"*. 2018; 20(1): 50-54. (In Russ., English abstract)].

13. Адамчик А.А., Соловьёва Ж.В., Кирш К.Д., Иващенко В.А. Антибактериальный эффект лечебных паст при эндодонтическом лечении. *Журнал научных статей «Здоровье и*

образование в XXI веке». 2016. 18(2): 39-40. [Adamchik A.A., Solovyova Zh.V., Kirsch K.D., Ivashchenko V.A. Antibacterial effect of therapeutic pastes in endodontic treatment. *Journal of Scientific Articles "Health and Education in the 21st Century"*. 2016; 18(2): 39-40. (In Russ., English abstract)].

14. Адамчик А.А. Клиническое обоснование к использованию лечебной пасты для временного пломбирования корневых каналов корней зубов при лечении деструктивных форм хронического периодонтита. *Эндодонтия today*. 2016; 1: 17-20. [Adamchik A.A. Clinical substantiation for the use of medical paste for temporary filling of the root canals of the roots of the teeth in the treatment of destructive forms of chronic periodontitis. *Endodontics Today*. 2016; 1: 17-20. (In Russ., English abstract)].

15. Николаев Д.А., Гусева С.В., Перлина Ж.В., Цыганков Н.А. Опыт применения биоактивного заменителя дентина для прямого покрытия пульпы. *Эндодонтия today*. 2017; 3: 43-47. [Nikolaev D.A., Gusev S.V., Perlina Zh.V., Tsygankov N.A. Experience in the use of a bioactive dentin substitute for direct pulp coating. *Endodontics today*. 2017; 3: 43-47. (In Russ., English abstract)].

Поступила / Received 14.06.2018
Принята в печать / Accepted 08.08.2018

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Иващенко Виктория Александровна; тел.: +7 (918) 234-51-11; e-mail: vikato777@mail.ru; Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Митрофана Седина, 4.

Corresponding author: Viktoria A. Ivashchenko; tel.: +7 (918) 234-51-11; e-mail: vikato777@mail.ru; 4, Mitrofan Sedina str., Krasnodar, Russia, 350063.

Л. Г. ИВЧЕНКО¹, И. М. БЫКОВ¹, А. А. БАСОВ¹, Ф. Н. ГИЛЬМИЯРОВА²,
Д. А. ДОМЕНЮК³, Г. М.-А. БУДАЙЧИЕВ³, С. О. ИВАНЮТА³

РАЗРАБОТКА И ОБОСНОВАНИЕ АЛГОРИТМА ОЦЕНКИ МЕТАБОЛИЗМА КОСТНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ПЕРВОГО ТИПА

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Седина, д. 4, Краснодар, Россия, 350063.

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Чапаевская, д. 89, Самара, Россия, 443099.

³Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Мира, д. 310, Ставрополь, Россия, 355017.

АННОТАЦИЯ

Цель. Разработка оптимальных методических подходов к ранней диагностике и комплексному лечению сахарного диабета 1 типа у детей путём создания алгоритма оценки метаболизма костной системы по результатам исследований кальций-фосфорного обмена, кальций регулирующих гормонов и минеральной плотности костной ткани.

Материалы и методы. Проведено общеклиническое, лабораторное, рентгенологическое обследование 114 детей, страдающих сахарным диабетом 1 типа, в возрасте от 7 до 12 лет, со стажем эндокринопатии от восьми месяцев до десяти лет. Полученные данные сопоставлены с результатами обследования 35 «здоровых» и «практически здоровых» детей данной возрастной категории. Денситометрическое измерение минеральной плотности костной ткани в поясничном отделе позвоночника проведено на денситометре «Lunar iDXA» с автоматическим вычислением Z-критерия. Ортопантомография челюстных костей проводилась на цифровом ортопантомографе «ORTHOPHOS XG 3 DS» с последующим расчётом индекса Fuchs и рентгенологического индекса. Лабораторная диагностика сывороточных показателей включала в себя исследование кальция (общего, ионизированного), неорганического фосфора, щелочной фосфатазы, кальцитонина, остеокальцина, паратгормона, 25 гидроксивитамина D. Показатели костной резорбции оценивали по уровню в сыворотке крови продукта деградации спиральных белков коллагена I типа C-концевых телопептидов (CTx, Beta-Cross laps).

Результаты. На ранних стадиях развития сахарного диабета 1 типа у детей отмечается увеличение скорости ремоделирования костной ткани при повышении интенсивности костного формирования. На поздних стадиях развития эндокринной патологии установлено замедление процессов костного ремоделирования с преобладанием процессов костной резорбции над процессами костеобразования, а также существенное уменьшение минеральной плотности кости ($Z\text{-score} < -1SD$), с преобладанием в структуре костной ткани критериев «в пределах ожидаемой возрастной нормы» и «низкая минеральная плотность относительно средневозрастной нормы». Статистически значимое снижение минеральной плотности кости у детей со стажем СД 1 типа более пяти лет свидетельствует об абсолютной инсулиновой недостаточности β -клеток поджелудочной железы, раннем дебюте эндокринопатии на этапе роста и развития костной ткани, являясь толчком в формировании остеопенического синдрома.

Заключение. Внедрение алгоритма оценки метаболизма костной ткани, основанного на современных высокотехнологических лабораторно-рентгенологических методах диагностики состояния костно-мышечной системы, в практическое здравоохранение позволит выявлять патологические изменения на ранних этапах, когда проведение комплексных лечебно-профилактических мероприятий принесёт наибольший эффект и повысит качество жизни детей, страдающих сахарным диабетом 1 типа.

Ключевые слова: остеоденситометрия, сахарный диабет 1 типа, фосфорно-кальциевый обмен, кальций-регулирующие гормоны, минеральная плотность костной ткани, дети

Для цитирования: Ивченко Л.Г., Быков И.М., Басов А.А., Гильмиярова Ф.Н., Доменюк Д.А., Будайчиев Г.М.-А., Иванюта С.О. Разработка и обоснование алгоритма оценки метаболизма костной системы у детей с сахарным диабетом первого типа. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018; 25(5): 35-47. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-5-35-47

For citation: Ivchenko L.G., Bykov I.M., Basov A.A., Gilmiyarova F.N., Domenyuk D.A., Budaychiev G. M.-A., Ivanuta S.O. Development and justification of the estimation algorithm of the bone system metabolism in children with type 1 diabetes mellitus. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2018; 25(5): 35-47. (In Russ., English abstract). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-5-35-47

DEVELOPMENT AND JUSTIFICATION OF THE ESTIMATION ALGORITHM OF THE BONE SYSTEM
METABOLISM IN CHILDREN WITH TYPE 1 DIABETES MELLITUS

¹Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Kuban State Medical University
of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Sedina str., 4, Krasnodar, Russia, 350063.

²Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Samara State Medical University
of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Chapaevskaya str., 89, Samara, Russia, 443099.

³Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Stavropol State Medical University
of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Mira str., 310, Stavropol, Russia, 355017.

ABSTRACT

Aim. This study was conducted to develop the optimal methodological approaches to early diagnosis and comprehensive treatment of type 1 diabetes mellitus in children by creating an estimation algorithm of the bone system metabolism based on the results of the studies of calcium phosphorus metabolism, calcium-regulating hormones and bone mineral density.

Materials and methods. There was carried out a general clinical, laboratory, X-ray examination of 114 children with type 1 diabetes mellitus aged 7 to 12 years with an endocrinopathy experience from eight months to ten years. The obtained data were compared with the results of the examination of 35 "healthy" and "practically healthy" children of this age group. The densitometric measurement of the bone tissue mineral density in the lumbar spine was performed by the densitometer "Lunar iDXA" with the automatic calculation of the Z-test. Orthopantomography of the jaw bones was carried out by a digital orthopantomograph "ORTHOPHOS XG 3 DS" with the subsequent calculation of the Fuchs index and the X-ray index. Laboratory diagnosis of serum indicators included calcium study (total, ionized), inorganic phosphorus, alkaline phosphatase, calcitonin, osteocalcin, parathormone, 25- Hydroxyvitamin D. Indices of the bone resorption were evaluated by the level of a product of degradation of helical protein collagen type I C-terminal telopeptides (CTx, Beta-Cross laps) in blood serum.

Results. At the early stages of development of type 1 diabetes mellitus the speed of bone tissue remodeling increases with increased bone formation. At the late stages of development of endocrine pathology the processes of bone remodeling are slowed down with the predominance of bone resorption processes over bone formation processes as well as a significant decrease in bone mineral density (Z-score <-1SD) with the predominance of criteria "within the expected age norms" and "low mineral density in relation to the average age norm" in the bone tissue structure. A statistically significant decrease in bone mineral density in children with a history of type 1 diabetes mellitus for more than five years is indicative of absolute insulin deficiency of pancreatic β cells as well as an early debut of endocrinopathy during the growth and development of bone tissue, triggering the formation of osteopenic syndrome.

Conclusion. The introduction of the algorithm for evaluating bone tissue metabolism based on modern high-tech laboratory radiology methods for diagnosing the state of musculoskeletal system in practical public health will make it possible to identify the pathological changes at early stages, when the implementation of integrated therapeutic and prophylactic measures will have the greatest impact and improve the quality of life of children suffering from type 1 diabetes mellitus.

Keywords: osteodensitometry, type 1 diabetes mellitus, calcium phosphorus metabolism, calcium-regulating hormones, bone mineral density, children

Введение

Сахарный диабет (СД) 1 типа – полиэтиологическое, хроническое, аутоиммунное заболевание с субклиническим продромальным периодом у генетически предрасположенных лиц, при котором хронически протекающий лимфоцитарный инсулит приводит к селективной деструкции инсулинпродуцирующих β -клеток островков Лангерганса поджелудочной железы с последующим развитием абсолютной инсулиновой недостаточности [1-4]. Критериями соматического здоровья детского населения, согласно ключевым положениям концепции формирования здоровья (ВОЗ, 2010), являются функциональное состояние, психоневрологическое, физическое развитие ребёнка, наличие хронических заболеваний и врождённых пороков развития, а также резистентность по

отношению к острым патологическим процессам. В соответствии с данной концепцией, негативное влияние СД 1 типа на уровень соматического здоровья детей очевидно, и не вызывает сомнений [5-8].

Проводимые на протяжении последних двух десятилетий более чем в ста странах мира под эгидой ООН и ВОЗ эпидемиологические исследования свидетельствуют об увеличении роста заболеваемости СД 1 типа в детской популяции. По опубликованным данным IDF (International Diabetes Federation), в мире к началу 2010 года зарегистрировано 479,6 тыс. детей с СД 1 типа, причём у 75,8 тыс. детей эндокринопатия выявлена впервые. По данным IDF, распространённость СД 1 типа в мире за последние десять лет выросла с 59,4 до 80,6 случаев на 100 тыс. детского насе-

ления (на 35,7%), и с 108,5 до 183,5 случаев на 100 тыс. подросткового населения (на 68,9%), при ежегодных темпах прироста около 3% [9]. По данным Национального регистра РФ, к началу 2013 года зарегистрировано более 18 тысяч детей и 9,5 тысяч подростков, страдающих СД 1 типа, при среднем уровне заболеваемости – 11,2 на 100 тыс. детского населения. Официальные данные не позволяют получить объективную картину о заболеваемости, т.к. учитываются только выявленные и зарегистрированные случаи эндокринопатии. Результаты масштабного российского эпидемиологического исследования (NATION, 2014) позволяют утверждать, что диагностируется менее половины случаев заболеваемости СД 1 типа. Это представляет огромную угрозу для долгосрочной перспективы, т.к. не диагностированными остаётся существенная часть пациентов, а, следовательно, данная категория не получает лечения и имеет высокий риск развития осложнений [10].

СД 1 типа в детском возрасте является не только важнейшей медико-социальной, но и экономической проблемой современного общества и здравоохранения, так как относится к пожизненным аутоиммунным заболеваниям, когда в патологический процесс вовлекаются практически все органы и системы организма [11-14]. По данным экспертов ВОЗ (2012), при развитии СД 1 типа в детском возрасте, продолжительность жизни больных, в сравнении со среднестатистическими значениями, сокращается на 50%, редко превышая 40 лет. Во всех государствах для поддержания компенсации необходимы значительные финансовые затраты и постоянное совершенствование системы специализированной помощи через реализацию приоритетных направлений в национальных программах здравоохранения. Важно отметить, что основными задачами ведения больных детей с СД 1 типа являются ранняя диагностика, снижение частоты осложнений, социальная и психологическая поддержка, сохранение качества жизни (рекомендации ВОЗ и IDF, 1989) [15,16].

Литературные научные данные убедительно свидетельствуют, что одно из ключевых позиций в системе фосфорно-кальциевого гомеостаза и кальций-регулирующих механизмов принадлежит костной ткани, причём процессы ремоделирования-деминерализации кости тесно связаны с обменом кальция. Костный метаболизм определяется двумя антагонистическими процессами: образованием остеобластами молодой костной ткани и деградацией (резорбцией) остеокластами зрелой костной ткани. Количество новообразованной костной ткани в норме эквивалентно количеству разрушенной, а масса кости зависит от баланса между резорбцией и образованием кости. Поддержание фосфорно-кальциевого гомеостаза достигается с помощью многоуровневых физиологических систем, включающих в себя исполнительные и регулирующие структуры, которые, с помощью

нейрогуморальных механизмов, тесно взаимодействуют между собой [17-20].

Внедрение современных биотехнологий при существенном прорыве в области изучения фундаментальных наук, совершенствование диагностических панелей при расширении возможностей клинической лабораторной медицины, а также согласованность в вопросах междисциплинарного подхода, позволили с новых позиций взглянуть на клинко-диагностический параллелизм и взаимозависимость изменений при СД 1 типа у детей между состоянием тканей пародонта и твёрдых тканей зубов с одной стороны, и показателями кальций-фосфорного обмена, костного метаболизма – с другой. Несмотря на большое число исследований в данном направлении, сведения о состоянии минеральной плотности костной ткани, определяющие костеобразующую (регенераторную) функцию, и фосфорно-кальциевого обмена при СД 1 типа у детей, единичны, и имеют противоречивый характер. Так, согласно данным одних авторов, у детей и подростков, страдающих СД 1 типа, отмечается нормокальциемия и нормофосфатемия, по данным других авторов – гиперкальциемия и гипо-, гиперфосфатемия. Мнения специалистов едины в том, что, в сравнении с результатами денситометрических исследований, лабораторные показатели кальций-фосфорного обмена костной ткани более чувствительны и быстрее реагируют на изменения интенсивности процессов костного формирования (костной резорбции) [21-24].

Опубликованные научные исследования доказывают, что происходящие при СД 1 типа в детском организме морфологические, функциональные сдвиги коррелируют с изменениями кальций-фосфорного обмена, минеральной плотности костной ткани, физико-химическими показателями ротовой жидкости, предопределяя, тем самым, ухудшение стоматологического статуса [25-30]. В этой связи, изучение особенностей состояния костной системы, тканей пародонтального комплекса, в зависимости от тяжести течения, длительности эндокринопатии, степени контроля углеводного обмена, вероятности возникновения и развития осложнений, представляет обоснованный научно-практический интерес. Результаты лабораторных и рентгенологических методов диагностики метаболических нарушений костной ткани у детей с различным стажем СД 1 типа позволят установить направленность и выявить интенсивность реакций костеобразования, темпы развития костных осложнений, состояние защитно-компенсаторных механизмов, подтвердив необходимость принципов подхода к организму, как к целостной системе.

Цель исследования: разработка оптимальных методических подходов к ранней диагностике и комплексному лечению сахарного диабета 1 типа у детей путём создания алгоритма оценки метаболизма костной системы по результатам исследо-

ваний кальций-фосфорного обмена, кальций регулирующих гормонов и минеральной плотности костной ткани.

Материалы и методы

Исследования с участием детей соответствовали этическим стандартам биоэтического комитета, которые разработаны в соответствии со следующими международными и российскими нормативно-правовыми актами: Хельсинская Декларация Всемирной Медицинской Ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964) «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками LXIV Генеральной Ассамблеи WMA (2013г.); ст. 24 Конституции РФ; «Правила клинической практики в РФ» (Приказ Минздрава РФ № 266 от 19.06.2003); этические стандарты Комитета по экспериментам, стандартам проведения клинических исследований (ГОСТ Р 52379-2005). На проведение всех видов исследований получены добровольные информированные согласия родителей (опекунов).

При выполнении работы проведено общеклиническое, лабораторное, рентгенологическое обследование 114 детей, страдающих СД 1 типа, в возрасте от 7 до 12 лет, которые находились на лечении в эндокринологических отделениях ГБУЗ МЗ КК «Детская Краевая Клиническая Больница» г. Краснодара и ГБУЗ МЗ СК «Детская Городская Клиническая Больница им. Г.К. Филиппского» г. Ставрополя. Длительность эндокринопатии у детей с диагнозом «СД 1 типа» составляла от восьми месяцев до десяти лет. Дети с СД 1 типа госпитализированы в стационар в декомпенсаторной фазе, и не имели сопутствующей патологии (врожденной, аутоиммунной, инфекционной), которая могла бы затруднить интерпретацию результатов. Диагноз «СД 1 типа» был установлен по результатам лабораторных исследований (общий анализ крови; биохимический анализ крови с определением уровня глюкозы; анализ мочи), а также общеклинических обследований в соответствии с критериями ВОЗ (1999). Для установления степени метаболической компенсации углеводного обмена определяли уровень гликированного гемоглобина (HbA1c), а по секреции С-пептида – остаточную функцию β -клеток поджелудочной железы. С учетом длительности эндокринопатии, все больные дети разделены на три группы: 1-я группа – стаж СД 1 типа до 1 года ($n=33$; 28,9%); 2-я группа – продолжительность СД 1 типа от 1 года до 5 лет ($n=39$; 34,2%); 3-я группа – стаж СД 1 типа от 5 до 10 лет ($n=42$; 36,9%). В группу сравнения включено 35 «здоровых – I группа здоровья» и «практически здоровых – II группа здоровья» детей (Ю.Е. Вельтищев, 1994) этой возрастной категории. Диагноз поставлен врачом-педиатром по результатам лабораторных исследований и общеклинического статуса.

Для денситометрического измерения минеральной плотности костной ткани применен метод двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии в боковой и фронтальной проекции поясничного отдела позвоночника с морфометрическим анализом. Исследования проводились денситометром «Lunar iDXA» («General Electric Healthcare») с использованием кадмий-цинк-теллуридовой детекторной матрицы и технологии «узкоугольного веерного пучка сканирования с дальнейшей прямой оцифровкой изображения высокого разрешения». Программное обеспечение enCORE™ GE Lunar осуществлялось на базе Windows XP Professional и включало специальную педиатрическую программу с установленными нормативными показателями по возрасту и полу, позволяющую проводить достоверную оценку количественных изменений в костной системе детского организма.

Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (DXA – dual energy X-ray absorptiometry) в педиатрии является «золотым стандартом» исследования минеральной плотности костной ткани. Среди преимуществ метода DXA выделяются следующие: неинвазивность; сочетание возможности исследования осевого и периферического скелета; чувствительность; специфичность; небольшая ошибка при воспроизводимости результатов на оборудовании различных фирм-производителей (DMS, HOLOGIC, NORLAND, LUNAR); минимальная радиационная нагрузка; прецизионность проводимых измерений; быстрота исследований. Минеральная плотность кости, определяющая прочность костной ткани, характеризуется уровнем метаболизма, архитектурой, степенью минерализации (уровень Ca^{2+} в норме составляет не менее 35%) и качественными показателями (костная масса). При рентгеновском сканировании костной системы проведена оценка следующих параметров:

– *Area* (cm^2) – площадь проекции сканируемого участка;

– *BMC*, *Bone Mineral Content* (g) – количество минерализованной ткани (граммы);

– *BMD*, *Bone Mineral Density* (g/cm^2) – проекционная минеральная костная плотность, т.е. объем минерализованной костной ткани на единицу сканируемой поверхности ($BMD = BMC/Area$; g/cm^2).

Оценка минеральной плотности костной ткани (содержание гидроксиапатита на единицу поверхности кости) с использованием метода DXA представляет собой интегральное измерение кортикальной и трабекулярной кости, а результат денситометрических измерений выражается в виде показателя стандартного отклонения по отношению к нормативной величине. В соответствии с рекомендациями Международного общества по клинической денситометрии (International Society for Clinical Densitometry), в педиатрическом DXA-протоколе BMD оценивается с применением Z-score (Z-критерия), являющегося величиной стандартного отклонения фактической минеральной плотно-

сти кости по отношению к средневозрастной норме, а термины «остеопения», «остеопороз» при анализе результатов DXA применяться не должны. В работе нами были использованы разработанные, согласно рекомендаций Международного общества по клинической денситометрии, оценочные критерии минеральной плотности костной ткани (BMD, BMC) по результатам DXA у детского населения с использованием Z-score: величины Z-критерия менее одного стандартного отклонения ($> -1SD$) характеризуются как «нормальная минеральная плотность»; показатели Z-критерия от одного ($-1SD$) до двух ($-2SD$) стандартных отклонений определяются как «в пределах ожидаемой средневозрастной нормы»; параметры Z-критерия менее двух стандартных отклонений ($< -2SD$) описываются как «низкая минеральная плотность относительно средневозрастной нормы» или «ниже ожидаемой нормы по возрасту». Результаты исследования минеральной плотности костной ткани позвоночника соотношались с референсной базой данных денситометра «Lunar iDXA» и отечественными нормативами (Щеплягина Л.А. с соавт., 2004).

Ортопантомография (ОПГ) челюстных костей проводилась на цифровом ортопантомографе «ORTHOPHOS XG 3 DS» («SIRONA Dental Systems», Германия). При анализе ОПГ оценивали высоту, форму и состояние кортикальной пластинки альвеолярного отростка и межальвеолярных перегородок, степень расширения периодонтальной щели, степень резорбции костной ткани тела челюстей и межальвеолярных перегородок. Степень резорбции тела челюсти и межальвеолярных перегородок характеризовали с использованием следующих признаков: избыточная прозрачность костного вещества, утончение костных трабекул, утончение кортикального слоя, локальное разрежение, перестройка фиброзно-волоконистой структуры костного вещества. С помощью *индекса Fuchs* (количественного показателя снижения высоты альвеолярной кости) устанавливали степень резорбции межальвеолярных перегородок относительно длины корня зуба (рис. 1). Коды оценки *индекса Fuchs*: 0 – отсутствие зуба, вызванное патологией пародонта, или зуб вне костной ткани; 1 – резорбция кости более $\frac{2}{3}$ длины корня; 2 – резорбция кости до $\frac{2}{3}$ длины корня; 3 – резорбция кости до $\frac{1}{3}$ длины корня; 4 – отсутствие резорбции альвеолярного отростка. Формула для расчета:

$$\text{Индекс Fuchs} = \frac{(n \times 0) + (n \times 1) + (n \times 2) + (n \times 3) + (n \times 4)}{\text{количество зубов}}$$

Оценочная шкала: 0 баллов – резорбция костной ткани межальвеолярной перегородки достигает верхушки корня зуба; 0,25 баллов – резорбция кости более $\frac{2}{3}$ длины корня; 0,5 баллов – резорбция кости от $\frac{1}{3}$ до $\frac{2}{3}$ длины корня; 0,7 баллов – резорбция кости до $\frac{1}{3}$ длины корня; 1 балл – отсутствие убыли костной ткани межальвеолярных перегородок.

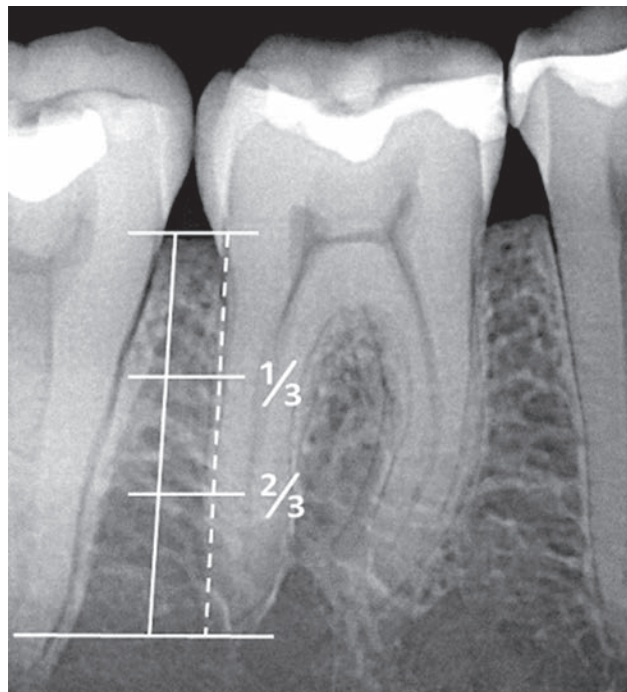


Рис. 1. Метод количественного определения степени резорбции межальвеолярных перегородок относительно длины корня (индекс Фукса).

Fig. 1. The method of quantitative determination of the resorption degree of interalveolar septums relative to the length of the root (Fuchs index).

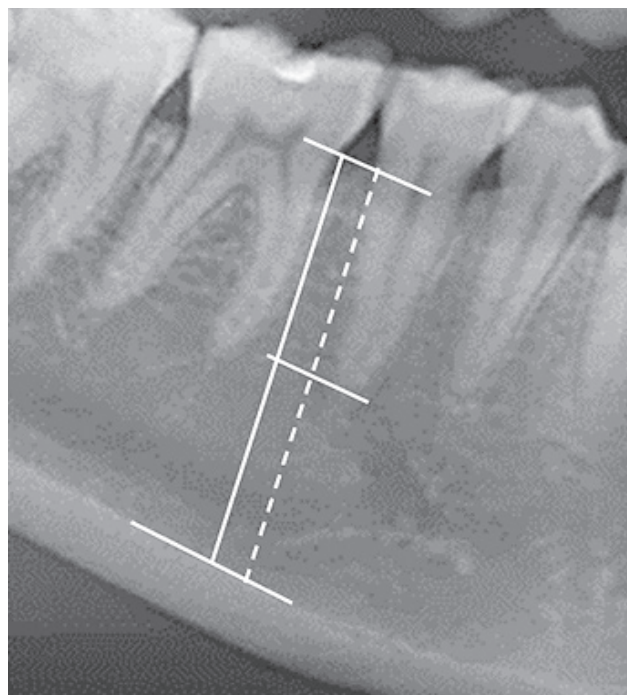


Рис. 2. Метод количественного определения степени деструкции костной ткани альвеолярной части относительно длины корня (рентгенологический индекс).

Fig. 2. The method of quantitative determination of the degree of bone tissue destruction of the alveolar part relative to the root length (X-ray index).

С помощью рентгенологического индекса (X-ray index) определяли степень деструкции костной ткани альвеолярной части по отношению к общей длине корня зуба (рис. 2). Расчёт величин и

их отношений произведён при помощи компьютерной программы AutoCAD Architecture (версия 2018, формат 2D).

У всех пациентов в сыворотке крови с помощью анализатора COBAS 6000 «Hoffmann – LaRoche Diagnostics» (ФРГ, Австрия, США, Швейцария, Дания, Япония) для биохимического и иммунохимического анализа с использованием коммерческих тест-наборов определяли уровень неорганического фосфора, кальция (общего, ионизированного), активность костного изофермента щелочной фосфатазы (ЩФ). Содержание сывороточного иммунореактивного паратгормона (ПТГ), остеокальцина, кальцитонина, 25-гидроксивитамина D устанавливали методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием коммерческих тест-систем «Вектор-Бест» (Россия). Оптическую плотность проб регистрировали на иммуноферментном планшетном анализаторе «Statfax» 4200 («Awareness Technology» (США). Показатели костной резорбции оценивали по уровню в сыворотке крови продукта деградации спиральных белков коллагена I типа C-концевых телопептидов (СТх, Beta-Cross laps) с использованием диагностических тест-систем «Serum CrossLapsTMElisa» (96 каталожный номер AC-02F1, «IDS», Англия). Статистическую обработку проводили на основе методов вариационной статистики с помощью прикладного пакета программ StatPlusV25 на уровне значимости 0,05. При описании количественных признаков применяли среднюю величину (M), и стандартную ошибку средней (m). При оценке различий категориальных переменных в группах использовали точный метод Фишера или χ^2 . Статистическая обработка данных проводилась методами описательной статистики, методами дисперсионного анализа (критерий t-критерий Стьюдента), корреляционного анализа (парные коэффициенты корреляции Пирсона, Спирмена), а также методами непараметрической статистики (критерий Манна-Уитни и Вилкоксона).

Результаты и обсуждение

Рентгенологическая индексная оценка состояния альвеолярной кости у детей исследуемых групп представлена в таблице 1.

Анализ полученных результатов свидетельствует, что с увеличением длительности СД 1 типа у детей отмечается статистически достоверное снижение высоты межальвеолярных перегородок, сочетающееся с повышением степени резорбции костной ткани (рис. 3). Так, у детей со стажем эндокринопатии до года (индекс Fuchs по группе $0,87 \pm 0,06$; X-ray index – $0,03 \pm 0,01$) и от 1 года до 5 лет (индекс Fuchs по группе $0,75 \pm 0,07$; X-ray index – $0,08 \pm 0,01$) зафиксировано равномерное, незначительное, генерализованное снижение высоты межальвеолярных перегородок (менее $\frac{1}{3}$ длины корня), сочетающееся с ранней степенью резорбции (3-8%) костной ткани). У детей со ста-

жем СД 1 типа от 5 до 10 лет (индекс Fuchs по группе $0,68 \pm 0,08$; X-ray index – $1,14 \pm 0,02$) установлена равномерная генерализованная убыль высоты межальвеолярных перегородок (в пределах $\frac{1}{3}$ длины корня) при начальной степени резорбции (14%) костной ткани). Систематизируя данные рентгенографии челюстных костей, можно утверждать, что усиление процессов резорбции костной ткани наиболее выражено у детей со стажем СД 1 типа более 5 лет, протекающее на фоне недостаточного метаболического контроля, причём степень убыли альвеолярной кости верхней челюсти превышает аналогичные данные для нижней челюсти во всех группах детей с эндокринопатией. Анализ качественных показателей состояния костной ткани, по данным ОПГ, у детей третьей группы свидетельствует о генерализованном характере воспалительно-деструктивных изменений, проявляющихся в равномерном снижении высоты (в пределах $\frac{1}{3}$ длины корня) межальвеолярных перегородок; расширении периодонтальной щели; уменьшении плотности и нарушении микроархитектоники костной ткани тела челюстей (увеличенная прозрачность костного вещества, истончение костных трабекул, фиброзно-волоконная перестройка).

Ухудшение пародонтологического статуса у детей с диагнозом «СД I типа» на фоне длительной хронической гипергликемии приводит к дезорганизации морфологической структуры пародонта. Снижение степени компенсации эндокринной патологии при увеличении стажа СД 1 типа у детей сочетается с усилением процессов резорбции и ремоделирования костной ткани, прогрессированием процессов протеолитической деградации, коррелирующим с неконтролируемым разрушением межклеточного матрикса, что проявляется в нарушении барьерной, защитной, амортизирующей, трофической и пластической функций тканей пародонтального комплекса. Специалистами установлено, что к одному из наиболее распространённых осложнений со стороны костной ткани при сахарном диабете относится снижение минеральной плотности. В связи с тем, что жалобы, связанные с уменьшением костной плотности у детского населения с СД 1 типа, полностью отсутствуют или сложно конкретизируются, определение данного параметра является значимым критерием в диагностике эндокринопатии и оценке темпов развития костных осложнений (табл. 2, рис. 4).

Результаты исследований минеральной плотности костной ткани поясничного отдела позвоночника методом рентгеновской абсорбциометрии позволили установить следующую структуру состояния костной ткани: пациенты первой группы – «возрастная норма» 29 (87,9%) детей, «в пределах ожидаемой возрастной нормы» – 4 (12,1%) ребёнка; пациенты второй группы – «возрастная норма» 13 (33,3%) человек, «в пределах ожидаемой возрастной нормы» – 17 (43,6%) чело-

Рентгенологическая индексная оценка состояния альвеолярной кости у детей исследуемых групп, ($M \pm m$), (баллы)

X-ray index evaluation of the condition of the alveolar bone in children of the studied groups, ($M \pm m$), (points)

Объект исследования	Группы исследований			
	Группа сравнения, $n=35$	Первая группа, $n=33$	Вторая группа, $n=39$	Третья группа, $n=42$
Индекс Fuchs				
Верхняя челюсть	1,0	$0,83 \pm 0,03^*$	$0,72 \pm 0,02^*$	$0,64 \pm 0,05^*$
Нижняя челюсть	1,0	$0,92 \pm 0,04^*$	$0,79 \pm 0,05^*$	$0,71 \pm 0,04^*$
Усреднённый показатель	1,0	$0,87 \pm 0,06^*$	$0,75 \pm 0,07^*$	$0,68 \pm 0,08^*$
Рентгенологический индекс				
Верхняя челюсть	0,0	$0,02 \pm 0,01^*$	$0,06 \pm 0,01^*$	$1,13 \pm 0,02^*$
Нижняя челюсть	0,0	$0,05 \pm 0,01^*$	$0,11 \pm 0,02^*$	$1,16 \pm 0,01^*$
Усреднённый показатель	0,0	$0,03 \pm 0,01^*$	$0,08 \pm 0,01^*$	$1,14 \pm 0,02^*$

Примечание: * – $p \leq 0,05$ статистически достоверно в сравнении с показателями пациентов группы сравнения (критерий Ньюмена-Кейлса, критерий Данна).

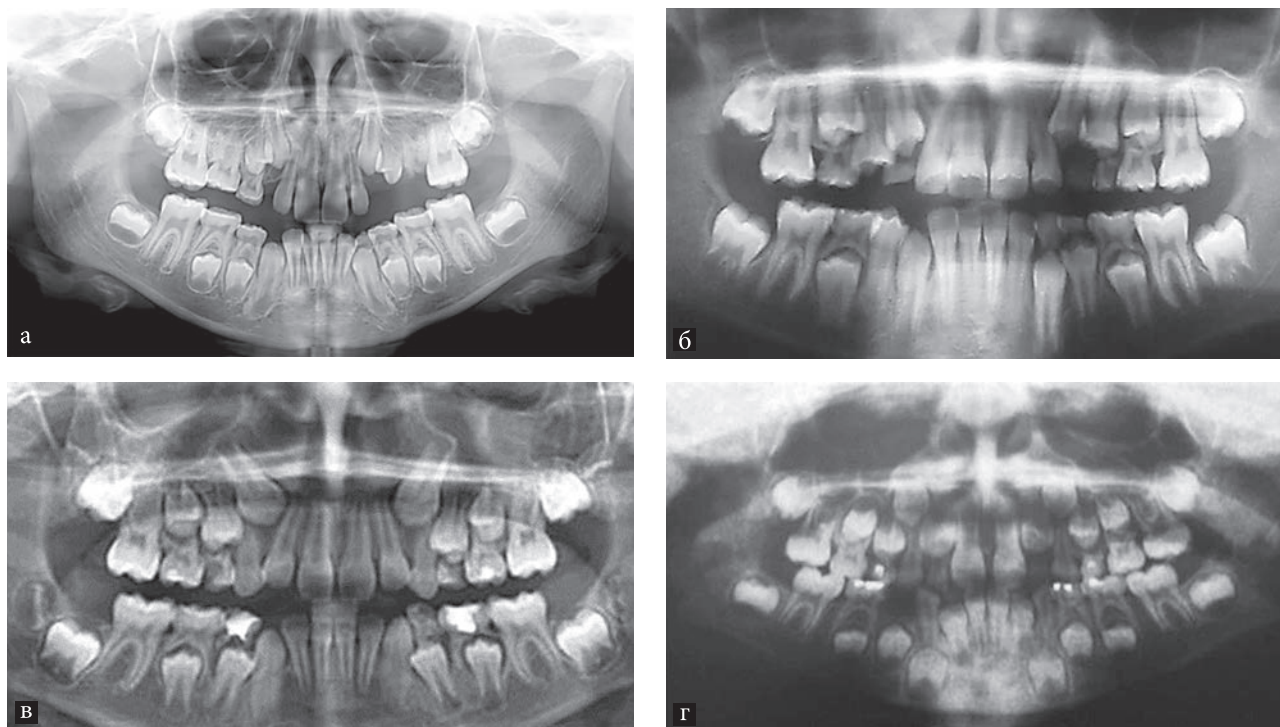


Рис. 3. Рентгенологическая характеристика состояния костной ткани челюстей у детей исследуемых групп: а – здоровые дети; б – дети со стажем СД 1 типа менее года; в – дети со стажем СД 1 типа от 1 года до 5 лет; г – дети со стажем СД 1 типа от 5 до 10 лет.

Fig. 3. X-ray characterization of the state of the bone tissue of the jaws in children of the studied groups: а – healthy children; б – children with experience of type 1 diabetes mellitus of less than a year; в – children with the experience of type 1 diabetes mellitus from 1 to 5 years; г – children with experience of type 1 diabetes mellitus from 5 to 10 years.

век; «низкая минеральная плотность относительно средневозрастной нормы» – 9 (23,1%) человек; пациенты третьей группы – «в пределах ожидаемой возрастной нормы» – 24 (57,1%) ребёнка; «низкая минеральная плотность относительно средневозрастной нормы» – 18 (42,9%) детей. В рекомендациях, принятых Международным обществом по клинической денситометрии (ISCD, 2005), описано, что у детей (подростков) увеличение костной массы обусловлено, в основном,

выраженной минерализацией костей на фоне возрастного увеличения размерных параметров скелета растущего организма. В связи с этим, полученные значения *BMD* целесообразно соотносить с костным возрастом, длиной тела или соотносить с референсными нормативами, позволяющими математически рассчитать *Z-score* соответственно возрасту и длины тела. С целью интерпретации денситометрических показателей костей скелета у детей (подростков) необходимо применять ре-

**Показатели минеральной плотности костной ткани
поясничного отдела позвоночника у детей исследуемых групп
по результатам рентгеновской абсорбциометрии**

Indicators of mineral density of bone tissue of the lumbar spine in children of the studied groups by the results of X-ray absorptiometry

Показатель Z-критерия	Группы исследований							
	Группа сравнения, n=35		Первая группа, n=33		Вторая группа, n=39		Третья группа, n=42	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Норма (Z-score > -1SD)	35	100,0	29	87,9	13	33,3	–	–
Z-score от -1SD до -2SD	–	–	4	12,1	17	43,6	24	57,1
Z-score < -2SD	–	–	–	–	9	23,1	18	42,9

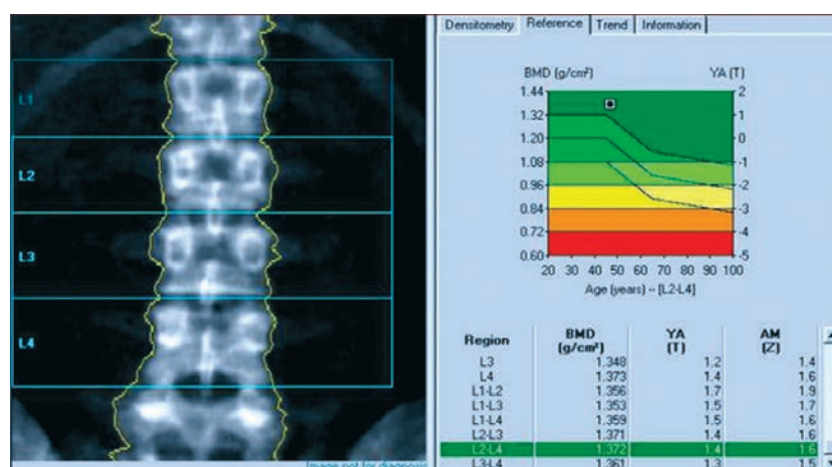


Рис. 4. Исследование минеральной плотности костной ткани поясничного отдела позвоночника (L1-L4) в прямой проекции на денситометре «Lunar iDXA» («General Electric Healthcare»).

Fig. 4. A study of bone mineral density of the lumbar spine (L1-L4) in a direct projection on a densitometer "Lunar iDXA" ("General Electric Healthcare").

гиональные (популяционные) базы (нормативы), рассчитанные при большой выборке обследуемых и специфичные для данного географического региона (популяции). Доказано, что значительное влияние на прирост массы костной ткани оказывают возраст, пол, этническая и расовая принадлежность, генетика, гормональный фон, уровень здоровья и физической активности, характер питания, рост и т.д. В нашем исследовании использована педиатрическая референтная база, которая включена в программное обеспечение денситометра «Lunar iDXA». Систематизация полученных результатов позволяет утверждать, что с увеличением стажа СД 1 типа у детей отмечается существенное уменьшение минеральной плотности кости (Z-score<-1SD), а в структуре костной ткани преобладают критерии «в пределах ожидаемой возрастной нормы» и «низкая минеральная плотность относительно средневозрастной нормы». Статистически значимое уменьшение минеральной плотности кости у детского населения со стажем СД 1 типа свыше пяти лет, по нашему мнению, свидетельствует об абсолютной инсулиновой недостаточности β-клеток поджелудочной железы

и раннем дебюте эндокринной патологии на этапе роста и развития костной ткани, являясь толчком в формировании остеопенического синдрома.

Состояние кальций-фосфорного обмена и параметры кальций-регулирующих гормонов в сыворотке крови у детей исследуемых групп представлены в таблице 3.

Результаты исследований сывороточных показателей фосфорно-кальциевого метаболизма у детей с СД 1 типа выявили статистически значимую разнонаправленную динамику изменений с учётом стажа эндокринопатии. С увеличением продолжительности СД 1 типа в сыворотке крови отмечается снижение показателей общего ($Ca_{общ}$) и ионизированного кальция (Ca^{2+}) ниже референсных величин при нормальном уровне неорганического фосфора (P), находящегося в пределах физиологических значений. При увеличении стажа СД 1 типа отмечается прирост соотношений $Ca_{общ}/P$ и Ca^{2+}/P , однако зависимость $Ca_{общ}/P$ варьирует в референсных интервалах, а Ca^{2+}/P – выходит за нормативные величины, коррелируя с выраженностью метаболических нарушений. Полученные результаты согласуются с данными

специалистов о том, что при снижении минеральной плотности костной ткани у детей с СД 1 типа отмечается компенсаторное повышение интенсивности костеобразования, что подтверждается прогрессирующим снижением уровня Ca^{2+} в крови. Волнообразные колебания уровня *щелочной фосфатазы* (ЩФ) в пределах нормативных величин свидетельствуют, что на ранних стадиях эндокринопатии скорость ремоделирования костной ткани возрастает. На поздних стадиях развития СД 1 типа зафиксировано снижение активности ЩФ, являющейся маркером формирования костной ткани и параметром оценки состояния костного метаболизма, что указывает на сокращение интенсивности костеобразования и постепенного превалирования в организме процессов костной резорбции.

Регулирование процессов ремоделирования костной ткани является чрезвычайно сложными и многоуровневыми, а к наиболее значимым факторам регуляции относятся *паратгормон*, *остеокальцин* и *кальцитонин*. У детей со стажем СД 1 типа до года уровень *паратгормона* и *кальцитонина* практически не отличается от показателей здоровых детей, что доказывает сохранность механизмов гормональной регуляции на ранних стадиях эндокринопатии. Резкий подъем уровня *паратгормона* у детей со стажем СД 1 типа от 1 года до 5 лет целесообразно рассматривать в качестве компенсаторного гиперпаратиреоза, способствующего поддержанию в крови адекватного содержания кальция путём торможения экскреции кальция с мочой и стимуляции активности остеокластов. Кроме того, наряду с дефицитом инсулина и гипокальциемией, увеличение продукции *паратгормона* является одним из ключевых факторов патогенеза диабетической остеопении. Существенное снижение содержания *паратгормона* у детей со стажем СД 1 типа старше 5 лет до референсных величин, указывает на недостаточную ответную реакцию кальций-регулирующего гормона на гипокальциемию. Уровень *кальцитонина*, являющегося функциональным антагонистом *паратгормона*, у детей со стажем СД 1 типа от 1 года до 5 лет находится в пределах физиологических значений. Резкий подъем уровня *кальцитонина* у детей со

стажем СД 1 типа старше 5 лет необходимо рассматривать, с одной стороны, как компенсаторную реакцию, направленную на снижение резорбции костной ткани, с другой – как суммарный результат дискоординации механизмов, обеспечивающих процессы костного ремоделирования.

Выраженный прирост содержания *остеокальцина* (биохимического маркера костеобразования) у детей со стажем СД 1 типа до года и от 1 года до 5 лет, по нашему мнению, указывает на усиление метаболической активности остеобластов и одонтобластов, стимулирование процессов минерализации костной ткани, потенцирование гистоморфометрической перестройки и скорости образования «молодой» кости. Значительное уменьшение уровня *остеокальцина*, как прогностического индикатора усиления остеопороза и деминерализации у детей с продолжительностью эндокринопатии более 5 лет, свидетельствует о пониженном костеобразовании, преобладании костной резорбции в условиях дефицита образования «незрелой» кости, нарушении процессов оссификации (окостенения, формирования костной ткани). Уменьшение содержания *25 гидроксивитамина D* у детей с СД 1 типа при увеличении стажа эндокринопатии в пределах референсных интервалов, подтверждает наличие «напряжений» в механизмах, обеспечивающих поддержание кальций-фосфорного и костного метаболизма. Снижение уровня *25 гидроксивитамина D* до минимальных пороговых величин потенцирует нарушение процессов всасывания кальция в кишечнике, увеличивая, тем самым, уровень *паратгормона* (вторичный гиперпаратиреоз) и активность остеокластов.

С нашей точки зрения, основным патогенетическим механизмом в развитии диабетической остеопатии и нарушении метаболизма костной ткани при СД 1 типа является инсулиновая недостаточность. Доказано, что инсулин стимулирует рост клеток в различных тканях, транспорт аминокислот, биосинтез белка, оказывает прямой стимулирующий эффект на синтез гиалуроната и коллагена, а также анаболическое действие на процессы метаболизма костной ткани. Кроме того, инсулин участвует в процессе дифференцировки

Таблица 4 / Table 4

Уровень С-концевого телопептида коллагена I типа в сыворотке крови у детей исследуемых групп, ($M \pm m$), (нг/мл)

The level of the C-terminal telopeptide of type I collagen in the blood serum of children in the studied groups, ($M \pm m$), (ng/ml)

Референсные интервалы	Группы исследований			
	Группа сравнения, (n=35)	Первая группа, (n=33)	Вторая группа, (n=39)	Третья группа, (n=42)
0,101 – 0,580	0,106 $\pm$ 0,03	0,187 $\pm$ 0,026*	0,266 $\pm$ 0,049*	0,127 $\pm$ 0,014 *

Примечание: * – $p \leq 0,05$ статистически достоверно в сравнении с показателями пациентов группы сравнения (критерий Ньюмена-Кейлса, критерий Данна).

Состояние кальций-фосфорного обмена и параметры кальций-регулирующих гормонов в сыворотке крови у детей исследуемых групп, (M±m)

The state of calcium-phosphorus metabolism and parameters of calcium-regulating hormones in blood serum in children of the studied groups, (M±m)

Показатели, единицы измерений	Референсные интервалы	Группы исследований			
		Группа сравнения (n=35)	Первая группа (n=33)	Вторая группа (n=39)	Третья группа (n=42)
Са общий, ммоль/л	2,12-2,55	2,39±0,03	2,30±0,04*	2,21±0,02*	2,01±0,03*
Са ионизированный, ммоль/л	1,12-1,32	1,23±0,02	1,17±0,02*	1,06±0,01*	0,98±0,02*
P неорганический, ммоль/л	1,12-2,05	1,76±0,05	1,82±0,02*	1,68±0,04*	1,88±0,03*
Соотношение Са общий/P	1/0,5-1/1,2	1/0,7	1/0,8	1/0,8	1/0,9
Соотношение Са2+/P	1/1,10-1/1,50	1/1,43	1/1,56	1/1,58	1/1,92
Общая щелочная фосфатаза, ЕД/л	145,0-560,0	391,64±13,41	556,13±17,43*	302,75±9,81*	188,42±15,67*
Кальцитонин, пг/мл	0,0-10,0	5,37±0,29	6,98±0,34*	3,63±0,47*	22,18±1,66*
Остеокальцин, нг/мл	2,80-41,00	30,38±2,96	104,51±7,26*	136,26±11,84*	24,27±1,68*
Паратгормон, пг/мл	11,00-65,00	28,23±4,06	37,84±1,43*	69,07±3,51*	18,14±0,16*
25 ОН витамин D, нмоль/л	27,70-107,00	47,63±1,84	35,06±2,38*	38,19±1,27*	29,34±1,91*

Примечание. * – $p \leq 0,05$ статистически достоверно в сравнении с показателями пациентов группы сравнения (критерий Ньюмена-Кейлса, критерий Данна).

остеобластов, пролонгирует всасывание кальция и аминокислот в кишечнике, усиливает их включение в костную ткань. Абсолютный дефицит инсулина при СД 1 типа угнетает активность остеобластов, сокращает выработку остеобластами коллагена, необходимого для формирования костного матрикса и его минерализации, потенцирует метаболический ацидоз, который повышает активность остеокластов. Результаты биохимических исследований маркеров костного метаболизма у детей со стажем СД 1 типа старше 5 лет выявили, с одной стороны, разобщение процессов костного ремоделирования в сторону замедления костного метаболизма, с другой – преобладание процессов резорбции при снижении интенсивности костного формирования. Комплекс установленных метаболических нарушений при длительном течении эндокринопатии у детей можно отнести к раннему проявлению поражения костной ткани. Уровень С-концевого тепепептида коллагена I типа, как маркера деградации коллагена I типа и дезорганизации внеклеточного матрикса, в сыворотке крови у детей исследуемых групп представлен в таблице 4.

Прогрессивное нарастание уровня С-концевого тепепептида коллагена I типа, коррелирующее с повышением содержания остеокальцина у детей со стажем СД 1 типа до года и от 1 года до 5 лет, с нашей точки зрения, свидетельствует об акти-

зации механизмов костного ремоделирования с преобладанием резорбции костной ткани, усилении процессов деградации интерстициального коллагена I типа по мере нарастания клинических проявлений эндокринопатии и структурно-функциональных деструктивных изменений инсулинпродуцирующих β -клеток островков Лангерганса поджелудочной железы. Существенное уменьшение уровня С-концевого тепепептида коллагена I типа, сопровождающееся понижением содержания остеокальцина у детей с длительностью эндокринной патологии более 5 лет, указывает на развитие необратимых дегенеративно-дистрофических изменений в β -островковых клетках поджелудочной железы, снижение во внеклеточном матриксе активных процессов деструкции, сокращение скорости костного обмена, преобладании резорбтивных процессов над процессами костеобразования, а также дефиците формирования «молодой» костной ткани, сочетающимся с нарушением процессов окостенения (оссификации).

Заключение

Результаты оценки состояния кальций-фосфорного обмена и кальций-регулирующих гормонов в сыворотке крови у детей на ранних стадиях развития СД 1 типа, в сравнении со здоровыми детьми, выявили увеличение градиентов соотношения Саобщий/P и Са2+/P, активности щелочной

фосфатазы, уровня кальцитонина, остеокальцина, паратгормона, С-концевого телопептида коллагена I типа при снижении содержания кальция (общего, ионизированного) и 25 гидроксивитамина D, что свидетельствует об увеличении скорости ремоделирования костной ткани, коррелирующее с повышением интенсивности костного формирования. На поздних стадиях развития эндокринопатии установлено дальнейшее повышение градиентов соотношения Саобщий/P и Ca^{2+}/P , уровня кальцитонина при снижении содержания кальция (общего, ионизированного), активности щелочной фосфатазы, остеокальцина, паратгормона и 25 гидроксивитамина D, С-концевого телопептида коллагена I типа, что указывает на замедление процессов костного ремоделирования с преобладанием процессов костной резорбции над процессами костеобразования. Уровень показателей кальций-фосфорного обмена и кальций-регулирующих гормонов на различных стадиях развития эндокринопатии целесообразно учитывать при выборе вариантов патогенетической терапии.

Полученная динамика изменений кальций-фосфорного обмена и кальций-регулирующих гормонов, при увеличении длительности СД 1 типа у детей, позволяет получить приблизительную картину. Это обусловлено тем, что содержание исследуемых биохимических показателей в организме устанавливается функциональным состоянием почек, всасывающей функцией кишечника, уровнем других биологически активных веществ, а также прочими факторами, комплексное воздействие которых требует проведения дополнительных исследований. При этом депрессия костного метаболизма у детей с продолжительно протекающим СД 1 типа очевидна и бесспорна.

Дети с диабетическим поражением костной ткани челюстных костей, имеющие неудовлетворительные показатели компенсации диабета, специфически реагируют на нарушения инкреторной функции поджелудочной железы. Обусловленная инсулиновой недостаточностью специфика (отсутствие продормального периода, чрезвычайно раннее развитие, скачкообразный характер) поражения тканей пародонта у детей с диагнозом «СД 1 типа» на ранних стадиях развития эндокринопатии проявляется несоответствием объективных клинических симптомов результатам рентгенологических исследований.

У детей, страдающих СД 1 типа, при увеличении длительности эндокринопатии зафиксировано существенное уменьшение минеральной плотности кости ($Z\text{-score} < -1\text{SD}$), с преобладанием в структуре костной ткани критериев «в пределах ожидаемой возрастной нормы» и «низкая минеральная плотность относительно средневозрастной нормы». Статистически значимое снижение минеральной плотности кости у детей со стажем СД 1 типа более пяти лет свидетельствует об абсолютной инсулиновой недостаточности β -клеток

поджелудочной железы, раннем дебюте эндокринопатии на этапе роста и развития костной ткани, являясь толчком в формировании остеопенического синдрома.

С увеличением стажа и утяжелением степени компенсации СД 1 типа у детей отмечается существенное ухудшение пародонтологического статуса, что обусловлено гормональными сдвигами, расстройствами водно-солевого обмена (электролитного баланса), а также метаболическими нарушениями. Доказано, что при прогрессировании эндокринопатии статистически достоверно уменьшается рентгенологическая плотность, нарушается микроархитектоника костной ткани тела челюстей (увеличение прозрачности костного вещества, истончение костных трабекул, фиброзно-волоконная перестройка), усиливаются процессы резорбции костной ткани, снижается высота межальвеолярных перегородок, увеличивается ширина периодонтальной щели.

У детей с диагнозом «СД 1 типа» на поздних стадиях развития эндокринопатии отмечается нарушение метаболизма костной ткани, характеризующееся низким уровнем костного обмена, снижением активности процессов костной резорбции и костеобразования, изменением структуры внеклеточного матрикса, обусловленного нарушением сбалансированного равновесия между процессами синтеза и деградации его белков с развитием необратимых дистрофических изменений в костной ткани. Увеличение продолжительности СД 1 типа, сочетающееся с неудовлетворительным метаболическим контролем, повышает риск развития не только диабетической остеопении, но и других специфических диабетических осложнений.

Для разработки мер профилактики и коррекции нарушений процессов оссификации у детей с СД 1 типа необходимо учитывать методы исследования минерализации скелета и закономерности возрастной физиологии аккумуляции костной массы. Детям с СД 1 типа с целью оценки состояния костной ткани, мониторинга возрастного развития скелета и степени его минерализации, установления индивидуального риска переломов, а также динамического наблюдения за эффективностью лечебно-профилактических мероприятий, целесообразно проводить не только денситометрическое обследование в поясничном отделе позвоночника, но и ортопантомографию.

В рамках первичной профилактики диабетической остеопении всем детям с СД 1 типа, входящим в группу «пациенты с повышенным риском развития остеопороза», необходимо сбалансированное питание с высоким содержанием белков и витаминов, назначение витаминов группы D и его активных метаболитов (остеохин, остеонон, кальций-D3-Никомед), обеспечивающих всасывание кальция и фосфора из продуктов питания в тонком кишечнике, а также легкоусвояемых препаратов кальция.

Внедрение алгоритма оценки метаболизма костной ткани, основанного на современных высокотехнологических лабораторно-рентгенологических методах диагностики состояния костно-мышечной системы, в практическое здравоохранение позволит выявлять патологические изменения на ранних этапах, когда проведение комплексных лечебно-профилактических мероприятий принесёт наибольший эффект и повысит качество жизни детей, страдающих сахарным диабетом 1 типа.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. *Эндокринология: Учебник*. М.: Медицина. 2000; 632 с. [Dedov I.I., Mel'nichenko G.A., Fadeyev V.V. *Endokrinologiya: Uchebnik*. M.: Meditsina. 2000; 632 p. (In Russ.).]
2. Быков И.М., Ивченко Л.Г., Доменюк Д.А., Костюкова Н.Ю., Сторожук А.П., Илджев Д.М. Уровень провоспалительных саливарных цитокинов у детей с аутоиммунным сахарным диабетом в различные фазы компенсации эндокринопатии. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2017; 24(4): 39-48. DOI:10.25207/1608-6228-2017-24-4-39-48. [Bykov I.M., Ivchenko L.G., Domenyuk D.A., Kostyukova N.Y., Storozhuk A.P., Ilijev D.M. Salivary the level of proinflammatory cytokines in children with autoimmune diabetes mellitus in different phases of compensation endocrinopathy. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2017; 24(4): 39-48. (In Russ., English abstract). DOI: 10.25207/1608-6228-2017-24-4-39-48.]
3. Давыдов Б.Н., Гильмиярова Ф.Н., Доменюк Д.А., Ивченко Л.Г. Клинико-диагностическое значение активности матриксных металлопротеиназ и их тканевых ингибиторов в оценке состояния тканей пародонта у детей с сахарным диабетом первого типа. Часть I. *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2017; Том XVI; 4(63): 14-19. [Davydov B.N., Gilmijarova F.N., Domenyuk D.A., Ivchenko L.G. Clinical and diagnostic significance of the activity of matrix metalloproteinase and their tissue inhibitors in assessing the condition of periodontal tissues in children with type 1 diabetes mellitus. Part I. *Children's dentistry and prevention*. 2017; Vol. XVI; 4 (63): 14-19. (In Russ., English abstract)].
4. Щеплягина Л.А., Моисеева Т.Ю., Круглова И.В. Клиническая оценка костной массы у детей. *Научно-практическая ревматология*. 2005; 1: 79-84. [Shcheplyagina L.A., Moiseeva T.Yu., Kruglova I.V. Clinical assessment of bone mass in children. *Scientific and practical rheumatology*. 2005; 1: 79-84. (In Russ., English abstract)].
5. Ведешина Э.Г., Доменюк Д.А. Использование показателей реактивности буккального эпителия в качестве маркеров морфофункциональных нарушений у пациентов с зубочелюстной патологией. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2016; (4): 23-32. DOI:10.25207/1608-6228-2016-4-23-32. [Vedeshina E.G., Domenyuk D.A. Buccal epithelium reactivity indicators as markers of morphological and functional impairment in patients with dentoalveolar pathology. *Kubanskij nsuchnyj medicinskij vestnik*. 2016; (4): 23-32. (In Russ., English abstract). DOI:10.25207/1608-6228-2016-4-23-32.]
6. Доменюк Д.А., Давыдов Б.Н., Гильмиярова Ф.Н., Ивченко Л.Г., Ведешина Э.Г. Диагностическое и прогностическое значение кристаллических структур ротовой жидкости у детей с аномалиями окклюзии. *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2017; Том XXI; 2(61): 9-16. [Domenyuk D.A., Davydov B.N., Gilmijarova F.N., Ivchenko L.G., Vedeshina E.G. Diagnosticheskoe i prognosticheskoe znachenie kristallicheskih struktur rotovoj zhidkosti u detej s anomaliyami okklyuzii. *Children's dentistry and prevention*. 2017; Том XXI; 2(61): 9-16. (In Russ.).]
7. Доменюк Д.А., Давыдов Б.Н., Ведешина Э.Г., Дмитриенко С.В. Совершенствование методов диагностики зубочелюстных аномалий по результатам изучения функциональных сдвигов в системе орального гомеостаза (Часть I). *Институт стоматологии*. 2016; 71(2): 74-77. [Domenyuk D.A., Davydov B.N., Vedeshina E.G., Dmitrienko S.V. Improved methods for diagnosing dentoalveolar abnormalities based on functional shifts in oral homeostasis (Part I). *The Dental Institute*. 2016; 71(2): 74-77. (In Russ., English abstract)].
8. Kemmis K. Diabetes and osteoporotic fractures. *Diabetes Educator*. 2005; Vol. 31; 2: 187-196.
9. King H., Aubert R.E., Herman W.H. Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care*. 1998; 21(9): 1414-1431.
10. Дедов И.И., Кураев Т.К., Петеркова В.А. *Сахарный диабет у детей и подростков: Руководство*. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2013; 272 с. [Dedov I.I., Kurayev T.K., Peterkova V.A. *Sakharnyy diabet u detey i podrostkov: Rukovodstvo*. M.: GEOTAR-Media. 2013; 272 p. (In Russ.).]
11. Беневоленская Л.И., Лесняк О.М. *Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение: Клинические рекомендации*. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2005; 271 с. [Benevolenskaya L.I., Lesnyak O.M. *Osteoporoz. Diagnostika, profilaktika i lecheniye: Klinicheskiye rekomendatsii*. M.: GEOTAR-Media. 2005; 271 p. (In Russ.).]
12. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Кремская В.М. *Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний: Руководство*. М.: Медицина. 2002; 752 с. [Balabolkin M.I., Klebanova Ye.M., Kreminskaya V.M. *Differentsial'naya diagnostika i lecheniye endokrinnykh zabolevaniy: Rukovodstvo*. M.: Meditsina. 2002; 752 p. (In Russ.).]
13. Ивченко Л.Г., Доменюк Д.А. Диагностика иммунометаболических расстройств у детей с сахарным диабетом I типа. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2017; 1(2): 73-82. DOI:10.25207/1608-6228-2017-2-73-82. [Ivchenko L.G., Domenyuk D.A. Diagnosis of immunometabolic disorders in children with type I diabetes mellitus. *Kubanskij nsuchnyj medicinskij vestnik*. 2017; 1(2): 73-82. (In Russ., English abstract). DOI:10.25207/1608-6228-2017-2-73-82.]
14. Diane L. Chau, Steven V. Edelman. Osteoporosis and diabetes. *Clin. Diabetes*, 2002; Vol. 20; 3: 153-157.
15. Kostolanska J., Jakus V., Barak L. Glycation and lipid peroxidation in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus with and without diabetic complications. *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* 2009; 22(7): 635-643.
16. Kemink S.A. Osteopenia in insulin-dependent diabetes mellitus; prevalence and aspects of pathophysiology. *J Endocrinol Invest*, 2000; 23(5): 295-303.
17. Быков И.М., Ивченко Л.Г., Доменюк Д.А., Костюкова Н.Ю., Сторожук А.П., Илджев Д.М. Особенности свободно-радикального окисления и антиоксидантной защиты у детей с сахарным диабетом первого типа. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2017; (4): 27-38. DOI:10.25207/1608-6228-2017-24-4-27-38. [Bykov I.M., Ivchenko L.G., Domenyuk D.A., Kostyukova N.Y., Storozhuk A.P., Ilijev D.M. Features of free radical

oxidation and antioxidant protection in children with sugar diabetes of the first type. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2017; (4): 27-38. (In Russ., English abstract). DOI: DOI:10.25207/1608-6228-2017-24-4-27-38.

18. Давыдов Б.Н., Гильмиярова Ф.Н., Доменюк Д.А., Ивченко Л.Г. Клинико-диагностическое значение активности матричных металлопротеиназ и их тканевых ингибиторов в оценке состояния тканей пародонта у детей с сахарным диабетом первого типа. Часть II. *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2018; Том XVII; 1(64): 37-46. [Davydov B.N., Gilmiyarova F.N., Domenyuk D.A., Ivchenko L.G. Clinical and diagnostic significance of the activity of matrix metalloproteinase and their tissue inhibitors in assessing the condition of periodontal tissues in children with type 1 diabetes mellitus. Part II. *Children's dentistry and prevention*. 2018; Vol. XVII; 1(64): 37-46. (In Russ., English abstract)].

19. Гильмиярова Ф.Н., Давыдов Б.Н., Доменюк Д.А., Ивченко Л.Г. Влияние тяжести течения сахарного диабета I типа у детей на стоматологический статус и иммунологические, биохимические показатели сыворотки крови и ротовой жидкости. Часть I. *Пародонтология*. 2017; Том XXII; 2(83): 53-60. [Gilmiyarova F.N., Davydov B.N., Domenyuk D.A., Ivchenko L.G. Influence of severity of type I diabetes mellitus in children on dental status and immunological, biochemical parameters of blood serum and oral fluid. Part I. *Periodontology*. 2017; Vol. XXII; 2(83): 53-60. (In Russ., English abstract)].

20. Alexopoulou O. Bone density and markers of bone remodeling in type 1 male diabetic patients. *Diabetes Metab*, 2006; Vol. 32; 5: 453-458.

21. Давыдов Б.Н., Гильмиярова Ф.Н., Доменюк Д.А., Ивченко Л.Г. Оптимизация диагностики сахарного диабета I типа у детей по результатам цитоморфологических исследований буккального эпителия и процессов окислительного стресса в ротовой полости. *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2017; Том XVI; 3(62): 9-18. [Davydov B.N., Gilmiyarova F.N., Domenyuk D.A., Ivchenko L.G. Optimization of diagnostics of type I diabetes in children according to the results of cytomorphological studies of buccal epithelium and processes of oxidative stress in the oral cavity. *Children's dentistry and prevention*. 2017; Vol. XVI; 3(62): 9-18. (In Russ., English abstract)].

22. Gunczker P. Decreased bone mineral density and bone formation markers shortly after diagnosis of clinical type 1 diabetes mellitus. *J Pediatr Endocrinol Metab*, 2001; Vol. 14: 525-528.

23. Гильмиярова Ф.Н., Давыдов Б.Н., Доменюк Д.А., Ивченко Л.Г. Влияние тяжести течения сахарного диабета I типа у детей на стоматологический статус и иммунологические, биохимические показатели сыворотки крови и ротовой жидкости.

Часть II. *Пародонтология*. 2017; Том XXII; 3(84): 36-41. [Gilmiyarova F.N., Davydov B.N., Domenyuk D.A., Ivchenko L.G. Influence of severity of type I diabetes mellitus in children on dental status and immunological, biochemical parameters of blood serum and oral fluid. Part II. *Periodontology*. 2017; Vol. XXII; 3(84): 36-41. (In Russ., English abstract)].

24. Доменюк Д.А., Ф.Н. Гильмиярова, Н.И. Быкова. *Метаболические и микробиологические особенности биотопов полости рта у детей с зубочелюстной патологией*. Ставрополь: СтГМУ, 2017. 312 с. [Domenyuk D.A., F.N. Gilmiyarova, N.I. Bykova. *Metabolicheskiye i mikrobiologicheskiye osobennosti biotopov polosti rta u detey s zubochehyustnoy patologiyey*. Stavropol: Stavropolskii Gos.Univ., 2017. 312 p. (In Russ.)].

25. Karslieva A.G., Domenyuk D.A., Zelensky V.A. Mixed saliva trace element composition in children with dentoalveolar anomalies through apparatus-involved treatment. *Archiv EuroMedica*, 2014; 4(1): 29-35.

26. Доменюк Д.А., Базиков И.А., Гевандова М.Г., Дмитриенко С.В. *Микроэкология полости рта детей с врождённым несращением нёба*. Ставрополь: СтГМУ, 2016. 160 с. [Domenyuk D.A., Bazikov I.A., Gevandova M.G., Dmitrienko S.V. *Mikroekologiya polosti rta detey s vrozhdonnym nesrashcheniyem noba*. Stavropol: Stavropolskii Gos.Univ., 2016. 160 p. (In Russ.)].

27. Некрасова М.Р., Суплотова Л.А. Предикторы развития остеопении при сахарном диабете 1 типа. *Сахарный диабет*. 2006; 1: 58-61. [Nekrasova M.R., Suplotova L.A. Prediktory razvitiya osteopenia pri saharnom diabete 1 tipa Saharnij diabet. *Diabetes*. 2006; 1: 58-61. (In Russ.)].

28. Доменюк Д.А., Давыдов Б.Н., Ведешина Э.Г., Дмитриенко С.В. Совершенствование методов диагностики зубочелюстных аномалий по результатам изучения функциональных сдвигов в системе орального гомеостаза (Часть II). *Институт стоматологии*. 2016; 72(3): 58-60. [Domenyuk D.A., Davydov B.N., Vedeshina E.G., Dmitrienko S.V. Improved methods for diagnosing dentoalveolar abnormalities based on functional shifts in oral homeostasis (Part II). *The Dental Institute*. 2016; 72(3): 58-60. (In Russ., English abstract)].

29. Roe T.F., Mora S., Costin G. Vertebral bone density in insulin-dependent diabetic children. *Metabolism*, 1991; 40: 967-971.

30. Бельх О.А., Кочеткова Е.А. Состояние кальций-фосфорного обмена у больных сахарным диабетом 1 типа. *Остеопороз и остеопатии*. 2005; 1: 12-15. [Belykh O.A., Kochetkova E.A. Condition of bone tissue and calcium – phosphorus exchange in patients with type 1 diabetes mellitus. *Osteoporosis and osteopathy*. 2005; 1: 12-15. (In Russ., English abstract)].

Поступила / Received 14.05.2018

Принята в печать / Accepted 09.08.2018

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Доменюк Дмитрий Анатольевич; тел.: 8(918) 870-12-05; e-mail: domeniyukda@mail.ru; Россия, 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, 310.

Corresponding author: Dmitry A. Domenyuk; tel.: 8(918) 870-12-05; e-mail: domeniyukda@mail.ru; 310, Mira str., Stavropol, Russia, 355017.

А. К. ИОРДАНИШВИЛИ^{1,2}, А. И. ДЯГИЛЕВ³, О. Н. РИСОВАННАЯ⁴, В. Ю. СКОРИКОВ⁴,
В. Л. ПОПКОВ⁴

ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ В СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

¹ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, ул. Кирочная, 41, Санкт-Петербург, Россия, 191015.

²ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минздрава России, ул. Акад. Лебедева, 6, Санкт-Петербург, Россия, 194044.

³ЧОУ «Санкт-Петербургский медико-социальный институт», Кондратьевский проспект д. 72 литера «А», Санкт-Петербург, Россия, 195271.

⁴ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, ул. Седина, 4, Краснодар, Россия, 350063.

АННОТАЦИЯ

Цель. Оценить осведомленность врачей-стоматологов в вопросах фармакокинетики и фармакодинамики нестероидных противовоспалительных средств, а также изучить особенности применения ими нестероидных противовоспалительных средств для купирования болевого синдрома в стоматологической практике.

Материалы и методы. Путём анкетирования 107 врачей-стоматологов, работающих в отделениях стоматологических поликлиник и стоматологических отделениях многопрофильных стационаров, изучены особенности применения ими нестероидных противовоспалительных препаратов для купирования болевого синдрома.

Результаты. Установлено, что 85% врачей для купирования болевого синдрома используют неселективный и умеренно селективный ингибиторы циклооксигеназы (ЦОГ), 15% – отдают предпочтение ингибитору ЦОГ-2 с выраженной селективностью. Наибольшее количество правильных ответов дала группа врачей со стажем работы от 5 до 10 лет (40,3%), наименьшее – врачи со стажем работы более 20 лет, соответственно 40,3% и 36,1% от общего количества врачей из соответствующих групп.

Заключение. Отмечена необходимость при усовершенствовании врачей-стоматологов уделять внимание особенностям купирования болевого синдрома в стоматологической практике и привлекать для этих целей клинических фармакологов.

Ключевые слова: болевой синдром в стоматологии, нестероидные противовоспалительные препараты, циклооксигеназа, врач-стоматолог

Для цитирования: Иорданишвили А.К., Дягилев А.И., Рисованная О.Н., Скориков В.Ю., Попков В.Л. Особенности применения нестероидных противовоспалительных средств в стоматологической практике. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018; 25(5): 48-52. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-5-48-52

For citation: Iordanishvili A.K., Dyagilev A.I., Risovannaya O.N., Skorikov V.Yu., Popkov V.L. Features of using non-steroidal anti-inflammatory drugs in dental practice. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2018; 25(5): 48-52. (In Russ., English abstract). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-5-48-52

A. K. IORDANISHVILI^{1,2}, A. I. DYAGILEV³, O. N. RISOVANNAYA⁴, V. YU. SKORIKOV⁴, V. L. POPKOV⁴

FEATURES OF USING NONSTEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS IN DENTAL PRACTICE

¹ FSBEI HE North-Western state medical University named I. I. Mechnikov Ministry of health of Russia, Kirochnaya str., 41, St. Petersburg, Russia, 191015.

² FSBEI HE "Military medical Academy named S. M. Kirov" Ministry of health of Russia, Acad. Lebedeva str., 6, St. Petersburg, Russia, 194044.

³ CHOW "St. Petersburg medico-social Institute", Kondratievsky prospect 72 of the letter "A", St. Petersburg, Russia, 195271.

⁴ Kuban state medical University, Sedina str., 4, Krasnodar, Russia, 350063.

ABSTRACT

Aim This study was conducted to assess the awareness of dentists about the questions of pharmacokinetics and pharmacodynamics of nonsteroidal anti-inflammatory drugs as well as to study the features of their use for the relief of pain syndrome in dental practice.

Materials and methods. By means of the questionnaires were studied 107 dentists working in dental clinics and dental departments of General hospitals, especially their use of the nonsteroidal anti-inflammatory drugs for pain relief.

Results. It was determined that 85% of doctors use non-selective and moderately selective cyclooxygenase inhibitors (COX), 15%-prefer Cox-2 inhibitor with the pronounced selectivity for pain relief. The highest number of correct answers was given by a group of doctors with work experience from 5 to 10 years (40.3%), the lowest – by doctors with work experience more than 20 years, respectively 40.3% and 36.1% of the total number of doctors from the studied groups.

Conclusion. There was noted that it is necessary to pay attention to the peculiarities of pain relief for the improvement of dentists' work as well as to involve clinical pharmacologists for these purposes.

Keywords: pain syndrome in dentistry, non-steroidal anti-inflammatory drugs, cyclooxygenase, dentist

Введение

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) занимают первое место среди препаратов для купирования послеоперационного болевого синдрома [1-4], в том числе в стоматологической практике [5, 6]. Это объясняется их действием против воспаления и, как следствие, устранением послеоперационной боли [7, 8]. Широкое применение НПВС также связано с их доступностью [9]. Многие из таких препаратов продаются в розничной аптечной сети без рецепта [10, 11]. За последние годы количество НПВП пополнилось значительным числом новых лекарственных средств [2, 12], причем поиск ведется в направлении создания препаратов, сочетающих высокую эффективность с улучшенной переносимостью [1, 5, 13].

Большинство стоматологических заболеваний, а также послеоперационный период в стоматологической практике сопровождаются болевым синдромом [14] и, для адекватного его устранения, путем применения НПВС [1, 15], врачу-стоматологу следует знать всех современных представителей данной группы лекарственных средств, учитывать особенности фармакокинетики и фармакодинамики [4, 7, 16], а также прогнозировать возможность возникновения нежелательных побочных эффектов от приема пациентами НПВП в зависимости от поколения, группы препаратов, а также их сопутствующей соматической патологии [2, 9].

Цель исследования: оценить осведомленность врачей-стоматологов в вопросах фармакокинетики и фармакодинамики нестероидных противовоспалительных средств, а также изучить особенности применения ими нестероидных противовоспалительных средств для купирования болевого синдрома в стоматологической практике.

Материалы и методы

В ходе клинического исследования проведено анкетирование 107 (72 мужчины и 35 женщин) врачей-стоматологов с различным стажем профессиональной деятельности после завершения обучения в интернатуре и клинической ординатуре по терапевтической, хирургической и ортопедической стоматологии. Среди анкетированных 48 (44,9%) человек работали в стоматологических отделениях многопрофильных стационаров, а 59 (55,1%) человек – в государственных (муниципальные, ведомственные) стоматологических отделениях

и поликлиниках. По стажу профессиональной деятельности все исследуемые были разделены на 4 группы. Со стажем работы менее 5 лет – 35 (32,7%) чел., от 5 до 10 лет – 33 (30,8%) чел., от 10 до 20 лет – 27 (25,2%) чел., и более 20 лет – 12 (11,2%) человек. Врачам-стоматологам в анкете были заданы 13 вопросов. Из них 9 вопросов были связаны с их профессиональными знаниями касательно механизма действия, эффективности, побочных эффектов, фармакодинамики НПВП. Два вопроса были посвящены предпочтениям врачей-стоматологов в выборе определенных НПВС в своей клинической практике, и 2 вопроса – по месту получения знаний по применению НПВП, а также дальнейшему совершенствованию своих знаний. При исследовании не проводилось сравнение полученных результатов по возрастному признаку и между врачами-стоматологами стационарного и поликлинического звеньев здравоохранения.

После получения цифрового материала исследования проводилась его статистическая оценка. Статистический анализ результатов исследования проводился с помощью программы Statistica 10.0 (StatSoftInc., США). Достоверность различий средних величин независимых выборок подвергали оценке при помощи параметрического критерия Стьюдента при нормальном законе распределения и непараметрического критерия Манна-Уитни при отличии от нормального распределения показателей. Проверку на нормальность распределения оценивали при помощи критерия Шапиро-Уилкса. Для статистического сравнения долей с оценкой достоверности различий применяли критерий Пирсона χ^2 с учетом поправки Мантеля-Хэнзеля на правдоподобие. Во всех процедурах статистического анализа считали достигнутый уровень значимости (p), критический уровень значимости при этом был равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Анализ результатов анкетирования врачей-стоматологов позволил уточнить уровень их осведомленности по вопросам фармакокинетики и фармакодинамики, а также особенностям применения НПВП для купирования болевого синдрома в стоматологической практике. Так, о механизме действия циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) знали только 45,8% (49 чел.), которые при анкетировании

выбрали верный ответ и отметили, что она «участвует в синтезе провоспалительных цитокинов». Остальные врачи-стоматологи, выбрали другие предложенные варианты ответов, что ЦОГ-2 является «изоформой фермента, который синтезируется в норме» (27,1%, 29 чел.) или «участвует в регуляции физиологических функций организма: гастропротекция, агрегация тромбоцитов, состояние почечного кровотока и др.» (27,1%. 29 чел.).

Из опрошенных верно указали на то, что избирательным ингибитором ЦОГ-2 является циклооксигеназа только 38,32%, то есть 41 чел. другие врачи-стоматологи полагали, что таким ингибитором является индометацин (28,0%, 30 чел.), диклофенак (20,6%, 22 чел.) или ацетилсалициловая кислота (12,31%, 14 чел.). То, что НПВП ингибируют циклооксигеназу подтвердили лишь 66,4% (71 чел.) из опрошенных. Остальные врачи посчитали, что механизм действия НПВП связан с блокированием фосфолипазы А2 (17,8%, 19 чел.) или с ингибированием липоксгеназы. (10,28%, 11 чел.).

Менее половины опрошенных врачей-стоматологов правильно указали, что НПВП угнетают образование простагландинов (45,8%, 49 чел.). Остальные опрашиваемые ошибочно ответили, что НПВП угнетают образование арахидоновой кислоты (25,2%, 27 чел.), лейкотриенов (19,6%, 21 чел.) или фактора, активирующего тромбоциты (9,4%, 10 чел.).

Врачи-стоматологи были лучше осведомлены о побочных эффектах, которые могут вызывать НПВП. Так, 57,8% (62 чел.) респондентов выбрали вариант ответа «язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки», 18,9% (21 чел.) – «снижение агрегации тромбоцитов», 11,2% (12 чел.) – «бронхоспазм», и лишь 12,1% (13 чел.) ошибочно указали на «угнетение НПВП функции надпочечников».

Предлагалось также врачам-стоматологам ответить на вопрос касательно селективности НПВП относительно циклооксигеназы (ЦОГ). Более половины опрошенных врачей (74 чел., 69,2%) грамотно ответили, что, по сравнению с неизбери-

тельными ингибиторами ЦОГ-1 и ЦОГ-2, избирательные ингибиторы ЦОГ-2 реже вызывают изъязвление слизистой оболочки желудка и кишечника. Однако, лишь 24,3% (26 чел.) правильно ответили, что избирательные ингибиторы ЦОГ-2 не влияют на агрегацию тромбоцитов. На эти оба вопроса правильные варианты ответов дали лишь 24 врача-стоматолога, то есть 22,4%.

Среди указанных в анкете НПВП (ацетилсалициловая кислота, пироксикам, индометацин, кетопрофен, диклофенак) лишь 22,4% (24 чел.) правильно указали, что наибольшей противовоспалительной активностью обладает «Индометацин». Среди других ответов были: «Кетопрофен» – в 32,7% (35 чел.) случаев, «Пироксикам» – в 23,4% (25 чел.), «Диклофенак» – в 16,8% (18 чел.), ацетилсалициловая кислота – в 4,7% (5 чел.) случаев.

Лишь 28,9% (31 чел.) знали, что наиболее опасным побочным эффектом метамизола натрия (анальгин) может являться его гематотоксичность, проявляющаяся в виде агранулоцитоза. Остальные врачи среди побочных эффектов этого препарата отметили риск развития желудочно-кишечного кровотечения (42 чел., 39,25%), возможность бронхоспазма (24 чел., 22,4%), а также развития интерстициальной нефропатии (10 чел., 9,4%).

Среди НПВП для купирования болевого синдрома (в том числе послеоперационного) в стоматологической практике врачи-стоматологи отдавали предпочтение кеторолаку («Кеторол»), который назначают пациентам 46 чел. (43,9%) из опрошенных врачей, нимесулиду (Нимесил, Найз), который используют в своей клинической практике 45 чел. (42,1%) из 107 опрошенных врачей. Эторикоксибу (Аркоксия) отдают предпочтение для купирования болевого синдрома 14,9% (16 чел.) врачей-стоматологов. На сегодняшний день ни один из анкетированных врачей-стоматологов не использовал в своей клинической практике метамизол натрия (анальгин).

Интерес представляют полученные данные о том, что является критерием для назначения НПВП врачами-стоматологами. Среди таких кри-

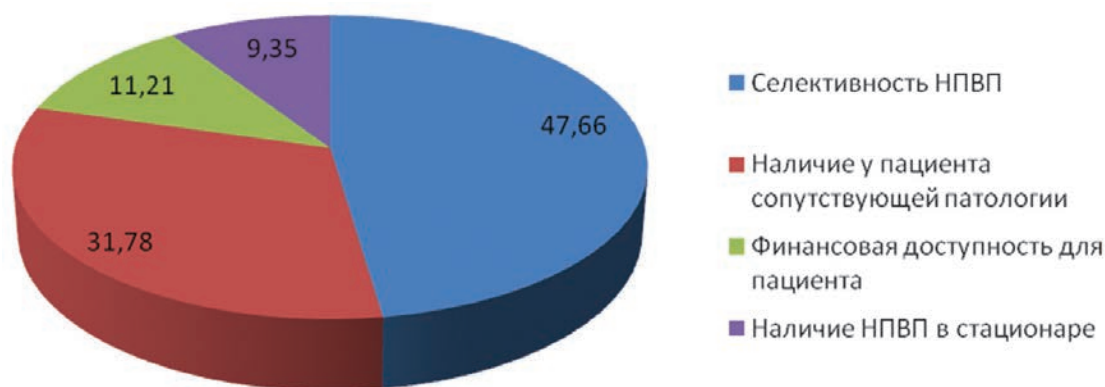


Рис. 1. Основные причины, являющиеся критерием выбора для назначения врачами НПВП в стоматологической практике для устранения болевого синдрома, (%).

Fig. 1. The main reasons that are the criterion for the choice of prescribing NSAIDs in dental practice for the elimination of pain syndrome, (%).

териев были: селективность и меньшее количество побочных эффектов, наличие у пациента коморбидной патологии, то есть сопутствующих заболеваний, а также наличие препарата в лечебно-профилактическом учреждении (стационаре) и его финансовая доступность (рис. 1). Следует положительно отметить, что 47,7% (51 чел.) из анкетированных врачей-стоматологов при назначении НПВП уделяют внимание их селективности, а 31,8% (31 чел.) учитывают наличие сопутствующих заболеваний у пациентов с коморбидной патологией.

Анкетирование показало, что только 4 (3,7%) врача-стоматолога получили специальные сведения по использованию в стоматологической практике НПВП во время переподготовки или усовершенствования по стоматологии хирургической (3 чел.) и стоматологии терапевтической (1 чел.). Очевидно в связи с этим все 107 (100%) врачей-стоматологов, подвергнутых анкетированию, пожелали, чтобы во время их очередного усовершенствования в рамках непрерывного медицинского образования.

Отметим, что половых различий в осведомленности врачей-стоматологов в аспекте использования НПВП не отмечено ($p \geq 0,05$). Наибольшее количество правильных ответов дала группа врачей-стоматологов со стажем работы от 5 до 10 лет – до 40,3% от общего количества врачей этой группы ($p \leq 0,001$), наименьшее – врачи со стажем работы более 20 лет – до 36,1% из группы исследования ($p \leq 0,05$).

Заключение

На основе проведенного исследования можно свидетельствовать о невысоком уровне знаний и осведомленности врачей-стоматологов в вопросах клинического применения НПВП для устранения болевого синдрома в стоматологической практике. Более 85% врачей-стоматологов для купирования болевого синдрома, в том числе послеоперационного, в настоящее время выбирают не-селективный и умеренно селективный ингибиторы ЦОГ и только 15% врачей-стоматологов, принявших участие в исследовании, отдают предпочтение для купирования болевого синдрома в своей клинической практике ингибитору ЦОГ-2 с выраженной селективностью, в частности эторикоксибу. При этом 100% опрошенных хотели бы улучшить уровень своих знаний в вопросах клинического применения НПВП в рамках курсов повышения квалификации, что можно решить путём привлечения клинических фармакологов к участию в повышении квалификации врачей-стоматологов в рамках непрерывного медицинского образования.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Барсукова Е. Осложнения НПВП. *Аптека*. 2003; 34(405): 22-26. [Barsukova E. Oslozhneniya NPVP. *Apteka*. 2003; 34(405): 22-26. (In Russ.)].

2. Иорданишвили А.К., Веретенко Е.А., Балин Д.В. Оценка эффективности стоматологической реабилитации пациентов пожилого и старческого возраста с полной утратой зубов. *Вестн. Рос. Воен.-мед. академии*. 2014; 4: 123-126. [Iordanishvili A.K., Veretenko E.A., Balin D.V. Performance evaluation of dental rehabilitation patients of elderly and senile age with the complete teeth loss. *Vestn. Ros. Voen.-med. akademii*. 2014; 4: 123-126. (In Russ., English abstract)].

3. Иорданишвили А.К., Гук В.А. Особенности личностного реагирования на болезнь при патологии пародонта. *Пародонтология*. 2017; 1(81): 32-36. [Iordanishvili A.K., Guk V.A. Features of personal response to the disease in periodontal pathology. *Parodontologiya*. 2017; 1(81): 32-36. (In Russ., English abstract)].

4. Скориков В.Ю., Лапина Н.В., Скорикова Л.А. Лечение мышечно-суставной дисфункции височно-нижнечелюстного сустава при ревматоидном артрите. *Российский стоматологический журнал*. 2016; 20(4): 205-208. [Skorikov V.Yu., Lapina N.V., Skorikova L.A. The treatment of muscular-articular dysfunction of the temporomandibular joint in rheumatoid arthritis. *Rossiiskij stomatologicheskij zhurnal*. 2016; 20(4): 205-208 (In Russ., English abstract)].

5. Кочурова Е.В., Лапина Н.В., Ижнина Е.В. Современный подход к противоопухолевому лечению пациентов со злокачественными новообразованиями oroфарингеальной зоны. *Вопросы онкологии*. 2018; 64(1): 73-78. [Kochurova E.V., Lapina N.V., Izhnina E.V. Current treatment of patients with malignant tumor of oropharyngeal region. *Voprosy onkologii*. 2018; 64(1): 73-78. (In Russ., English abstract)].

6. Иорданишвили А.К., Сериков А.А., Музыкин М.И. Применение высокоселективных нестероидных противовоспалительных препаратов в хирургической стоматологии. *Курский научно-практический вестник "Человек и его здоровье"*. 2017; 1: 12-17. [Iordanishvili A.K., Serikov A.A., Muzykin M.I. Use of high-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs in surgical odontology. *Kurskij nauchno-prakticheskij vestnik "Chelovek i ego zdorov'e"*. 2017; 1: 12-17. (In Russ., English abstract)].

7. Каратеев А.Е., Барскова В.Г. Критерии выбора нестероидного противовоспалительного препарата. *Участковый терапевт*. 2008; 2: 13-17. [Karateev A.E., Barskova V.G. Kriterii vybora nesteroidnogo protivovospalitel'nogo preparata. *Uchastkovy terapevt*. 2008; 2: 13-17. (In Russ.)].

8. Каратеев А.Е. НПВП в XXI веке.: место нимесулида. *Русский медицинский журнал*. 2011; 19: 20-29. [Karateev A.E. NPVP v XXI veke.: mesto nimesulida. *Russkij medicinskij zhurnal*. 2011; 19: 20-29. (In Russ.)].

9. Лапина Н.В. Ортопедическое лечение больных с сопутствующими заболеваниями при смещениях нижней челюсти. *Казанский медицинский журнал*. 2011; 92(6): 855-857. [Lapina N.V. Orthopedic treatment of patients with concomitant diseases with dislocations of the lower jaw. *Kazanskij medicinskij zhurnal*. 2011; 92(6): 855-857 (In Russ., English abstract)].

10. Скориков В.Ю., Лапина Н.В., Скорикова Л.А., Сеферян К.Г. Особенности подготовки полости рта у пациентов с частичным отсутствием зубов,отягощенным дисфункциональным синдромом височно-нижнечелюстного сустава на фоне ревматоидного артрита. *Российский стоматологический журнал*. 2016; 20(3): 141-145. [Skorikov V.Yu., Lapina N.V., Skorikova L.A., Seferyan K.G. Features of the preparation of the oral cavity of patients with partial absence of teeth, burdened with a dysfunctional syndrome TMJ on the background of rheumatoid arthritis.

Rossiiskij stomatologicheskij zhurnal. 2016; 20(3): 141-145. (In Russ., English abstract)].

11. Каршиев Х.К., Робустова Т.Г., Музыкин М.И., Иорданишвили А.К. Оценка степени тяжести течения осложнённых форм острой одонтогенной инфекции. *Вестн. Рос. воен.-мед. акад.* 2017; 4(60): 67-71. [Karshiev H.K., Robustova T.G., Muzykin M.I., Iordanishvili A.K. Assessment of severity of complicated forms of an acute odontogenic infection progress. *Vestn. Ros. voen.-med. akad.* 2017; 4(60): 67-71. (In Russ., English abstract)].

12. Комаров Ф.И., Шевченко Ю.Л., Иорданишвили А.К. Долгожительство: ремарки к патологии зубов и пародонта. *Пародонтология*. 2017; 2(82): 13-15. [Komarov F.I., Shevchenko YU.L., Iordanishvili A.K. Dolgozhitel'stvo: remarki k patologii zubov i parodonta. *Parodontologiya*. 2017; 2(82): 13-15. (In Russ., English abstract)].

13. Лобейко В.В., Рыжак Г.А., Дьяконов М.М., Иорданишвили А.К. Реактивно-дистрофические заболевания слюнных желез у людей пожилого и старческого возраста. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2015; 1(150): 69-74. [Lobejko V.V., Ryzhak G.A., D'yakonov M.M., Ioradnishvili A.K. Treatment of reactive and distrofisesky diseases of sialadens at people of advanced and senile age. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2015; 1(150): 69-74. (In Russ., English abstract)].

14. Скориков В.Ю., Лапина Н.В., Скорикова Л.А. Клиника и лечение ревматоидного артрита височно-нижнечелюстного сустава. *Cathedra – кафедра. Стоматологическое образование*. 2016; 56: 28-32. [Skorikov V.Yu., Lapina N.V., Skorikova L.A. Clinical features and treatment of rheumatoid arthritis of temporomandibular joint. *Russian Dental Journal. Cathedra – kafedra*.

Stomatologicheskoe obrazovanie. 2016; 56: 28-32. (In Russ., English abstract)].

15. Иорданишвили А.К., Васильченко Г.А., Сагалатый А.М., Ильина О.Ю. Медицинские, социальные и экономические аспекты затрудненного прорезывания зубов «мудрости». *Институт стоматологии*. 2011; 1(50): 28-29. [Iordanishvili A.K., Vasil'chenko G.A., Sagalatyj A.M., Il'ina O.YU. Medical, social and economic aspect of difficult eruption of the third molars abstract. *Institut stomatologii*. 2011; 1(50): 28-29. (In Russ., English abstract)].

16. Feldman M., McMahon A.T. Non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Ann Intern Med*. 2000; 132: 134-143.

17. Yeomans N.D., Garas G., Hawkey C.J. The nonsteroidal anti-inflammatory drugs controversy. *Gastroenterol. Clin. North Am*. 2000; 29: 791-805.

18. Лапина Н.В., Скориков Ю.В., Сидоренко А.Н., Старченко Т.П. Тактика ведения ортопедических больных с вторичными деформациями зубных рядов, осложненными дисфункциональным синдромом височно-нижнечелюстного сустава. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2013; 6(141): 118-120. [Lapina N.V., Skorikov Yu.V., Sidorenko A.N., Starchenko T.P. Tactics of conducting orthopedic patients with secondary deformations of dentition, complicated by a dysfunctional syndrome of the temporomandibular joint. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2013; 6(141): 118-120. (In Russ., English abstract)].

Поступила / Received 24.08.2018

Принята в печать / Accepted 28.09.2018

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Скориков Виталий Юрьевич; тел.: 8(928) 038-38-88, e-mail: kgma74@yandex.ru; Россия, 350000, г. Краснодар, ул. Кирова, д. 75.

Corresponding author: Vitaliy Yu. Skorikov; tel.: 8(928)038-38-88, e-mail: kgma74@yandex.ru; 75, Kirova str., Krasnodar, Russia, 350000.

В. И. КОЛОДКИНА, А. В. АРУТЮНОВ, А. А. ОВСЯННИКОВА, С. А. БАБИЧЕВ

МИКРОСТРУКТУРА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА "РЕСТАВРИН" ДО И ПОСЛЕ БАКТЕРИАЛЬНОЙ КОЛОНИЗАЦИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
"Кубанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения
Российской Федерации, ул. Седина, д. 4, Краснодар, Россия, 350063.

АННОТАЦИЯ

Цель. Изучить электронно-микроскопическую микроструктуру поверхности пломбировочного материала "Реставрин" с покрытием герметиком «Easy Glaze» и без него до и после бактериальной адгезии путем сканирующей электронной микроскопии.

Материалы и методы. Изучали микрорельеф пластинок, предварительно изготовленных из полимерного наногибридного пломбировочного материала («Реставрин», ф. Технодент, Россия) с покрытием герметиком «Easy Glaze» и без него как в исходном состоянии, так и после помещения в среду с микроорганизмами. Материал для микробиологического исследования (содержимое зубодесневой борозды) брали у 23 пациентов с диагнозом "кариес дентина" с помощью стерильных турунд. Исследуемый материал непосредственно у кресла больного засевали на чашку Петри с обогащенным кровяным агаром. Питательные среды с посевами доставляли в лабораторию для проведения дальнейших исследований. После выбора необходимого участка для сканирования при одинаковом для всех образцов увеличении ($\times 200$) (размер сканируемого участка составляет 50×68 мкм²) с определенным интервалом по вертикали выбирали 6-8 горизонтальных линий для сканирования.

Результаты. Проведение растровой электронной микроскопии по окончании 45 дневного эксперимента показало, что использованные штаммы *S. oralis* и *S. mutans* (штаммы, выделенные от стоматологических больных из содержимого зубодесневого соединения) обладают выраженной способностью к адгезии, что косвенно подтверждает образование ими глюканов и, следовательно, их кариесогенность. Экспериментально подтверждено разрушающее действие, оказываемое оральными стрептококками (*S. mutans* + *S. oralis*) на поверхность пломбировочных материалов «Реставрин» и «Реставрин» + герметик «Easy Glaze», которое четко проявляется уже спустя 45 суток совместного пребывания стрептококков и пломбировочных материалов. При этом пломбировочный материал «Реставрин» под герметиком «Easy Glaze» остался практически неповрежденным за время 45-ти суточного эксперимента *in vitro*.

Заключение. Считаем целесообразным рекомендовать обязательное покрытие реставрации герметиком, так как он служит своеобразным барьером, защищающим пломбировочный материал от влияния оральных стрептококков. Данная процедура удлиняет срок службы пломбы, а также обеспечивает сохранение эстетических и механических качеств композитных реставраций.

Ключевые слова: реставрация, герметик, оральные стрептококки, электронная микроскопия

Для цитирования: Колодкина В.И., Арутюнов А.В., Овсянникова А.А., Бабичев С.А. Микроструктура стоматологического материала "Реставрин" до и после бактериальной колонизации в эксперименте. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018; 25(5): 53-57. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-5-53-57

For citation: Kolodkina V.I., Arutyunov A.V., Ovsyannikova A.A., Babichev S.A. Microstructure of stomatological material "Restavrin" before and after bacterial colonization in the experiment. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2018; 25(5): 53-57. (In Russ., English abstract). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-5-53-57

V. I. KOLODKINA, A. A. ARUTYUNOV, A. A. OVSYANNIKOVA, S. A. BABICHEV

MICROSTRUCTURE OF STOMATOLOGICAL MATERIAL "RESTAVRIN" BEFORE AND AFTER BACTERIAL COLONIZATION IN THE EXPERIMENT

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Kuban State Medical University
of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Sedina str., 4, Krasnodar, Russia, 350063.

ABSTRACT

Aim. This research was conducted to study the electron microscopic microstructure of the surface of the filling material «Restavrin» coated with the «Easy Glaze» sealant and without it before and after bacterial adhesion by scanning electron microscopy.

Materials and methods. There was studied the microrelief of the plates preliminarily made from a polymeric nano-hybrid

filling material («Restavrin», Technodent, Russia) with and without the sealant «Easy Glaze» and without it both in the initial state and after being placed in a medium with microorganisms. The material for microbiological examination (the contents of the gingival sulcus) was taken from 23 patients with a diagnosis of «dentine caries» by sterile turundas. The test material was directly placed near the patient's chair in a Petri dish with enriched blood agar. Nutrient media with inoculations were delivered to the laboratory for further research. After selecting the necessary area for scanning at the same magnification ($\times 200$) (the size of the scanned section is $50 \times 68 \mu\text{m}^2$) at a certain vertical interval, 6-8 horizontal lines for scanning were selected.

Results. Scanning electron microscopy at the end of the 45-day experiment showed that used *S.oralis* and *S.mutans* strains (strains isolated from dental patients' contents of the gingival joint) have a pronounced ability to adhere what indirectly confirms the formation of glucans by them and, accordingly, their cariogenicity. The destructive effect of oral streptococci (*S.mutans* + *S.oralis*) on the surface of the filling materials «Restavrin» and «Restavrin» + sealant «Easy Glaze» was experimentally confirmed that clearly manifests itself after 45 days of joining streptococci and filling materials. It should be noted that the restorative material «Restavrin» under the sealant «Easy Glaze» remained nearly intact during the 45-day in vitro experiment.

Conclusion. We consider it advisable to recommend the compulsory covering of the restoration with a sealant because it serves as a kind of barrier protecting the filling material from the effect of oral streptococci. Accordingly, this procedure extends the life of the filling and also ensures the preservation of the aesthetic and mechanical properties of the composite restorations.

Keywords: restoration, sealant, oral streptococci, electron microscopy

Введение

Основными свойствами композитных материалов являются прочность, полимеризация, модуль упругости, износостойчивость, сорбция воды, термическое расширение, твердость [1]. Однако в 15-25% случаев отмечается изменение цвета, потеря прозрачности, отсутствие блеска поверхности, краевое окрашивание пломб, откол пломбы, трещины различной длины [2, 3, 4]. Одним из факторов является низкая гигиена полости рта. Микроорганизмы полости рта, особенно в условиях низкой гигиены, внедряясь в пломбировочный материал, способствуют более быстрому износу композита и изменению цвета [5, 6]. Изучение микроструктуры стоматологического материала «Реста́врин», до и после бактериальной колонизации, путем сканирующей электронной микроскопии позволит обосновать целесообразность использования лаков-герметиков для покрытия фотокомпозитных реставраций с целью повышения их качества и долговечности.

Как один из альтернативных подходов, считаем возможным использование лаков-герметиков для покрытия фотокомпозитных реставраций зубов в виде окончательного этапа реставрации [7-10].

Цель исследования: изучить электронно-микроскопическую микроструктуру поверхности пломбировочного материала «Реста́врин» с покрытием герметиком «Easy Glaze» и без него до и после бактериальной адгезии путем сканирующей электронной микроскопии.

Материалы и методы

Проведено изучение микрорельефа пластинок, изготовленных из полимерного наногибридного пломбировочного материала «Реста́врин» (ф. Технодент, Россия) с покрытием герметиком «Easy Glaze» (P-1) и без него (P-2) как в исходном состоянии, так и после помещения в среду с микроор-

ганизмами. Образцы готовили из предварительно светоотвержденного на гладком стекле исследуемого пломбировочного материала, толщиной до 2 мм, который выштамповывали с помощью отточенной гильзы в виде дисков диаметром 10 мм и толщиной до 2 мм, и дезинфицировали в чашках Петри последовательно в течение 48 часов (по 24 часа) в 0,05% растворе хлоргексидина и 75% растворе этилового спирта.

Исследовалось воздействие бактериальной колонизации *S.mutans* и смеси *S.mutans* + *S.oralis* на поверхность указанных выше стоматологических материалов.

Материал для микробиологического исследования (содержимое зубодесневой борозды) брали у 23 пациентов с диагнозом «кариес дентина» с помощью стерильных турунд. Исследуемый материал непосредственно у кресла больного засевали на чашку Петри с обогащенным кровяным агаром. Питательные среды с посевами доставляли в лабораторию для проведения дальнейших исследований.

Для проведения исследований использовали: растровый электронный микроскоп JSM-T300 (Япония); зондовый микроскоп фирмы NT-MDT NTEGRA Aura (Россия), с помощью которого произведена съемка образцов, предназначенных для визуальной и цифровой оценки их поверхностей; электродисперсионная приставка для локального анализа Link 860 (Англия); персональный компьютер с программным обеспечением: программа для получения и обработки изображений – SIA; стандартные программы – Word, Excel, Adobe Photoshop, Adobe Illustrator.

После выбора необходимого участка для сканирования при одинаковом для всех образцов увеличении ($\times 200$) (размер сканируемого участка составляет $50 \times 68 \mu\text{m}^2$) с определенным интервалом по вертикали выбирали 6-8 горизонтальных линий для сканирования.

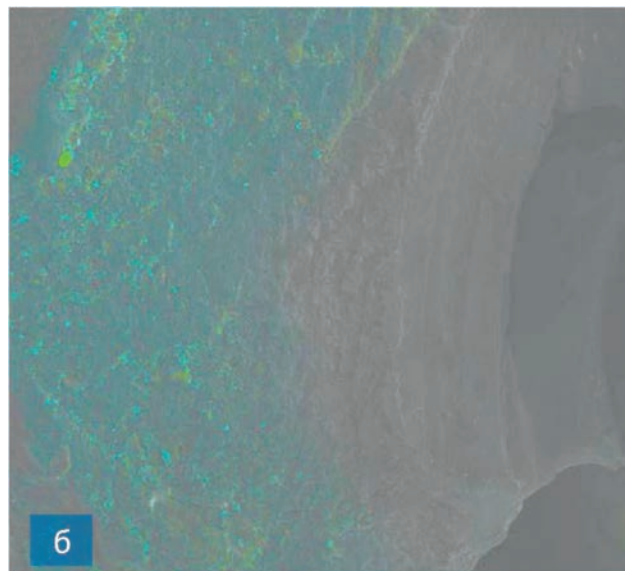
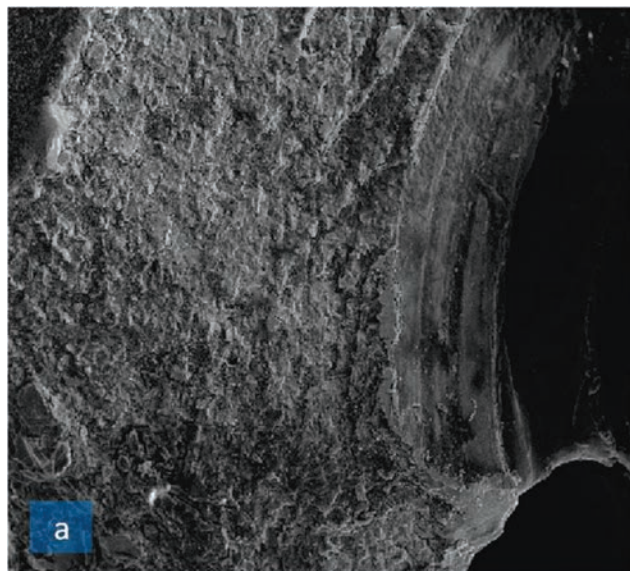


Рис. 1. РЭМ. Микроструктура (а) поверхности исследуемых образцов Р-1 до начала эксперимента, контраст в отраженных электронах (б), $\times 200$.

Fig. 1. SEM. The microstructure (а) of the surface of the studied P-1 samples before the start of the experiment, the contrast in the reflected electrons (б), $\times 200$.

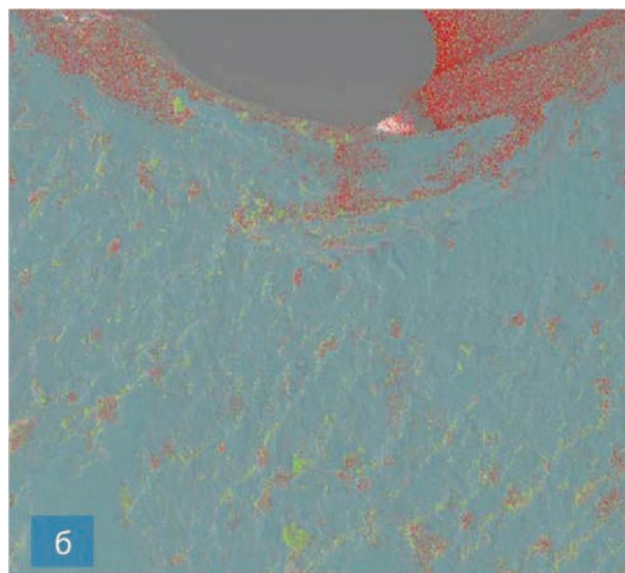
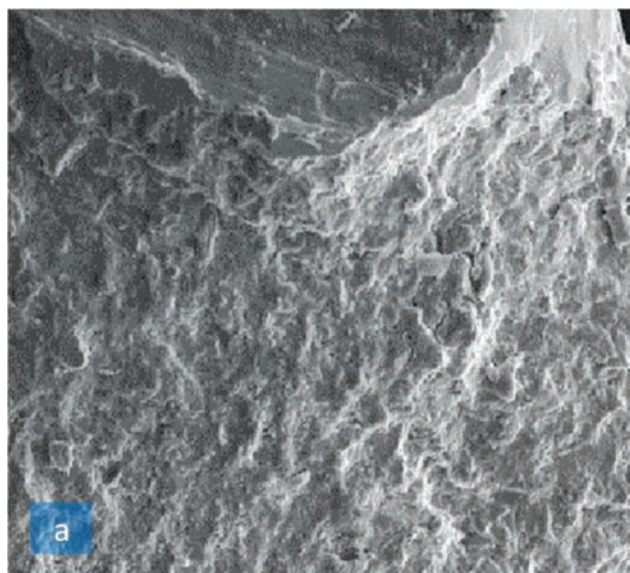


Рис. 2. РЭМ. Микроструктура (а) поверхности исследуемых образцов Р-1 после эксперимента, контраст в отраженных электронах (б), $\times 200$.

Fig. 2. SEM. The microstructure (а) of the surface of the studied P-1 samples after the experiment, the contrast in the reflected electrons (б), $\times 200$.

Результаты и обсуждение

Электронно-микроскопическое исследование показало, что на протяжении всех 45 суток эксперимента патогенные штаммы *S.oralis* и *S.mutans* демонстрируют хорошую способность к адгезии на поверхности изучаемых образцов Р-1 и Р-2. Поскольку в благоприятных условиях полости рта (температура, углеводистая пища, слюна) при пломбировании зубов пломбировочные материалы подвергаются колонизации целыми ассоциациями микроорганизмов, электронно-микроскопическая оценка налета на образцах в Р-1 и Р-2 проводилась сразу после бактериальной колонизации этих объектов смесью *S.mutans* + *S.oralis*, причем особый интерес представлял именно микрорельеф изучаемых композиционных материалов.

Электронно-микроскопическая картина, полученная при изучении образцов композиционного материала Р-1 и Р-2 до и после эксперимента с бактериальной инвазией микроорганизмов *S.mutans* + *S.oralis* представлена в виде микрофотографий. На рисунке 1 представлена микроструктура поверхности образцов Р-1 до эксперимента, а также контрастное изображение исследуемых структур в отраженных электронах, на которых шероховатая поверхность исследуемых образцов визуализируется темными и светлыми участками.

Исследуемая микроструктура Р-1 после колонизации смеси микроорганизмов *S.mutans* + *S.oralis* в течение 45 суток указывает на незначительную потерю структурного рисунка образца, поскольку выявленные неровности и углубления,

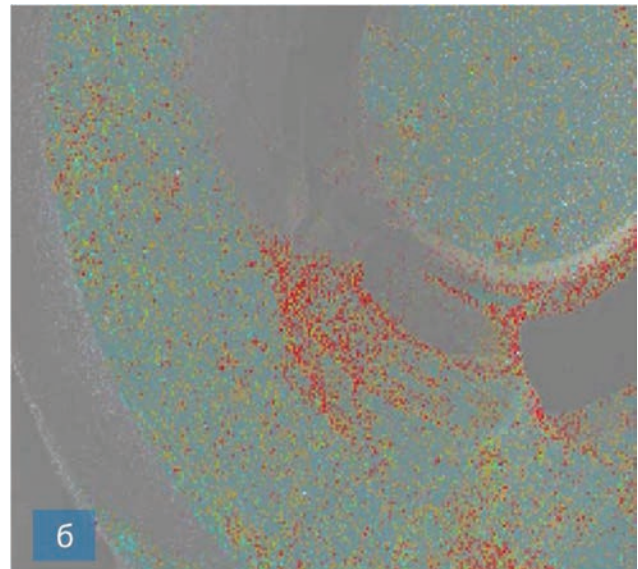
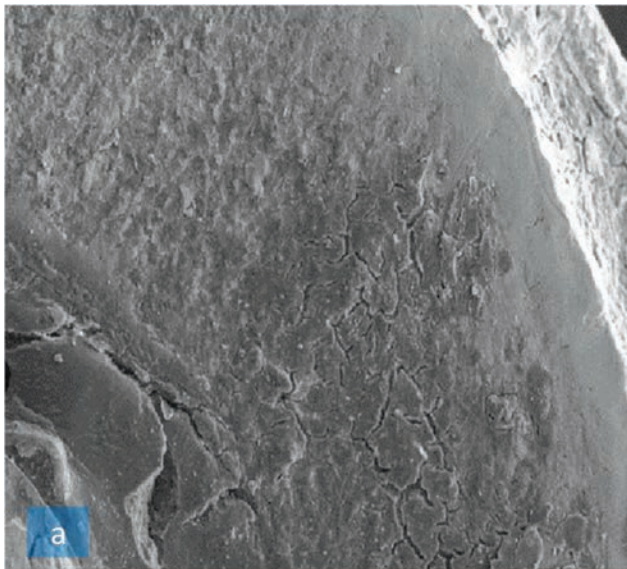


Рис. 3. РЭМ. Микроструктура (а) поверхности исследуемых образцов Р-2 до эксперимента, контраст в отраженных электронах (б), $\times 200$.

Fig. 3. SEM. The microstructure (а) of the surface of the studied P-2 samples before the experiment, the contrast in the reflected electrons (б), $\times 200$.

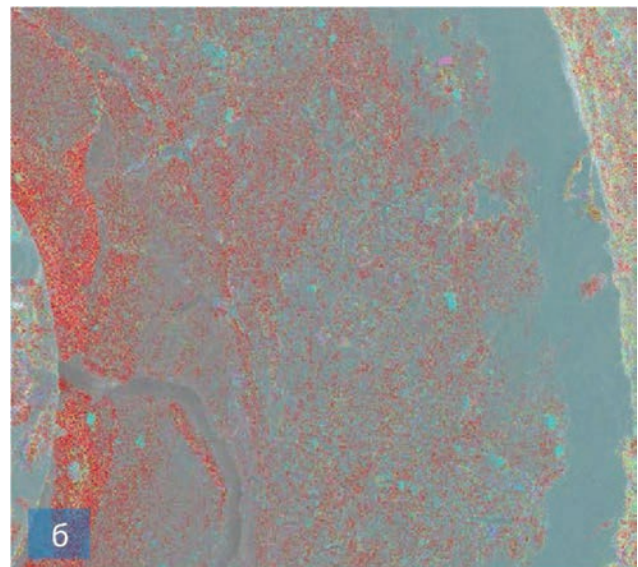
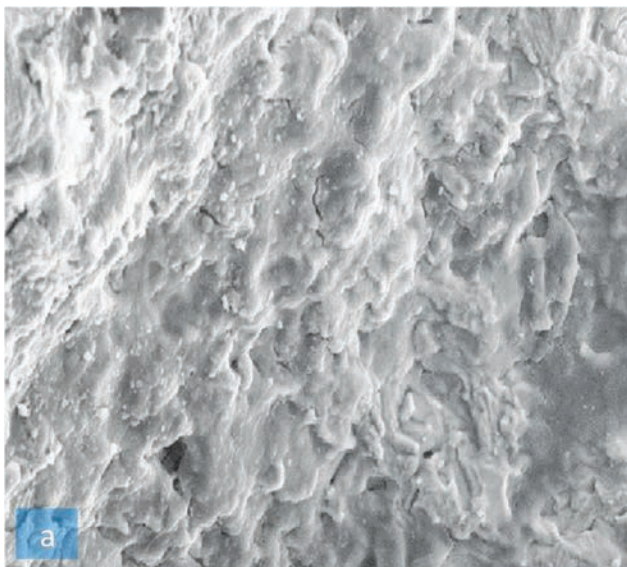


Рис. 4. РЭМ. Микроструктура поверхности исследуемых образцов Р-2 после эксперимента (а), контраст в отраженных электронах (б), $\times 200$

Fig. 4. SEM. The microstructure of the surface of the studied P-2 samples after the experiment (а), the contrast in the reflected electrons (б) $\times 200$

а также светлые и темные зоны с невысокой интенсивностью свечения имеют тенденцию к расположению только по периферии исследуемых участков (рис. 2).

Результаты исследования микроструктуры поверхности пломбировочного материала Р-2 до эксперимента наглядно контрастируют с аналогичными данными, полученными после эксперимента с бактериальной колонизацией стрептококков (рис. 3, 4).

В образцах данного материала деструктивные процессы на исследуемом участке дополнительно проявляются слабой отражательной способностью поверхности образца, причем сравнительная характеристика образцов Р-1 и Р-2 ярко демонстрирует явления очаговой деструкции на каждом

сроке микробиологического и электронно-микроскопического исследования.

Поверхности образцов Р-2 после микробной инвазии, исследованная при помощи электронно-микроскопического метода, указывает на формирование обширных зон деструкции в виде резко очерченных кратерообразных выбоин, слоистости и «выпуклости» имеющих чередующиеся светлые и темные зоны (рис. 4).

Данные исследования, проведенного *in vitro*, свидетельствуют о прогрессировании процесса очаговой деструкции среди изученных образцов пломбировочных материалов Р-1 и Р-2.

Заключение

Таким образом, как следует из объективных

данных результатов проведенных исследований, деструктивное воздействие, оказываемое оральными стрептококками *S.mutans* и *S.oralis* на поверхность пломбировочных материалов «Реставрин» и «Реставрин» + герметик «Easy Glaze», доказано в лабораторных условиях бактериальной колонизации *in vitro*. Разрушающее действие визуализируется с помощью растровой микроскопии спустя 45 суток после начала исследования.

Следует отметить, что наиболее выраженное повреждение поверхности получили образцы Р-2 («Реставрин» без герметика), а структура поверхности пломбировочного материала Р-1 («Реставрин»+герметик «Easy Glaze») оказалась более устойчивой к микробной колонизации. Глубина очагов поражения поверхности образцов Р-1 оказалась в 2,2 раза меньше ($0,694 \pm 0,065$ мкм против $1,425 \pm 0,099$ мкм, $p < 0,05$) в сравнении с глубиной очагов поражения Р-2 («Реставрин» без герметика).

Следовательно, как показали результаты проведенного исследования, образцы пломбировочного материала Р-1 («Реставрин» + «Easy Glaze») за время 45 суточного эксперимента *in vitro* проявили себя как наиболее устойчивые к микробной контаминации. Таким образом, изоляция композиционной реставрации от агрессивной среды полости рта герметиком «Easy Glaze» способна обеспечить сохранение высоких эстетических и механических качеств композитных реставраций, увеличить срок службы пломбы до ее замены, что способствует повышению качества стоматологической помощи населению.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Новак Н.В., Байтус Н.А. Анализ физико-механических характеристик твердых тканей зуба и пломбировочных материалов. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2016; 1(15): 19-26. [Novak N.V., Baytus N.A. Analysis of physical and mechanical characteristics of hard tooth tissues and filling materials. *Journal of Volgograd State Medical University*. 2016; 1(15): 19-26 (In Russ., English abstract)].
2. Лобовнина Л.А. Прямая композитная реставрация в области режущего края зуба. *Dental Magazine*. 2016; 9(153): 28-31. [Lobovnina, L.A. Direct composite restoration in the region of the cutting edge of the tooth. *Dental Magazine*. 2016; 9(153): 28-31. (In Russ., English abstract)].
3. Решетнева И.Т., Алямовский В.В., Афанасьева А.С., Солнцев А.С., Николаенко С.А. Влияние состава органической матрицы и наполненности композитов на адгезивную активность кариесогенной микрофлоры. *Клиническая стоматология*. 2010; 2(54): 10-12. [Reshetneva I.T., Alyamovskii V.V., Afanasieva A.S., Solntsev A.S., Nikolaenko S.A. Effect of the composition of the organic matrix and the content of composites on the adhesive activity of cariogenic microflora. *Clinical dentistry*. 2010; 2(54): 10-12. (In Russ., English abstract)].

4. Денга О.В., Цыбульская В.А. Краевое прилегание пломб и краевая их пигментация в процессе комплексной профилактики вторичного кариеса зубов. *Вестник стоматологии*. 2014; 2(87): 68-70. [Denga O.V., Tsybul'skaya V.A. The marginal fit of the fillings and their marginal pigmentation in the process of complex prevention of secondary tooth decay. *Vestnik stomatologii*. 2014; 2(87): 68-70 (In Russ., English abstract)].

5. Фатталъ Р.К., Аммаев М.Г., Мелехов С.В. Эффективность современных микроинвазивных методов лечения начального кариеса зубов в зависимости от уровня гигиены полости рта пациента. *Dental Forum*. 2015; 1(56): 5-8. [Fattal R.K., Ammaev M.G., Melekhov S.V. Effectiveness of modern micro-invasive methods of treatment with initial caries of teeth depending on the level of oral hygiene of the patient. *Dental Forum*. 2015; 1(56): 5-8. (In Russ., English abstract)].

6. Глухова Е.А., Морозова С.И., Юдина Ю.А., Фукс Е.И. Влияние гигиенического статуса пациентов, мотивированных на соблюдение индивидуальной гигиены рта, на развитие вторичного кариеса зубов. *Вестник новых медицинских технологий*. 2012; 19-3: 77-79. [Glukhova E.A., Morozova S.I., Yudina Yu.A., Fuks E.I. Influence of the hygienic status of patients motivated to observe individual oral hygiene, on the development of secondary dental caries. *Journal of new medical technologies*. 2012; 19-3: 77-79. (In Russ., English abstract)].

7. Адамчик А.А. Оценка полимеризации композита. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2015; 1(150): 7-11. [Adamchik A.A. Appraisal of composite's polymerization. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2015; 1(150): 7-11. (In Russ., English abstract)].

8. Арутюнов А.В., Сирак С.В. Оценка защитных возможностей пульпы зубов при пародонтите. *Российский стоматологический журнал*. 2015; 19-5: 8-10. [Arutyunov A.V., Sirac S.V. Evaluation of the protective capabilities of the tooth pulp during periodontitis. *Russian Journal of Dentistry*. 2015; 19-5: 8-10. (In Russ., English abstract)].

9. Сотникова Н.П., Гринева Т.В., Чиликин В.Н., Фадеева Д.Ю. Клиническое изучение краевой проницаемости пломб при использовании низкомодульных композитов с разными адгезивными системами. *Клиническая стоматология*. 2012; 4(64): 26-28. [Sotnikova N.P., Grineva T.V., Chilikin V.N., Fadeeva D.Yu. Clinical study of marginal permeability of fillings using low-modulus composites with different adhesive systems. *Clinical dentistry*. 2012; 4(64): 26-28. (In Russ., English abstract)].

10. Гилева О.С., Ерофеева Е.С., Изюмов Р.И., Муравьева М.А., Свистков А.Л. Исследование и моделирование процесса возникновения и развития кариеса. *Вестник Пермского университета. Серия: Математика. Механика. Информатика*. 2011; 5: 51-54. [Gileva O.S., Erofeeva E.S., Izyumov R.I., Muraveva M.A., Svistkov A.L. Research and modeling of the process of origin and development of caries. *Vestnik Permskogo universiteta. Seriya: Matematika. Mekhanika. Informatika*. 2011; 5: 51-54. (In Russ., English abstract)].

Поступила / Received 06.08.2018

Принята в печать / Accepted 11.09.2018

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов

pecos / The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Колодкина Валентина Игоревна; тел.: +7 (918) 432-01-91; e-mail: valstom@mail.ru;

Россия, 350075, г. Краснодар, ул. Селезнева, д. 128, кв. 96.

Corresponding author: Valentina I. Kolodkina; tel.: +7 (918) 432-01-91; e-mail: valstom@mail.ru; 128-96, Selezneva str., Krasnodar, Russia, 350075.

О. А. ПАРАМОНОВА, Ю. П. САВЧЕНКО, Т. В. ГЕРБОВА, А. Г. УВАРОВА

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ ФЛЕГМОН ЛИЦА И ШЕИ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, ул. Седина, д. 4, Краснодар, Россия, 350063.

АННОТАЦИЯ

Цель. Провести анализ особенностей клинического течения и оценки микробиологического состава раневой поверхности пациентов с флегмонами лица и шеи. Этиологической причиной заболевания является гемолитический стрептококк, различные виды стафилококков, смешанная флора и анаэробы.

Материалы и методы. Всем пациентам проводилось срочное хирургическое вмешательство: широкое вскрытие, дренирование клетчаточных пространств с последующим орошением растворами антисептиков с применением комбинации раневых покрытий «Аквагель Ag + повязка Гидрофайбер», «Аквагель Ag Фоум повязка Гидрофайбер» и «Грануфлекс» (ConvaTec, США) на фоне проведения адекватной антибактериальной терапии.

Результаты. Сопоставление клинических наблюдений (благоприятное течение воспалительного процесса), полученной микробиологической оценки (более быстрое снижение микробной обсемененности в ране) подтверждает обоснованность, высокую эффективность применения раневых покрытий и явное преимущество в сравнении с традиционными марлевыми повязками.

Заключение. Анализ причин возникновения флегмон лица и шеи за последние 5 лет доказал достоверное увеличение количества пациентов с посттравматическими, тонзиллогенными и одонтогенными флегмонами лица и шеи. Современные высокоэффективные методы местного лечения с применением комбинаций раневых покрытий позволяют в ранние сроки купировать гнойно-воспалительный процесс, наложить вторичные швы и сократить сроки лечения пациентов.

Ключевые слова: раневой процесс, раневое покрытие, абсорбирующие повязки, лечение флегмон лица и шеи, гнойные раны, лечение гнойной раны, микробиология гнойной раны

Для цитирования: О.А. Парамонова, Ю.П. Савченко, Т.В. Гербова, А.Г. Уварова. Современные аспекты лечения флегмон лица и шеи. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018; 25(5): 58-64. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-5-58-64

For citation: O.A. Paramonova, Ju.P. Savchenko, T.V. Gerbova, A.G. Uvarova. Modern techniques for face and neck phlegmons treatment. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2018; 25(5): 58-64. (In Russ., English abstract). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-5-58-64

О. А. PARAMONOVA, JU. P. SAVCHENKO, T. V. GERBOVA, A. G. UVAROVA

MODERN TECHNIQUES FOR FACE AND NECK PHLEGMONS TREATMENT

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Kuban State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Sedina str., 4, Krasnodar, Russia, 350063.

ABSTRACT

Aim. In the course of this study we carried out the analysis of clinical course features and assessment of microbiological structure of the wound surface in patients with face and neck phlegmons. The etiologic cause of the disease may be hemolytic streptococcus, different types of staphylococcus, mixed flora and anaerobic bacteria.

Materials and methods. All patients required urgent surgical intervention: wide opening, drainage of cellular spaces with the subsequent irrigation with antiseptic solutions with the application of a combination of wound coverings "Aquacel Ag + Hydrofiber dressing", "Aquacel Ag Foam Hydrofiber dressing" and "Granuflex" (ConvaTec, the USA) with proper antibacterial therapy.

Results. Comparison of clinical observations (favorable course of inflammatory process) and obtained microbiological assessment (quicker decrease of microbial content in the wound) confirms validity, high efficiency of wound covering application and clear advantage in comparison with traditional gauze bandages.

Conclusion. The analysis of the causes of phlegmon on the face and neck over the past 5 years has shown a significant increase in the number of patients with traumatic, tonsilogenous and odontogenic phlegmons of the face and neck. The modern high-efficient method of local treatment with the use of wound coverings combinations makes it possible to

suppress the purulent-inflammatory process at the early stage, to put the secondary stitches and shorten the period of treatment of patients.

Key words: wound process; wound covering; absorbent dressing; treatment of face and neck phlegmons; purulent wounds; purulent wound treatment; purulent wound microbiology

Введение

Среди заболеваний челюстно-лицевой области и шеи гнойно-воспалительные процессы занимают первое место, представляя серьезную опасность для здоровья и жизни пациентов [1, 2, 3]. Количество пациентов с тяжёлым течением флегмон лица и шеи, в последние годы увеличивается, что приводит к значительному росту временной нетрудоспособности, а в отдельных случаях и к летальному исходу [4, 5, 6].

Среди этиологических факторов развития флегмон лица и шеи выделяют: тонзиллогенные, одонтогенные, остеогенные, саливаторные источники инфекции, травмы лица и шеи с перфорацией глотки, гортани, трахеи и пищевода; аденофлегмоны, первично-инфекционные источники инфицирования, такие как фурункулы и карбункулы [7-10].

Особое внимание приобретают флегмоны, распространяющиеся на несколько анатомических областей лица и шеи [11, 12], которые имеют тенденцию к прогрессированию и развитию опасных для жизни осложнений: медиастинит, сепсис, тромбоз вен лица, тромбоз синусов головного мозга и т.д. [13, 14]

Отличительной особенностью воспалительных заболеваний в челюстно-лицевой области является то, что все они являются инфекционными. Исследования микрофлоры гнойно-воспалительных очагов показали их полимикробный характер [15, 16]. Микрофлора представлена ассоциациями облигатных и факультативных анаэробов и аэробов, состоящих из нескольких видов бактерий. В смешанных культурах бактерии вступают в антагонистические и синергические взаимоотношения, что утяжеляет клиническую картину заболевания [17, 18].

Агрессивное и молниеносное развитие флегмонозного процесса, с выраженной интоксикацией и склонностью к распространению и увеличению числа местных и общих осложнений, как правило, также связано с появлением антибиотико-резистентных форм бактерий, изменением резистентности организма и существенным изменением свойств возбудителей воспалительных процессов, высокой вирулентностью микрофлоры и способностью продуцировать агрессивные ферменты, разрушающие ткани [19, 20, 21].

Выжидательная, а порой неадекватная, консервативная терапия не приводит к улучшению состояния больных с флегмонами лица и шеи. Поэтому современным направлением является решение вопроса о местном лечении флегмон лица и шеи с использованием различных раневых покрытий на основе новых биополимеров.

Цель исследования: изучить структуру, осо-

бенности течения гнойно-воспалительного процесса и результаты лечения пациентов с флегмонами лица и шеи по материалам отделения челюстно-лицевой и гнойной хирургии ГБУЗ «НИИ ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского».

Материалы и методы

Изучен архивный и клинический материал отделения челюстно-лицевой и гнойной хирургии ГБУЗ «НИИ ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского», на базе которого в период с 2013 по 2017 г. проходили стационарное специализированное лечение пациенты с флегмонами лица и шеи различной этиологии. Всем пациентам проводилось комплексное клиничко-лабораторное обследование, включающее: клиническую субъективную и объективную оценки симптомов гнойно-воспалительного процесса и его динамику, выполнялись общий и биохимический анализы крови, общий анализ мочи, электрокардиография, УЗИ мягких тканей лица и шеи, рентгенологическое, микробиологическое, цитологическое и морфологическое исследования, в динамике. Возраст пациентов составил в среднем $38,5 \pm 9,4$ года. Для определения оценки эффективности проведенного местного лечения с применением комбинаций раневых покрытий «Аквасель Ag + повязка Гидрофайбер», «Аквасель Ag Фоум повязка Гидрофайбер» и «Грануфлекс» были сформированы две группы пациентов:

I группа основная – 30 человек с флегмонами лица и шеи, которым после хирургической обработки в глубокие клетчаточные пространства лица и шеи укладывалась абсорбирующая повязка «Аквасель Ag + повязка Гидрофайбер», импрегнированная ионами серебра, шириной 2 см. Поверх нее накладывалась «Аквасель Ag Фоум повязка Гидрофайбер» на пенной основе не адгезивная, с серебром, с абсорбирующим слоем. При очищении раны и появлении грануляций, для стимулирования процессов неоангиогенеза и регенерации, на гранулирующую поверхность раны накладывали стерильную гидроколлоидную повязку «Грануфлекс», а на участках, где продолжался процесс очищения раны от некротизированных тканей и экссудация, продолжали использовать повязки, содержащие серебро «Аквасель Ag + повязка Гидрофайбер».

II группа сравнения – 30 человек с флегмонами лица и шеи, которым после хирургической обработки и дренирования, послеоперационная гнойная рана ежедневно обрабатывалась раствором хлоргексидина биглюконат 0,02%, с наложением повязки с мазью «Левомеколь».

Хирургическое вмешательство при вскрытии клетчаточных пространств лица и шеи проводи-

лось под интубационным наркозом. До начала вмешательства решался вопрос об интубации через естественные дыхательные пути или через предварительно наложенную трахеостому. В послеоперационном периоде пациенты находились в ОАР. Больные обеих групп получали адекватное антибактериальное, противовоспалительное и детоксикационное лечение.

Для оценки динамики гнойного раневого процесса и общего состояния больных, изучали ряд клинических признаков: сроки очищения раны, появление грануляций, эпителизации, сроки наложения вторичных швов, длительность пребывания в стационаре. Для объективной оценки общего состояния пациентов определялся «синдром системного воспалительного ответа» (ССВО), который включает следующие симптомы – частоту дыхания, частоту пульса, величину артериального давления, температуру тела, наличие лейкоцитоза или лейкопении с появлением юных форм. Оценку лабораторных показателей проводили до операции, на 1-е, 3-ти, 5-е, 10-е, 15-е и 20-е сутки и включали исследования: ОАК, лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ), С-реактивного белка. Динамику микробиологической обсемененности раны оценивали в день оперативного лечения, на 5-е и 8-е сутки после вскрытия флегмоны. Так же проводили цитологическую (в день оперативного лечения, на 3-ти, 5-е, 7-е, 10-е, 15-е сутки) и морфологическую оценку заживления раны (в день оперативного лечения, на 3-ти, 5-е, 7-е, 10-е, 13-е и 15-е сутки лечения).

Статистическая обработка данных проведена с использованием параметрических и непараметрических методов статистики. Достоверными признаны различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Согласно проведенному анализу (табл. 1), наиболее частой причиной развития флегмон лица

и шеи явились различные травмы лица и шеи с повреждением полых органов – 183, тонзиллогенные поражения – 133, одонтогенные – 125 случаев. Летальный исход наблюдался у 16 пациентов: при тонзиллогенной флегмоне шеи – 7, при одонтогенной флегмоне – 5, 4 случая при глубоких флегмонах шеи, развившихся после перфорации пищевода и у 1 пациента – в результате нагноившейся гематомы лица и шеи.

Как видно из таблицы 1 в последнее время достоверно ($p < 0,03$) увеличилось количество флегмон возникших в результате травм, тонзиллогенных и одонтогенных флегмон ($p < 0,05$).

У 56 пациентов гнойный процесс ограничивался одним клетчаточным пространством лица или шеи, у остальных 459 случаев флегмоны охватывали два и более пространств, а у 41 пациента выявлено распространение гнойного процесса в средостение.

В день поступления всем пациентам проведено срочное хирургическое вмешательство – хирургическая обработка флегмоны и дренирование клетчаточных пространств под интубационным наркозом. После очищения раны накладывали вторичные отсроченные швы. С момента поступления больного в стационар и до клинического выздоровления больным проводилась адекватная медикаментозная терапия.

С целью определения эффективности местного применения комбинаций раневых покрытий «Аквагель Ag + повязка Гидрофайбер», «Аквагель Ag Фоум повязка Гидрофайбер» и «Грануфлекс» нами были сформированы две группы пациентов. Общее состояние пациентов в момент госпитализации было расценено как тяжелое и крайне тяжелое. Эндогенная интоксикация по показателям лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) соответствовала $6,7 \pm 0,96$ ед. у 83,7% (49 больных), а у 16,3% (11 больных) ЛИИ (лейкоцитарный индекс интоксикации) достигал $9,4 \pm 0,67$, что свиде-

Таблица 1 / Table 1

Распределение пациентов с флегмонами лица и шеи в зависимости от этиологии

Distribution of patients with phlegmons of the face and neck depending on the etiology

Причины развития флегмон	Количество пациентов по годам					
	2013	2014	2015	2016	2017	Всего
травмы лица и шеи с повреждением полых органов	26	48	36	40	33	183
Тонзиллогенные	20	27	24	29	33	133
Одонтогенные	19	38	18	23	27	125
Остеогенные	4	9	5	4	4	26
Аденофлегмоны	4	6	4	5	3	22
Карбункулы и фурункулы	5	4	3	2	2	16
Нагноившиеся доброкачественные новообразования лица и шеи	4	2	2	1	1	10

тествовало о высокой степени эндогенной интоксикации. Тяжесть ССВО (синдром системного воспалительного ответа) у всех пациентов при поступлении соответствовала «тяжелой», температура тела достигала $39,4 \pm 0,7$ °С, тахикардия $106 \pm 1,6$ уд в мин, ЧДД более 16 в мин, лейкоцитоз $23,7 \pm 3,7 \times 10^9$, отмечалась лимфопения – $0,5 \pm 0,1\%$, количество сегментоядерных лейкоцитов – $9,5 \pm 3,6\%$. Локально определяли плотный и резко болезненный инфильтрат, в 95% случаев отмечалось наличие симптома флюктуации, а у 32% пациентов имелся симптом крепитации (что свидетельствовало о наличии анаэробной инфекции). Кожные покровы над инфильтратом были гиперемированы, кожа в складку не собиралась. При вскрытии и ревизии гнойного очага отмечалось обильное гнойное отделяемое.

При анализе динамики лабораторных показателей были отмечены значительные различия в исследуемых группах. Достоверно ($p < 0,05$) уже к 3-им суткам после оперативного вмешательства у пациентов основной группы отмечалось снижение общего количества лейкоцитов и палочкоядерных нейтрофилов с увеличением общего количества лимфоцитов. С-реактивный белок достигал нормальных значений к 10-м суткам. У пациентов группы сравнения положительная динамика лабораторных показателей наблюдали лишь на 5-е сутки, а у 4 пациентов наблюдалось распространение гнойно-воспалительного процесса на смежные клетчаточные пространства со значительными ухудшениями общего состояния и лабораторных показателей, число лимфоцитов – менее $0,5$, снижение тромбоцитов – менее 50×10^9 , что свиде-

тествовало о развитии септического состояния.

Клинический анализ крови с подсчетом лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ), биохимические показатели крови, коагулограмма в динамике не выявили статистически достоверных различий в группах. В основной группе, по сравнению с группой сравнения, получавшей традиционную терапию, достоверно ($p < 0,05$) отмечалась более быстрая нормализация показателей крови.

Анализ данных, полученный при лечении больных с флегмонами лица и шеи, показал, что между группами имелись достоверные различия в клиническом течении гнойно-воспалительного процесса. На фоне проводимой терапии у больных основной группы к 5-м суткам от начала лечения температура тела нормализовалась, а в группе сравнения нормализация температурной кривой наступало только на 7-е сутки ($p < 0,05$), сроки купирования болевого синдрома в основной группе отмечалось на $4,1 \pm 0,1$, а в группе сравнения к $5,2 \pm 0,2$ ($p < 0,05$). Сроки окончания экссудации у больных I группы составили $6,1 \pm 1,1$, в отличие от пациентов II группы – $10,3 \pm 1,3$ ($p < 0,03$), появление грануляции наступало на $5,6 \pm 1,1$ и на $10,1 \pm 0,9$ соответственно ($p < 0,05$). Сроки наложения вторичных швов составляли у основной группы $10,3 \pm 1,4$ суток, в группе сравнения – $14,5 \pm 1,30$ суток ($p < 0,05$). Количество дней в стационаре составило $17,1 \pm 2,6$ в основной группе, а в группе сравнения $21,6 \pm 2,8$ суток ($p < 0,03$). Динамика клинической картины на 5-е и 8-е сутки основной группы представлена на рисунках 1, 2, группа сравнения – рисунки 3, 4.

При микробиологическом исследовании отделяемого из раны у 58 (96%) пациентов выявлены



Рис.1. Послеоперационная рана пациента основной группы на 5-е сутки после хирургической обработки флегмоны лица и шеи.

Fig. 1. Postoperative wound of the patient of the main group on the 5th day after the surgical treatment of face and neck phlegmon.



Рис.2. Послеоперационная рана пациента основной группы на 8-е сутки после хирургической обработки флегмоны лица и шеи.

Fig. 2. Postoperative wound of the patient of the main group on the 8th day after the surgical treatment of face and neck phlegmon.



Рис.3. После операционная рана пациента группы сравнения на 5-е сутки после хирургической обработки флегмоны лица и шеи.

Fig. 3. Postoperative wound of the patient of the comparison group on the 5th day after the surgical treatment of face and neck phlegmon.

ассоциация возбудителей, насчитывающая от 3 до 5 видов. Наиболее частыми возбудителями были *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus anginosus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pyogenes*, *Klebsiella pneumoniae*. Количественная обсемененность в ране варьировала от 10^6 до 10^8 КОЕ, у 91% больных составляла 10^8 КОЕ. В основной группе на фоне применения комбинации повязок «Аквагель Ag + повязка Гидрофайбер», «Аквагель Ag Фоум повязка Гидрофайбер» и «Грануфлекс», на 5-е сутки микробная обсемененность достоверно снижалась ($p < 0,05$) до 10^4 КОЕ, микробиологический пейзаж представлен условно патогенной аэробной и факультативно-анаэробной микрофлорой. Выявлено, что на 8-е сутки у 76% пациентов наблюдалась полная деконтаминация, у остальных больных обнаруживались лишь единичные колонии.

В группе сравнения выявлено снижение микробной обсемененности исследуемого материала до 10^4 КОЕ лишь к 8-м суткам. Комбинация покрытий «Аквагель Ag + повязка Гидрофайбер», «Аквагель Ag Фоум Гидрофайбер» и «Грануфлекс» проявила высокую антибактериальную активность по отношению к грамположительным коккам, грамотрицательным палочкам и условно патогенным анаэробам.

При анализе цитогрaмм в динамике в 1-е и 3-ьи сутки у больных обеих групп достоверной разницы в картине мазков-отпечатков не отмечалось, наблюдались массивные скопления детрита и лейкоцитарная реакция, которая соответствовала ранней стадии воспалительного процесса, в мазках преобладали сегментоядерные нейтрофилы.



Рис.4. Послеоперационная рана пациента группы сравнения на 8-е сутки после хирургической обработки флегмоны лица и шеи.

Fig. 4. Postoperative wound of the patient of the comparison group on the 8th day after the surgical treatment of face and neck phlegmon.

Начиная с 5-х суток у больных основной группы, среди нейтрофилов наблюдалось появление дегенеративно-измененных форм, увеличение количества макрофагов. У пациентов группы сравнения аналогичные изменения происходили лишь на 7-е сутки. В группе с применением раневых покрытий в мазках отпечатках на 7-е сутки отмечалось появление фибробластов, что является признаком формирования грануляционной ткани, а к 10-м суткам в препаратах наблюдались молодые эпителиальные клетки с базофильной цитоплазмой, что клинически соответствовало появлению краевой эпителизации в ране. В группе сравнения появление фибробластов отмечалось лишь к 10-м суткам, молодые эпителиальные клетки с базофильной цитоплазмой обнаруживались к 15-м суткам. Результаты цитологического исследования у больных флегмонами лица и шеи показали, что регенераторные процессы в ране на фоне традиционной терапии достоверно наступали в более позднем периоде ($p < 0,05$).

При анализе в динамике гистологических препаратов, в день оперативного лечения у больных обеих групп достоверной разницы в микроскопической картине не отмечалось. Морфологическая картина соответствовала ранней стадии воспалительного процесса, в ране выражен диффузный гнойный воспалительный инфильтрат, детрит из полиморфоядерных лейкоцитов, воспалительный отек окружающих мягких тканей и их расплавление. У больных второй группы аналогичная гистологическая картина сохранялась на 3-и сутки.

У большинства больных первой группы на 3-и сутки в микроскопической картине на фоне гной-

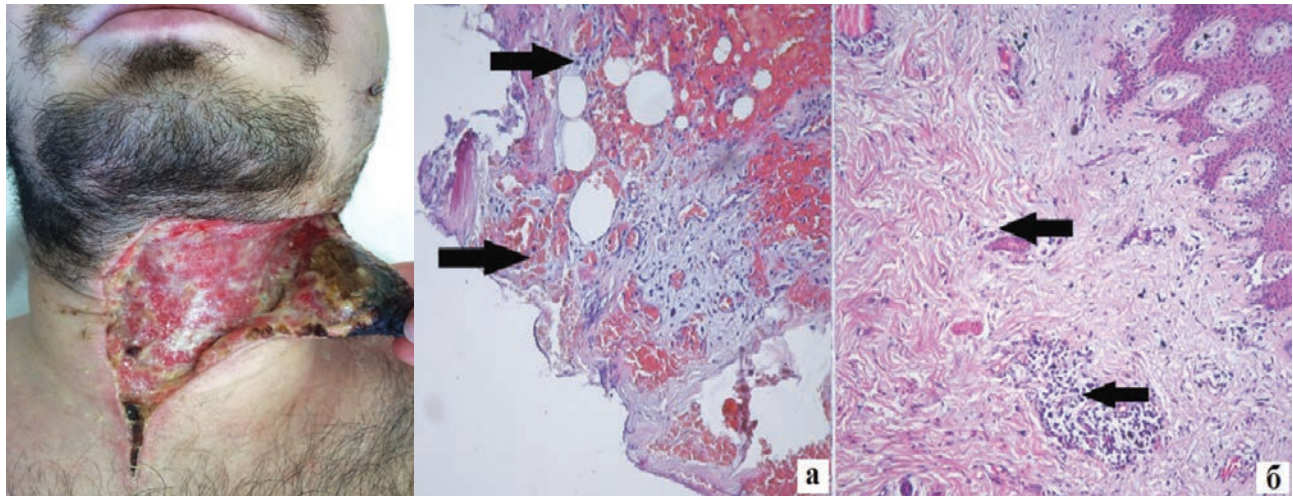


Рис. 5. Послеоперационная рана пациента основной группы на 10-е сутки после хирургической обработки флегмоны лица и шеи; а) разрастания васкуляризированной рыхловолокнистой соединительной ткани в краях раны; б) формирование краевой эпителизации раны с замещением грубоволокнистым коллагеном дермы.

Fig. 5. Postoperative wound of the patient of the main group on the 10th day after the surgical treatment of face and neck phlegmon; а) growth of vascularized loose-fiber connective tissue at the edges of the wound; б) formation of marginal epithelization of the wound with the replacement of coarse-fibered collagen of the dermis.

но-некротической деструкции мягких тканей отмечалось формирование единичных поверхностных сосудистых петель, что свидетельствует о начале процесса формирования в ране грануляционной ткани. Аналогичная картина у больных второй группы отмечалась к 7-м суткам.

Начиная с 5-х суток у больных основной группы, среди лейкоцитарной инфильтрации наблюдалось появление хорошо выраженного поверхностного слоя сосудистых петель грануляционной ткани, а также появление макрофагов и фибробластов, что свидетельствует о формировании молодой грануляционной ткани в ране и о быстром ее очищении. У пациентов группы сравнения аналогичные изменения происходили лишь на 10-е сутки.

В группе с применением раневых покрытий на 7-е сутки микроскопическая морфологическая картина соответствовала созреванию грануляционной ткани с хорошо выраженными вертикальными сосудами и клеточными элементами: макрофагами и фибробластами. В группе сравнения созревание грануляционной ткани отмечалось лишь к 13-м суткам.

К 10-м суткам у пациентов (рис. 5) основной группы в гистологических препаратах визуализировалась гомогенизация коллагеновых волокон, появление плазматических клеток в большом количестве (рис. 5 а, б). Микроскопическая и клиническая картины соответствовали заполнению всей раневой поверхности зрелой грануляционной тканью в сочетании с краевой эпителизацией. В группе сравнения аналогичная картина появлялась к 15-м суткам.

Заключение

1. Анализ причин возникновения флегмон лица и шеи за последние 5 лет доказал достоверно увеличение ($p < 0,05$) количества пациентов с посттравматическими, тонзиллогенными и одонтогенными флегмонами лица и шеи.

2. Современные высокоэффективные методы местного лечения с применением комбинаций раневых покрытий «Аквасель Ag + повязка Гидрофайбер», «Аквасель Ag Фоум повязка Гидрофайбер» и «Грануфлекс» позволяют в ранние сроки купировать гнойно-воспалительный процесс, наложить вторичные швы и сократить сроки лечения пациентов.

3. Условием успешного лечения флегмон шеи является не только неотложное хирургическое вмешательство и широкое вскрытие, но и адекватное дренирование глубоких клетчаточных пространств шеи «Аквасель Ag + повязка Гидрофайбер», импрегнированной ионами серебра.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Байриков И.М., Монаков В.А., Савельев А.Л., Монаков Д.В. Клинический анализ заболеваемости одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области по данным отделения челюстно-лицевой хирургии клиник Самарского государственного медицинского университета. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2014; 11: 100-4. [Bayrikov I.M., Monakov V.A., Savelyev A.L., Monakov D.V. Clinical analysis of the incidence of odontogenic phlegmon in the maxillofacial region according to the data of the Department of Maxillofacial Surgery of the Clinics of the Samara State Medical University. *International Journal of Applied and Fundamental Research*. 2014; 11: 100-4 (In Russ., English abstract)].
2. Беляева П.Ю., Карпов С.М., Шевченко П.П., Омельченко Е.И. Современные проблемы острых одонтогенных заболеваний. *Наука и практика: новые открытия. Материалы международной научной конференции*. 2015; 680-688. [Belyaeva P.Yu., Karpov S.M., Shevchenko P. P., Omelchenko E.I. Sovremennyye problem ostrykh odontogennykh zabolevaniy. *Nauka i praktika: novye otkrytiya. Materialy mezhdunarodnoy nauchnoy konferencii*. 2015; 680-688 (In Russ.)].
3. Тесевич Л.И., Черненко Н.Н. Топографо-анатомические векторы и частота распространения одонтогенных флег-

мон околочелюстных тканей нижней челюсти и шеи. *Стоматолог.* 2013; 4(11): 41-51. [Tesevich L.I., Cherchenko N.N. Topographic and anatomical vectors and frequency of spreading the odontogenic phlegmons in admaxillary tissues of the lower jaw and neck. *Dentist.* 2013; 4(11): 41-51 (In Russ., English abstract)].

4. Тесевич Л.И., Черченко Н.Н. Одонтогенные остеофлегмоны дна полости рта и топографо-анатомические векторы их распространения. *Международные обзоры: клиническая практика и здоровье.* 2015; 2: 23-34. [Tesevich L.I., Cherchenko N.N. Odontogenic osteophlegmons of the mouth floor and their topographic and anatomical vectors of spreading. *International reviews: clinical practice and health.* 2015; 2: 23-34. (In Russ., English abstract)].

5. Бажанов Н.Н. Итоги обсуждения классификации острых одонтогенных воспалительных заболеваний. *Стоматология.* 1990; 3: 87-89. [Bazhanov N.N. Results of discussion of classification of acute odontogenic inflammatory diseases. *Stomatology.* 1990; 3: 87-89. (In Russ., English abstract)].

6. Дурново Е.А., Высельцева Ю.В., Мишина Н.В., Хомутникова Н.Е., Марочкина М.С. Особенности клинико-иммунологической диагностики распространенных воспалительных заболеваний мягких тканей челюстно-лицевой области и их осложнений. *Российский стоматологический журнал.* 2012; 3: 22-26. [Durnovo E.A., Vysel'tseva Yu.V., Mishina N.V., Khomutnikova N.E., Marochkina M.S. Features of clinical and immunological diagnosis of common inflammatory diseases of the soft tissues of the maxillofacial region and their complications. *Russian Dental Journal.* 2012; 3: 22-26. (In Russ., English abstract)].

7. Миранович С.И., Петровский Е.В. Бактериологическая характеристика флегмон челюстно-лицевой области. *Стоматолог.* 2013; 1(8): 69-72. [Miranovich S.I., Petrovsky E.V. Bakteriologicheskaya harakteristika flegmon chelyustno-licevoj oblasti. *Dentist.* 2013; 1(8): 69-72 (In Russ.)].

8. Гельфанд Б.Р. Хирургические инфекции кожи и мягких тканей. *Российские национальные рекомендации.* 2015; 21-23. [Gelfand B.R. *Hirurgicheskie infekcii kozhi i myagkih tkaney. Rossijskie nacional'nye rekomendacii.* 2015; 21-23. (In Russ.)].

9. Гайворонская Т.В., Сычева Н.Л., Фаустов Л.А. Влияние гипохлорита натрия, рексода и реамберина на цитологическую картину раневого экссудата у больных одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области. *Клиническая стоматология.* 2007; 3: 64-69. [Gajvoronskaya T.V., Sycheva N.L., Faustov L.A. Effect of sodium hypochlorite, rexode and reamberin on the cytological picture of wound exudate in patients with odontogenic phlegmons of the maxillofacial area. *Klinicheskaya stomatologiya.* 2007; 3: 64-69 (In Russ., English abstract)].

10. Абаев Ю.К. *Справочник хирурга. Раны и раневая инфекция.* 2006. [Abaev Yu.K. *Surgeon's Handbook. Wounds and wound infection.* 2006. (In Russ.)].

11. Блатун Л.А. Флегмоны и абсцессы: современные возможности лечения. *Лечащий врач.* 2002; 1-2: 30-40. [Blatun L.A. Phlegmon and abscesses: current treatment options. *Therapist.* 2002; 1-2: 30-40 (In Russ.)].

12. Becker S., Ridder G. Severe deep neck space infections and mediastinitis of odontogenic origin: clinical relevance and implications for diagnosis and treatment. *Acta Otolaryngol.* 2009; 129(1): 62-70.

13. Скорикина Л.А., Лапина Н.В. Комплексное ортопедическое лечение больных с заболеваниями пародонта. *Кубанский научный медицинский вестник.* 2011; 6: 154-157. [Skorikova L.A., Lapina N.V. The integrated orthopaedic treatment of patients with periodontium disease. *Kubanskij nauchnyj meditsinskij vestnik.* 2011; 6: 154-157 (In Russ., English abstract)].

14. Bowler P.G., Jones S.A., Walker M., Parson D. Microbicidal properties of a silver-containing hydrofiber dressing against a variety of burn wound pathogens. *J Burn Care Rehabil.* 2004; 25(2): 192-6.

15. Broussard K.C., Wound dressings: selecting the most appropriate type. *Am J Clin Dermatol.* 2013; 14(6): 449-59.

16. Jones S.A., Bowler P.G., Walker M., Parsons D. Controlling wound bioburden with a novel silver-containing Hydrofiber dressing. *Wound Repair Regen.* 2004; 12(3): 288-94.

17. Leaper D. Evidence-based wound care in the UK. *Int Wounds J.* 2009; 6(2): 89-91.

18. Николенко В.Н., Козлов С.В., Кочурова Е.В. Диагностическая значимость исследования ротовой жидкости в онкологии. *Опухоли головы и шеи.* 2013; 1: 39-42. [Nikolenko V.N., Kozlov S.V., Kochurova E.V. Diagnostic abilities of the oral fluid in oncology. *Opuholi golovy i shei.* 2013; 1: 39-42. (In Russ., English abstract)].

19. Музурова Л.В., Николенко В.Н., Сальников В.Н. Изменчивость некоторых параметров костного неба в возрастном аспекте и в связи с формой черепа. *Вестник проблем биологии и медицины.* 2003; 3: 30-31. [Muzurova L.V., Nikolenko V.N., Sal'nikov V.N. Izmenchivost' nekotoryh parametrov kostnogo neba v vozrastnom aspekte i v svyazi s formoj cherepa. *Vestnik problem biologii i mediciny.* 2003; 3: 30-31 (In Russ.)].

20. Гайворонская Т.В., Воробьева Т.Л. Динамика показателей процессов перекисного окисления липидов у больных с флегмонами челюстно-лицевой области при традиционном лечении и проведении антиоксидантной терапии. *В сборнике: Современные технологии в стоматологии.* 2006; 24-30. [Gajvoronskaya T.V., Vorobeveva T.L. Dinamika pokazatelej processov perekisnogo okisleniya lipidov u bol'nyh s flegmonami chelyustno-licevoj oblasti pri tradicionnom lechenii i provedenii antioksidantnoj terapii. *V sbornike: Sovremennye tehnologii v stomatologii.* 2006; 24-30. (In Russ.)].

21. Лапина Н.В., Скорикина Л.А. Ортопедическое лечение больных с заболеваниями пародонта. *Современная ортопедическая стоматология.* 2011; 15: 90-92. [Lapina N.V., Skorikova L.A. rtopedicheskoe lechenie bol'nyh s zabolevaniyami paradonta. *Sovremennaya ortopedicheskaya stomatologiya.* 2011; 15: 90-92. (In Russ.)].

Поступила / Received 25.07.2018
Принята в печать / Accepted 09.09.2018

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Парамонова Олеся Андреевна; тел.: +7(961) 531-83-11; e-mail: dr.paramonova@rambler.ru; Россия, 350901, г. Краснодар, ул. 40-лет Победы, д. 93, кв. 18.

Corresponding author: Olesya A. Paramonova; tel.: +7(961) 531-83-11; e-mail: dr.paramonova@rambler.ru; 93-18, 40-letiya Pobedy str., Krasnodar, Russia, 350901.

М. Д. ПЕРОВА¹, Т. В. ГАЙВОРОНСКАЯ¹, В. Б. КАРПЮК², И. А. СЕВОСТЬЯНОВ¹, У. А. ШИПИЕВА¹

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРОГНОЗНЫХ ЦИТОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ДЛЯ ВЫБОРА МЕТОДИКИ РЕГЕНЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ПАРОДОНТИТОМ

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, ул. Седина, д. 4, Краснодар, Россия, 350063.

²Клиника Шале Санте, ул. Красных Партизан, д. 238, г. Краснодар, Россия, 350002.

АННОТАЦИЯ

Цель. Оценить исход достигнутых результатов лечения у больных длительно текущим пародонтитом в соответствии с индивидуальными характеристиками цитологической картины микроокружения поврежденных тканей пародонта.

Материалы и методы. В основную группу исследования вошло 40 больных хроническим пародонтитом средне-тяжелой степени (Мо 56,7 года), выбор регенеративного лечения которым осуществляли с учетом предварительной экспресс-оценки цитологической картины поврежденных тканей пародонта; в контрольную группу, сопоставимую по основным клиническим показателям, вошло 43 больных, выбор лечения которым осуществляли в случайном порядке.

Результаты. Клеточно-потенцированный хирургический подход статистически достоверно индуцирует рост нового зубодесневого прикрепления у лиц с критически малым количеством морфологически измененных нейтрофильных гранулоцитов и мелких клеточных форм с интенсивной базофильной окраской ($\leq 20\%$) в цитологических образцах в сравнении с контролем, снижая величину остаточной потери опорных тканей зубов в 2 раза.

Заключение. Предварительная экспресс-оценка цитологической картины микроокружения пародонтальных карманов косвенно указывает на потенциальные возможности организма больного пародонтитом к восстановлению утраченных структур опорного аппарата зуба. Выбор хирургической тактики регенеративного лечения с учетом особенностей клеточного поведения в цитологических образцах больных пародонтитом целесообразно использовать как прогностический тест для улучшения конечных результатов.

Ключевые слова: хронический пародонтит средне-тяжелой степени, цитологическая прогнозная экспресс-оценка, регенеративное хирургическое лечение

Для цитирования: Перова М.Д., Гайворонская Т.В., Карпюк В.Б., Севостьянов И.А., Шипиева У.А. Использование прогнозных цитологических характеристик для выбора методики регенеративного лечения больных пародонтитом. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018; 25(5): 65-70. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-5-65-70

For citation: Perova M.D., Gaivoronskaya T.V., Karpuk V.B., Sevostyanov I.A., Shipieva U.A. The use of predictive cytological features for the selection of the methodology of regenerative treatment of patients with periodontitis. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2018; 25(5): 65-70. (In Russ., English abstract). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-5-65-70

М. Д. ПЕРОВА¹, Т. В. ГАЙВОРОНСКАЯ¹, В. Б. КАРПЮК², И. А. СЕВОСТЬЯНОВ¹, У. А. ШИПИЕВА¹

THE USE OF PREDICTIVE CYTOLOGICAL FEATURES FOR THE SELECTION
OF THE METHODOLOGY OF REGENERATIVE TREATMENT OF PATIENTS WITH PERIODONTITIS

¹Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Kuban State Medical University
of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Sedina str., 4, Krasnodar, Russia, 350063.

²Clinic Chalet Sante; str. Red Partizan, 238, Krasnodar, 350002.

ABSTRACT

Aim. This study was conducted to assess the outcome of the results obtained in the treatment of patients with long-term current periodontitis with individual characteristics of the cytological picture of the microenvironment of damaged periodontal tissues.

Materials and methods. The main study group included 40 patients with chronic periodontitis of the moderate degree (Mo 56, 7 years). The selection of the regenerative treatment in the main group was carried out in accordance with the preliminary express assessment of the cytological picture of the damaged periodontal tissues. The control group,

whose indicators were compared with the main clinical indicators, included 43 patients with randomly selected regenerative treatment.

Results. The cell-potential surgical approach statistically induces the growth of new dentogingival junction in patients with critically small amount of morphologically altered neutrophil granulocytes and small cell forms with intense basophilic coloring ($\leq 20\%$) in cytological samples in comparison with the control decreasing the amount of residual loss of teeth supporting tissues by 2 times.

Conclusion. The preliminary express assessment of the cytological picture of the microenvironment of periodontal pockets indirectly indicates the potential of the patient with periodontitis to restore the missing structures of the periodontal membrane. The choice of the surgical tactics of regenerative treatment, taking into account the characteristics of cellular behavior in cytological samples of patients with periodontitis, is advisable to use as a prognostic test to improve the final results.

Keywords: chronic moderate periodontitis, cytological prognostic express assessment, regenerative surgical treatment

Введение

Анализ результатов лечения больных хроническим пародонтитом средней и тяжелой степени продемонстрировал широкий диапазон эффективности при использовании различных хирургических методик [1-4]. Обращено внимание на разную интенсивность ответа к восстановлению тканей, а именно, способность формировать опорный аппарат зуба, используя хирургические вмешательства регенераторной направленности. На сегодняшний день результаты лечения развившегося пародонтита, невзирая на внушительный арсенал применяемых методик, являются плохо предсказуемыми.

В основу прогнозных оценок исходов лечения пародонтита положены материалы патента РФ на изобретение [№2414844, приоритет 25.01.2010 г.], суть которых заключается в проведении цитологической экспресс-оценки содержимого микроокружения пародонтальных карманов, позволяющей предварительно оценить количество и морфологию клеточных форм в зоне планируемого хирургического вмешательства.

Цель исследования: оценить исход достигнутых результатов лечения у больных длительно текущим пародонтитом в соответствии с индивидуальными характеристиками цитологической картины микроокружения поврежденных тканей пародонта.

Материалы и методы

В основную группу исследования включено 40 больных хроническим пародонтитом средне-тяжелой степени в возрасте от 45 до 67 лет (Мо 56,7 года): из них, 19 мужчин и 21 женщина, которые были обследованы и пролечены в Краснодарском Центре пародонтологии и дентальной имплантации (МБУЗ СП №3 г. Краснодара) и в стоматологической поликлинике ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России в период с 2013 по 2017 годы. Общая соматическая патология в состоянии ремиссии подтверждена у 18 больных (сердечно-сосудистые заболевания, патология желудочно-кишечного тракта, эндокринные заболевания, состояние после радио- и химиотерапии по поводу онкологических заболеваний не менее 6 месяцев назад). С вредными привычками (курение ≥ 10 сигарет в

день) в основную группу вошло 11 человек. Со всеми пациентами оформлены договоры на лечение и участие в исследовании, формуляры добровольного информированного согласия.

Обследование проводили по принятому в пародонтологии протоколу с фиксацией в медицинской карте основных клинических показателей [4]. В работе применена электронная измерительная система Florida Probe (США); клинические показатели включали определение глубины зондирования, уровня рецессии десневого края, что в сумме составило величину потери зубодесневого (клинического) прикрепления; прирост зубодесневого прикрепления определяли как разницу между исходным значением потери клинического прикрепления и остаточной его потерей. При обследовании каждого больного пародонтитом для вычисления средних значений целевых клинических параметров проводили измерения не менее чем на 15 зубах разных функционально ориентированных групп с 4-6 сторон, что отражается в числе наблюдений «n» при статистической обработке цифрового материала. Оценку результатов проводили через 6 месяцев после хирургического лечения, когда завершались формообразовательные процессы во вновь сформированных опорных тканях, а также при минимуме в эти сроки внешних факторов, способных модифицировать результат лечения.

Для выбора лечебной тактики получали цитограммы микроокружения пародонтальных карманов следующим образом: после споласкивания полости рта в течение 3 минут 0,9% изотоническим раствором натрия хлорида поверхность десен высушивали, изолировали адсорбционными валиками, с помощью стоматологического экскаватора извлекали содержимое пародонтальных карманов на стерильное предметное стекло с последующей сушкой на воздухе в течение часа, после чего наносили фиксатор Мая-Грюнвальда с 3-минутной экспозицией, смывали проточной водой, наносили краску Романовского-Гимзы на 5 минут и после её смывания со стекла проточной и дистиллированной водой высушивали на воздухе и просматривали при увеличении светового микроскопа $\times 10$ и $\times 40$. Подсчет клеточных форм и

определение их размеров проводили с помощью градуированной сетки в программе ScopePhoto 2.4.7. (2006) не менее, чем в 10 полях зрения цитологического препарата. Подсчитывалось число увеличенных в размерах нейтрофильных гранулоцитов с дефрагментацией ядер и деконденсацией хроматина с сохраненной или поврежденной клеточной мембраной, количество обособленных ядер гранулоцитов, в том числе, с перемычками (голаядерных элементов без цитоплазмы), а также мелких клеток с интенсивной базофильной окраской ядер и цитоплазмы.

При наличии в цитограмме менее 20% таких форм (от общего числа клеточных элементов в просмотренных полях зрения) у 23 больных пародонтитом ожидали компромиссную ответную реакцию на формирование аппарата зубодесневого прикрепления, что рассматривалось как показание к использованию клеточно-потенцированного хирургического лечения. Для этого в комплекс мероприятий включалось хирургическое лечение с трансплантацией васкуляро-стромально-клеточной фракции (ВСКФ), выделенной в асептических условиях из гиподермы пациента или от обследованных здоровых доноров (в связи с отсутствием иммунологической принадлежности недифференцированных клеток) по стандартному протоколу P.Zak с соавт. (2001) в нашей модификации [4]. Свежевыделенную ВСКФ смешивали с материалами-остеокондукторами и использовали *ex tempore*, без предварительного культивирования. Внесение подготовленного трансплантата в санированные пародонтальные дефекты проводили после кюретажа патологических тканей, механической и химической обработки инфицированных корневых поверхностей, поверх трансплантата моделировали и укладывали нерезорбируемую пористую барьерную мембрану из политетрафторэтилена (НПО Экофлон, Санкт-Петербург, Россия; GoreTex, США) для предотвращения врастания в зону регенерации (кости, корневого цемента и периодонтальной связки) мягкотканых структур лоскута. При недостатке покровных тканей с толстым фенотипом десны лоскуты расщепляли, позиционировали коронально и закрепляли матрасными и обвивными швами в каждом межзубном промежутке (e-PTFE, 5/0).

При наличии в цитограмме более 20% измененных гранулоцитов от общего числа клеточных форм в просмотренных полях зрения не ожидали компромиссных исходов лечения и у 17 больных пародонтитом ВСКФ не использовали, выполняли операцию направленной регенерации тканей с применением под барьерные мембраны материалов остеопроводящего действия.

В контрольную группу вошло 43 больных хроническим пародонтитом средне-тяжелой степени (21 мужчина, 22 женщины), в возрасте от 32 до 60 лет (Мо 49,6 года), выбор регенеративной методики хирургического лечения которым осуществляли

в случайном порядке. Общая соматическая патология подтверждена у 16 человек (сердечно-сосудистые расстройства, хронические заболевания ЖКТ, заболевания почек, эндокринные заболевания, гинекологические заболевания). В группу вошли 9 курящих пациентов. Группы исследования были сопоставимы по полу и возрасту, тяжести и распространенности процесса, наличию сопутствующей общей соматической патологии и принадлежности к курению.

Статистическая обработка данных проведена путем подсчета средних значений параметров, ошибки средней арифметической, стандартного отклонения и расчета доверительных интервалов. Различия показателей до и после лечения, в группах исследования и между методиками регенеративного хирургического лечения признавались значимыми при $p \leq 0,05$ в ходе дисперсионного анализа с использованием параметрического *t*-критерия Стьюдента в программе Биостатистика (С. Гланц, 1999).

Результаты и обсуждение

Анализ результатов регенеративного лечения больных хроническим пародонтитом средне-тяжелой степени, выбор подхода к которому основывался на цитологической картине микроокружения пародонтальных карманов, выявил ряд статистически значимых различий в сравнении с таковыми контрольной группы исследования, где методика регенеративного лечения выбиралась случайным порядком. При малом количестве измененных клеточных форм нейтрофильных гранулоцитов ($\leq 20\%$ от общего числа клеток в 10 полях зрения цитологического препарата), при котором ожидался компромиссный ответ к лечению и в связи с чем использовали клеточно-потенцированный подход к восстановлению утраченных тканей; через 6 месяцев наблюдался существенный прирост зубодесневого прикрепления – $5,9 \pm 0,71$ мм: пародонтальные дефекты замещались на 80% от утраченного уровня при $p \leq 0,05$; величина остаточной потери опорного аппарата составила $1,5 \pm 0,13$ мм (табл. 1).

В контрольной группе наблюдался идентичный вектор процессов восстановления поврежденных структур: выявлен статистически значимый прирост зубодесневого прикрепления – $4,30 \pm 0,21$ мм ($p \leq 0,05$) с замещением утраченного на 60% и величиной остаточной потери опорных тканей $2,90 \pm 0,15$ мм (табл. 2). Разница показателей прироста молодых тканевых структур аппарата зубодесневого прикрепления в группах исследования при использовании васкуляро-стромально-клеточной фракции составила 20% в пользу целесообразности применения прогностических цитологических характеристик на этапе планирования лечения.

При увеличенном числе измененных клеточных форм нейтрофильных гранулоцитов ($> 20\%$ от об-

Результаты регенеративного лечения больных пародонтитом в основной группе

The regenerative treatment results of the patients with periodontitis in the main group

Клинические показатели	Прогнозные цитологические характеристики					
	≤ 20% нейтрофильных гранулоцитов с измененной морфологией			>20% нейтрофильных гранулоцитов с измененной морфологией		
	Клеточно-потенцированное хирургическое лечение			Методика направленной регенерации тканей пародонта		
До лечения:	$\bar{X}$	SD	n	$\bar{X}$	SD	n
Глубина зондирования	5,5мм	0,52мм	345	5,3мм	0,60мм	260
Величина рецессии десневого края	1,8мм	0,08мм		1,6мм	0,07мм	
Потеря зубодесневого прикрепления	7,3мм	0,83мм		6,9мм	0,86мм	
Через 6 месяцев после лечения:			287			254
Прирост зубодесневого прикрепления	5,9мм	0,71мм		3,8мм $p_2 \leq 0,05$	0,42мм	
Остаточная потеря зубодесневого прикрепления	1,5мм	0,13мм		3,1мм $p_2 \leq 0,05$	0,16мм	

Примечание: p_2 – значимость различий показателей в подгруппах с разными методиками лечения.

щего числа клеток в цитологических препаратах), при котором ожидался адекватный ответ к лечению и применялась традиционная методика направленной регенерации тканей, наблюдался прирост зубодесневого прикрепления, составивший $3,8 \pm 0,42$ мм, то есть пародонтальные дефекты замещались на 55% от уровня потери прикрепления до начала лечения (при $p \leq 0,05$). Сравнение достигнутых эффектов с клиническими показателями контрольной группы демонстрирует статистически незначимые различия при формировании новых тканей зубодесневого прикрепления в пределах 50% от утраченного (3,80 мм в основной группе против 3,40 мм в контроле, при $p \geq 0,05$). Такие результаты находятся в приемлемом диапазоне возможностей методики с использованием барьерных мембран.

Анализ индивидуальных показателей роста тканевых структур пародонта у респондентов статистической выборки позволил заключить, что наличие общих соматических заболеваний, даже в компенсированной форме, а также длительный период курения (≥ 10 сигарет в день) оказывают существенное влияние на возможность ответа к регенераторным методикам лечения пародонтита, увеличивая значения остаточной потери клини-

ческого прикрепления на 20%. Следует отметить, что увеличение показателей остаточной потери зубодесневого прикрепления у этих больных связано с осложненным заживлением тканей в связи с отсутствием интеграции мембранных барьеров с покровными тканями, инфицированием раны и, соответственно, ранней экспозиции барьера. Через 6 месяцев после лечения у этих больных выявлялись пародонтальные карманы с разной степенью активности, представляя собой фактор риска возникновения рецидивов воспалительно-деструктивного процесса в опорном аппарате зуба. Различий исходов лечения пародонтита в зависимости от половой принадлежности и возраста не обнаружено.

Прогрессирующее снижение объема тканей пародонта приводит к дефекту связочного аппарата зуба и костномозгового компартмента альвеолы с уменьшением численности клеток, способных дифференцироваться в необходимые клеточные линии для восстановления утраченных структур [3]. Предварительная экспресс-оценка клеточной картины патологического микроокружения позволяет выявить снижение потенциала к активному формированию новых структур опорного аппарата зуба, что выражается в критически малом количе-

Результаты регенеративного лечения больных пародонтитом в контрольной группе

The regenerative treatment results of the patients with periodontitis in the control group

Клинические показатели	Методики хирургического регенеративного лечения					
	Клеточно-потенцированное хирургическое лечение			Методика направленной регенерации тканей		
	$\bar{X}$	SD	n	$\bar{X}$	SD	n
До лечения:						
Глубина зондирования	5,7мм	0,51мм	408	5,5мм	0,44мм	240
Величина рецессии десневого края	1,5 мм	0,11мм		1,7мм	0,12мм	
Потеря зубодесневого прикрепления	7,2мм	0,60мм		7,0мм	0,63мм	
Через 6 месяцев после лечения:			384			256
Прирост зубодесневого прикрепления	4,3 мм $p1 \leq 0,05$	0,21мм		3,4мм $p2 \geq 0,05$	0,11мм	
Остаточная потеря зубодесневого прикрепления	2,9мм $p1 \leq 0,05$	0,15мм		3,5мм $p2 \geq 0,05$	0,23мм	

Примечание: p1 – значимость различий показателей в основной и контрольной группах; p2 – значимость различий показателей с разными методиками лечения.

стве морфологически измененных нейтрофильных гранулоцитов и клеточных форм ядерного типа с интенсивной базофильной окраской (менее 20%). Внесение в санированный пародонтальный дефект клеток трансплантата (ВСКФ) индуцирует быструю пролиферацию и дифференцировку в моноцитарно-макрофагальные и фибробластические элементы со свойственными им фагирующими и синтетическими функциями, фиксируясь в сети коллагеновых фибрилл/волокон уже в течение первых суток [2, 3, 5].

Заклучение

Настоящим исследованием показана целесообразность использования предложенного неинвазивного цитологического экспресс-теста для определения способностей организма больных к формированию зубодесневого прикрепления депо, и при их снижении – выбора индуктивного воздействия на ткани с применением клеточно-потенцированных технологий. Клетки трансплантата в результате прямого взаимодействия в микроокружении тканей-мишеней, контактируя со стиму-

лированными нейтрофильными гранулоцитами в ответ на хирургическое вмешательство, дополнительно активируют их ядра, вызывая изменения структуры хроматина, генную экспрессию и синтетическую активность. Ранее уже сообщалось о наличии активационного потенциала ядер нейтрофильных гранулоцитов и эффектов генной экспрессии, характерной для зрелых клеток [6, 7, 8].

Таким образом, предварительное изучение картины микроокружения поврежденных опорных тканей зубов дает возможность оптимального выбора методики регенеративного хирургического лечения у больных развившимся пародонтитом со статистически достоверно улучшенными клиническими исходами.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Перова М.Д. *Ткани пародонта: норма, патология, пути восстановления*. Москва: Триада, ЛТД; 2005. 312с. [Perova M.D. *Tkani parodonta: norma, patologija, puti vosstanovlenija*. Moskva: Triada, LTD; 2005. 312 p. (In Russ.)].
2. Choi J.-W., Shin S., Lee C.Y., Lee J., Seo H.-H., Lim S., Lee S., Kim I.-K., Lee H.-B., Kim S.W., Hwang K.-C. Rapid induction

of osteogenic markers in mesenchymal stem cells by adipose-derived stromal vascular fraction cells. *Cell Physiol Biochem*. 2017; 44: 53-65.

3. Перова М.Д., Шубич М.Г., Козлов В.А., Тропина А.В. Результаты аутоотрансплантации васкулярно-стромальноклеточной фракции при пародонтите. *Институт стоматологии*. 2010; 2(42): 62-64. [Perova M.D., Shubich M.G., Kozlov V.A., Tropina A.V. Evaluation of processed lipoaspirate cells autografting for the treatment of advanced periodontitis and features of granulation tissue growth. *Institut stomatologii*. 2010; 2(42): 62-64. (In Russ., English abstract)].

4. Перова М.Д., Тропина А.В., Фомичева Е.А., Карпюк В.Б. Оценка роста нового зубодесневого прикрепления после аутоотрансплантации стромальных клеток, выделенных из жировой ткани. *Пародонтология*. 2006; 4: 28-31. [Perova M.D. Tropina A.V., Fomicheva E.A., Karpiuk V.B. Evaluation of growth clinical attachment following autologous transplantation of the stromal cells, derived from adipose tissue. *Parodontologija*. 2006; 4: 28-31. (In Russ., English abstract)].

5. Перова М.Д., Шубич М.Г., Карпюк В.Б., Тропина А.В., Мельник Е.А. Возможности стволовых стромальных клеток для регенерации тканей пародонта и их взаимодействие с тканевым микроокружением. *Морфология*. 2007; 131(3): 7-15. [Per-

ova M.D., Shubich M.G., Karpiuk V.B., Tropina A.V., Mel'nik Ye.A. Application of stromal stem cells for periodontal tissues regeneration and their interaction with tissue microenvironment. *Morfologija*. 2007; 131(3): 7-15. (In Russ., English abstract)].

6. Нестерова И.В., Евглевский А.А., Фомичёва Е.В., Парфёнов В.В. Особенности активационного потенциала ядер нейтрофильных гранулоцитов в норме и патологии. *Цитокины и воспаление*. 2004; 3(2): 52-55. [Nesterova I.V., Evglevskij A.A., Fomicheva E.V., Parfjonov V.V. Peculiarities of activation potential of neutrophil granulocytes' nuclei in normal and pathologic conditions. *Citokiny i vospalenie*. 2004; 3(2): 52-55. (In Russ., English abstract)].

7. Walen K.H. Spontaneous cell transformation: karyoplasts derived from multinucleated cells produce new cell growth in senescent human epithelial cell cultures. *In Vitro Cell. Dev. Biol. Anim*. 2004; 40(5-6): 150-158.

8. Zhang X., Kluger Y., Nakayama Y., Paddar R., Whitney C., DeTora A., Weissman S., Newburger P.E. Gene expression in mature neutrophils: early responses to inflammatory stimuli. *Journal of Leukocyte Biology*. 2004; 75(2): 358-372.

Поступила / Received 20.06.2018

Принята в печать / Accepted 30.08.2018

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Севостьянов Игорь Александрович; тел.: +7 (905) 475-54-55; e-mail: DrSevostyanovIA@gmail.com; Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Кубанская Набережная, д. 52/1.

Corresponding author: Igor A. Sevostyanov; tel.: +7 (905) 475-54-55; e-mail: DrSevostyanovIA@gmail.com; 52/1, Kubanskaja Naberezhnaja str., Krasnodar, Russia, 350063.

М. Д. ПЕРОВА¹, В. Б. КАРПЮК², Т. В. ГАЙВОРОНСКАЯ¹, И. А. СЕВОСТЬЯНОВ¹,
Е. А. ФОМИЧЁВА¹, У. А. ШИПИЕВА¹

РЕЗУЛЬТАТЫ КЛЕТОЧНО-ПОТЕНЦИРОВАННОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПАРОДОНТИТА (10 лет наблюдений)

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул.

Седина, д. 4, Краснодар, Россия, 350063.

²ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 имени профессора С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края, ул. 1 Мая, д. 167, Краснодар, Россия, 350086.

АННОТАЦИЯ

Цель. Систематизировать научные знания и степень надежности реконструированного пародонта с помощью клеточно-потенцированного хирургического лечения больных хроническим пародонтитом средней степени тяжести.

Материалы и методы. Всем, вошедшим в исследование 76 пациентам (возраст от 23 до 68 лет, Мо 55,3 года) проводили операцию направленной регенерации тканей пародонта, которая в тестируемой группе дополнялась трансплантацией васкулярно-стромальноклеточной фракции, выделенной из жировой ткани пациента (ВСКФ ЖТ). Оценка результатов по основным пародонтологическим и рентгенологическим показателям, обработанным с помощью вариационной статистики в 690 пародонтальных дефектах разной топографии, проведена в сроки до 10 лет.

Результаты. Применение ВСКФ ЖТ продемонстрировало преимущество метода, выраженного формированием стойкого во времени нового зубодесневого прикрепления с реконструкцией кости альвеолы при минимуме величины маргинальной рецессии и глубины зондирования.

Заключение. Эффективность лечения пациентов в репрезентативной статистической выборке составила в основной группе исследования – 90,3%, в контроле – 75,6% в сроки до 10 лет.

Ключевые слова: хронический пародонтит, уровень зубодесневого прикрепления, васкулярно-стромальноклеточная фракция жировой ткани, отдаленные результаты

Для цитирования: Перова М.Д., Карпюк В.Б., Гайворонская Т.В., Севостьянов И.А., Фомичева Е.А., Шипиева У.А. Результаты клеточно-потенцированного хирургического лечения хронического пародонтита (10 лет наблюдений). *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018; 25(5): 71-76. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-5-71-76

For citation: Perova M.D., Karpyuk V.B., Gaivoronskaya T.V., Sevostyanov I.A., Fomicheva E.A., Shipieva U.A., Results of cell-potentiated surgical treatment of chronic periodontitis (10 years of observations). *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2018; 25(5): 71-76. (In Russ., English abstract). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-5-71-76

М. Д. ПЕРОВА¹, В. Б. КАРПЮК², Т. В. ГАЙВОРОНСКАЯ¹, И. А. СЕВОСТЬЯНОВ¹,
Е. А. ФОМИЧЕВА¹, У. А. ШИПИЕВА¹

RESULTS OF CELL-POTENTIATED SURGICAL TREATMENT OF CHRONIC PERIODONTITIS
(10 years of observations)

¹Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Kuban State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Sedina str., 4, Krasnodar, Russia, 350063.

²Scientific Research Institution – S.V. Ochapovsky Regional Clinical Hospital № 1, 1 Maya str., 167, Krasnodar, Russia, 350086.

ABSTRACT

Aim. The aim of this study is to systematize the scientific knowledge and reconstructed periodontium reliability degree by means of cell-potentiated surgical treatment of patients with the chronic periodontitis.

Materials and methods. All 76 patients included in the study (aged 23 to 68 years, Mo 55.3 years) underwent a surgery for directed regeneration of periodontal tissues which was supplemented by transplantation of vascular stromal cell fraction isolated from the patient's adipose tissue (VSF AT). The evaluation of the results of the main periodontal parameters, processed by means of variation statistics in 690 periodontal defects of different topography, was carried out within 10 years.

Results. The use of the VSF AT demonstrated the advantage of the method expressed by the formation of a new time-resistant dentogingival junction with the reconstruction of the alveolar bone with a minimum amount of the marginal recession and the probing depth.

Conclusion. The percentage of positive results in the representative statistical sample was 90.3% in the main group, 75.6% in the control group within 10 years.

Keywords: advanced periodontitis, clinical attachment level, vascular stromal cell fraction of adipose tissue, long-term results

Введение

Исследования последних лет в области биофизиологии тканей пародонта в вопросах гистотипичного замещения пародонтальных дефектов утвердили целесообразность разработки новых регенеративных подходов к лечению этой патологии [1-4]. Соответственно возросли требования клиницистов к улучшению качества и надёжности результатов лечения пародонтита для расширения медицинских показаний к сохранению зубов с частично утраченным опорным аппаратом. Учитывая большую распространенность болезней пародонта среди населения и стремительное внедрение методов восстановления жевательной функции с помощью зубных имплантатов, представляется чрезвычайно важным не только устранить пародонтальные карманы, как резервуар для пародонтопатогенной флоры, но и добиться роста нового зубодесневого прикрепления на длительно поврежденной корневой поверхности [5, 6].

Как известно, протекание процессов заживления после хирургических вмешательств при пародонтите имеет особенности, обусловленные непосредственной связью с потенциально «инфекционной» средой – полостью рта. Упускается из виду или недооценивается тот факт, что процессы стимуляции репаративной регенерации ран протекают в условиях сложных взаимодействий сигналов врожденного и приобретенного иммунитета с колонизирующим микробиомом [7, 8]. В этой связи несомненный интерес представляет использование возможностей недифференцированных стромальных стволовых клеток для сокращения времени воспалительной фазы регенерации и более быстрого «переключения» процессов пролиферативного ответа в стадию дифференцировки клеточных форм для обеспечения активного синтеза первичного тканевого матрикса [9-12].

В настоящее время отсутствуют систематизированные научные данные о степени и надежности восстановленного опорного аппарата зуба после клеточно-потенцированного хирургического лечения пародонтита, что явилось основанием к предпринятому сравнительному исследованию достигнутых результатов в отдаленные сроки наблюдений.

Цель исследования: систематизировать научные знания и степень надежности реконструированного пародонта с помощью клеточно-потенцированного хирургического лечения больных хроническим пародонтитом средней степени тяжести.

Материалы и методы

В работе, проведенной нами в Краснодарском центре пародонтологии и дентальной имплантации (МБУЗ СП №3, г. Краснодар) и в стоматологической поликлинике ФГБОУ ВО Кубанского государственного медицинского университета в период с 2005 по 2018 годы обследовано 76 больных (37 мужчин, 39 женщин) хроническим генерализованным и локализованным пародонтитом средней степени (ХП) в возрасте от 23 до 68 лет (Мо 55,3 года). В обеих группах исследования (31 пациент в ОГ и 45 пациентов в КГ) использован метод хирургического лечения – направленная регенерация тканей пародонта по традиционному протоколу, с применением после кюретажа пародонтальных карманов и соответствующей обработки инфицированных корневых поверхностей гранулированных остеокондуктивных биоматериалов и нерезорбируемых барьерных мембран под частично расщепленный лоскут.

В основной группе исследования (31 пациент), где операция направленной регенерации тканей пародонта дополнялась аутотрансплантацией васкулярно-стромальноклеточной фракции (ВСКФ) жировой ткани, наблюдали за 313 пародонтальными дефектами (ПД) на обеих челюстях, в том числе с разной топографией – 122 трёхстеночными внутрикостными дефектами (ВКД) и 90 дефектами корневых фуркаций FII (ФД). В контрольной группе (45 пациентов) наблюдали за 377 ПД, в том числе, за 163 трёхстеночными ВКД и 111 ФД (FII). Остальные дефекты в общей статистической выборке представляли собой одно-, двухстеночные (мезио-дистальные, орофациальные) и циркулярные ПД.

Методика отбора подкожной жировой клетчатки у пациентов и протокол получения аутологичной ВСКФ были описаны нами ранее. Для введения в пародонтальные дефекты использовалась свежесобранная ВСКФ без предварительной экспансии *in vitro*.

Для объективного определения клинических показателей (величина потери и прироста зубодесневого прикрепления) учитывалась глубина зондирования и уровень рецессии десневого края. Прирост зубодесневого прикрепления при сравнении с величиной его потери вычисляли в ходе наблюдения в сроки исследования. Всем больным в эти сроки проводилась цифровая радиовизиография и/или компьютерная томография (КТ) челюстно-лицевой области с возможностью измерений высоты костной альвеолы и плотности. Показатель прироста костных структур вычисляли от эмалево-цементной границы до уровня альвеолы минус 1,8 мм.

Для обработки полученных результатов применяли стандартные методы вариационной статистики с подсчетом средних значений показателей (M), средней арифметической ошибки (m), стандартного отклонения (SD). Различия показателей между группами исследования до и после лечения признавали значимыми при $p \leq 0,05$; использовали непараметрический t-критерий Стьюдента в программе Биостат (С. Гланц, 1998).

Результаты и обсуждение

Анализ полученных данных о состоянии тканей пародонта после регенеративного хирургического лечения в сроки наблюдений до 10 лет продемонстрировал рост нового зубодесневого прикрепления в группах сравнения (табл. 1 и 2).

В основной группе исследования в сроки до 10 лет отмечено замещение утраченного в результате воспалительно-деструктивного процесса зубодесневого прикрепления на 86% от исходного уровня при показателях остаточной потери ЗДП $0,94 \pm 0,13$ мм ($p \leq 0,05$). В контрольной группе в те же сроки размеры зубодесневого прикрепления также возросли, составив 57% от показателя до лечения; при этом остаточная потеря зубодесневого прикрепления в этой группе исследования составила $2,64 \pm 0,26$ мм, что су-

щественно различалось с тестовым значением ($p \leq 0,05$).

В основной группе исследования потеря опорной кости до лечения составила $3,61 \pm 1,02$ мм. Размер прироста альвеолы в сроки до 5 лет документирован на уровне $2,15 \pm 0,84$ мм, являясь значимым в сравнении с уровнем до лечения ($p \leq 0,05$). В сроки наблюдений до 10 лет наблюдалось некоторое снижение высоты костной опоры, хотя и незначимое (при $p \geq 0,05$), составившее $1,97 \pm 0,63$ мм. Достигнутый результат при использовании клеточно-потенцированной технологии с учетом показателей глубины зондирования и рецессии десневого края (табл. 2) расценен как надёжный, демонстрирующий стабильность клинического прикрепления на ранее инфицированных корневых поверхностях. В контроле прирост кости составил $0,77 \pm 0,12$ мм в сроки до 5 лет и $0,48 \pm 0,34$ в сроки до 10 лет на фоне увеличения значений глубины зондирования и десневой рецессии.

Следует отметить, что в сроки до 10 лет, хотя и отмечается идентичная направленность процессов редуцирования реконструированного объема опорных тканей зубов, для основной группы исследования не характерно изменение этого показателя за счет рецессии десневого края, как это

Таблица 1 / Table 1

Основные пародонтальные клинические показатели в группах исследования до лечения (в мм) (M $\pm$ SD)

The main periodontal clinical indices in the study groups before the treatment (mm) (M $\pm$ SD)

Показатели повреждения тканей пародонта					
основная группа (n=313)			контрольная группа (n=377)		
Глубина зондирования	Величина рецессии десневого края	Уровень потери ЗДП	Глубина зондирования	Величина рецессии десневого края	Уровень потери ЗДП
$5,23 \pm 0,44$	$1,84 \pm 0,16$	$6,42 \pm 1,03$	$4,82 \pm 1,24$	$1,65 \pm 0,07$	$6,09 \pm 0,38$

Примечание: ЗДП – зубодесневое прикрепление. Различия показателей в группах сравнения статистически незначимы ($p \geq 0,05$).

Таблица 2 / Table 2

Основные пародонтальные клинические показатели в группах исследования после лечения в отдаленные сроки (в мм) (M $\pm$ SD)

The main periodontal clinical indices in the study groups after the treatment in the long term (mm) (M $\pm$ SD)

Срок	Показатели после лечения					
	основная группа			контрольная группа		
	Глубина зондирования	Величина десневой рецессии	Новый уровень ЗДП	Глубина зондирования	Величина десневой рецессии	Новый уровень ЗДП
до 5 лет	$1,55 \pm 0,13$ n=296	$1,23 \pm 0,11$ n=296	$5,67 \pm 1,01 \dagger \ddagger$ n=296	$1,54 \pm 0,14$ n=359	$2,17 \pm 0,11$ n=359	$3,61 \pm 0,73 \dagger \ddagger$ n=359
до 10 лет	$1,72 \pm 0,21$ n=281	$1,46 \pm 0,20$ n=281	$5,48 \pm 1,12 \dagger \ddagger$ n=281	$1,85 \pm 0,41$ n=294	$2,58 \pm 0,42$ n=294	$3,45 \pm 1,06 \dagger \ddagger$ n=294

Примечание: ЗДП – зубодесневое прикрепление.

† – значимость различий показателей нового уровня зубодесневого прикрепления по группам исследования в сравнении с таковыми до лечения ($p \leq 0,05$);

‡ – значимость различий показателей нового уровня зубодесневого прикрепления в разные сроки после лечения ($p \leq 0,05$).

происходило в контроле ($1,46 \pm 0,20$ мм в ОГ против $2,58 \pm 0,42$ мм в КГ, при $p \leq 0,05$).

При секвестрации общей статистической выборки и формировании дополнительных подгрупп с целью выявления особенностей заживления и влияния возможных модифицирующих факторов на эти процессы, было выявлено, что у соматически здоровых пациентов до 50 лет, независимо от пола и возраста, на фоне достигнутых после хирургического лечения целевых пародонтальных показателей (цвет и консистенция десны, отсутствие пародонтальных карманов и подвижности зубов, отсутствие окклюзионно-артикуляционных супраконтактов), возрастала плотность реконструированной кости альвеолы, не отличающаяся от окружающих здоровых структур альвеолярного гребня, согласно шкалы Хаунсфильда, при анализе томограмм в отдаленном периоде. У этих пациентов отмечены наилучшие результаты хирургического лечения пародонтита с достижением состояния стойкой ремиссии в отдаленные сроки наблюдений.

Причиной увеличения глубины зондирования в обеих группах исследования при сравнении результатов в отдаленные сроки (у 3 пациентов основной группы и 11 пациентов контрольной группы) стало ухудшение качества индивидуального гигиенического ухода за зубами и деснами и, соответственно, появление микробного гингивита, что успешно устранялось с помощью мероприятий повторной мотивации, удаления наддесневых и поддесневых зубных отложений, микробных контаминантов. В подгруппе больных с сопутствующими заболеваниями желудочно-кишечного тракта (5% от общего числа пациентов из обеих групп, вошедших в исследование) осмотр в отдаленные сроки выявил наличие выраженного гингивита, отека краевой десны, кровоточивости при чистке зубов и приеме жесткой пищи; у 2 пациентов ОГ и 11 пациентов КГ отмечалось появление пародонтальных карманов, потребовавших дополнительных профессиональных вмешательств, включая хирургические, до состояния их ликвидации и формирования зубодесневого прикрепления.

Попытки восполнения одностеночных и циркулярных пародонтальных дефектов демонстрировали низкую способность к формированию структур прикрепления, даже с применением ВСКФ, а образование опорной кости не происходило вовсе (6 ПД из основной группы и 24 ПД из контрольной группы). В этих случаях возникали рецидивы воспалительной деструкции с увеличением подвижности зубов, в результате чего они утрачивались в сроки наблюдения от 2 до 5 лет. Для пародонтальных дефектов, имеющих 2 костные стенки (81 ПД из основной группы и 73 ПД из контрольной группы), отмечено формирование новых структур, включая кость альвеолы, а также поддержание уровня, соответствующего среднему значению прироста зубодесневого прикрепления в группах исследования в сроки до 10 лет.

Раздельная оценка результатов длительного функционирования зубов с замещенными внутри-

костными и фуркационными пародонтальными дефектами продиктована неоднородностью опубликованных данных исследований.

Несмотря на значительную потерю опорного аппарата зуба при наличии трехстеночных ВКД (табл. 2) формирование новых структур на поверхности поврежденных корней после регенеративных хирургических вмешательств происходило активно с последующим ремоделированием в зубодесневое прикрепление. В основной группе исследования в сроки наблюдений до 10 лет зубодесневое прикрепление в области реконструированных внутрикостных пародонтальных дефектов редуцировало незначительно, оставаясь на уровне $5,96 \pm 0,20$ мм против $6,07 \pm 1,01$ мм в сроки до 5 лет (при $p \geq 0,05$). В контрольной группе через 10 лет отмечено снижение уровня зубодесневого прикрепления в трехстеночных внутрикостных дефектах с $5,12 \pm 0,71$ мм до $4,84 \pm 0,24$ мм по отношению к измерениям в сроки до 5 лет. Таким образом, в периоде функционирования зубов с замещенными трехстеночными внутрикостными дефектами ОГ констатируется незначительная утрата прикрепления с 92% до 90% в сроки наблюдений, тогда как в контроле – с 87% до 80% от восстановленного уровня опорного аппарата.

В связи с отсутствием вертикальных костных стенок у фуркационных пародонтальных дефектов способности к росту новых структур зубодесневого прикрепления представляются ограниченными. Для оценки полноты замещения ФД показатели потери клинического прикрепления рассчитывались с учетом вертикальной и горизонтальной компоненты (табл. 4).

В сроки наблюдений до 10 лет средний уровень замещения вертикальной компоненты ФД в основной группе составил 73%, что было меньше на 10%, чем в предыдущие сроки оценки: $4,62 \pm 0,14$ мм и $5,21 \pm 0,18$ мм, соответственно, против исходного показателя $6,30 \pm 1,31$ мм (табл. 2). В контроле этот показатель был существенно ниже (при $p \leq 0,05$), составив только 5% от утраченного (до лечения) и снизившись по отношению к таковому на 10% при оценке результатов в сроки до 5 лет. Достаточные для достижения долговременного успеха эффекты наблюдались в ОГ исследования по замещению горизонтальной составляющей ФД: показатель замещения клинического прикрепления составил 90% от исходной потери, редуцируясь только на 3% в сроки до 10 лет, тогда как в контроле объем замещения ЗДП составил 58%, потеряв 12% в сроки наблюдений. По данным рентгенографии при использовании ВСКФ происходило почти полное восстановление горизонтальной компоненты фуркационных дефектов, как основы стабильного состояния клинического прикрепления в межкорневой зоне.

Долговременные наблюдения в пределах лимитов настоящего исследования позволили определить ряд модифицирующих факторов, связанных с редуцированием объема опорного аппарата неми-

Основные пародонтальные клинические показатели с учетом топографии дефектов в группах исследования до лечения (в мм) (M±SD)

The main periodontal clinical indicators, taking into account the topography defects in the study groups before the treatment (mm) (M±SD)

Виды ПД	Клинические показатели повреждения тканей пародонта					
	основная группа			контрольная группа		
	Глубина зондирования	Величина рецессии десневого края	Уровень потери ЗДП	Глубина зондирования	Величина рецессии десневого края	Уровень потери ЗДП
ВКД	5,51±1,23 n=122	1,22±0,20 n=122	6,62±0,48 n=122	4,70±0,30 n=163	1,31±0,21 n=163	5,87±0,50 n=163
ФД ↑	4,24±0,22 n=90	2,10±0,19 n=90	6,30±1,31 n=90	4,08±0,16 n=111	2,06±0,10 n=111	5,88±0,66 n=111
ФД →	не измеряется	не измеряется	3,46±1,20	не измеряется	не измеряется	3,35±1,91

Примечание: ↑ – вертикальная компонента ФД; → – горизонтальная компонента ФД; ЗДП – зубодесневое прикрепление. Различия показателей в группах сравнения статистически незначимы (p≥0,05).

Таблица 4 / Table 4

Результаты замещения внутрикостных и фуркационных пародонтальных дефектов в группах исследования в отдаленные сроки (в мм) (M±SD)

The results of the substitution of intraosseous and furcation periodontal defects in the study groups in the long term (mm) (M±SD)

Виды ПД	Показатели замещения дефектов					
	основная группа			контрольная группа		
	Глубина зондирования	Величина десневой рецессии	Новый уровень ЗДП	Глубина зондирования	Величина десневой рецессии	Новый уровень ЗДП
Срок наблюдений до 5 лет						
ВКД	1,05±0,13 n=120	0,43±0,11 n=120	6,07±1,01 † n=120	1,41±0,30 n=158	1,32±0,12 n=158	5,12±0,71† n=158
ФД ↑	1,42±1,17 n=82	0,60±0,22 n=82	5,21±0,18†‡ n=82	1,07±0,17 n=108	1,55±0,30 n=108	3,72±0,15† n=108
ФД →	—	—	3,13±0,07 †	—	—	2,37±0,23 †
Срок наблюдений до 10 лет						
ВКД	1,51±0,24 n=114	0,54±0,12 n=114	5,96±0,20 †‡ n=114	1,53±0,20 n=137	1,70±0,13 n=137	4,84±0,24 †‡ n=137
ФД ↑	1,55±0,11 n=82	1,14±0,64 n=82	4,62±0,14 †‡ n=82	1,96±0,11 n=95	1,68±0,16 n=95	3,12±0,04 †‡ n=95
ФД →	—	—	3,02±0,12 †‡	—	—	1,94±0,31

Примечание: ↑ – вертикальная компонента ФД; → – горизонтальная компонента ФД; ЗДП – зубодесневое прикрепление; ПД – пародонтальный дефект

† – значимость различий нового уровня зубодесневого прикрепления в группах исследования в сравнении с показателем до лечения (p≤0,05).

‡ – значимость различий нового уровня зубодесневого прикрепления в группах исследования в разные сроки после лечения (p≤0,05).

кробной/невоспалительной природы: рецессия реконструированных структур зубодесневого прикрепления во времени документирована как доминирующий процесс над увеличением показателя глубины зондирования в целом по статистической выборке. Так, применение ВСКФ позволило сохранить в отдаленные сроки маргинальную десну восстановленного зубодесневого прикрепления на уровне, проксимальнее исходного, в то время как в контроле имела место негативная динамика этого показателя с 1,65±0,07 мм до 2,58±0,42 мм при p≤0,05 (табл. 2).

Снижение уровня восстановленных тканей пародонта без изменения структурных характеристик в отдаленном периоде, как показало наше исследование, развивается у пациентов с незаконченным или некорректным ортопедическим лечением, встречаясь в большем числе случаев, чем запускается микробный резорбтивный процесс в реконструированных тканях пародонта. Причиной рецессии аппарата клинического прикрепления стали оставшиеся незамещенными дефекты зубных рядов, длительное использование несъемных конструкции большой про-

тяженности с перегрузкой опорных зубов, отказ от размещения дополнительных искусственных опор или неудачи дентальной имплантации, различные варианты некорректированных нарушений прикуса, неустраненный окклюзионно-артикуляционный дисбаланс при наличии супраконтактов зубов-антагонистов, дисфункциональные нарушения в работе височно-нижнечелюстных суставов.

В целом по статистической выборке положительный результат лечения больных хроническим пародонтитом по общепринятым в пародонтологии критериям оценки [8] в основной группе составил 90,3%, в контроле – 75,6%. Наличие в составе аутотрансплантата стромальных стволовых клеток объясняет успех регенеративного лечения пародонтита, выраженный в построении гистотипичных структур опорного аппарата зуба в максимально возможной коронарной позиции.

Заключение

Таким образом, выявленные закономерности регенерации тканей опорного аппарата зуба позволяют по-новому взглянуть на причины ограниченной эффективности традиционно используемых хирургических методов лечения пародонтита, а также оценить перспективы их совершенствования. Основываясь на положении о том, что исход восстановительной операции в значительной степени зависит от локальных условий организации гистогенеза (васкуляризация, наличие достаточного камбиального клеточного материала, микроокружающая среда), мы предлагаем с целью улучшения хирургических результатов оптимизировать условия для полноценного протекания репаративных процессов за счет введения дополнительного источника регенерации – ВСКФ жировой ткани. Полученные результаты подтверждают перспективность такого подхода. Внедрение разработанного инновационного клеточно-потенцированного метода регенеративного хирургического лечения хронического пародонтита с применением аутологичного клеточного материала ВСКФ согласуется с государственной стратегией развития биотехнологического и персонифицированного направления в медицине.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Bartold PM, Shi S, Gronthos S. Stem cells and periodontal regeneration. *Periodontol 2000*. 2006; 40: 164-172.
2. Карпук В.Б., Перова М.Д., Козлов В.А., Шубич М.Г., Понкина О.Н., Мельник Е.А. Экспериментальная модель реконструкции кости путем остеогенной трансформации аутотрансплантированных свежeweделенных стромальных клеток жировой ткани. *Анналы пластической и реконструктивной хирургии*. 2007; 4: 14-18. [Karpyuk V.B., Perova M.D., Kozlov V.A., Shubich M.G.,

Ponkina O.N., Melnik E.A. Experimental model of bone reconstruction by osteogenous transformation of autografted freshly-isolated stromal cells from adipose tissue. *Annaly plasticheskoy i rekonstruktivnoj hirurgii*. 2007; 4: 14-18. (In Russ., English abstract)]

3. Wei N., Gong P., Liao D., Yang X., Li X., Liu Y., Yuan Q., Tan Z. Auto-transplanted mesenchymal stromal cell fate in periodontal tissue of beagle dogs. *Cytotherapy*. 2010; 12(4): 514-21. DOI: 10.3109/14653241003709702.

4. Перова М.Д., Шубич М.Г., Козлов В.А., Тропина А.В. Результаты аутотрансплантации васкулярно-стромальноклеточной фракции при пародонтите. *Институт стоматологии*. 2010; 2(42): 62-64. [Perova M.D., Shubich M.G., Kozlov V.A., Tropina A.V. Evaluation of processed lipoaspirate cells autografting for the treatment of advanced periodontitis and features of granulation tissue growth. *Institut stomatologii*. 2010; 2(42): 62-64. (In Russ., English abstract)]

5. Chen F.M., Sun H.H., Lu H., Yu Q. Stem cell-delivery therapeutics for periodontal tissue regeneration. *Biomaterials*. 2012; 33: 6320-6344.

6. Tobita M., Uysal C.A., Guo X., Hyakusoku H., Mizuno H. Periodontal tissue regeneration by combined implantation of adipose tissue-derived stem cells and platelet-rich plasma in a canine model. *Cytotherapy*. 2013; 15(12): 1517-26. DOI: 10.1016/j.jcyt.2013.05.007.

7. Lei M., Li K., Li B., Gao L.N., Chen F.M., Jin Y. Mesenchymal stem cell characteristics of dental pulp and periodontal ligament stem cells after in vivo transplantation. *Biomaterials*. 2014; 35(24): 6332-43. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2014.04.071.

8. Перова М. Д. *Ткани пародонта: норма, патология, пути восстановления*. Москва, Триада Лтд.; 2005; 312 с. [Perova M.D. *Tkani parodonta: norma, patologija, puti vosstanovlenija*. Moskva, Triada Ltd.; 2005; 312 p. (In Russ.)]

9. Sculean A., Chapple IL.C., Giannobile W.V. Wound models for periodontal and bone regeneration: the role of biological research. *Periodontol 2000*. 2015; 68(1): 7-20. DOI: 10.1111/prd.12091.

10. Перова М.Д., Козлов В.А., Шубич М.Г. Новый взгляд на развитие и репарацию повреждений тканей пародонта с позиции молекулярной медицины (аналитический обзор). Часть II. Особенности иммунопатогенеза пародонтита и репарации тканей пародонта. *Стоматология*. 2007; 86 (5): 79-81. [Perova M.D., Kozlov V.A., Shubich M.G. New view on development of injuries and reparation of parodontal tissues from the position of molecular medicine. Part II. Peculiarities of parodontitis immunopathogenesis and parodontal tissues reparation. *Stomatologija*. 2007; 86 (5): 79-81 (In Russ., English abstract)].

11. Reynolds M.A., Kao R.T., Camargo P.M., Caton J.G., Clem D.S., Fiorellini J.P., Geisinger M.L., Mills M.P., Nares S., Nevins M.L. Periodontal regeneration – intrabony defects: a consensus report from the AAP Regeneration Workshop. *J. Periodontol*. 2015; 86(2): 105-107. DOI: 10.1902/jop.2015.140378.

12. Tassi S.A., Sergio N.Z., Misawa M.Y.O., Villar C.C. Efficacy of stem cells on periodontal regeneration: Systematic review of pre-clinical studies. *J. Periodont*. 2017; 52(5): 793-812. DOI: 10.1111/jre.12455.

Поступила / Received 13.08.2018

Принята в печать / Accepted 11.09.2018

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Севостьянов Игорь Александрович; тел.: +7 (905) 475-54-55; e-mail: DrSevostyanovIA@gmail.com; Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Кубанская Набережная, д. 52/1.

Corresponding author: Igor A. Sevostyanov; tel.: +7 (905) 475-54-55; e-mail: DrSevostyanovIA@gmail.com; 52/1, Kubanskaja Naberezhnaja str., Krasnodar, Russia, 350063.

С. П. РУБНИКОВИЧ¹, Д. М. БОРОДИН¹, Ю. Л. ДЕНИСОВА², И. Н. БАРАДИНА¹

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ДИСФУНКЦИЕЙ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНЫХ СУСТАВОВ И ПРИЗНАКАМИ БРУКСИЗМА

¹Государственное учреждение образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования», ул. Петруся Бровки 3, Минск, Беларусь, 220013.

²Белорусский государственный медицинский университет, проспект Дзержинского 83, Минск, Беларусь, 220116.

АННОТАЦИЯ

Цель. Разработать и внедрить комплекс диагностических мероприятий у пациентов с дисфункцией височно-нижнечелюстных суставов с признаками бруксизма.

Материалы и методы. Для достижения поставленной цели проведена комплексная диагностика 61 пациенту в возрасте 20-29 лет с диагнозом бруксизм в сочетании с дисфункцией височно-нижнечелюстных суставов (ВНЧС), которых разделили на две группы. Для диагностики и анализа результатов лечения заболевания у пациентов использовался компьютерный анализ с визуализацией изменений костно-суставной поверхности и параметров суставной щели в ВНЧС. Соотношение предложенных прогностических критериев риска и развития бруксизма позволило выделить область низкого, среднего и высокого уровня риска прогрессирования заболевания.

Результаты. Полученные данные сравнения результатов лечения пациентов с бруксизмом через 12-24 месяцев двух групп показал, что хорошие результаты лечения были у пациентов второй группы. Во второй группе пациентам проводили комплекс диагностических мероприятий, данные которого позволили повысить эффективность лечение. Полученные результаты лечения пациентов первой группы указывают на недостаточную информативность стандартного обследования пациентов с бруксизмом.

Заключение. Разработанные комплексные диагностические мероприятия у пациентов с бруксизмом в сочетании с дисфункцией ВНЧС и окклюзионным стиранием зубов позволяют оценить не только локальный статус, но и определить функциональное состояние зубочелюстной системы и коры головного мозга, что в свою очередь влияет на объем лечебных мероприятий у пациента.

Ключевые слова: дисфункция височно-нижнечелюстных суставов, бруксизм, стираемость зубов

Для цитирования: Рубникович С.П., Бородин Д.М., Денисова Ю.Л., Барадина И.Н. Особенности диагностических мероприятий у пациентов с дисфункцией височно-нижнечелюстных суставов и признаками бруксизма. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018; 25(5): 77-82. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-5-77-82

For citation: Rubnikovich S.P., Borodin D.M., Denisova Yu.L., Baradina I.N. Aspects of diagnostic activities in patients with dysfunction of temporomandibular joints and signs of bruxism. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2018; 25(5): 77-82. (In Russ., English abstract). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-5-77-82

S. P. RUBNIKOVICH¹, D. M. BORODIN¹, YU. L. DENISOVA², I. N. BARADINA¹

ASPECTS OF DIAGNOSTIC ACTIVITIES IN PATIENTS WITH DYSFUNCTION
OF TEMPOROMANDIBULAR JOINTS AND SIGNS OF BRUXISM

¹Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, str. Pyatrus Brovki 3, Minsk, Belarus, 220013.

²Belarusian State Medical University, Dzerzhinsky 83 Avenue, Minsk, 220116, Belarus. 220013.

ABSTRACT

Aim. The research was conducted to develop and implement the complex of diagnostic activities in patients with dysfunction of temporomandibular joints with signs of bruxism.

Materials and methods. To achieve this aim we conducted a comprehensive diagnosis of 61 patients aged 20-29 years with bruxism and temporomandibular joints dysfunction (TMJD), the patients were divided into two groups. To diagnose and analyze the results of the disease treatment in patients we used a computer analysis with visualization of changes of the osteoarticular surface and parameters of the joint gap in the TMJ. Depending on the ratio of prognostic risk criteria and the development of bruxism, we distinguished the area of low, medium and high level of risk of disease progression.

Results. Comparison of the treatment results of patients with bruxism from two groups in 12-24 months showed that patients from the second group had good treatment results. Patients of the second group underwent a complex of diagnostic activities and its data increased the treatment effectiveness. The results obtained from the treatment of patients from the

first group indicate the lack of data from the standard examination of patients with bruxism.

Conclusion. The developed complex diagnostic activities in patients with bruxism in combination with dysfunction of the TMJ and occlusive attrition of teeth allow to assess not only the local status but also to determine the functional state of dentoalveolar system and the cerebral cortex which affects the amount of therapeutic activities in the patient.

Keywords: dysfunction of temporomandibular joints, bruxism, teeth attrition

Введение

При бруксизме или парафункции жевательных мышц возникает нефункциональное сжатие зубов, которое чаще встречается у детей, чем у взрослых — примерно каждый третий ребенок периодически страдает от его проявлений. Кроме того, большинство эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что эпизоды бруксизма наблюдаются у 6-20% взрослого населения. Симптомы бруксизма, выявленные в детском возрасте, могут сохраняться и в более поздние периоды жизни. Бруксизм вызывает не только стирание тканей зуба, но становится причиной перенапряжения орофациальной мускулатуры и избыточной нагрузки на височно-нижнечелюстные суставы. При бруксизме челюсти непроизвольно сжимаются в ночное или дневное время вследствие сокращения мышц челюстно-лицевой области, находящихся в гипертонусе [1].

Большинство исследователей считают, что причины возникновения бруксизма до конца не выяснены и отводят главную роль в его развитии психосоциальным факторам, которые ухудшают дофаминэргические и другие механизмы центральной нервной системы. Встречается бруксизм чаще всего в сочетании с патологией прикуса, а также при некачественно изготовленных зубных протезах или использовании зубных протезов, срок эксплуатации которых в ротовой полости уже закончился много лет назад. Бруксизм также может быть признаком экстрапирамидных побочных эффектов психотропных препаратов. Появление симптомов данного заболевания может произойти на фоне приема антидепрессантов и некоторых других лекарственных препаратов, к которым относятся амфетамины. Чрезмерное употребление алкоголя также может спровоцировать развитие бруксизма. Имеются данные о связи проявлений этого заболевания с функциональными нарушениями позвоночника [2].

У пациентов с бруксизмом отмечаются жалобы на боли в области лица, височно-нижнечелюстных суставах, в области шеи, плеч и спины, в ушах, придаточных пазухах носа, а также жалобы на расстройства сна (апноэ). При ночном бруксизме пациенты жалуются на болевые ощущения, которые проявляются чаще после пробуждения, а затем медленно исчезают во время бодрствования. При дневном бруксизме пациенты жалуются на нарастающие болевые ощущения в течение дня и отмечают отсутствие симптомов после пробуждения. Пациенты указывают на различной степени стирание твердых тканей зубов [3, 4, 5].

Все перечисленное оказывает негативное влияние на качество жизни пациентов с бруксизмом, ухудшая физический и психоэмоциональный комфорт, как следствие — страдает социальный аспект жизнедеятельности. По данным зарубежных авторов, костно-мышечные заболевания, к которым относится и заболевание ВНЧС, лидируют по снижению качества жизни по сравнению с другими серьезными хроническими заболеваниями [6]. Таким образом, приобретает большое значение разработка комплекса диагностических мероприятий у пациентов с бруксизмом в сочетании с дисфункцией ВНЧС с учетом оценки риска и развития заболевания по данным мониторинга.

Цель исследования: разработать и внедрить комплекс диагностических мероприятий у пациентов с дисфункцией височно-нижнечелюстных суставов с признаками бруксизма.

Материалы и методы

В основу клинической части работы положены результаты обследования 61 пациента в возрасте 20-29 лет с бруксизмом в сочетании с дисфункцией ВНЧС. По вовлечению в патологический процесс мышц челюстно-лицевой области, возрасту и полу группы были равнозначны.

В контрольную группу вошли 50,8% пациентов (31 человек). У них применялись стандартные диагностические мероприятия согласно клиническим протоколам лечения стоматологических пациентов, а ортопедическое лечение — с помощью индивидуальной окклюзионной шины (инструкция по применению №031-0414 МЗ РБ). Вторую группу составили 30 (49,2%) пациентов, которым в отличие от первой группы проводили диагностику с помощью комплекса диагностических мероприятий, с включением разработанных нами критериев оценки риска и развития заболевания. Полученную в результате объективного исследования информацию вносили как в специально разработанную, так и общепринятую стоматологическую карту.

В зависимости от количества выявленных клинических признаков бруксизма различали: функциональную норму (один клинический признак); группу риска (два клинических признака); бруксизм (три и более признаков).

Функциональное состояние зубочелюстной системы оценивали посредством электроэнцефалографии и электромиографии.

Запись электроэнцефалограммы (ЭЭГ) производилась на электроэнцефалографе «Мицар» (РФ). Анализировали ЭЭГ методом традиционного визуального, а также спектрального, периодоме-

трического и когерентного анализа (программное обеспечение «ЭЭГ-2000» и «Win-ЭЭГ». Electrodes накладывали по международной схеме «10-20».

Для интерференционной электромиографии мышц ЧЛО (*m. masseter*, *m. sternocleidomastoideus*, *m. temporalis*, *m. digastricus*) использовали 4-канальный электромиограф «Нейро-МВП-4» РФ. Проводилась одновременная запись симметричных одноименных мышц по двум каналам. Расстояние между референтным и активным электродами при этом было фиксировано. Для анализа функционального состояния мышц ЧЛО использовали данные показателей электромиографии: при спонтанной активности мышц и активности мышц после выполнения функциональных проб, которые выражались в виде индекса синхронности (ИС) одноименных пар мышц ЧЛО, индексов распространенности (ИРГМ) и интенсивности гипертонуса (ИИГМ) мышц ЧЛО.

Лучевые методы исследования применяли для изучения соотношения внутрисуставных поверхностей ВНЧС в процессе лечения. С этой целью снимки получали в привычной окклюзии и при максимально открытом рте в трех плоскостях: сагитальной, фронтальной, аксиальной.

Во избежание смещения нижней челюсти при ее позиционировании использовали силиконовые ключи. Анатомо-топографические соотношения в височно-нижнечелюстных суставах при проведении конусно-лучевой компьютерной томографии (КЛКТ) оценивали по размерам суставной щели в различных участках, положению суставной головки нижней челюсти в суставной ямке и наличию дефектов в костной ткани. При этом использовали разработанную нами методику псевдотрехмерной визуализации рентгеновских изображений в программе «Osteovizor» и общепринятую методику. В процессе проведения измерений верхней суставной щели производили измерения затраченного времени (оценивали общее время на проведение измерения параметра верхнесуставной щели ВНЧС разными методиками) [7-10].

В сагитальной плоскости, проходящей через центр суставных впадин в положении центральной окклюзии, производили реконструкцию каждого отдельного височно-нижнечелюстного сустава. Во фронтальной и аксиальной плоскости, проходящей через центр суставных головок в положении центральной окклюзии, реконструировали положение двух суставов одновременно.

Оценку и анализ полученных рентгенограмм в центральной окклюзии и конструктивном прикусе проводили по комбинированной методике, а также применяли разработанную нами методику псевдотрехмерной визуализации рентгеновских изображений. Для определения **переднезаднего** смещения головки нижней челюсти в сагитальной плоскости реконструкцию проводили через центры обеих головок. На полученных поперечных срезах оценивали состояние поверхности

суставной головки и суставной ямки, а на реконструктивных сагитальных и фронтальных изображениях ВНЧС производили определение размеров суставной щели, таких как высота переднего, верхнего, заднего, внутреннего отделов суставной щели [11-15].

Результаты и обсуждение

С помощью построения диаграммы прогностических критериев разработана методика «Оценки риска и развития бруксизма». Комплекс методов диагностики в «Оценке риска и развития бруксизма» состоял из оценки: клинических признаков заболевания, функционального состояния мышц ЧЛО и функционального состояния коры головного мозга, а также анализа изменений в костно-суставной системе ВНЧС и окклюзионных взаимосоотношений.

ЭЭГ-паттерн энцефалограмм 61 пациента с признаками бруксизма с дисфункцией ВНЧС при общепринятом визуальном анализе статистически не отличался от частотно-пространственного распределения биоэлектрической активности здоровых людей. Это нашло отражение в распределении обследованных пациентов по визуально определяемым типам ЭЭГ (модифицированная классификация Е.А. Жирмунской) в сравнении со здоровыми пациентами и пациентами с неврозами.

Функциональное состояние головного мозга оценивали по показателям средней локальной, межполушарной и внутриполушарной когерентности с построением карты. Изменения когерентности 76,5% пациентов превышали значения здоровых людей. На ЭЭГ дисфункция мезо-диэнцефальных структур отмечена у 60,8% пациентов. У 76,5% пациентов выявлены нарушения структуры когерентности биопотенциалов головного мозга. У 33,3% пациентов обнаружены компьютерные патологические признаки, свидетельствующие о возможном наличии органической основы невротических проявлений.

Предложена методика анализа компьютерного изображения в программе «Osteovizor» с учетом диагностических критериев в определении состояния ВНЧС. Диагностические критерии: размер суставной щели в переднем, верхнем и заднем направлениях; наличие деструкции костных элементов и выявление остеофитов, оксалатов и прочих отложений на поверхности суставной головки.

Анализ компьютерного изображения в программе «Osteovizor» производился посредством загрузки КЛКТ, определении линии среза и зоны исследования. В этой зоне работают алгоритмы обработки изображения.

Расчет параметров суставной щели в переднем, верхнем и заднем направлениях проводили по графикам, отображающимся на мониторе компьютера (рис. 1).

Предложенная методика в программе «Osteovizor» дает информативные графики, позволяющие оценить размеры суставной щели на любом отрезке суставной полости, что невозмож-

но измерить другими методиками.

При оценке согласованности получаемых измерений использовали одновыборочный t-критерий статистического отличия от нуля разности значений двух методов измерений. Нулевая гипотеза относительно отсутствия отличия между стандартным и предлагаемым нами методом подтвердилась. Так разности значений двух методов измерений статистически не отличается от нуля $t = -0,43623$, $df = 959$, $p\text{-value} = 0,6628$.

Воспроизводимость оценивали при помощи коэффициентов вариации. По нашему методу он равен 3,21%, по стандартному – 13,2%. Таким образом, наш метод в 4,1 раза обладает большей диагностической воспроизводимостью.

Время анализа одной КЛКТ обоих суставов по общепринятой методике равно $432,47 \pm 49,94$ сек. Это в 3,1 раза больше, чем по предложенному нами способу ($126,96 \pm 16,80$ сек.).

При статистической обработке коэффициент F оказался равным 24001, а уровень значимости $p = 2 \times 10^{-16}$, что доказывает достоверное различие по времени.

Данные динамики пациентов с дисфункцией ВНЧС с признаками бруксизма при проведении оценки состояния ВНЧС и мышц ЧЛО позволили установить 9 первоочередных прогностических критериев развития заболевания. Это: индекс синхронности одноименных пар мышц (ИС) ЧЛО; индексы распространенности (ИРГМ) и интенсивности (ИИГМ) гипертонии мышц ЧЛО; окклюдодиаграмма (ИОКГ); наличие функциональной компенсации работы мышц ЧЛО; клинические признаки функциональных нарушений жевательного аппарата по сокращенной схеме «Гамбургского» обследования, результаты лучевых методов исследования по разработанной нами методике в программе «Osteovizor» с визуализацией и анализом компьютерного изображения, данные полученные при аускультации ВНЧС.

Зубочелюстные деформации (деформации окклюзионной поверхности, миграция и скученность зубов), системные заболевания (заболевания

костно-мышечной системы, эндокринные заболевания, нарушения гормонального характера, наследственные заболевания, стресс и др.), данные электроэнцефалографии (ЭЭГ) с картированием использовались в качестве вспомогательных прогностических критериев.

Данные ЭЭГ служили для определения функционального состояния коры головного мозга. Также показатели учитывали данные обследования аппаратом Т-скан окклюзионного рельефа зубов при их смыкании в привычном положении нижней челюсти. При определении уровня развития бруксизма использовали диаграмму с секторами с прогностическими показателями от 0 баллов до 40 баллов. В диаграмме по заполнению прогностических критериев оценки риска развития бруксизма судили о заболевании. Полученные прогностические признаки позволили выделить области низкого (0-13 баллов), среднего (14-26 баллов) и высокого (более 27 баллов) уровня риска прогрессирования заболевания, который отражен в диаграммах (рис. 2). Оценку риска развития бруксизма обозначали ОРБ и выражали суммой баллов. Динамическое наблюдение в ремиссии за пациентами с бруксизмом проводится в зависимости от уровня прогрессирования заболевания в следующем периоде: при низком – не реже раз в два года, при среднем – не менее 1 раза в год, при высоком – до двух раз в год.

У пациентов первой группы до лечения наблюдали: ограничение открывания рта, которое по группе в среднем составляло 26 мм; травматическая окклюзия у 27 (87,1%) пациентов, количественный индекс окклюдодиаграммы до лечения составил $24 \pm 1,94\%$, смещение нижней челюсти у 27 (87%) пациентов в привычной окклюзии, звуковые явления в области ВНЧС наблюдались у 25 (80,6%) пациентов.

Динамическое наблюдение через 3 месяца лечения показало хорошие результаты. Амплитуда открывания рта увеличилась в 1,8 раза по сравнению с результатами до лечения и составила 46 мм. Нормализация траектории движения отмечена у 56,7%

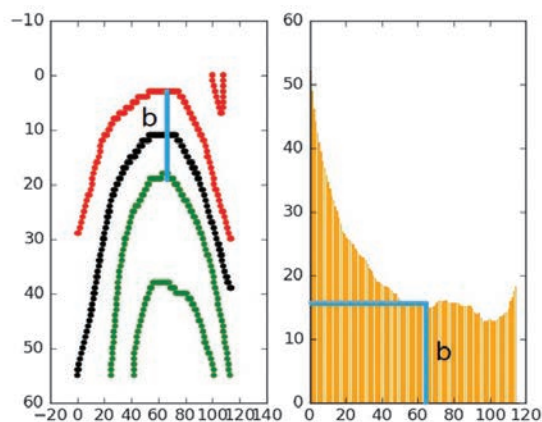


Рис. 1. Пример расчета верхнесуставной щели (b) левого ВНЧС пациентки Б. в возрасте 24 лет.
Fig. 1. An example of calculating a joint gap (b) of the left TMJ of patient B. at the age of 24.

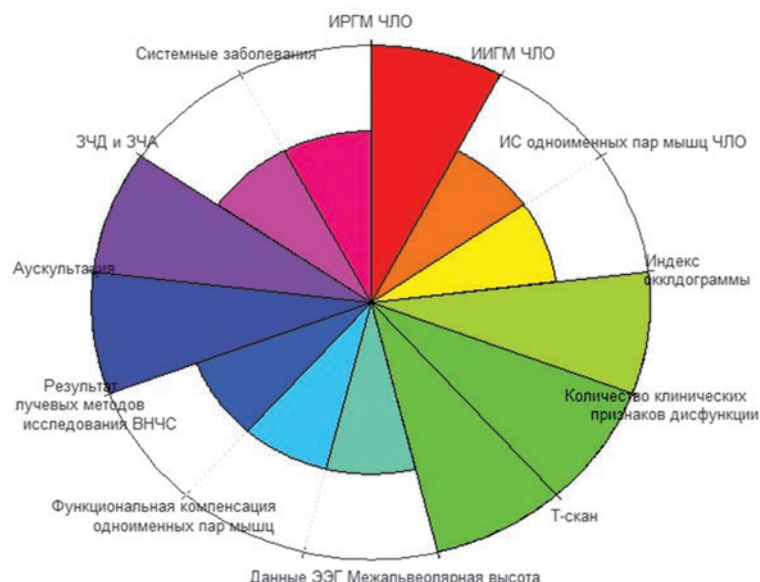


Рис. 2. Диаграмма прогностических критериев в методике «Оценка риска развития бруксизма», в которой прогностические критерии обозначены разными цветами при тяжелой степени развития бруксизма.

Fig. 2. The diagram of prognostic criteria in the methodology "Assessment of the risk of bruxism development" in which prognostic criteria are indicated by different colors in case of a severe degree of bruxism development.

пациентов, у 23,3% пациентов болезненность при пальпации мышц ЧЛО и аускультативные признаки патологии ВНЧС отсутствовали. Кроме того, на 36,8% уменьшилась травматическая окклюзия. Количественный индекс окклюдограмм составил 48%.

Через 6 месяцев лечения открывание рта сохранялось на том же уровне, траектория движения нижней челюсти продолжала оставаться измененной у 54,84% пациентов, другие показатели оставались такими же.

Во второй группе до лечения среднее значение баллов по группе в диаграмме составляло 28 баллов, при этом низкий уровень развития бруксизма выявлен у 2 пациентов, у 21 пациента был средний уровень, а у 7 пациентов – высокий уровень развития бруксизма.

Индексные показатели при этом составляли: ИС – $44,29 \pm 4,11\%$, ИРГМ – $53,54 \pm 3,98\%$, ИИГМ – $64,80 \pm 3,64\%$, ОРРБ – $21,8 \pm 2,6$ баллов.

Анализируя результаты, полученные через 2 и 3 месяца в период лечения, установлено динамическое улучшение прогностических показателей, так как мониторинг позволил провести своевременную коррекцию в лечении.

К концу 3-го месяца были получены достоверно значимые результаты. Так, показатели ИРГМ и ИИГМ снизились на 24,71 и 33,01% ($p \leq 0,05$) соответственно, а показатель прогноза (ПРБ) снизился на 38,25% по сравнению со значением до лечения ($p \leq 0,01$). Показатели к 6 месяцу не ухудшились, ПРБ составил $13,46 \pm 1,86$ баллов.

Согласно полученным данным лечение пациентов второй группы, при своевременной его коррекции оказало достоверно значимое положительное влияние на прогностические показатели ($p\text{-level}=0,041$, WilcoxonMatchedPairsTest).

Таким образом, во время каждого осмотра су-

ществует необходимость в проведении первоочередных прогностических критериев. При первичном осмотре и по окончании лечения (не реже 1 раза в год) целесообразно осуществлять вспомогательные прогностические критерии.

Выявлена сильная корреляционная связь между данными развития бруксизма и индексными показателями ИС, ИИГМ, ИРГМ ($r=0,9$, $p=0,02 - 0,03$), что дает основание полагать о высокой эффективности использования индексных показателей в диагностике, лечении и прогнозе бруксизма (рис. 2).

Чувствительность данной модели прогнозирования составила 91,3%, специфичность 77,1%. Сумма чувствительности и специфичности составила 168,4% что соответствует уровню эффективного прогнозирования с высокой степенью достоверности ($p=0,00343$).

Закключение

ЭЭГ позволила выявить признаки снижения функционального состояния головного мозга у пациентов с дисфункцией ВНЧС и признаками бруксизма. У 60,8% пациентов выявлена дисфункция мезо-диэнцефальных структур. У 76,5% пациентов отмечены нарушения структуры когерентности биопотенциалов головного мозга, отмечающиеся у пациентов с невротической симптоматикой. У 33,3% пациентов имеются органические основы невротических проявлений.

При анализе индексной оценки электромиографии у пациентов с дисфункцией височно-нижнечелюстных суставов и признаками бруксизма отмечали нарушение синхронности работы мышц челюстно-лицевой области у 40,6% пациентов. При этом интенсивность гипертонуса мышц челюстно-лицевой области была выше в 2,5 раза, а распространённость в 2,7 раза относительно практически здоровых.

Разработана методика визуализации и анализа рентгеновских изображений КЛКТ в программе «Osteovizor» при исследовании анатомо-топографических соотношений височно-нижнечелюстных суставов, которая позволяет оценить размеры суставной щели в различных участках, положение суставной головки нижней челюсти в суставной ямке и наличие дефектов в костной ткани. Разработанная методика обладает большей диагностической воспроизводимостью (в 4,1 раза) при значительном уменьшении времени (в 3,4 раза), затрачиваемом на анализ одной КЛКТ (обоих суставов) по сравнению с традиционной методикой

При лечении и динамическом наблюдении за пациентами с дисфункцией височно-нижнечелюстных суставов и признаками бруксизма необходимо использование разработанной и обоснованной методики «Оценки риска развития бруксизма».

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Пантелеев В.Д., Рошин Е.М., Пантелеев С.В. Диагностика нарушений артикуляции нижней челюсти у пациентов с дисфункциями височно-нижнечелюстного сустава. *Стоматология*. 2011; 90(1): 52-57. [Panteleev V.D., Roshchin E.M., Panteleev S.V. Diagnosis of violations of articulation of the lower jaw in patients with dysfunction of the temporomandibular joint. *Stomatologiya*. 2011; 90(1): 52-57. (In Russ., English abstract)].
2. Рабухина Н.А., Аржанцев А.П. Рентгенологическое исследование при патологии височно-нижнечелюстного сустава. *Труды VIII Всероссийского съезда стоматологов*. Москва; 2001. 219-221. [Rabuhina N.A., Arzhancev A.P. Rentgenologicheskoe issledovanie pri patologii visochno-nizhnechelyustnogo sustava. *Trudy VIII Vserossiyskogo s'ezda stomatologov*. Moskva; 2001. 219-221. (In Russ.)].
3. Артюшкевич А.С. Заболевания височно-нижнечелюстного сустава. *Современная стоматология*. 2014; 1: 11-14 [Artyushkevich A.S. Temporomandibular joint disease. *Sovremennaya stomatologiya*. 2014; 1: 11-14. (In Russ., English abstract)].
4. Ибрагимов Т.И. Клиническое значение электромиографических характеристик различных типов дисфункции височно-нижнечелюстного сустава. *Ортодонтия*. 2013; 4: 33-38. [Ibragimov T.I. Clinical significance of electromyographic characteristics of different types of dysfunction of the temporomandibular joint. *Orthodontics*. 2013; 4: 33-38. (In Russ., English abstract)].
5. Allen E.P. Annual review of selected dental literature: report of the committee on scientific investigation of the American Academy of Restorative Dentistry. *The J. of Prost. Dent*. 2011; 86(1): 33-56.
6. Персин Л. С. *Ортодонтия. Диагностика и лечение зубочелюстно-лицевых аномалий и деформаций*. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2015. 640 с. [Persin L. S. *Ortodontiya. Diagnostika i lechenie zubochehyustno-lichevyh anomalij i deformacij*. Moskva: Gehotar-Media; 2015. 640 s. (In Russ.)].
7. Барадина И.Н. Лечебно-диагностические мероприятия у

пациентов с дисфункцией височно-нижнечелюстных суставов. *Стоматолог*. 2014; 2: 24-28. [Baradina I.N. Treatment-diagnostic measures in patients with dysfunction of temporomandibular joints. *Stomatologist*. 2014; 2: 24-28. (In Russ., English abstract)].

8. Докукина Т.В., Мисюк Н.Н. *Визуальная и компьютерная ЭЭГ в клинической практике*. Минск: «Книгасбор»; 2011. 168 с. [Dokukina T.V., Misyuk N.N. *Vizual'naya i komp'yuternaya EHEHG v klinicheskoy praktike*. Minsk: «Knigasbor»; 2011. 168 s. (In Russ.)].

9. Лебеденко И.Ю., Арутюнов С.Д., Антоник М.М., Ступников А.А. *Клинические методы диагностики функциональных нарушений зубочелюстной системы*. Москва; 2006. 111 с. [Lebedenko I.YU., Artyunov S.D., Antonik M.M., Stupnikov A.A. *Klinicheskie metody diagnostiki funkcional'nyh narushenij zubochehyustnoj sistemy*. Moskva; 2006. 111 s. (In Russ.)].

10. Денисова Ю.Л. Прогноз болезней периодонта у пациентов с зубочелюстными деформациями. *Стоматолог*. 2012; 4: 21-25. [Denisova YU.L. Prognosis of periodontal disease in patients with dentofacial deformities. *Stomatologist*. 2012; 4: 21-25. (In Russ., English abstract)].

11. Рубникович С.П., Барадина И.Н., Денисова Ю.Л. Современный подход прогноза дисфункций височно-нижнечелюстного сустава у стоматологических пациентов. *Стоматолог*. 2014; 4: 15-22. [Rubnikovich S.P., Baradina I.N., Denisova YU.L. Modern approach to the prognosis of temporomandibular joint dysfunction in dental patients. *Stomatologist*. 2014; 4: 15-22. (In Russ., English abstract)].

12. Рубникович С.П., Барадина И.Н., Денисова Ю.Л. Прогноз и лечение пациентов с дисфункцией височно-нижнечелюстных суставов. *Военная медицина*. 2015; 1: 47-52. [Rubnikovich S.P., Baradina I.N., Denisova YU.L. Prognosis and treatment of patients with dysfunction of temporomandibular joints. *Voennaya medicina*. 2015; 1: 47-52. (In Russ., English abstract)].

13. Рубникович С.П., Барадина И.Н. Лечение пациентов с дисфункцией височно-нижнечелюстных суставов. *Стоматолог*. 2015; 2: 26-30. [Rubnikovich S.P., Baradina I.N. Treatment of patients with dysfunction of temporomandibular joints. *Stomatologist*. 2015; 2: 26-30. (In Russ., English abstract)].

14. Рубникович С.П., Барадина И.Н., Денисова Ю.Л., Бородин Д.М. Методика анализа компьютерного изображения в лучевой диагностике заболеваний височно-нижнечелюстных суставов. *Стоматолог*. 2016; 3: 35-41. [Rubnikovich S.P., Baradina I.N., Denisova Yu.L., Borodin D.M. A technique for analyzing a computer image in the radiation diagnosis of temporomandibular joint diseases. *Stomatologist*. 2016; 3: 35-41. (In Russ., English abstract)].

15. Скрыль А.В. Поверхностная электромиография жевательных мышц. *Дентал Юг*. 2008; 5: 62-63. [Skryl' A.B. Poverhno-stnaya ehlektromiografiya zhevatel'nyh myshc. *Dental Yug*. 2008; 5: 62-63. (In Russ.)].

Поступила / Received 12.07.2018

Принята в печать / Accepted 20.08.2018

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Рубникович Сергей Петрович; тел. +7(375) 296-37-21-56; e-mail: rubnikovichs@mail.ru; Республика Беларусь, 220013. г. Минск, ул. П. Бровки д. 3, к. 3

Corresponding author: Sergej P. Rubnikovich; tel. +7(375) 296-37-21-56; e-mail: rubnikovichs@mail.ru; 3-3, P. Brovki str., Minsk, Republic of Belarus, 220013.

С. П. РУБНИКОВИЧ¹, Ю. Л. ДЕНИСОВА², В. А. АНДРЕЕВА¹, Г. Ю. ПАНАСЕНКОВА¹, И. С. ХОМИЧ¹

ПРИМЕНЕНИЕ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК В ЛЕЧЕНИИ РЕЦЕССИИ ДЕСНЫ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

¹Государственное учреждение образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования», ул. Петруся Бровки 3, Минск, Беларусь, 220013.

²Белорусский государственный медицинский университет, проспект Дзержинского 83, Минск, Беларусь, 220116.

АННОТАЦИЯ

Цель. Изучить характер клинических изменений в тканях патологически измененного периодонта с применением мезенхимальных стволовых клеток в лечении рецессии десны в эксперименте.

Материалы и методы. До начала проведения экспериментальных исследований у одной особи в стерильных условиях производили забор жировой ткани в объеме равном 1-2 мл для получения алогичных мезенхимальных стволовых клеток. Для эксперимента в качестве модели использовали рандомбредных самок белых крыс в количестве 60 особей. Оперативное вмешательство выполняли на верхней и нижней челюстях крыс в области резцов. Все животные были разделены на 5 групп в зависимости от планируемого метода лечения – по 10 крыс в каждой. Контрольную группу составили 10 лабораторных животных со здоровой десной – интактные крысы. Создание модели экспериментальной рецессии десны осуществляли путем механического иссечения тканей периодонта V-образной формы.

Результаты. Экспериментальные исследования показали возможность полного восстановления зубодесневых сосочков, а также регенерацию тканей периодонта в области экспериментальной рецессии десны в течение первых 28 дней. При этом регистрировалось полное отсутствие признаков воспаления в 5-й группе (гиперемии, отека, кровоточивости десны), а также значительное их уменьшение в 3-й и 4-й группах, что подтверждает выраженное лечебное действие мезенхимальных стволовых клеток и стерильного биопластического коллагенового материала «Коллост» геля 7%.

Заключение. При изучении характера клинических изменений в тканях патологически измененного периодонта с применением мезенхимальных стволовых клеток в лечении рецессии десны в эксперименте установлена положительная динамика. Снижение интенсивности и распространенности воспаления десны начинается с 14-х суток. К 28-м суткам наблюдается полное отсутствие признаков воспаления у животных после инъекции суспензии клеточного трансплантата на стерильном биопластическом коллагеновом материале «Коллост» геля 7%. Кроме того, отмечали заметное нарастание процессов регенерации десневого края к 24-м суткам от момента создания модели рецессии десны, а к 38-м суткам общего наблюдения – полное восстановление зубодесневых сосочков и отсутствие рецессии десны.

Ключевые слова: мезенхимальные стволовые клетки, рецессия десны

Для цитирования: Рубникович С.П., Денисова Ю.Л., Андреева В.А., Панасенкова Г.Ю., Хомич И.С. Применение мезенхимальных стволовых клеток в лечении рецессии десны в эксперименте. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018; 25(5): 83-92. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-5-83-92

For citation: Rubnikovich S.P., Denisova Yu.L., Andreeva V.A., Panasenkov G.Yu., Khomich I.S. Using mesenchymal stem cells for treating gingival recession in the experiment. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2018; 25(5): 83-92. (In Russ., English abstract). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-5-83-92

S. P. RUBNIKOVICH¹, YU. L. DENISOVA², V. A. ANDREEVA¹, G. YU. PANASENKOVA¹, I. S. KHOMECH¹

USING MESENCHYMAL STEM CELLS FOR TREATING GINGIVAL RECESSIO IN THE EXPERIMENT

¹Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education,
str. Pyatrus Brovki 3, Minsk, Belarus, 220013.

²Belarusian State Medical University, Dzerzhinsky 83 Avenue, Minsk, 220116, Belarus. 220013.

ABSTRACT

Aim This research was conducted to study the type of clinical changes in the diseased periodontal tissues by means of using mesenchymal stem cells for treating gingival recession in the experiment.

Materials and methods. Adipose tissue in a volume of 1-2 ml was sampled from one specimen in sterile conditions in

order to obtain allogeneic mesenchymal stem cells before the beginning of the experimental studies. Random-bred female white rats (60 specimens) were used as a model in the experiment. The surgical intervention was performed in the area of incisors on the upper and lower jaws of rats. All animals were divided into 5 groups (10 rats in each group) depending on the planned method of the treatment. The control group, intact rats, consisted of 10 laboratory animals with a healthy gingiva. The creation of a model of the experimental gingival recession was carried out by the mechanical V-shaped excision of periodontal tissues.

Results. The experimental studies showed the possibility of complete regeneration of the dentogingival papillae as well as periodontal tissues regeneration in the area of the experimental gingival recession during the first 28 days. Meanwhile, there is a complete absence of inflammatory signs in the 5th group (hyperemia, edema, gingival bleeding), along with their significant decrease in the 3rd and the 4th groups that confirms the pronounced therapeutic effect of mesenchymal stem cells and sterile bioplastic collagen material «Collost» (7% gel).

The conclusion. While studying the type of clinical changes in diseased periodontal tissues using mesenchymal stem cells in the treatment of gingival recession, we established the positive dynamics in the experiment. The decrease in the intensity and prevalence of gingival inflammation starts from the 14th day. On the 28th day there was noted a complete absence of inflammatory signs in the animals after injecting the transplant consisting of the cell suspension on the sterile bioplastic material Collost (7% gel). Furthermore, the significant increase in the regeneration of the gingival margin was observed on the 24th day from the moment of creating the gingival recession model. The complete regeneration of the dentogingival papillae and the absence of the gingival recession were noted on the 38th day of general observation.

Keywords: mesenchymal stem cells, gingival recession

Введение

Болезни периодонта представляют одну из наиболее актуальных проблем современной стоматологии, что связано с высокой распространённостью данного заболевания у населения, в том числе у лиц молодого возраста, с развитием тяжёлых изменений в тканях периодонта и организме пациента в целом, а также все еще недостаточной эффективностью предлагаемых средств и методов лечения [1, 2].

По данным ВОЗ распространённость болезней периодонта достигает 90-95% у взрослого населения и 80-83% у подростков. Функционирование зубо-челюстной системы в значительной степени зависит от прогрессирования заболевания и связанных с этим чередования стадий ремиссии и обострения.

Преобладание деструктивных форм заболевания приводит к частичной или полной потере зубов, общей сенсibilизации организма, снижению иммунитета, развитию одонтогенных очагов инфекции и сопровождается временной частичной потерей трудоспособности.

Распространённость болезней периодонта в Республике Беларусь среди 35-44-летних жителей, то есть наиболее трудоспособной части населения, составляет 94,8% [3].

Среди болезней периодонта одной из распространенных форм является рецессия десны, которая представляет собой прогрессирующее смещение краевой десны в апикальном направлении. Исследования ряда авторов указывают на увеличение распространенности и интенсивности рецессии от 9,7% до 99,3% (в возрасте от 15 лет до взрослого соответственно) [4].

Причинами развития рецессии могут быть следующие факторы: анатомо-физиологические особенности строения альвеолярного отростка,

аномалии зубов, зубных рядов и прикуса, микробный фактор (твёрдые и мягкие зубные отложения), острая или хроническая травма десны, вредные привычки, ятрогенные причины [5, 6].

Рецессия десны является причиной чувствительности дентина зубов, а также фактором дополнительной ретенции зубного налета, который стимулирует дальнейшую потерю зубодесневого прикрепления [3].

Любые эстетические нарушения существенно снижают качество жизни. В этом аспекте рецессия десны, вызывающая обнажение корневой части зубов, крайне негативно сказывается на психо-эмоциональном состоянии человека.

В настоящее время существуют различные методы лечения рецессии десны с использованием комплекса терапевтических, хирургических, ортодонтических и ортопедических методов. Однако результаты наблюдений и контроль за эффективностью известных методов лечения рецессии десны не указывают на долгосрочное восстановление тканей периодонта [2, 6].

В конце 1990-х гг. возникло новое направление реконструктивной хирургии – тканевая инженерия (tissue engineering), основанная на использовании культивированных клеток человека. Задачей этого направления является замещение или восстановление утраченных тканей за счет имплантации или трансплантации выращенных *in vitro* клеток здоровых тканей и органов [7, 8].

Стволовые клетки – это клетки, способные к широкой специализации, которые сохраняют эту способность (специализироваться) в течение длительного времени (в течение жизни). Стволовые клетки взрослого организма унипотентные, то есть, способны образовывать клетки только определенных тканей (крови, нервной системы и т. п.). Однако в последнее время в научной литературе

стали появляться сообщения о так называемой «направленной дифференцировке» (трансдифференцировке) стволовых клеток взрослого организма, например, из стволовых клеток костного мозга взрослого организма удалось в результате генетического перепрограммирования получать нервные, мышечные и другие клетки [9].

Основными ограничениями широкого применения мезенхимальных стволовых клеток костного мозга для репаративной медицины являются инвазивность процедуры взятия исходного материала и количество выделяемых клеток [10].

Данные исследований последних лет позволяют рассматривать жировую ткань как альтернативу костному мозгу с целью получения мезенхимальных стволовых клеток. Количество стволовых клеток в жире выше, чем в костном мозге. Кроме того, технические возможности получения стволовых клеток из жировой ткани значительно проще, чем из костного мозга. По данным специальной литературы, количество стволовых клеток в жире с увеличением срока его хранения уменьшается, однако их жизнеспособность составляет 90-98% [11].

Перспективным направлением современных научных исследований является применение мезенхимальных стволовых клеток для регенерации тканей периодонта, разработка новых методов восстановительной терапии и внедрение их в клиническую стоматологию, что позволит повысить эффективность лечения болезней периодонта и улучшить качество жизни пациентов [12, 13, 14].

В этом направлении специалистами многих стран проводятся разноплановые исследования. Однако до настоящего времени не определены полностью механизмы действия стволовых клеток, необходимое количество вводимого клеточного материала, методы диагностики клинической эффективности клеточной терапии. Кроме того, успехи в разработке новых методов лечения болезней периодонта в значительной степени зави-

сят от создания экспериментальной модели этой патологии [15, 16].

В Республике Беларусь проводятся научные исследования как по разработке методик получения стволовых клеток из жировой ткани, так и по их применению для лечения различных заболеваний органов и тканей в экспериментальных и клинических исследованиях. В настоящее время в доступной научной литературе отсутствуют данные о результатах применении в нашей стране клеточных технологий в стоматологии с целью лечения болезней периодонта.

Таким образом, вышеизложенное указывает на целесообразность проведения аргументированных экспериментально-клинических исследований по применению в стоматологии мезенхимальных стволовых клеток, направленных на активацию процессов восстановления в тканях периодонта и позволяющих повысить эффективность лечения пациентов с рецессией десны.

Цель исследования: изучить характер клинических изменений в тканях патологически измененного периодонта с применением мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани в лечении рецессии десны в эксперименте.

Материалы и методы

Экспериментальное исследование проводилось на базе ЦНИЛ Белорусской медицинской академии последипломного образования. Оперативное вмешательство выполняли на верхней и нижней челюстях крыс в области резцов.

До начала проведения экспериментальных исследований у одной особи в стерильных условиях производили забор жировой ткани в объеме равном 1-2 мл для получения аллогичных мезенхимальных стволовых клеток. Выделение и культивирование мезенхимальных стволовых клеток проводили в лабораторных условиях на базе ГНУ «Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси».

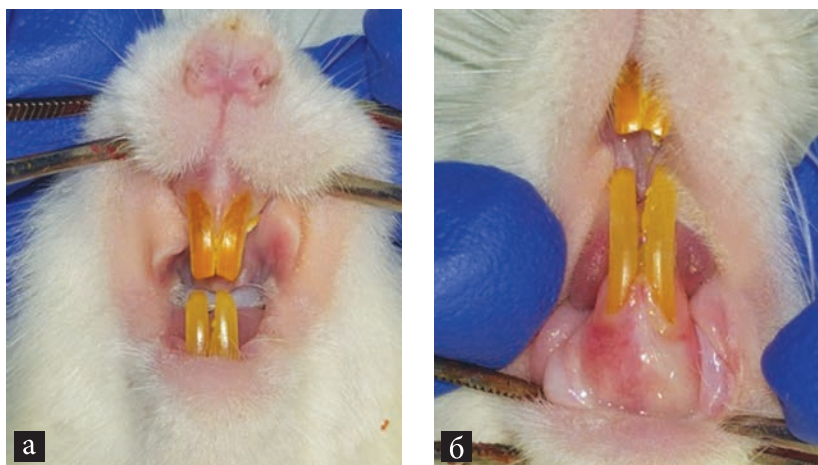


Рис. 1. Десна в области резцов верхней (а) и нижней (б) челюсти животного контрольной группы до начала эксперимента.

Fig. 1. Gingiva in the area of the upper (a) and lower (б) incisors of the animal from the control group before the experiment.

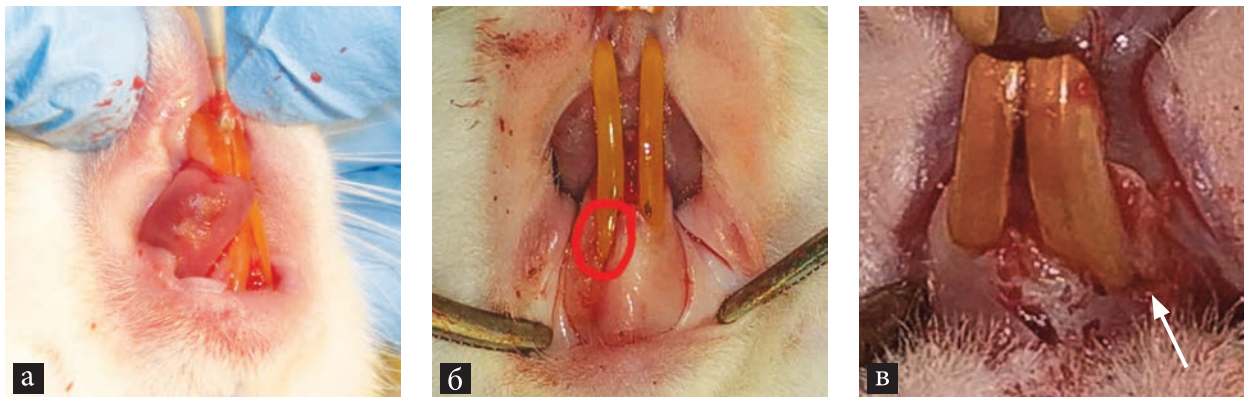


Рис. 2. Клиническая картина животных после создания экспериментальной рецессии десны: а – формирование рецессии шаровидным бором; б – модель рецессии на верхней челюсти; в – на нижней челюсти.

Fig. 2. Clinical picture of animals after creating the experimental gingival recession: а – formation of the recession with a rounded bur; б – recession model on the upper jaw; в – on the lower jaw.

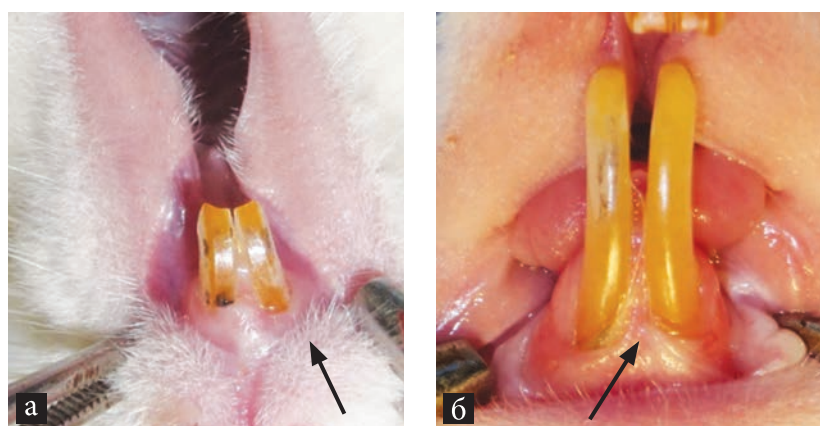


Рис. 3. Клиническая картина животных с экспериментальной рецессией десны на верхней (а) и нижней челюсти (б) животного на 10-е сутки.

Fig. 3. Clinical picture of animals with the experimental gingival recession on the upper (а) and lower jaws (б) of the animal on the 10th day.

Для эксперимента в качестве модели использовали нелинейных, рандомбредных, беспородных самок белых крыс в количестве 60 особей. Масса тела животных составила 200,0-250,0 грамм. Крысы в виварии содержались в стационарных условиях в соответствии санитарно-гигиеническим характеристикам, утвержденным в Республике Беларусь.

Крыс содержали в пластиковых клетках с проволочной крышкой размером 52×30×24 см. Основной рацион животных состоял из зерна, овощей, крупяных каш с добавлением молока и кисломолочных продуктов и соответствовал санитарно-гигиеническим нормативам Республики Беларусь для вивариев. Пищу для животных хранили в специально отведенном месте и не подвергали дополнительной контаминации как при хранении, так и при раздаче животным. Водный режим обеспечивался свободным доступом к поилкам, использовали водопроводную воду, соответствующую требованиям СанПИН 10-124 РБ 99 к питьевой воде. Температура воздуха составляла +22-24°C, влажность воздуха – 40-45%.

До эксперимента в условиях вивария в течение

14 дней животные подвергались карантинному наблюдению. Для эксперимента выбраны активные животные без видимых признаков заболевания с гладким, блестящим шерстным покровом, нормальной окраской видимых слизистых оболочек, охотно поедающие корм. После взвешивания на электронных весах были сформированы однородные по массе (разница не более 10%), поведению и состоянию контрольная и опытные группы. За 24 часа до испытания и во время его проведения животные находились в отдельном помещении с постоянной температурой, не отличающейся от температуры помещения, в котором животные содержались до опыта, более чем на 2,5°C, изолированном от шума, в спокойной обстановке. В день эксперимента проведено дополнительное обследование и взвешивание животных.

Эксперименты начинались в одно и то же время суток – утром, учитывая хронобиологическую зависимость большинства физиологических и биохимических процессов в организме.

Все животные были разделены на 5 групп в зависимости от планируемого метода лечения – по 10 крыс в каждой. Контрольную группу составили

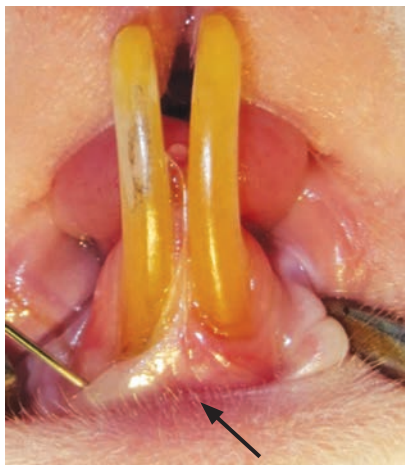


Рис. 4. Инъекция физиологического раствора в область экспериментальной рецессии десны на нижней челюсти.

Fig. 4. Injection of the saline solution in the area of the experimental gingival recession on the lower jaw.

10 лабораторных животных со здоровой десной – интактные крысы (рис. 1).

Первым этапом исследования явилось создание модели экспериментальной рецессии десны. У животных 1-5-й групп после предварительной анестезии (обезболивание достигали внутримышечным введением наркотических веществ (фентанил 0,005% + дроперидол 0,25%, в соотношении 1:2, доза 0,3 мл на 100 г массы тела животного) проводили операцию по созданию рецессии десны с вестибулярной поверхности в области резцов на верхней и нижней челюстях справа, а также в области зубодесневого сосочка на верхней и нижней челюстях.

Создание модели экспериментальной рецессии десны осуществляли путем механического иссечения тканей периодонта V-образной формы с вестибулярной поверхности твердосплавным шаровидным бором с использованием портативного микромотора. Зубодесневой сосочек между резцами иссекался вначале твердосплавным шаровидным бором, а затем скальпелем с целью фор-

мирования «черных треугольников» (рис. 2, а).

Учитывая различную степень плотности десневого края, а также величину прикрепленной десны на верхней и нижней челюсти, у всех животных создана экспериментальная рецессия десны в области нижнего резца справа размером 5 мм (рис. 2, б), в области резца верхней челюсти – 3 мм (рис. 2, в).

На втором этапе исследований на 10-е сутки после создания экспериментальной рецессии десны и завершения процесса эпителизации (рис. 3 а, б), лабораторные животные были распределены на следующие группы исследования.

В 1-й группе находились 10 лабораторных животных с экспериментальной рецессией десны, у которых не проводили лечебные манипуляции на протяжении всего периода наблюдений.

В остальных группах под обезболиванием животным были выполнены следующие манипуляции.

Во 2-й группе животным проводили инъекции физиологического раствора в область экспериментальной рецессии десны (рис. 4).

В 3-й группе по аналогичной методике животным проводили инъекции стерильного биопластического коллагенового материала «Коллост» геля 7% в эквивалентном объеме.

4-я группа получала инъекции суспензии аллогенных мезенхимальных стволовых клеток в физиологическом растворе. В 0,1 мл раствора 1 лабораторному животному вводилось 100 тыс. мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани.

5-я группа – инъекции смеси аллогенных мезенхимальных стволовых клеток и стерильного биопластического коллагенового материала «Коллост» геля 7% в эквивалентном объеме. В 0,1 мл смеси 1 лабораторному животному вводилось 100 тыс. мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани.

Инъекции в области слизистой десны проводились в объеме 0,02 мл, инъекции в области зубо-

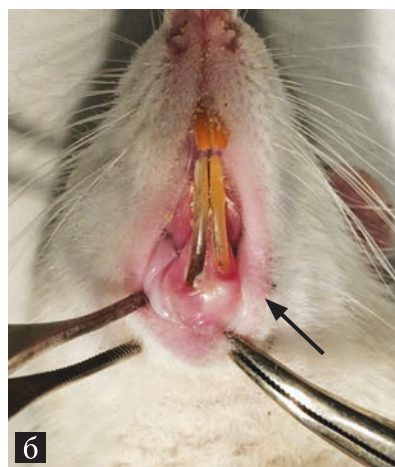


Рис. 5.1. Состояние тканей периодонта на верхней (а) и нижней (б) челюсти экспериментального животного 1-й группы через 14 дней после инъекции физиологического раствора.

Fig. 5.1. Condition of the periodontal tissues on the upper (a) and lower (б) jaws of the experimental animal from the 1st group in 14 days after injecting the saline solution.

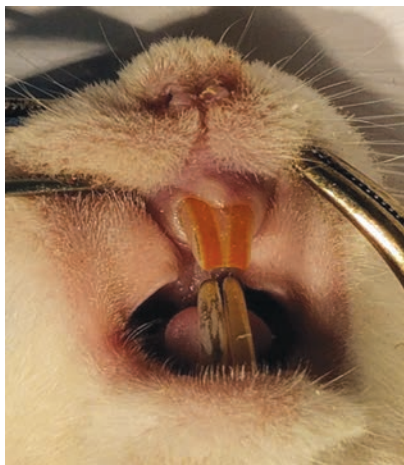


Рис. 6.1. Состояние тканей периодонта верхней челюсти экспериментального животного 3-й группы через 14 дней.

Fig. 6.1. Condition of the periodontal tissues on the upper jaw of the experimental animal from the 3rd group in 14 days.

десневого сосочка – 0,01 мл. Точки инъекций – 2 в области десны на верхней и 2 – на нижней челюсти, 1 – в области зубо-десневого сосочка на верхней и 1 – на нижней челюсти.

Выведение животных из эксперимента (по 5 особей из каждой группы наблюдения) осуществлялось на 14-е сутки от момента введения препаратов (24-е сутки от момента создания модели рецессии десны) и на 28-е сутки от момента введения препаратов (38-е сутки общего наблюдения).

По истечении срока наблюдения животные (опытных и контрольной групп) были выведены из эксперимента. Принципы биоэтики (в соответствии со стандартами GLP соблюдены (внутрибрюшинный тиопенталовый наркоз из расчета 1 мл 5% тиопентала натрия на 100 грамм веса животного). При выведении животных из эксперимента производился забор костно-периодонтальных блоков челюстей крыс, содержащих зубы и ткани периодонта, для патоморфологических исследований.

Сроки послеоперационного наблюдения составили 14 суток и 28 суток, так как являются наиболее информативными для получения гистологической картины репаративного процесса.

Минимально необходимый количественный и численный состав экспериментальных животных определяется требованиями и рекомендациями к проведению экспериментальных исследований.

После выхода животных из наркоза наблюдали постепенное восстановление нормальной реакции на звуковые, световые и прочие раздражители. Состояние животных было удовлетворительное и соответствовало тяжести проведенного оперативного вмешательства.

На протяжении эксперимента исследовали поведение, внешний вид, состояние шерстяного покрова, кожи и видимых слизистых оболочек исследуемых животных, состояние тканей периодонта.

Результаты и обсуждение

Через 10 дней после формирования экспериментальной рецессии десны клинически определили картину рецессии десны с признаками воспаления во всех исследуемых группах. Величина рецессии составила $5,1 \pm 0,02$ мм на нижней челюсти и $3,03 \pm 0,01$ мм на верхней челюсти, десна гиперемирована, рыхлая, с неровным контуром, отмечалась легкая отечность, кровоточивость при зондировании.

Не обнаружено достоверных отличий по двигательной активности, пищевому и питьевому поведению животных 1-5-й групп от аналогичных параметров животных контрольной группы.

Через 14 дней после инъекций препаратов проведена оценка общего состояния животных и клинической картины рецессии десны.

В 1-й и 2-й группах было отмечено снижение массы тела лабораторных животных. Животные неохотно поедали корм (твердую пищу), т.к. это, вероятно, причиняло им боль, отмечалось снижение их активности. Была отмечена взъерошенность, шерстный покров имел значительные изменения.

Шерстяной покров животных 3, 4 и 5-й групп был ровным и блестящим на всех этапах наблюдения.

В 1-й и 2-й группах визуально определялась

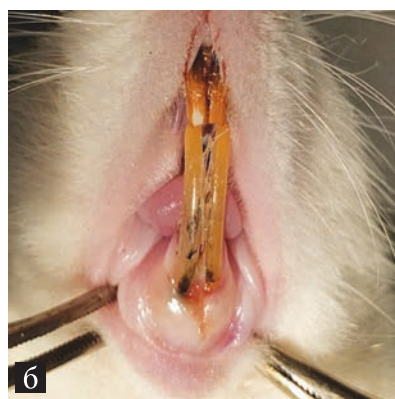


Рис. 7.1. Состояние тканей периодонта верхней (а) и нижней (б) челюсти экспериментального животного 4-й группы через 14 дней.

Fig. 7.1. Condition of the periodontal tissues on the upper (a) and lower (б) jaws of the experimental animal from the 4th group in 14 days.

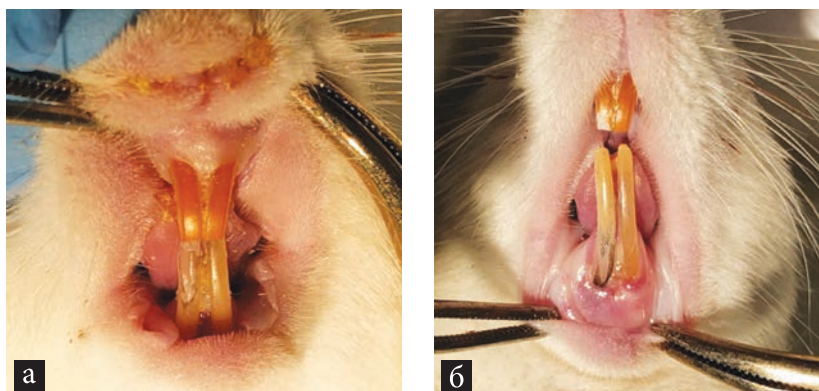


Рис. 8.1. Состояние тканей периодонта верхней (а) и нижней (б) челюсти экспериментального животного 5-й группы через 14 дней.

Fig. 8.1. Condition of the periodontal tissues on the upper (a) and lower (б) jaws of the experimental animal from the 5th group in 14 days

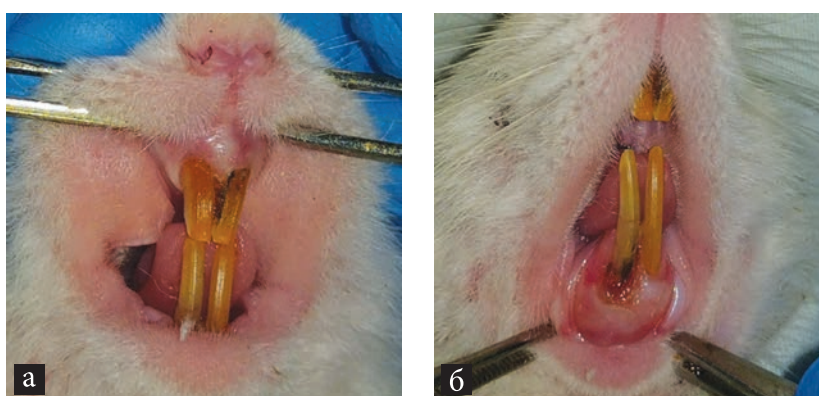


Рис. 5.2. Состояние тканей периодонта верхней (а) и нижней (б) челюсти экспериментального животного 1-й группы через 28 дней.

Fig. 5.2. Condition of the periodontal tissues on the upper (a) and lower (б) jaws of the experimental animal from the 1st group in 28 days.

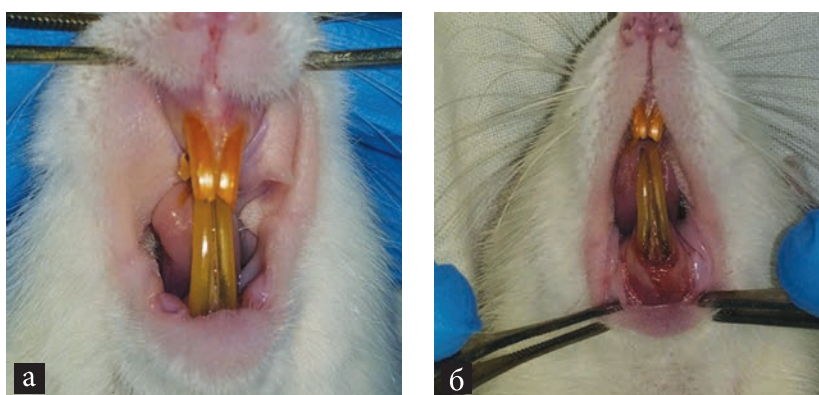


Рис. 5.3. Состояние тканей периодонта верхней (а) и нижней (б) челюсти экспериментального животного 2-й группы через 28 дней.

Fig. 5.3. Condition of the periodontal tissues on the upper (a) and lower (б) jaws of the experimental animal from the 2nd group in 28 days.

рецессия десны $5,2 \pm 0,05$ мм на нижней челюсти и $3,1 \pm 0,02$ мм на верхней челюсти. Зубодесневой сосочек и десна имели выраженную гиперемию, наблюдали легкую отечность, после удаления некротических участков десна кровоточила. В отдельных случаях на зубах отмечали наличие остатков пищи и фибринозный налёт на десневом крае (рис. 5.1).

В 3-й, 4-й и 5-й группах рецессия десны составила в среднем $3,4 \pm 0,04$ мм на нижней челюсти и $2,0 \pm 0,05$ мм на верхней челюсти. Сохранялась легкая отечность и гиперемия десны и зубодесневых сосочков, десневой край более ровный, плотной консистенции. В отдельных случаях определяли фибринозный налет в области зубодесневого сосочка и кровоточивость при зондировании (рис. 6.1, 7.1, 8.1).

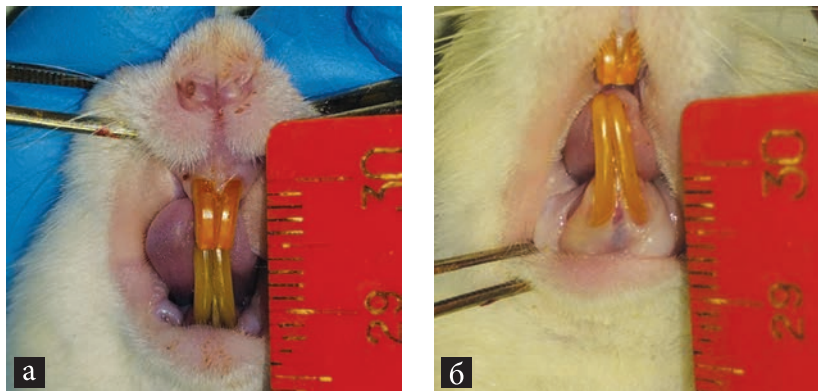


Рис. 8.2 Состояние тканей периодонта верхней (а) и нижней (б) челюсти экспериментального животного через 28 дней после инъекций смеси мезенхимальных стволовых клеток и стерильного биопластического коллагенового материала «Коллост» геля 7%.

Fig. 8.2. Condition of the periodontal tissues on the upper (a) and lower (b) jaws of the experimental animal 28 days after injecting the mixture of the mesenchymal stem cells with the sterile bioplastic collagen material «Collost» (7% gel).



Рис. 6.2. Состояние тканей периодонта верхней (а) и нижней (б) челюсти экспериментального животного 3-й группы через 28 дней.

Fig. 6.2. Condition of the periodontal tissues on the upper (a) and lower (b) jaws of the experimental animal from the 3rd group in 28 days.



Рис. 7.2. Состояние тканей периодонта верхней (а) и нижней (б) челюсти экспериментального животного 4-й группы через 28 дней.

Fig. 7.2. Condition of the periodontal tissues on the upper (a) and lower (b) jaws of the experimental animal from the 4th group in 28 days.

Через 28 дней в 1-й и 2-й группах исследования общее состояние животных ухудшалось. Отмечалось снижение двигательной активности, снижение массы тела, частичное выпадение шерсти. Воспалительные явления нарастали. В области рецессии десны и зубодесневых сосочков на верхней и нижней челюстях отмечали наличие некротических участков, резко выраженное воспаление

десны с заметной гиперемией и отеком, рыхлой консистенции и неровным изъеденным контуром (рис. 5.2, 5.3).

В 3-й, 4-й и 5-й группах – общее состояние животных удовлетворительное. Двигательная активность, состояние шерстного покрова, питание оставались удовлетворительными. В 3-й и 4-й группах рецессия десны сохранилась и составила

от $2,3 \pm 0,01$ мм на нижней челюсти и $1,2 \pm 0,02$ мм на верхней челюсти, также отмечена легкая гиперемия, десна достаточно плотная с ровным краем. Отсутствовали фибринозный налет и кровоточивость десны. Также произошло почти полное восстановление тканей зубодесневого сосочка (рис. 6.2, 7.2).

В 5-й группе через 4 недели после инъекций смеси мезенхимальных стволовых клеток и стерильного биопластического коллагенового материала «Коллост» геля 7% отмечали одинаковый уровень десневого края у правого и левого резцов, восстановлен зубодесневой сосочек. Десна розового цвета, плотная, с ровными краями, как на верхней челюсти, так и на нижней, не кровоточит при зондировании. Также отмечается валикообразное утолщение по десневому краю в зоне инъекции (рис. 8.2.).

Экспериментальные исследования показали возможность полного восстановления зубодесневых сосочков, а также регенерацию тканей пародонта в области экспериментальной рецессии десны в течение первых 28 дней. При этом регистрировалось полное отсутствие признаков воспаления в 5-й группе (гиперемии, отека, кровоточивости десны), а также значительно их уменьшение в 3-й и 4-й группах, что подтверждает выраженное лечебное действие мезенхимальных стволовых клеток и стерильного биопластического коллагенового материала «Коллост» геля 7%.

Заключение

При изучении характера клинических изменений в тканях патологически измененного пародонта с применением мезенхимальных стволовых клеток в лечении рецессии десны в эксперименте установлена положительная динамика снижения интенсивности и распространенности воспаления десны, начиная с 14-х суток и к 28-м – полное отсутствие признаков воспаления у животных после инъекции смеси мезенхимальных стволовых клеток и стерильного биопластического коллагенового материала «Коллост» геля 7%. Кроме того, отмечено заметное нарастание процессов регенерации десневого края к 24-м суткам от момента создания модели рецессии десны, а к 38-м суткам общего наблюдения – полное восстановление зубодесневых сосочков и отсутствие рецессии десны.

Экспериментальные исследования выполнены в рамках отдельного проекта фундаментальных и прикладных исследований НАН Беларуси «Разработать биотрансплантат на основе мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани, иммобилизованных на биodeградируемом носителе, для применения в лечении болезней пародонта» по заданию «Провести экспериментальные и клинические испытания биотрансплантата на основе мезенхимальных стволовых клеток жировой тка-

ни, иммобилизованных на биodeградируемом носителе, для применения в лечении болезней пародонта» № госрегистрации 20164574, совместно с сотрудниками ГНУ «Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси».

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Алямовский В.В., Шестакова Л.А., Ярыгин Е.И., Шмидт П.А., Лазаренко Л.И. Использование стволовых клеток крови плода крысы при воспалительно-деструктивных процессах в тканях пародонта. *Институт стоматологии*. 2014; 1(62): 103-105. [Aljamovskij V.V., Shestakova L.A., Jarygin E.I., Shmidt P.A., Lazarenko L.I. The use of rat fetal blood stem cells in inflammatory-destructive processes in periodontal tissues. *Dental Institute*. 2014; 1(62): 103-105. (In Russ., English abstract)].
2. Мусиенко А.И., Мусиенко С.И., Кушнир Д.В., Мусиенко А.А. Комплексный подход к планированию лечения заболеваний пародонта фактором роста. *Стоматология Казахстана*. 2014; 3(4): 67-68. [Musienko A.I., Musienko S.I., Kushnir D.V., Musienko A.A. Complex approach to planning treatment of periodontal diseases by growth factor. *Stomatology of Kazakhstan*. 2014; 3(4): 67-68. (In Russ., English abstract)].
3. Дедова Л.Н., Денисова Ю.Л., Кандрукевич О.В., Соломевич А.С., Росеник Н.И. Распространенность болезней пародонта, кариеса корня зуба, чувствительности дентина и зубочелюстных деформаций в Республике Беларусь по результатам обследования населения в возрастных группах 35-44, 45-54 и 55-64 года. *Стоматолог. Минск*. 2016; 1(20): 6-53. [Dedova L.N., Denisova Ju.L., Kandrukevich O.V., Solomevich A.S., Rose-nik N.I. Prevalence of periodontal diseases, caries of the tooth root, sensitivity of dentin and dentoalveolar deformities in the Republic of Belarus according to the results of a population survey in the age groups 35-44, 45-54 and 55-64. *Stomatologist. Minsk*. 2016; 1(20): 6-53. (In Russ., English abstract)].
4. Денисова Ю.Л. Современные ортодонтические мероприятия в комплексном лечении рецессии десны у пациентов с зубочелюстными аномалиями. *Пародонтология*. 2008; 4: 74-79. [Denisova Ju. L. Modern orthodontic measures in the complex treatment of gum recession in patients with dentoalveolar anomalies. *Periodontology*. 2008; 4: 74-79. (In Russ., English abstract)].
5. Дедова Л.Н. Систематика заболеваний пародонта. *Стоматологический журнал*. 2002; 2: 2-6. [Dedova L.N. Systematics of periodontal disease. *Dental Journal*. 2002; 2: 2-6. (In Russ., English abstract)].
6. Денисова Ю.Л., Владимирская Т.Э. Экспериментальное обоснование применения вакуум-лазеротерапии в комплексном лечении пациентов с болезнями пародонта в сочетании с зубочелюстными аномалиями и деформациями. *Военная медицина*. 2013; 1(26): 103-107. [Denisova Ju. L., Vladimirskaia T. Je Experimental substantiation of application of vacuum-laser therapy in complex treatment of patients with periodontal diseases in combination with dentoalveolar anomalies and deformations. *Military medicine*. 2013; 1(26): 103-107. (In Russ., English abstract)].
7. Рубникович С.П., Хомич И.С. Костные трансплантаты и заместители для устранения дефектов и аугментации челюстных костей в имплантологии и пародонтологии. *Стоматолог. Минск*. 2014; 1(12): 77-86. [Rubnikovich S.P., Homich I.S. Bone grafts and substitutes for the correction of defects and augmentation of the jaw bones in implantology and periodontology. *Stomatologist, Minsk*. 2014; 1(12): 77-86. (In Russ., English abstract)].

8. Рубникович С.П., Хомич И.С. Применение современных остеопластических материалов в хирургической стоматологии. *Стоматолог. Минск*. 2014; 4(15): 56–57. [Rubnikovich S.P., Homich I.S. Application of modern osteoplastic materials in surgical dentistry. *Stomatologist, Minsk*. 2014; 4(15): 56–57. (In Russ., English abstract)].
9. Туманов В.П., Жакота Д.А., Корчагина Н.С. 30-летний опыт разработки и применения клеточных технологий в клинической практике. *Пластическая хирургия и косметология*. 2012; 3: 433–449. [Tumanov V.P., Zhakota D.A., Korchagina N.S. 30-year experience in the development and application of cellular technologies in clinical practice. *Plastic surgery and cosmetology*. 2012; 3: 433–449. (In Russ., English abstract)].
10. Сысоева В.Ю., Тернова Ю.В. Стволовые клетки в стоматологии. *Современная стоматология*. 2012; 2: 28–30. [Sysoeva V. Ju., Ternova Ju.V. Stem cells in dentistry. *Modern dentistry*. 2012; 2: 28–30. (In Russ., English abstract)].
11. Бухарова Т.Б., Арутюнян И.В., Шустров С.А., Алексеева И.С., Федюнина И.А., Логовская Л.В., Волков А.В., Ржанинова А.А., Григорьян А.С., Кулаков А.А., Гольдштейн Д.В. Тканеинженерная конструкция на основе мультипотентных стромальных клеток жировой ткани и материала «Остеоматрикс» для регенерации костной ткани. *Клеточные технологии в биологии и медицине*. 2011; 3: 167–170. [Buharova T.B., Arutjunjan I.V., Shustrov S.A., Alekseeva I.S., Fedjunina I.A., Logovskaja L.V., Volkov A.V., Rzhaniyeva A.A., Grigor'yan A.S., Kulakov A.A., Gol'dshteyn D.V. Tissue-engineering design based on multipotent stromal cells of adipose tissue and "Osteomatrix" material for bone tissue regeneration. *Cell Technologies in Biology and Medicine*. 2011; 3: 167–170. (In Russ., English abstract)].
12. Алексеева И.С., Волков А.В., Кулаков А.А., Гольдштейн Д.В. Клинико-экспериментальное обоснование использования комбинированного клеточного трансплантата на основе мультипотентных мезенхимных стромальных клеток жировой ткани у пациентов с выраженным дефицитом костной ткани челюстей. *Клеточная трансплантология и тканевая инженерия*. 2012; 1: 97–105. [Alekseeva I.S., Volkov A.V., Kulakov A.A., Gol'dsheyn D.V. Clinical and experimental substantiation of the use of a combined cell transplant on the basis of multipotent mesenchymal stromal cells of adipose tissue in patients with a pronounced deficit of the jaw bone. *Cellular transplantology and tissue engineering*. 2012; 1: 97–105. (In Russ., English abstract)].
13. Бармашева А.А., Николаенко Н.С., Самусенко И.А. Сравнительное исследование влияния фибробластов кожи и стромальных клеток костного мозга, заключенных в коллагеновый гель, на регенерацию десны. *Пародонтология*. 2012; 4: 20–25. [Barmasheva A.A., Nikolaenko N.S., Samusenko I.A. A comparative study of the effect of skin fibroblasts and bone marrow stromal cells encased in a collagen gel on gum regeneration. *Periodontology*. 2012; 4: 20–25. (In Russ., English abstract)].
14. Манашев Г.Г., Лазаренко Л.И., Ярыгин Е.И., Мутаев Э.В., Бондарь В.С. Перспективы использования стволовых клеток в терапии заболеваний тканей пародонта. *Сибирское медицинское обозрение*. 2012; 4(76): 3–6. [Manashev G.G., Lazarenko L.I., Jarygin E.I., Mutaev Je.V., Bondar' V.S. Prospects for the use of stem cells in the treatment of periodontal disease. *Siberian medical review*. 2012; 4(76): 3–6. (In Russ., English abstract)].
15. Куцевляк В.Ф., Куцевляк В.И., Омельченко Е.А., Абирник А.С., Цыганова И.В. Направленная регенерация костных дефектов альвеолярного отростка с использованием стволовых клеток костного мозга на коллапановой подложке у экспериментальных животных. *Вестник проблем биологии и медицины*. 2015; 3(2): 368–374. [Kucevlyak V.F., Kucevlyak V.I., Omel'chenko E.A., Abirnik A.S., Cyganova I.V. Directed regeneration of bone defects of the alveolar process using bone marrow stem cells on the collagen substrate in experimental animals. *Bulletin of problems biology and medicine*. 2015; 3(2): 368–374. (In Russ., English abstract)].
16. Рубникович С.П., Владимирская Т.Э., Швед И.А., Веялкина Н.Н. Метод моделирования экспериментального периодонтита у животных. *Медицинский журнал*. 2011; 1(35): 97–101. [Rubnikovich S.P., Vladimirskaia T.E., Shved I.A., Vejalkina N.N. Method for modeling experimental periodontitis in animals. *Dental Journal*. 2011; 1(35): 97–101. (In Russ., English abstract)].

Поступила / Received 24.07.2018
Принята в печать / Accepted 30.08.2018

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Рубникович Сергей Петрович; тел.: +7(918) 212 55 30; e-mail: rubnikovichs@mail.ru;
 Республика Беларусь, 220013. г. Минск ул. П. Бровки д. 3, к. 3

Corresponding author: Sergej P. Rubnikovich; tel.: +7(918) 212 55 30; e-mail: rubnikovichs@mail.ru;
 3-3, P. Brovka str., Minsk, Republic of Belarus, 220013.

А. Н. СИДОРЕНКО¹, Р. А. СИДОРЕНКО³, Т. В. ТАРАСОВА², Т. П. СТАРЧЕНКО¹

РЕЗУЛЬТАТЫ ЭЛЕКТРОМИОГРАФИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ЖЕВАТЕЛЬНЫХ МЫШЦ У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРМОБИЛЬНОСТЬЮ ГОЛОВОК НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ ПРИ СТАНДАРТНОМ ЛЕЧЕНИИ И ПРИМЕНЕНИИ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Кубанский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
ул. Седина, д. 4, Краснодар, Россия, 350063.

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева»,
ул. Большевикская, д. 68, Саранск, Россия, 430000.

³Бюджетное учреждение здравоохранения муниципального образования
«Центральная районная больница»,
ул. Кирпичная, д. 55а, Динской район, ст. Динская, Россия, 353200.

АННОТАЦИЯ

Цель. Изучить функциональное состояние жевательной мускулатуры у пациентов с гипермобильностью головок нижней челюсти при традиционном лечении и использовании транскраниальной электростимуляции.

Материалы и методы. Проведено обследование и лечение 80 пациентов с гипермобильностью головок нижней челюсти. Все пациенты были разделены на две группы: 1-я группа (n=20) получала стандартное лечение, 2-я группа (n=60) получала традиционное лечение с включением миогимнастики, массажа в области височно-нижнечелюстного сустава, транскраниальной электростимуляции, аппарата А.Н. Сидоренко, ограничивающего движения нижней челюсти. Контрольная группа включала 10 добровольцев без патологии в височно-нижнечелюстном суставе. Жевательную мускулатуру изучали методом электромиографии до лечения, через 1 месяц и через 6 месяцев после лечения с использованием компьютера и электромиографа фирмы «Миоком». Полученные результаты были обработаны с использованием программы «Statistica Statsoft» версия 6.1 и «Microsoft Excel 2010».

Результаты. Проведенный анализ амплитуды биоэлектрических потенциалов жевательных мышц позволил установить, что при применении транскраниальной электростимуляции и предложенного внутриротового аппарата Сидоренко А.Н., ограничивающего амплитуду открывания рта, через 6 месяцев после окончания лечения у пациентов с гипермобильностью головок нижней челюсти пропала повышенная биоэлектрическая активность жевательной мускулатуры в состоянии относительного физиологического покоя, нормализовалась амплитуда их сокращений (93,2%).

Заключение. Результаты проведенного электромиографического исследования височных и собственно жевательных мышц позволили заключить, что применение транскраниальной электростимуляции и предложенного нами внутриротового аппарата Сидоренко А.Н. ограничивающего движения нижней челюсти, оказывает положительное воздействие на функциональное состояние мышечного аппарата у пациентов с гипермобильностью головок нижней челюсти. В состоянии относительного физиологического покоя происходит снижение биоэлектрических потенциалов височных и собственно жевательных мышц, амплитуда биоэлектрических потенциалов при жевании и максимальном сжатии челюстей возрастает.

Ключевые слова: гипермобильность головок нижней челюсти, электромиография, транскраниальная электростимуляция

Для цитирования: Сидоренко А.Н., Сидоренко Р.А., Тарасова Т.В., Старченко Т.П. Результаты электромиографического исследования жевательных мышц у пациентов с гипермобильностью головок нижней челюсти при стандартном лечении и применении транскраниальной электростимуляции. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018; 25(5): 93-97. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-5-93-97

For citation: Sidorenko A.N., Sidorenko R.A., Tarasova T.V., Starchenko T.P. Results of the electromyographic study of masseters in patients with hypermobility of heads of the mandible by standard treatment and using transcranial electrical stimulation. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2018; 25(5): 93-97. (In Russ., English abstract). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-5-93-97

A. N. SIDORENKO¹, R. A. SIDORENKO³, T. V. TARASOVA², T. P. STARCHENKO¹

RESULTS OF THE ELECTROMYOGRAPHIC STUDY OF MASSETERS IN PATIENTS WITH HYPERMOBILITY OF HEADS OF THE MANDIBLE BY STANDARD TREATMENT AND USING TRANSCRANIAL ELECTRICAL STIMULATION

¹Federal state-funded educational institution of the higher education "Kuban state medical university" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Sedina str., 4, Krasnodar, Russia, 350063.

²Federal state-funded educational institution of the higher education "Mordovian state university of N.P. Ogarev", Bolshevistskaya str., 68, Saransk, Russia, 430000.

³Budgetary institution of health care of the Central Regional Hospital municipal unit, Kirpichnaya str., 55a, Dinskoy district, station Dinskaya, Russia, 353200.

ABSTRACT

Aim. This research was designed to study the functional state of masseters in patients with hypermobility of heads of the mandible by the traditional treatment and using transcranial electrostimulation.

Materials and methods. There was conducted the examination and treatment of 80 patients with hypermobility of heads of the mandible. All patients were divided into two groups: the 1st group (n=20) received standard treatment, the second group (n=60) received traditional treatment with the inclusion of myogymnastics, massage in the temporomandibular joint area, transcranial electrostimulation, use of the apparatus of A. Sidorenko that limits the movement of the lower jaw. The control group included 10 volunteers without the pathology in the temporomandibular joint. The masseters were studied by an electromyography method before the treatment, in 1 month and in 6 months after the treatment using the computer and Miokom electromyograph. The obtained results were processed with use of the "Statistica Statsoft" program version 6.1 and "Microsoft Excel 2010".

Results. The analysis of the amplitude of bioelectric potentials of the masseters made it possible to establish that when using transcranial electrostimulation and the proposed intraoral apparatus of Sidorenko AN, limiting the amplitude of mouth opening, in 6 months after the end of the treatment in patients with hypermobility of the lower jaw the increased bioelectrical activity of the masseters in the state of relative physiological dormancy disappeared, the amplitude of their contractions (93.2%) normalized.

Conclusion. The results of the electromyographic study of temporal and masseter muscles made it possible to conclude that use of the transcranial electrostimulation and the intraoral apparatus of Sidorenko AN, limiting the movement of the lower jaw, has a positive effect on the functional state of the muscular apparatus in patients with hypermobility of the mandible heads. In the state of relative physiological dormancy the bioelectric potentials of the temporal and masseter muscles decrease, the amplitude of the bioelectric potentials while chewing and maximum compression of the jaws increases.

Keywords: hypermobility of heads of the mandible, electromyography, transcranial electrical stimulation

Введение

Гипермобильность головок нижней челюсти относится к дисфункции височно-нижнечелюстных суставов [1-5]. Наиболее часто дисфункция височно-нижнечелюстных суставов встречается у пациентов в возрасте от 18 до 45 лет [7, 8, 9].

Метод электромиографии жевательной мускулатуры позволяет оценить функциональное состояние зубочелюстной системы и является критерием эффективности лечения данной патологии [10, 11, 12].

Несмотря на значительное освещение в литературе вопросов диагностики и лечения заболеваний височно-нижнечелюстных суставов, в данной проблеме остается много спорных вопросов, что ведет к необходимости ее дальнейшего изучения [13, 14].

Цель исследования: изучить функциональное состояние жевательной мускулатуры у пациентов с гипермобильностью головок нижней челюсти при традиционном лечении и использовании

транскраниальной электростимуляции.

Материалы и методы

Для достижения поставленной цели в стоматологической поликлинике КубГМУ была проведена диагностика и лечение 80 пациентов с гипермобильностью головок нижней челюсти в возрасте от 18 до 50 лет, из них 64 (80 %) женщин и 16 (20 %) мужчин. Все пациенты разделены на две группы. 1-я – группа (сравнения) (n=20), которым было проведено традиционное лечение с применением миогимнастики, массажа в области височно-нижнечелюстного сустава, физиотерапии, аппарата Ю.А. Петросова, ограничивающего движения головок нижней челюсти. Во 2-ой группе (основная) (n=60), лечение проводили с применением миогимнастики, массажа в области височно-нижнечелюстного сустава, транскраниальной электростимуляции, аппарата А.Н. Сидоренко, ограничивающего движения нижней челюсти. Контрольная группа включала 10 добровольцев без патологии в

височно-нижнечелюстных суставах.

Функциональное состояние височных и собственно жевательных мышц с обеих сторон изучали с использованием компьютера и четырехканального электромиографа фирмы «Миоком». Отведение биоэлектрических потенциалов осуществляли при помощи накожных одноразовых электродов фирмы «Fiab» (Италия). Фиксирование электродов проводили в области моторных точек височных мышц и собственно жевательные мышц с обеих сторон. Второй электрод фиксировали на внутренней поверхности запястья. Электромиографическое исследование проводилось в состоянии относительного физиологического покоя, при максимальном сжатии челюстей и во время жевания ореха. Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы Microsoft Excel 2007. Статистическую достоверность различий между двумя группами проверяли с помощью t-критерия Стьюдента, подтвердив нормальность распределения, уровнем статистической значимости считали $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Нами был проведен сравнительный анализ суммарной электромиографии парных височных и собственно жевательных мышц слева и справа между двумя исследуемыми группами с гипермобильностью головок нижней челюсти до лечения, через 1 месяц и 6 месяцев после лечения и контрольной группой, который представлен в таблице 1.

До лечения у пациентов в группе сравнения и основной группе при максимальном сжатии челюстей и жевании амплитуда биоэлектрических потенциалов была снижена, по сравнению с группой контроля, на 17,4% и 14,6%; 16,8% и 11,1% соответственно.

В результате проведенного лечения традиционным методом у пациентов группы сравнения через 1 месяц и через полгода после окончания лечения амплитуда биоэлектрических потенциалов в состоянии относительного физиологического покоя уменьшилась, но оставалась высокой по отношению к контрольной группе.

У пациентов, которым был проведен комплексный метод лечения с использованием транскраниальной электростимуляции и предложенного нами аппарата, конструкции автора, который ограничивал гипермобильность головок нижней челюсти, амплитуда биоэлектрических потенциалов через 1 месяц снизилась, а через 6 месяцев после окончания лечения достигла контрольных значений (табл. 1).

В основной группе у пациентов при максимальном сжатии челюстей и жевании амплитуда биоэлектрических потенциалов через 1 месяц и через полгода после окончания лечения достигла 99,5% и 99,4% соответственно.

В группе сравнения эти величины достигли лишь 90,4% и 91,7% (табл. 1). При использовании нашего комплексного метода лечения, по сравнению со стандартной терапией, сохранилась более

Таблица 1 / Table 1

Средняя амплитуда электромиограмм (мкВ) жевательных мышц у пациентов с гипермобильностью головок нижней челюсти (n=80) до лечения, через 1 месяц и 6 месяцев после лечения

The average amplitude of the electromyograms (мкВ) of masseters in patients with hypermobility of heads of the mandible (n=80) before the treatment, in 1 month and 6 months after the treatment

Методы лечения и сроки контроля	Сжатие ($X \pm m$)	Жевание ($X \pm m$)	Покой ($X \pm m$)
Норма (контроль)	423,0 $\pm$ 13,8	361,0 $\pm$ 4,5	3,44 $\pm$ 0,2
1 Группа			
До лечения	354,0 $\pm$ 13,1+++	312,5 $\pm$ 14,3+++	4,25 $\pm$ 0,22+++
Относительно контроля, %	79,6	85,5	123,5
Через 1 месяц	361,8 $\pm$ 8,3+++ **,	315,5 $\pm$ 14,3+++ **,	4,21 $\pm$ 0,15+++ **,
Относительно контроля, %	85,3	87,3	122,4
Через 6 месяцев после лечения	382,5 $\pm$ 8,2++ **,	331,2 $\pm$ 12,0++ *	4,01 $\pm$ 0,2++ *
Относительно контроля, %	90,4	91,7	116,6
2 Группа			
До лечения	352,2 $\pm$ 11,41+++	321,43 $\pm$ 117,12+++	4,2 $\pm$ 0,19+++
Относительно контроля, %	83,2	88,9	123,5
Через 1 месяц	378 $\pm$ 8,1++ **,	328,5 $\pm$ 12,01++ **,	4,13 $\pm$ 0,221++ **,
Относительно контроля, %	89,4	90,9	116,0
Через 6 месяцев после лечения	421,5 $\pm$ 18,7+ **,	359,14 $\pm$ 11,2++ **,	3,48 $\pm$ 0,22+ *
Относительно контроля, %	99,5	99,4	96,6

Примечание: * – достоверность различия с нормой ($p < 0,05$); ** – достоверность различия с нормой ($p < 0,01$); +++ – достоверность различия с нормой ($p < 0,001$). * – достоверность различия со 2-й группой ($p < 0,05$); ** – достоверность различия со 2-й группой ($p < 0,01$).

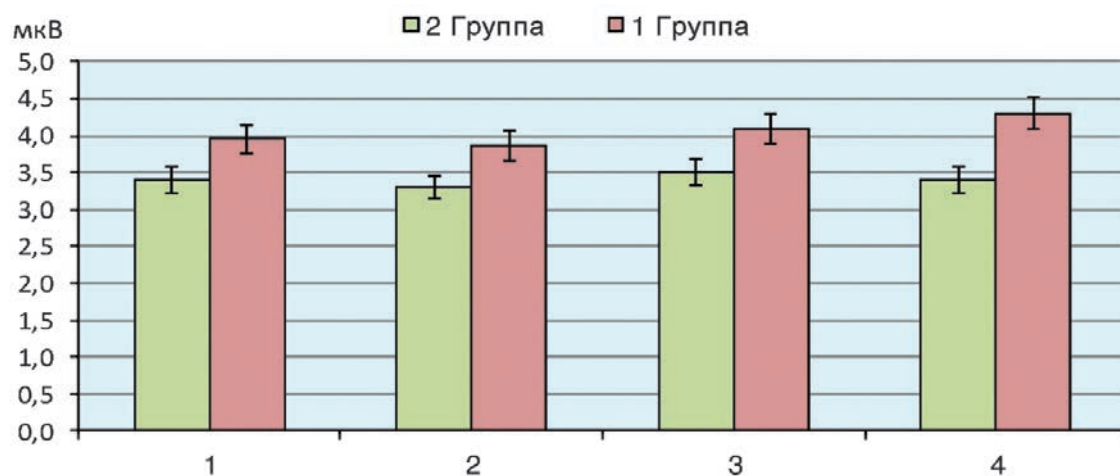


Рис. 1. Амплитуда огибающих электромиограмм (мкВ) m. temporalis справа (1) и слева (2) и m. masseter справа (3) и слева (4) в состоянии относительного физиологического покоя при лечении гипермобильности головок нижней челюсти в группе сравнения и основной группе.

Fig. 1. Amplitude of the bending-around electromyograms (μV) m. temporalis on the right (1) and on the left (2) and m. masseter on the right (3) and on the left (4) in a condition of relative physiological dormancy in the treatment of hypermobility of heads of the mandible in the comparison group and in the main group.

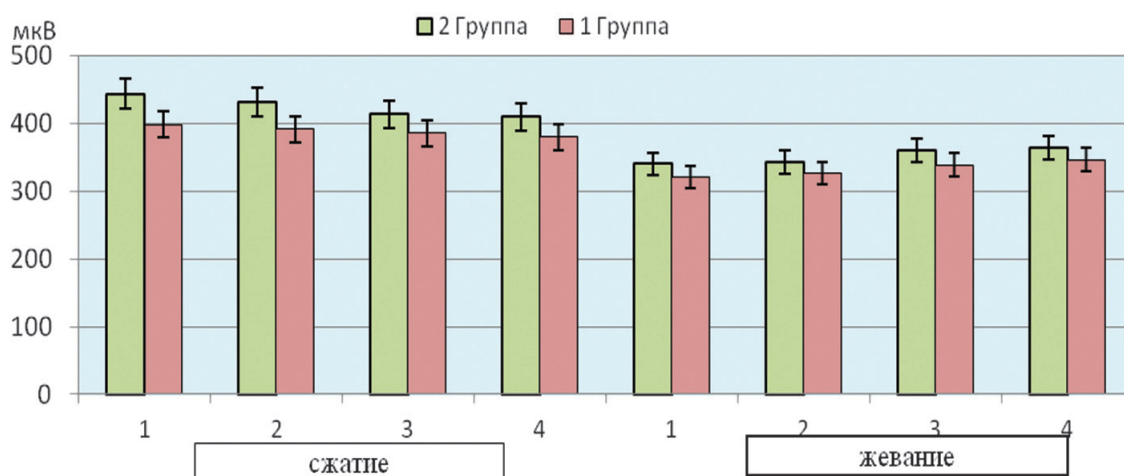


Рис. 2. Амплитуда огибающих электромиограмм (мкВ) m. temporalis справа (1) и слева (2) и m. masseter справа (3) и слева (4) у пациентов с гипермобильностью головок нижней челюсти через 6 месяцев после окончания лечения в группе сравнения и основной группе.

Fig. 2. Amplitude of the bending-around electromyograms (μV) m. temporalis on the right (1) and on the left (2) and m. masseter on the right (3) and on the left (4) in patients with hypermobility of heads of the mandible in 6 months after the end of the treatment in the comparison group and in the main group.

выраженная динамика снижения амплитуды биоэлектрических потенциалов (рис. 1).

В височных и собственно жевательных мышцах через 1 месяц и через полгода после окончания лечения регистрировалось увеличение амплитуды биоэлектрических потенциалов при максимальном сжатии челюстей и жевании, но особенно в основной группе (рис. 2).

Таким образом, на основании электромиографии височных и собственно жевательных мышц у пациентов с гипермобильностью головок нижней челюсти установлено, что применение транскраниальной электростимуляции и предложенного нами аппарата, ограничивающего движения нижней челюсти, оказывает более эффективное воздействие на функциональное состояние мышечного аппарата у пациентов с гипермобильностью

головок нижней челюсти. Амплитуда биоэлектрических потенциалов жевательной мускулатуры снижается в состоянии относительного физиологического покоя, а амплитуда биоэлектрических потенциалов при жевании и максимальном сжатии челюстей при этом увеличивается.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Петросов Ю.А. *Диагностика и ортопедическое лечение заболеваний височно-нижнечелюстного сустава*. Краснодар: Советская Кубань. 2007; 304 с. [Petrosov YU.A. *Diagnostika i ortopedicheskoe lechenie zabolevanij visochno-nizhnechelyustnogo sustava*. Krasnodar. Soviet Kuban Publ. 2007; 304 p. (In Russ.)].
2. Попов С.А., Сатыго Е.А. Диагностическое значение стандартизированных электромиографических показателей жевательных мышц. *Российский стоматологический журнал*. 2009; 6: 18-20. [Popov S.A., Satygo E.A. Diagnostic value of the

standardized electromyographic indicators of masseters. *Rossiiskij stomatologicheskij zhurnal*. 2009; 6: 18-20. (In Russ., English abstract)].

3. Пузин М.Н., Вязьмин А.Я. *Болевая дисфункция височно-нижнечелюстного сустава*. Москва: Медицина. 2002; 158 с. [Puzin M.N., Vyaz'min A.YA. *Bolevaya disfunkciya visochno-nizhnechelyustnogo sustava*. Moscow. Medicine Publ. 2002; 158 p. (In Russ.)].

4. Силин А.В., Сатыго Е.А., Семелева Е.И. Поверхностная электромиография височных и собственно жевательных мышц в диагностике мышечно-суставной дисфункции височно-нижнечелюстных суставов. *Клиническая стоматология*. 2007; 2(66): 22-24. [Silin A.V., Satygo E.A., Semeleva E.I. Superficial electromyography temporal and actually masseters in diagnostics of muscular and joint dysfunction of temporal and mandibular joints. *Klinicheskaya stomatologiya*. 2007; 2(66): 22-24. (In Russ., English abstract)].

5. Глушенко В.П., Садыков М.И., Нестеров А.М. Электромиографическая характеристика функционального состояния собственно-жевательных и височных мышц. *Врач-аспирант*. 2011; 4.3(47): 493-499. [Glushenko V.P., Sadykov M.I., Nesterov A.M. Electromyographic characteristic of a functional condition of own and chewing and temporal muscles. *Vrach-aspirant*. 2011; 4.3(47): 493-499. (In Russ., English abstract)].

6. Хайрутдинова А.Ф., Герасимова Л.П., Усманова И.Н. Электромиографическое исследование функционального состояния жевательной группы мышц при мышечно-суставной дисфункции височно-нижнечелюстного сустава. *Казанский медицинский журнал*. 2007; 5(88): 440-443. [Hajrutdinova A.F., Gerasimova L.P., Usmanova I.N. Electromyographic research of a functional condition of chewing group of muscles at muscular and joint dysfunction of a temporal and mandibular joint. *Kazanskij medicinskij zhurnal*. 2007; 5(88): 440-443. (In Russ., English abstract)].

7. Хватова В.А. *Клиническая гнатология*. Москва: Медицина; 2005; 286 с. [Hvatova V.A. *Klinicheskaya gnatologiya*. Moscow. Medicine Publ. 2005; 286 p. (In Russ.)].

8. Скориков В.Ю., Лапина Н.В., Скорикова Л.А. Лечение мышечно-суставной дисфункции височно-нижнечелюстного сустава при ревматоидном артрите. *Российский стоматологический журнал*. 2016; 20(4): 205-208. [Skorikov V.Yu., Lapina N.V., Skorikova L.A. The treatment of muscular-articular dysfunction of the temporomandibular joint in rheumatoid arthritis. *Rossiiskij stomatologicheskij zhurnal*. 2016; 20(4): 205-208 (In Russ., English abstract)].

9. Лапина Н.В. Ортопедическое лечение больных с сопутствующими заболеваниями при смещениях нижней челюсти. *Казанский медицинский журнал*. 2011; 92(6): 855-857. [Lapina N.V. Orthopedic treatment of patients with concomitant diseases with dislocations of the lower jaw. *Kazanskij medicinskij zhurnal*. 2011; 92(6): 855-857 (In Russ., English abstract)].

10. Скориков В.Ю., Лапина Н.В., Скорикова Л.А., Сеферян К.Г. Особенности подготовки полости рта у пациентов с частичным отсутствием зубов,отягощенным дисфункциональным синдромом височно-нижнечелюстного сустава на фоне ревматоидного артрита. *Российский стоматологический журнал*. 2016; 20(3): 141-145. [Skorikov V.Yu., Lapina N.V., Skorikova L.A., Seferyan K.G. Features of the preparation of the oral cavity of patients with partial absence of teeth, burdened with a dysfunctional syndrome TMJ on the background of rheumatoid arthritis. *Rossiiskij stomatologicheskij zhurnal*. 2016; 20(3): 141-145 (In Russ., English abstract)].

11. Скориков В.Ю., Лапина Н.В., Скорикова Л.А. Клиника и лечение ревматоидного артрита височно-нижнечелюстного сустава. *Cathedra – кафедра. Стоматологическое образование*. 2016; 56: 28-32. [Skorikov V.Yu., Lapina N.V., Skorikova L.A. Clinical features and treatment of rheumatoid arthritis of temporomandibular joint. *Russian Dental Journal. Cathedra – kafedra. Stomatologicheskoe obrazovanie*. 2016; 56: 28-32 (In Russ., English abstract)].

12. Сидоренко А.Н. Обоснование применения методов томографии височно-нижнечелюстных суставов при диагностике привычного вывиха и подвывиха нижней челюсти. *Фундаментальные исследования*. 2012; 7-2: 394-397. [Sidorenko A.N. Substantiation of the application of tomography methods of temporomandibular joints in the diagnosis of habitual dislocation and subluxation of the lower jaw. *Fundamentalnye issledovaniya*. 2012; 7-2: 394-397 (In Russ., English abstract)].

13. Сидоренко А.Н., Кулаков А.А., Каде А.Х. Сравнительный анализ функционального состояния жевательных мышц у больных с нейромышечной дисфункцией височно-нижнечелюстных суставов при традиционном методе лечения и применении транскраниальной электростимуляции. *Фундаментальные исследования*. 2013; 9-1: 132-136. [Sidorenko A.N., Kulakov A.A., Kade A.H. Comparative analysis of the functional state of masticatory muscles in patients with neuromuscular dysfunction of temporomandibular joints with the traditional method of treatment and transcranial electrostimulation. *Fundamentalnye issledovaniya*. 2013; 9-1: 132-136 (In Russ., English abstract)].

14. Лапина Н.В., Скориков В.Ю., Сидоренко А.Н., Старченко Т.П. Тактика ведения ортопедических больных с вторичными деформациями зубных рядов, осложненными дисфункциональным синдромом височно-нижнечелюстного сустава. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2013; 6(141): 118-120. [Lapina N.V., Skorikov V.Yu., Sidorenko A.N., Starchenko T.P. Tactics of conducting orthopedic patients with secondary deformations of dentition, complicated by a dysfunctional syndrome of the temporomandibular joint. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2013; 6(141): 118-120 (In Russ., English abstract)].

Поступила / Received 28.07.2018
Принята в печать / Accepted 29.08.2018

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Сидоренко Александр Николаевич; тел.: 8(918) 393-07-35, e-mail: sergeyxxx89@bk.ru; Россия, 350000, г. Краснодар, ул. Тургенева 215, кв. 21.

Corresponding author: Alexander N. Sidorenko; tel.: 8(918) 393-07-35; e-mail: sergeyxxx89@bk.ru; 215-21, Turgenyeva str., Krasnodar, Russia, 350000.

**В. В. ТАИРОВ, А. А. АРУТЮНОВА, К. К. ЕГУНЯН, И. А. КАМЫШНИКОВА,
В. А. ИВАЩЕНКО, С. И. РИСОВАННЫЙ**

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СРЕДСТВ, ПРЕДОТВРАЩАЮЩИХ ПОЯВЛЕНИЕ ИНГИБИРОВАННОГО СЛОЯ НА ПОВЕРХНОСТИ КОМПОЗИТА

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, ул. Седина, д. 4, Краснодар, Россия, 350063.*

АННОТАЦИЯ

Цель. Оценить эффективность предотвращения образования слоя, ингибированного кислородом, или уменьшения его количества с применением различных средств.

Материалы и методы. Исследования проводили на базе кафедры терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ России и лаборатории приборного завода «Каскад» г. Краснодар. Для изготовления модельных образцов использовался композит Filtek Ultimate (3M ESPE, USA) путем помещения композиционного материала в чистые пластиковые формы диаметром 13,5 мм, толщиной 4 мм и полимеризации, были выбраны следующие материалы, предотвращающие контакт кислорода с поверхностью композита: раствор глицерина, лавсановая пластинка, тефлоновая лента. Для сравнения со стандартным методом устранения ингибированного кислородом слоя применяли финирирование поверхности композита. Измерялась поверхностная твердость образцов каждой группы и подгруппы при помощи аппарата-твердомера ПМТ-3 по методу Виккерса. Был проведен многофакторный дисперсионный анализ ANOVA в программе Statistica 13. Отдельно образцы окрашивали раствором чая «Lipton» с 2015 года в течение 3 лет. Оценивалась степень отложения пигмента.

Результаты. Определяющим фактором длительного функционирования композитной реставрации является стабильность поверхностного слоя. Полученные результаты исследования показали самую низкую микротвердость у образцов из группы без каких-либо блокаторов проникновения кислорода без финирирования (56HV), самую высокую микротвердость – образцы из группы покрытых тефлоновой лентой с финирированием (107HV). Значение достоверности $p < 0,05$ было получено для всех групп исследования. Были оценены результаты изменения цвета реставрации в окрашивающей среде. Оценка изменения окрашивания проводилась в течение 3 лет. Результаты окрашивания позволили подтвердить полученные данные исследования: 1) интенсивность окрашивания всех образцов с течением времени возрастает, 2) в большей степени окрасились образцы из групп без покрытия глицерином перед полимеризацией, без финирирования по сравнению с образцами из групп без глицерина, но с финирированием, 3) в наименьшей степени окрасился образец с покрытием глицерином и финирированием.

Заключение. Таким образом, полученные результаты исследования позволяют рекомендовать для повышения эффективности реставрации композитом и увеличения срока его функционирования применять средства, предотвращающие образование ингибированного кислородом слоя. В качестве блокаторов кислорода в зависимости от клинической ситуации можно применить глицерин, лавсановую пластинку или тефлоновую ленту.

Ключевые слова: ингибированный кислородом слой, композит, поверхностная твердость, окрашивание реставрации, глицерин, лавсановая пластинка, тефлоновая лента, финирирование поверхности

Для цитирования: Таиров В.В., Арутюнова А.А., Егунян К.К., Камышникова И.О., Иващенко В.А., Рисованный С.И. Сравнительная характеристика средств, предотвращающих появление ингибированного слоя на поверхности композита. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018; 25(5): 98-103. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-5-98-103

For citation: Tairov V.V., Arutunova A.A., Egunyan K.K., Kamyshnikova I.O., Ivashchenko V.A., Risovannyj S.I. Comparative characteristics of the means preventing the appearance of the inhibited layer on the surface of the composite. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2018; 25(5): 98-103. (In Russ., English abstract). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-5-98-103

**V. V. TAIROV, A. A. ARUTUNOVA, K. K. EGUNYAN, I. O. KAMYSHNIKOVA, V. A. IVASHCHENKO,
S. I. RISOVANNYJ**

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE MEANS PREVENTING THE APPEARANCE
OF THE INHIBITED LAYER ON THE SURFACE OF THE COMPOSITE

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Kuban State Medical University of the
Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Sedina str., 4, Krasnodar, Russia, 350063.*

ABSTRACT

Aim. This study was designed to evaluate the effectiveness of preventing the formation of a layer inhibited by oxygen or reducing its amount using various means.

Materials and methods. The study was performed at the Department of Therapeutic Dentistry of the FSBEI HE KubSMU of the Ministry of Health care of Russia and the laboratory instrument factory "Cascade", Krasnodar. The composite Filtek Ultimate (3M ESPE, USA) was used for the production of model samples by placing the composite material in clean plastic molds with a diameter of 13.5 mm, thickness of 4 mm and polymerization, the following materials were selected to prevent contact of oxygen with the surface of the composite: glycerin solution, lavsan plate, Teflon tape. For the comparison with the standard method of elimination of the layer inhibited by oxygen we used the finishing of the surface of the composite. The surface hardness of the samples of each group and subgroup was measured using the apparatus-hardness tester PMT-3 by the Vickers method. The multivariate analysis of variance (ANOVA) was conducted in Statistica software 13. The samples were stained separately with a solution of "Lipton" tea from 2015 for 3 years. The degree of pigment deposition was evaluated.

Results. The determining factor in the long-term functioning of the composite restoration is the stability of the surface layer. The results of the study showed the lowest microhardness of the samples from the group without any blockers of oxygen penetration without finishing (56HV), the highest microhardness was in samples from the group covered with Teflon tape with finishing (107HV). The probability value $p < 0.05$ was obtained for all study groups. The results of the color change of the restoration were evaluated in the coloring medium. The assessment of changes in the coloring was carried out for 3 years. The results of staining allowed to confirm the obtained data of the study: 1) the intensity of staining of all samples increases over time, 2) the samples from the groups without glycerin coating were stained to a greater extent before the polymerization, without finishing in comparison with the samples from the groups without glycerin but with finishing, 3) the sample with glycerin coating and finishing was stained the least.

Conclusion. Thus, the results of the study allow us to recommend using the means preventing the formation of the oxygen-inhibited layer to improve the efficiency of the restoration of the composite and increase the duration of its functioning. Depending on the clinical situation, glycerin, lavsan plate or Teflon tape can be used as oxygen blockers.

Keywords: oxygen-inhibited layer, composite, surface hardness, restoration staining, glycerin, lavsan plate, Teflon tape, surface finishing

Введение

Возрастающий спрос пациентов на эстетику в стоматологии привел к усовершенствованию реставрационных свойств композитных материалов. Несмотря на нововведения и изменения в химической структуре пломбировочного материала, остается актуальным вопрос нарушения краевого прилегания с течением времени, что всегда сопровождается разгерметизацией соединения композит-зуб, а также часто приводит к изменению цвета самой реставрации [1, 2]. В данной статье исследуется возможность решения данной проблемы путем оценки эффективности различных методов по предотвращению образования ингибированного кислородом слоя (ИКС) [3, 4].

Процесс полимеризации композита происходит за счет цепной реакции, которая инициируется свободными радикалами [5]. Во время этого процесса кислород воздуха, с которым контактирует композит, уменьшает ответную реакцию фотоинициаторов на свет и стабилизирует свободные радикалы, таким образом задерживая полимеризацию [6]. Как результат – на поверхности композита образуется слой, ингибированный кислородом [7].

В идеальных условиях все мономеры, содержащиеся в композиционном материале, должны превратиться в полимеры, но чаще всего этого не происходит, и некоторые мономеры остаются в неизменном виде [8, 9].

Непрореагировавшие мономеры уменьшают механическую прочность реставрации, способ-

ствуют изменению цвета за счет процессов окисления [10, 11].

Таким образом, объем полимеризации композита выражается в степени конверсии, то есть степени перехода мономеров в полимерные цепи. Усиление конверсии связей делает поверхность композита более твердой, прочной на износ [12-17].

В будущем этот слой снижает поверхностную твердость, устойчивость на износ и краевое прилегание композита. Полностью удалить его финирированием и полированием невозможно, однако, для того, чтобы минимизировать его количество, можно использовать доступные для врача-стоматолога средства: лавсановая разделительная пластина, тефлоновая лента или раствор глицерина [18].

Цель исследования: оценить эффективность предотвращения образования слоя, ингибированного кислородом, или уменьшения его количества с применением различных средств.

Материалы и методы

Для изготовления модельных образцов использовался композит Filtek Ultimate (3M ESPE, USA), лампа LED-B (Woodpecker, Китай, мощность 850-1000 мВт/см²). Образцы изготавливались путем помещения композиционного материала в чистые пластиковые формы диаметром 13,5 мм, толщиной 4 мм и полимеризации.

Исходя из сущности механизма образования

ИКС, были выбраны следующие материалы, предотвращающие контакт кислорода с поверхностью композита: раствор глицерина, лавсановая пластинка, тефлоновая лента. Для сравнения со стандартным методом устранения ИКС применяли финирирование поверхности композита.

Образцы были разделены на группы: группа 1 – никаких средств для исключения образования ИКС не применяли; группа 2 – образцы покрыты глицерином и полимеризованы 40 секунд; группа 3 – образцы покрыты лавсановой пластинкой (толщиной 0,8 мм) и полимеризованы 40 секунд; группа 4 – образцы покрыты тефлоновой лентой (толщина – 0,10 мм, плотность – 0,28 г/см³) и полимеризованы 20 секунд, после чего лента была удалена и образцы полимеризованы еще 20 секунд.

В каждой группе было изготовлено по 2 образца, один из образцов группы подвергался финирированию поверхности (ФП) диском средней грубости Sof Lex Medium (3M ESPE, США), другой нет.

Измерялась поверхностная твердость образцов каждой группы и подгруппы при помощи аппарата-твердомера PMT-3 по методу Виккерса (единица измерения – HV) с нагрузкой 100 г и 200 г на базе лаборатории приборного завода «Каскад» г. Краснодар. Исходя из полученных результатов (табл. 1), был проведен многофакторный дисперсионный анализ ANOVA в программе Statistica 13 для подтверждения следующих нулевых гипотез:

H0 – ФП повышает микротвердость реставрации; H0 – глицерин повышает микротвердость реставрации; H0 – лавсановая пластина повышает

микротвердость реставрации; H0 – тефлоновая лента повышает микротвердость реставрации.

В ходе исследования часть образцов подвергалась воздействию имитации окрашивания пищевыми красителями для оценки изменения цвета реставрации во времени. Как окрашивающий продукт применяли раствор чая. Для приготовления среды для окрашивания дистиллированную воду нагрели до кипения, поместили пакетики чая («Lipton», черный байховый в пакетиках) и выдержали 5 минут, раствор охладили до комнатной температуры. После погрузили образцы в раствор чая. Образцы окрашивали погружением и выдержкой в экстракте чая с ноября 2015 года по настоящее время.

Таким образом, наблюдению подверглись следующие группы образцов: 1-я группа – сплошной слой композита без глицерина (с ФП), 2-я группа – сплошной слой композита с глицерином (с ФП), 3-я группа – слой композита встык без глицерина (с ФП), 4-я группа – слой композита встык с глицерином (с ФП), 5-я группа – сплошной слой композита без глицерина (без ФП), 6-я группа – сплошной слой композита с глицерином (без ФП), 7-я группа – слой композита встык без глицерина (без ФП), 8-я группа – слой композита встык с глицерином (без ФП).

Результаты и обсуждение

Поверхностная твердость образцов, отраженная в таблице 1, отображает следующие показатели.

Таблица 1 / Table 1

Результаты исследования микротвердости

The results of the microhardness study

Номер образца	ФП	Группы	Нагрузка, г	Микротвердость, HV
1	без ФП	контроль	100	56
2	без ФП	контроль	200	53
3	с ФП	контроль	100	94
4	с ФП	контроль	200	90
5	без ФП	глицерин	100	67
6	без ФП	глицерин	200	65
7	с ФП	глицерин	100	99
8	с ФП	глицерин	200	95
9	без ФП	лавсановая пластинка	100	83
10	без ФП	лавсановая пластинка	200	82
11	с ФП	лавсановая пластинка	100	103
12	с ФП	лавсановая пластинка	200	100
13	без ФП	тефлоновая лента	100	90
14	без ФП	тефлоновая лента	200	85
15	с ФП	тефлоновая лента	100	107
16	с ФП	тефлоновая лента	200	100

Микротвердость образцов без ФП и с ФП увеличивается с 1-й по 4-ю группу соответственно (рис. 1).

Выявлено, что микротвердость образцов с ФП в каждой группе больше образцов без ФП (рис. 2).

Средний показатель микротвердости без ФП равен 72,63 HV, с ФП – 98,5HV (рис. 3).

Самую низкую микротвердость показали образцы из группы 1 без ФП (56HV), самую высокую микротвердость – образцы из группы 4 с ФП (107HV).

Средние показатели микротвердости таковы: группа 1 – 73,25, группа 2 – 81,5, группа 3 – 92, группа 4 – 95,5 HV.

Учитывая, что значение достоверности $p < 0,05$ для всех 4 групп и ФП, то полученные результаты микротвердости достоверно отличаются, следовательно все 4 нулевые гипотезы подтвердились.

Были оценены результаты изменения цвета реставрации в окрашивающей среде. Впервые оценка изменения окрашивания проводилась спустя 3 месяца, затем через 6 месяцев, 1 год, 1,5 года, 2 года и 2,5 года. Результаты окрашивания позволили наглядно подтвердить полученные данные в ходе исследования:

1) интенсивность окрашивания всех образцов с

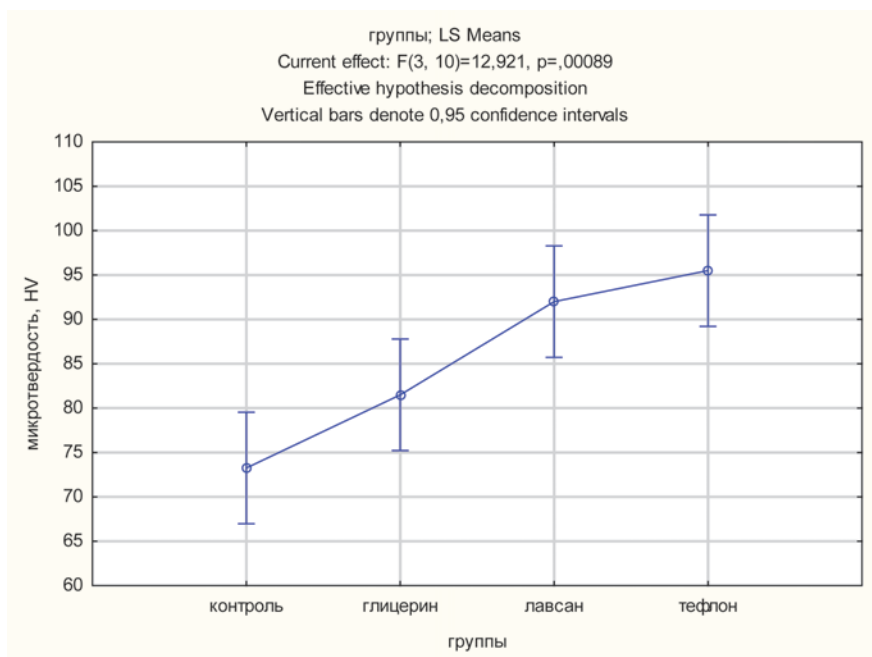


Рис. 1. Различия микротвердости всех 4 групп образцов.

Fig. 1. Differences in microhardness of all 4 groups of samples.

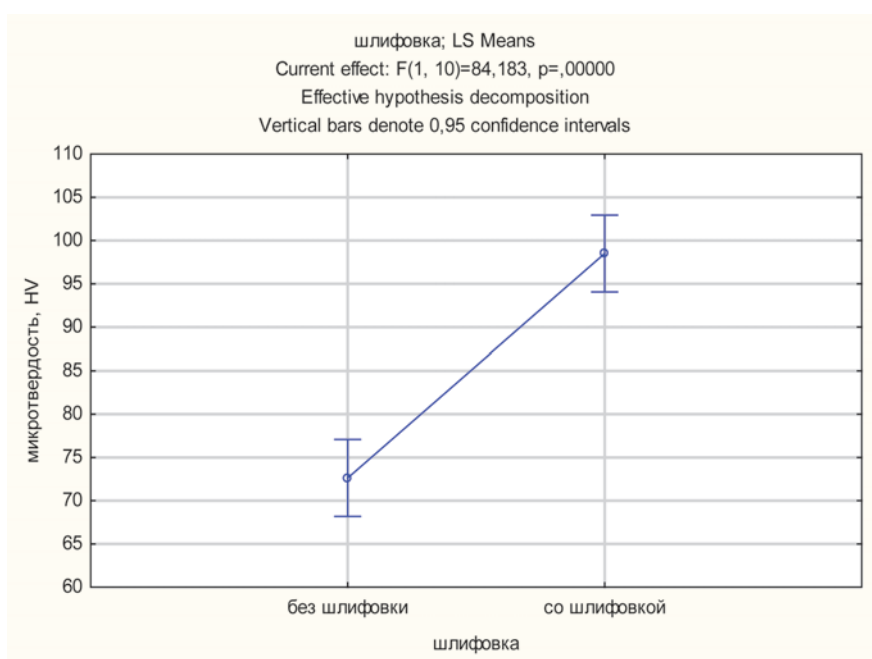


Рис 2. Влияние ФП на микротвердость.

Fig. 2. Effect of finishing on microhardness.

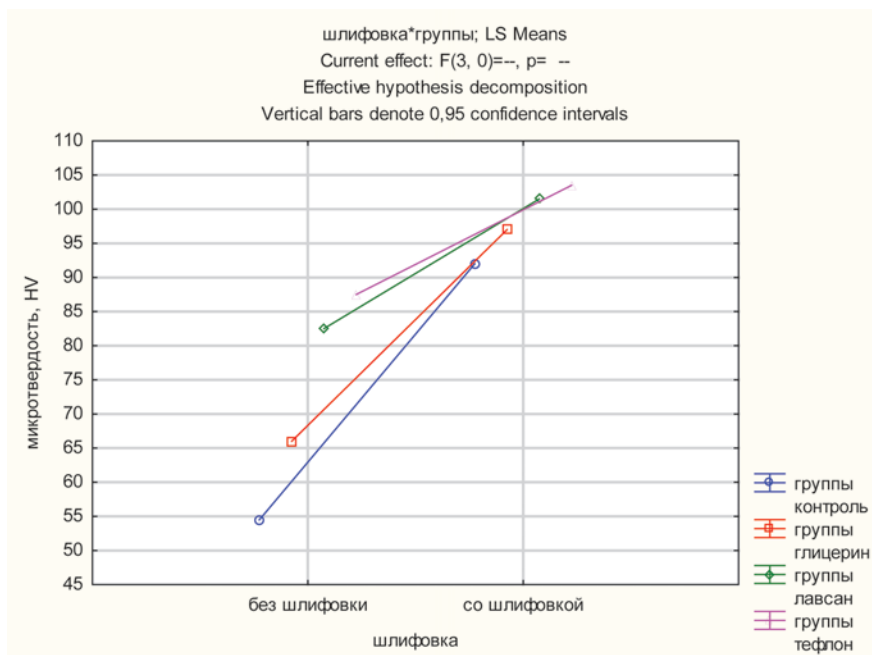


Рис. 3. Совместное влияние ФП и всех групп образцов на микротвердость.

Fig. 3. Joint effect of finishing and all groups of samples on microhardness.

течением времени возрастает;

2) в большей степени окрасились образцы из групп 5, 6, 7, 8 (без ФП) по сравнению с образцами из 1, 2, 3, 4 групп (с ФП);

3) в большей степени окрасился образец из группы 1 (без глицерина, с ФП), чем образец группы 2 (с глицерином, с ФП);

4) в большей степени окрасился образец из группы 5 (без глицерина и без ФП), чем образец группы 6 (с глицерином, без ФП).

Закключение

Таким образом, данное исследование позволило изучить и оценить эффективность действий, направленных на предотвращение образования или уменьшение уже образованного ИКС. Полученные результаты позволяют предположить, что лавсановая пластинка и тефлоновая лента (3-я, 4-я группы) в большей степени предотвращают контакт кислорода с мономерами, что и обуславливает высокие результаты значений микротвердости. Глицерин, в свою очередь, также хорошо герметизирует композит от воздуха, однако, уже имея в своем составе определенное количество кислорода, может немного способствовать образованию ИКС.

Удаление 0,2 мм материала с поверхности композита посредством финирирования и полирования привело к значительному увеличению поверхностной твердости по сравнению с тем, что наблюдается без них. Этот результат обусловлен удалением ИКС.

Полученные результаты исследования позволяют рекомендовать для повышения эффективности реставрации композитом и увеличении срока его функционирования применять средства,

предотвращающие образование ингибированного кислородом слоя. В качестве блокаторов кислорода в зависимости от клинической ситуации можно применить глицерин, лавсановую пластинку или тефлоновую ленту.

Плоские поверхности – покрывать лавсановой пластинкой перед полимеризацией поверхностного слоя, рельефные поверхности – покрыть тефлоновой лентой, а сложные рельефные поверхности – глицерином.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Opdam N.J., Roeters J.J., Joosten M. Veeke O. Porosities and voids in Class I restorations placed by six operators using a packable or syringable composite. *Dent Mater.* 2002; 18: 58-63.
- Unlu N., Krakaya S., Ozer F., Say E.C. Reducing microleakage in composite resin restorations: An in vitro study. *Eur. J. Prosthodont Restor Dent.* 2003; 11(4): 171-175.
- Адамчик А.А., Каливрадзян Э.С., Лещёва Е.А., Соловьёва А.Л., Бурлуцкая С.И. *Долговечность, эффективность и эстетика в реставрации зубов. Учебное пособие.* Воронеж. 2005; 97. [Adamchik A.A., Kalivardzhiyan E.H.S., Leshchyova E.A., Solov'yova A.L., Burluckaya S.I. *Dolgovechnost', ehffektivnost' i ehstetika v restavracii zubov. Uchebnoe posobie.* Voronezh. 2005; 97. (In Russ.).]
- Ueta H., Tsujimoto A., Barkmeier W.W. Influence of an oxygen-inhibited layer on enamel bonding of dental adhesive system: surface free-energy perspectives. *Eur. J. Oral. Sci.* 2016; 124: 82-88.
- Bortolotto Krejci. The effect of temperature on hardness of a light-curing Composite. *J. Dent. Res.* 2003; 82: 23.
- Bouschlicher M.R., Vargas M.A., Boyer D.B. Effect of composite type, light intensity, configuration factor and laser polymerization on polymerization contraction forces. *Am. J. Dent.* 1997; 10(2): 88-96.
- Bijelic-Donova J., Garoushi S., Lassila L.V.J. Oxygen inhibited layer of composite resins: effects of layer thickness and surface

layer treatment on the interlayer bond strength. *Eur. J. Oral. Sci.* 2015; 123: 53-60.

8. Кондит М., Лейнфелдер К. Улучшение полимеризации композитов. *ДентАрт.* 2007; 2: 31-34. [Kondit M., Leinfelder K. Uluchshenie polimerizacii kompozitov. *DentArt.* 2007; 2: 31-34. (In Russ.)].

9. Miguez P.A., Pereira P.N., Foxton R.M., et al. Effects of flowable resin on bond strength and gap formation in Class I restorations. *Dent Mater.* 2004; 20(9): 839-845.

10. Littlejohn, Greer, Puckett, Fitchie. Curing efficiency of a direct composite at different temperatures. *J. Dent. Res.* 2003; 82: 94.

11. Oberholzer T.G., Pameijer C.H., Grobler S.R., Rossouw R.J. The effect of different power densities and method of exposure on the marginal adaptation of four light-cured dental restorative materials. *J. Dent. Res.* 2003; 24(20): 3593-3598.

12. Адамчик А.А. Влияние типа фотополимеризатора и предварительного нагревания фотоотверждаемых материалов на глубину полимеризации. *Мазстро стоматологии.* 2013; 50(2): 46-48. [Adamchik A.A. Vliyanie tipa fotopolimerizatora i predvaritel'nogo nagrevaniya fotootverzhaemykh materialov na glubinu polimerizacii. *Maehstro stomatologii.* 2013; 50(2): 46-48. (In Russ.)].

13. Адамчик А.А. Оценка полимеризации композита. *Ку-*

банский научный медицинский вестник. 2015; 1(150): 7-11. [Adamchik A.A. Appraisal of composite's polymerization. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik.* 2015; 1(150): 7-11. (In Russ., English abstract)].

14. Даронч М., Рюеггеберг Ф., Де Гоуз М. Конверсия мономеров в предварительно нагретом композите. *ДентАрт.* 2007; 1: 55-61 [Daronch M., Rueggeberg F., De Gouz M. Konversiya monomerov v predvaritel'no nagretom kompozite. *DentArt.* 2007; 1: 55-61. (In Russ.)].

15. Feilzer A.J., de Gee A.J., Davidson C.L. Setting stress in composite resin in relation to configuration of the restoration. *J. Dent. Res.* 1987; 66(11): 1636-1639.

16. Robertson L., Phaneuf M., Haimeur A. Degree of conversion and oxygen-inhibited layer effect of three dental adhesives. *Dent. J.* 2016; 4(4): 37.

17. Rueggeberg F.A., Daronch M., De Goes M.F. Monomer conversion of pre-heated composite. *J. Dent. Res.* 2005; 84(7): 663-667.

18. Hyun-Hee Park, In-Bog Lee. Effect of glycerine on the surface hardness of composites after curing. *JKACD.* 2011; 36: 483-489.

Поступила / Received 01.08.2018

Принята в печать / Accepted 12.09.2018

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Таиров Валерий Владиславович; тел.: +7 (918) 466-42-65; e-mail: tairovvaleriy@mail.ru; Россия, 350028, г. Краснодар, ул. им. 40-летия Победы, д. 127, кв. 155.

Corresponding author: Valerii V. Tairov; tel.: +7 (918) 466-42-65; e-mail: tairovvaleriy@mail.ru; 127-155; 127-155, 40 let Pobedy str., Krasnodar, Russia, 350028.

В. С. УЧАЕВА¹, Ю. А. ВАСИЛЬЕВ², А. С. ГРАЧЕВА¹, О. В. ГУЛЕНКО², И. Г. УДИНА¹

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ РОЛИ SNP C677T ГЕНА MTHFR В РАЗВИТИИ ВРОЖДЕННЫХ ИЗОЛИРОВАННЫХ РАСЩЕЛИН ГУБЫ И НЕБА

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова
Российской академии наук, ул. Губкина, д. 3, Москва, Россия, 119991.

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, ул. Седина, д. 4, Краснодар, Россия, 350063.

АННОТАЦИЯ

Цель. Проведено ассоциативное популяционно-генетическое исследование для рассмотрения роли SNP C677T гена *MTHFR* в формировании врожденных пороков развития челюстно-лицевой области (ВПР ЧЛО) – врожденных расщелин губы и/или неба (ВРГ, ВРН и ВРГН) в Краснодарском крае с целью установления ассоциаций между SNP C677T гена *MTHFR* и формированием врожденных расщелин губы и/или неба.

Материалы и методы. В Краснодарском крае изучены особенности распространения SNP C677T гена *MTHFR* у детей с врожденными расщелинами губы и/или неба (n=233) и их матерей (n=78) в сравнении с контрольной группой (n=124). Для детей с ВПР ЧЛО собраны генетико-демографические анкеты, информация о диагнозе получена из медицинских карт. У детей с патологией и их матерей собраны биологические образцы: кровь или соскобы слизистой оболочки рта, из которых выделена ДНК стандартными методами. У детей с ВРГ, ВРН и ВРГН, их матерей, а также в группе контроля проведено изучение особенностей распределения аллелей SNP C677T гена *MTHFR* с помощью методов ПЦР-ПДРФ с рестриктазой *Hinf* I или методом тетрапраймерной ПЦР. Статистическая обработка полученных данных произведена с помощью алгоритмов программы "Statistica".

Результаты. При сравнении профилей частот SNP C677T у детей с ВРГ, ВРН и ВРГН с контрольной группой не выявлено достоверных различий ни по частоте данного SNP, ни по особенностям распределения генотипов. Для матерей детей с ВРГ, ВРН и ВРГН установлено достоверное различие с контролем по особенностям распространения генотипов (G=19,5232, d.f.=1, p<0,001), а также объединенных генотипов (C/C и C/T) по отношению к T/T (G=10,4657, d.f.=1; p<0,001) и объединенных генотипов (C/T и T/T) по отношению к C/C (G=15,1896, d.f.=1, p<0,001).

Заключение. Установлена ассоциация SNP C677T гена *MTHFR* с развитием врожденных расщелин губы и / или неба: генотип T/T у матерей сопряжен с повышенным риском рождения детей с ВРГ, ВРН и ВРГН (по сравнению с матерями с генотипами C/C+C/T): odds ratio [OR]=16,63, 95% CI: 3,86-71,71; p=0,0003, а также для матерей с генотипами (C/T+T/T) по сравнению с матерями с генотипами C/C: OR=3,22, CI:1,71-6,08; p=0,0002. У детей с ВПР ЧЛО для генотипа T/T величина риска не достоверна, что позволяет сделать вывод о вкладе SNP C677T гена *MTHFR* в формирование ВРГ, ВРН и ВРГН только в генотипе матери.

Ключевые слова: врожденные расщелины губы и/или неба, C677T гена *MTHFR*, матери детей с врожденными расщелинами губы и/или неба, фолат, Краснодарский край

Для цитирования: Учаева В.С., Васильев Ю.А., Грачева А.С., Гуленко О.В., Удина И.Г. Молекулярно-генетическое изучение роли SNP C677T гена *MTHFR* в развитии врожденных изолированных расщелин губы и неба. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018; 25(5): 104-110. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-5-104-110

For citation: Uchaeva V.S., Vasiliev Yu. A., Gracheva A.S., Gulenko O.V., Udina I.G. Molecular genetic study of the impact of SNP C677T of the gene *MTHFR* in the development of congenital isolated cleft lip and palate. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2018; 2018; 25(5): 104-110. (In Russ., English abstract). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-5-104-110

V. S. UCHAEVA¹, YU. A. VASILIEV², A. S. GRACHEVA¹, O. V. GULENKO², I. G. UDINA¹

MOLECULAR GENETIC STUDY OF THE IMPACT OF SNP C677T OF THE GENE *MTHFR*
IN THE DEVELOPMENT OF CONGENITAL ISOLATED CLEFT LIP AND PALATE

¹Vavilov Institute of General Genetics Russian Academy of Sciences,
Gubkin Str., 3, Moscow Russia, 119991.

²Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Kuban State Medical University of the
Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Sedina str., 4, Krasnodar, Russia, 350063.

ABSTRACT

Aim. This research was designed to conduct an associative population genetic study for the consideration of the impact of SNP C677T of the gene *MTHFR* in the congenital maxillofacial developmental anomalies (CMDA): congenital cleft lip (CCL), congenital cleft palate (CCP), congenital cleft lip and palate (CCLP) in the Krasnodar territory. The aim of the study is to establish the associations between SNP C677T of the gene *MTHFR* and the development of congenital cleft lip and/or palate.

Materials and methods. In this research, the peculiarities of distribution of SNP C677T of the gene *MTHFR* in children with congenital cleft lip and/or palate (n=223) and their mothers (n=78) in comparison with the control group (n=124) were studied in the Krasnodar territory. The genetic demographic questionnaires were gathered for children with CMDA, the information about diagnosis was obtained from the medical records. The biological samples, including blood or scrapings of oral mucosa, were collected from children with the pathology and their mothers. The DNA was extracted from the samples by the standard method. The study of the peculiarities of distribution of alleles of SNP C677T of the gene *MTHFR* was performed by PCR-PFLP with endonuclease Hinf I or by tetra-primer ARMS-PCR method in children with CCL, CCP, CCLP, their mothers and the control group. Statistical processing of the obtained data was performed by the algorithms of the "Statistica" program.

Results. While comparing the profiles of frequencies of SNP C677T in children with CCL, CCP and CCLP with the control group, there were identified no significant differences in the frequency of this SNP and no peculiarities of genotypes distribution. There was identified a significant difference in the peculiarities of genotypes distribution with the control group ($G=19,5232$, d.f.=1, $p<0,001$) as well as united genotypes (C/C и C/T) in accordance to T/T ($G=10,4657$, d.f.=1; $p<0,001$) and united genotypes (C/T и T/T) in accordance to C/C ($G=15,1896$, d.f.=1, $p<0,001$) for the mothers of children with CCL, CCP and CCLP.

Conclusion. As a result of the study, we established the association of SNP C677T of the *MTHFR* gene with the development of congenital cleft lip and/or palate: mothers' T/T genotype is associated with the increased risk of giving birth to a child with CCL, CCP and CCLP (in comparison with mothers with C/C+C/T genotype): odds ratio [OR]=16,63, 95% CI: 3,86-71,71; $p=0,0003$ and also for mothers with genotypes (C/T+T/T) in comparison with mothers with genotypes C/C: OR=3,22, CI:1,71-6,08; $p=0,0002$. The amount of risk is not significant in children with CMDA for T/T genotype. So it is possible to make a conclusion about the impact of C677T of the gene *MTHFR* in the development of CCL, CCP and CCLP only in mother's genotype.

Keywords: congenital cleft lip and/or palate, C677T of the gene *MTHFR*, folate, mothers of children with congenital cleft lip and/or palate, the Krasnodar territory

Введение

Врожденные изолированные расщелины губы и/или неба (ВРГ, ВРН и ВРГН) – распространенные патологии у новорожденных, обусловленные как наследственными, так и средовыми факторами. Рассматриваемые врожденные пороки интенсивно изучаются во всем мире. Проведены многочисленные исследования для установления конкретных факторов, включая экологические факторы, влияющих на развитие этих пороков, в том числе, полногеномные ассоциативные исследования [1, 2]. Во многих отдельных исследованиях и при проведении метаанализа публикаций установлены ассоциации полиморфных вариантов гена *MTHFR*, который является одним из важнейших в обеспечении фолатного обмена, с рождением детей с ВРГ, ВРН и ВРГН [3, 4]. Однако результаты установления ассоциаций иногда противоречивы [5], что зачастую связано с изучением небольших выборок.

Ген *MTHFR* локализован на 1p36.3 и кодирует 5,10-метилентетрагидрофолатредуктазу, являющуюся ключевым ферментом фолатного обмена, позволяющим переводить фолиевую кислоту в активную форму (5-метилтетрагидрофолат); эта молекула включает метильную группу, которая необходима для реметилирования гомоцистеина. В результате мутации гена C677T в экзоне 4 гена

MTHFR происходит замена аланина на валин (р. Ala222Val) (*rs1801133*) в каталитическом домене белка-фермента [6]. У гомозигот по мутантному аллелю T/T активность фермента *in vitro* снижена на 70%, а у гетерозигот C/T – на 35% [7]. Поступление фолата извне с пищей отчасти компенсирует вредное воздействие данной мутации.

Генотип T/T C677T гена *MTHFR* в совокупности с низким количеством фолата в организме можно считать фактором риска развития заболеваний, сопряженных с нарушением метилирования ДНК (неопластические процессы). Особая функция гена *MTHFR* определяет его ассоциации со значительным количеством патологий (онкологические, сердечно-сосудистые заболевания, глаукома, неврологические заболевания, психические заболевания, псориаз и другие) [7, 8]. Отмечены повторные случаи невынашивания беременности у женщин с мутациями по *MTHFR* в генотипе и гипергомоцистеинемией [9]. У детей с ВРГ, ВРН и ВРГН отмечены существенные проблемы стоматологической сферы (формирование твердых тканей зуба, прорезывание зубов, высокие показатели основных стоматологических заболеваний) [10, 11, 12]. Врожденные несращения губы и неба некоторые авторы связывают с врожденными дефектами нервной трубки [13, 14]. В отдельных исследованиях отмечена ассоциация маркеров

гена *MTHFR*, включая SNP C677T, с врожденными дефектами нервной трубки, а также с развитием кариеса у них и у детей с врожденными расщелинами губы и неба [14, 15]. Таким образом, роль SNP C677T гена *MTHFR* как в развитии ВПР (ВРГ, ВРН и ВРГН), так и в развитии кариеса у детей с ВПР, представляет дополнительный интерес. Для изучения роли этого маркера в развитии кариеса у детей с ВПР ЧЛО необходимо первоначально установить его роль в формировании ВПР данной группы.

В результате анализа географического распространения аллеля *T* и генотипов *T/T* по C677T в Европе выявлен градиент увеличения частоты в направлении с севера на юг, а в Китае градиент изменения частоты имеет противоположное направление [16, 17]. Однако, в обоих случаях особенности распространения связывают с диетой – поступлением в организм внешнего фолата с пищей. Для матерей отмечают, что прием мультивитаминов с фолиевой кислотой снижает риск ВРГ до 50% и ВРН от 27-50% по данным разных авторов [18], аналогично показано снижение частоты врожденных дефектов нервной трубки на 50-70% [19]. Очевидно, что особенности диеты и прием фолиевой кислоты нивелируют вредные последствия мутации C677T. Таким образом, прием мультивитаминов с фолиевой кислотой до зачатия и в первом триместре беременности может быть рассмотрен как фактор профилактики данных ВПР. Представленные данные обуславливают пристальное внимание к изучению рассматриваемой мутации [20].

В связи с перечисленными фактами нами принято ассоциативное популяционно-генетическое исследование для рассмотрения роли SNP C677T гена *MTHFR* в формировании ВПР ЧЛО (ВРГ, ВРН и ВРГН) в Краснодарском крае, целью исследования является установление ассоциаций между SNP C677T гена *MTHFR* и формированием врожденных расщелин губы и неба.

Материалы и методы

В отделении челюстно-лицевой хирургии детской краевой клинической больницы г. Краснодара изучены дети с ВПР (ВРГ, ВРН и ВРГН) ($n=233$) в возрасте от 0 до 17 лет, госпитализированные в 2011-2017гг., а также изучены их матери ($n=78$) и контрольная группа детей ($n=124$) в возрасте от 5 до 17 лет. Все дети родились и проживают в Краснодарском крае. В качестве контроля для группы матерей детей с ВПР использовали ранее опубликованные данные для контрольной группы матерей с двумя и более здоровыми детьми, изученными в Краснодарском крае в период, совпавший с нашим исследованием [21].

Проведено генетико-демографическое анкетирование, включавшее данные о дате и месте рождения, месте проживания, родителях и бабушках и дедушках. Данные о диагнозе взяты из меди-

цинских карт. Сибсы не включались в изученную выборку. В группе матерей также не представлены родственницы.

Для исследования собраны биологические образцы крови или соскобы слизистой оболочки рта. В анкете имеется информированное согласие родителей на анонимное исследование их самих и детей с ВПР с помощью молекулярно-генетических методов. Данное исследование одобрено этическим комитетом Кубанского государственного медицинского университета.

ДНК выделена из биологических образцов с помощью наборов “Изоген” (Москва). Анализ распространения SNP C677T ($rs1801133$) гена *MTHFR* проведено частично методом ПЦР-ПДРФ с рестриктазой *Hinf* I [7], а также методом тетрапраймерной ПЦР [22]. Для проведения ПЦР-амплификации использовали наборы для ПЦР, изготовленные фирмой “Изоген” (Москва). ПЦР поведена на приборе фирмы “BioRad” MyCycler: денатурация при 95°C, 5 мин, отжиг праймеров – 57°C, 30 сек, элонгация – 72°C, 30 с, денатурация – 95°C, 15 с (30 циклов), финальная элонгация – 72°C, 4 мин.

Расчеты проведены по алгоритмам программы “Statistica” (сравнение распределения генотипов проведено с помощью G-теста), оценка OR (odds ratio) проведена по алгоритмам WinPepi: <http://www.brixtonhealth.com/pepi4window-s.html>.

Результаты и обсуждение

В таблице 1 представлены полученные результаты о распределении C677T гена *MTHFR* в изученных группах и представлены результаты статистического анализа для частот генотипов в группах детей с ВПР ЧЛО и их матерей по сравнению с контрольными группами.

Частота аллеля *T* у детей с ВПР ЧЛО (ВРГ, ВРН и ВРГН) практически промежуточная между частотой этого аллеля у матерей детей с ВРГ, ВРН и ВРГН и в контрольной группе (детей). Сравнение распределения генотипов у детей с ВПР не выявило ни отклонения от равновесия Харди-Вайнберга, ни статистически значимых отклонений в оценках наблюдаемой и ожидаемой гетерозиготности. Для матерей детей с ВРГ, ВРН и ВРГН установлено достоверное различие по особенностям распределения генотипов $G=19,5232$, $d.f.=2$, $p<0,001$ по сравнению с контрольной группой матерей.

В таблице 2 представлен результат статистического анализа для объединенных генотипов по SNP C677T гена *MTHFR* в группах детей с ВПР ЧЛО и их матерей по сравнению с контрольными группами. Установлено достоверное отличие по частоте генотипа *T/T* с двумя мутантными аллелями против объединенного класса генотипов (*C/C* и *C/T*) ($G=10,4657$, $d.f.=1$, $p<0,001$) матерей детей с ВПР ЧЛО по сравнению с контролем, а также генотипа *C/C* против объединенного класса генотипов (*C/T* и *T/T*) ($G=15,1896$, $d.f.=1$, $p<0,001$). Таким образом, матери с генотипами *C/T*+*T/T* имеют более высокий

Распределение SNP C677T гена MTHFR у детей с диагнозами ВПР ЧЛО (ВРГ, ВРН и ВРГН), у их матерей и в контрольных группах

Distribution of SNP C677T of the gene MTHFR in children with diagnosis CMDA (CCL, CCP and CCLP), their mothers and in the control groups

Контрольная группа (дети)							
SNP	Генотип	N.O.	F.O.	Частота аллеля	N.E.	G	Параметры гетерозиготности
C677T	C/C	74	0,5968	PC=0,7863±0,0260	76,66	2,0258	He=0,3361±0,0298 , Ho=0,3790± 0,0456, D=0,1278±0,0882, td=0,8143, p>0,05
	C/T	47	0,3790		41,67		
	T/T	3	0,0242	PT=0,2137±0,0260	5,66	d.f.=1	
	Сумма	124	1,0000		ne=1,5062±0,0298	p>0,05	
Дети ВРГ+ВРН+ВРГН							
SNP	Генотип	N.O.	F.O.	Частота аллеля	N.E.	G	Параметры гетерозиготности.
C677T	C/C	132	0,5665	PC=0,7575±0,0199	133,70	0,3679	He=0,3674±0,0318, Ho=0,3820±0,0204, D=0,0397±0,1557, td=0,3859, p>0,05
	C/T	89	0,3820		85,60		
	T/T	12	0,0515	PT=0,2425±0,0199	13,70	d.f.=1	
	Сумма	233	1,0000		ne=1,5807±0,0204	p>0,05	
Сравнение детей с ВПР ЧЛО и контрольной группы: G=1,6666, d.f.=2; p>0,05.							
Контрольная группа (матери)							
SNP	Генотип	N.O.	F.O.	Частота аллеля	N.E.	G	Параметры гетерозиготности
C677T	C/C	101	0,7537	PC=0,8769±0,0201	103,03	0,26424	He=0,2159±0,0302, Ho=0,2463±0,0302, D=0,1404±0,0996, td=0,6330 , p>0,05
	C/T	33	0,2463		28,94		
	T/T	0	0,0000	PT=0,1231±0,0201	2,03	d.f.=1	
	Сумма	134	1,0000		ne=1,7423±0,0285	p>0,05	
Матери пациентов с ВРГ, ВРН и ВРГН							
SNP	Генотип	N.O.	F.O.	Частота аллеля	N.E.	G	Параметры гетерозигот-ности
C677T	C/C	38	0,4872	PC=0,6923±0,0370	37,38	0,1070	He=0,4260±0,02850, Ho=0,4103±0,0557, D=-0,0370±0,1105, td=0,2522, p>0,05
	C/T	32	0,4102		33,23		
	T/T	8	0,1026	PT=0,3077±0,0370	7,38	d.f.=1	
	Сумма	78	1,0000		ne=1,7423±0,0285	p>0,05	
Сравнение матерей и контрольной группы (матери): G = 19,5232, d.f.=2, p<0,001							

Примечание: N.O. – наблюдаемая численность генотипов, N.E. – ожидаемая численность генотипов, F.O. – наблюдаемая частота генотипов; He – теоретическая гетерозиготность, Ho – эмпирическая гетерозиготность, D=(Ho–He)/He; n_e – эффективное число аллелей.

риск рождения ребенка с ВПР (OR=3,22, 95% CI: 1,71-6,08, $p=0,0002$) по сравнению с матерями с генотипом C/C, а матери с генотипом T/T также имеют более высокий риск рождения ребенка с ВПР ЧЛО данной группы: OR = 16.63, CI :1. 3.86-71.71, $p=2.6E-4$ по сравнению с матерями с генотипами C/C+С/Т (табл. 2). Ранее повышенный риск рождения

детей с ВПР для матерей, имевших в генотипе аллель T или генотип T/T, отмечен в отдельных исследованиях, а также при проведении метаанализа для обобщения результатов отдельных исследований, направленных на выявление роли генотипа матери по C677T гена MTHFR в рождении ребенка с рассматриваемыми ВПР ЧЛО [23, 24, 25].

Распределение объединенных классов генотипов по SNP C677T гена MTHFR у пациентов с ВРН, ВРГ и ВРГН, матерей и в группе контроля

Distribution of the united classes of genotypes by SNP C677T of the gene MTHFR in children with CCL, CCP and CCLP, their mothers and in the control groups

Генотип	ВРГ, ВРН и ВРГН		Контроль (дети)	
	N.O.	F.O.	N.O.	F.O.
C/C	132	0,5665	74	0,5968
C/T+T/T	101	0,4335	50	0,4032
Сумма	233	1,0000	124	1,0000
Сравнение с контролем	G=0,3027 d.f.=1, p>0,05; OR=1,1324, 95% CI: 0.71-1.81, p=0,653			
T/T	12	0,0515	3	0,0242
C/T+C/C	221	0,9485	121	0,0968
Сумма	233	1,0000	124	1,0000
Сравнение с контролем	G=1,5764, d.f.=1, p>0,05; OR=2,2938, 95% CI: 0.60-12.89, p=0,273			
Генотип	Матери детей ВРГ, ВРН и ВРГН		Контроль (матери)	
	N.O.	F.O.	N.O.	F.O.
C/C	38	0,4872	101	0,7573
C/T+T/T	40	0,5128	33	0,2463
Сумма	233	1,0000	134	1,0000
Сравнение с контролем	G=15,1896 d.f.=1, p<0,001; OR=3,22, 95% CI: 1,71-6,08, p=0,0002			
T/T	8	0,1026	0	0,0000
C/T+C/C	70	0,8974	134	1,0000
Сумма	78	1,0000	134	1,0000
Сравнение с контролем	G= 10, 4657, d.f.=1, p<0,01 OR = 16.63, CI:1. 3.86-71.71, p=0,0003			

Примечание: N.O. – наблюдаемая численность генотипов, F.O. – наблюдаемая частота генотипов.

При сравнении величин частоты аллеля *T* у больных детей и у детей контрольной группы влияние рассматриваемого SNP на формирование ВРГ, ВРН и ВРГН у детей не выявлено, так как не обнаружено статистически значимых оценок при проведении сравнений с контрольной группой (табл. 1, 2). Ранее на меньшей выборке нам также не удалось установить достоверных различий по профилю частот аллелей и генотипов для этого SNP у больных и здоровых детей [26]. Ассоциация рассматриваемого маркера с формированием ВРГ, ВРН и ВРГН у детей не выявлена: для генотипа *T/T* величина *OR* недостоверна – *OR*=2,2938, 95% *CI*: 0.60-12.89, *p*=0,273. Таким образом, в дальнейшем возможно изучение вероятной роли этого маркера в развитии кариеса у детей с данной патологией без коррекции на его роль в формировании ВРГ, ВРН и ВРГН. Вероятно, что при рассмотрении влияния этого SNP на развитие кариеса у детей с ВПР ЧЛО не будет наблюдаться его аддитивное влияние на развитие рассматриваемой патологии и на развитие кариеса.

По данным литературы, нельзя исключить внутриутробный отбор, который может влиять на частоту аллеля *T* у больных детей. По свидетельству [27] мутантные аллели по SNP *MTHFR*, включая *C677T*, чаще представлены у спонтанно аборттированных плодов. В качестве примера снижение

действия отбора против аллеля *T* можно привести результаты исследования в Испании, которое показало, что после распространения в популяции обязательного приема фолиевой кислоты и мультивитаминов матерями до и после зачатия в стране произошел достоверный рост частоты генотипов *T/T* с 0,19 до 0,27 в течение четырех поколений, который также сопровождался ростом частоты *T/T* среди спонтанно аборттированных плодов с 0, 20 до 0,33 (*p*<0,01) [28]. По мнению авторов, полученные ими результаты свидетельствуют о большей жизнеспособности плодов на ранних стадиях эмбрионального развития (обусловленной приемом витаминов и фолиевой кислоты матерями до и после зачатия), что и приводит, в конечном итоге, к увеличению частоты мутантных генотипов в популяции.

Полученный нами вывод о роли присутствия *C677T* гена *MTHFR* в генотипе матерей с достоверно высокой предрасположенностью к рождению детей с врожденными несращениями губы и/или неба позволяет предположить важность генотипирования по SNP *C677T* гена *MTHFR* беременных женщин сразу же после зачатия или заранее при планировании беременности с целью профилактики развития ВПР ЧЛО в Краснодарском крае. В случае обнаружения генотипа *T/T* у беременной женщины следует рекомендовать на основании

данных ранее проведенных исследований специальное внимание к диете в первом триместре беременности и обязательный регулярный прием фолиевой кислоты в сочетании с мультивитаминным комплексом [29]. Доза ежедневного приема фолиевой кислоты должна составлять в первом триместре беременности – 400 мкг [19]. Однако прием фолата должен проводиться с осторожностью с тем, чтобы не превышать допустимые нормы, которые должны также регулироваться в зависимости от генотипа женщины с учетом и других вовлеченных полиморфных локусов, так как избыточное употребление фолата может иметь серьезные, иногда отдаленные последствия, как для матерей, так и для их детей [30].

Заключение

Установленные особенности распределения генотипов по C677T гена *MTHFR* у матерей по сравнению с контролем предполагают влияние данного SNP на формирование ВПР ЧЛО в Краснодарском крае. Аллель *T* выступает как аллель риска. Отсутствие ассоциаций с рассматриваемым маркером у детей с ВПР ЧЛО (ВРГ, ВРН и ВРГН) позволяет сделать вывод о его влиянии на формирование врожденных пороков только за счет генотипа матери и о возможной их профилактике.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Dixon M.J., Marazita M.L., Beaty T.H., Murray J.C. Cleft lip and palate: synthesizing genetic and environmental influences. *Nat. Rev. Genet.* 2011; 12(3): 167-178.
2. Mangold E., Reutter H., Birnbaum S., Walier M., Mattheisen M., Henschke H., Lauster C., Schmidt G., Schiefke F., Reich R.H., Scheer M., Hemprich A., Martini M., Braumann B., Krimmel M., Opitz C., Lenz J.H., Kramer F.J., Wienker T.F., Nöthen M.M., Diaz Lacava A.. Genome-wide linkage scan of nonsyndromic orofacial clefting in 91 families of Central European origin. *American Journal of Medical Genetics. Part A.* 2009; 149A(12): 2680-2694. DOI: 10.1002/ajmg.a.33136.
3. Blanton S.H., Henry R.R., Yuan Q., Mulliken J.B., Stal S., Finnell R.H., Hecht J.T. Folate pathway and nonsyndromic cleft lip and palate. *Birth Defects Res. Part A Clin. Mol. Teratol.* 2011; 91(1): 50-60. DOI: 10.1002/bdra.20740.
4. Rai V. Strong association of C677T polymorphism of methylenetetrahydrofolate reductase gene with nosyndromic cleft lip/palate (nsCL/P). *Indian J Clin Biochem.* 2018; 33(1): 5-15. DOI: 10.1007/s12291-017-0673-2.
5. Shi M., Caprau D., Romitti P., Christensen K., Murray J.C. Genotype frequencies and linkage disequilibrium in the CEPH human diversity panel for variants in folate pathway genes MTHFR, MTHFD, MTRR, RFC1, and GPC2. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2003; 67(8): 545-549.
6. Isotalo P.A., Wells G.A., Donnelly J.G. Neonatal and fetal methylenetetrahydrofolate reductase genetic polymorphisms: an examination of C677T and A1298C mutations. *Am. J. Hum. Genet.* 2000; 67(4): 986-990.
7. Micheal Sh., Qamar R., Akhtar F., Khan M.I., Khan W.A., Ahmed A. MTHFR gene C677T and A1298C polymorphisms and

homocysteine levels in primary open angle and primary closed angle glaucoma. *Molecular Vision.* 2009; 15: 2268-2278.

8. Liewa S.C., Gupta E.D. Methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) C677T polymorphism: Epidemiology, metabolism and the associated diseases. *European Journal of Medical Genetics.* 2015; 58(1): 1-10. DOI: 10.1016/j.ejmg.2014.10.004.
9. Serapinasa D., Boreikaiteb E., Bartkeviciuteb A., Bandzeviciene R., Silkunas M., Bartkeviciene D. The importance of folate, vitamins B6 and B12 for the lowering of homocysteine concentrations for patients with recurrent pregnancy loss and MTHFR mutations. *Reproductive Toxicology.* 2017; 72: 159-163. DOI: 10.1016/j.reprotox.2017.07.001.
10. Kirchberg A., Treide A., Hemprich A. Investigation of caries prevalence in children with cleft lip, alveolus, and palate. *J. Cranio-maxillofac. Surg.* 2004; 32(4): 216-219.
11. Perdikogianni H., Papaioannou W., Nakou M., Oulis C., Pagiannoulis L. Periodontal and microbiological parameters in children and adolescents with cleft lip and/or palate. *Int J Paediatr Dent.* 2009; 19(6): 455-467. DOI: 10.1111/j.1365-263X.2009.01020.x.
12. Antonarakis G.S., Palaska P.K., Herzog G. Caries prevalence in non-syndromic patients with cleft lip and/or palate: a meta-analysis. *Caries Res.* 2013; 47(5): 406-413. DOI: 10.1159/000349911.
13. Weingaetner J., Fanghaenel I., Bienengracher V., Gundlach K.K. Initial findings on teratological and developmental relationships and differences between neural tube defects and facial clefting. The first experimental results. *J Craniomaxillofac Surg.* 2005; 33(5): 297-300.
14. Garg A., Utrega A., Singh S.P., Agurana K. Neural tube defects and their significance in clinical dentistry. *J Invest Clin Dent.* 2013; 4(1): 3-8. DOI: 10.1111/j.2041-1626.2012.00141.x.
15. Fang Y., Zhang R., Zhi X., Zhao L., Cao L., Wang Y., Cai C. Association of main folate metabolic pathway gene polymorphisms with neural tube defects in Han population of Northern China. *Childs Nerv Syst.* 2018; 34(4): 725-729. DOI: 10.1007/s00381-018-3730-0.
16. Wilcken B., Bamforth F., Li Z., Zhu H., Ritvanen A., Renlund M., Stoll C., Alembik Y., Dott B., Czeizel A.E., Gelman-Kohan Z., Scarrano G., Bianca S., Ettore G., Tenconi R., Bellato S., Scala I., Mutchinick O.M., López M.A., de Walle H., Hofstra R., Joutchenko L., Kavteladze L., Bermejo E., Martínez-Frías M.L., Gallagher M., Erickson J.D., Vollset S.E., Mastroiaco P., Andria G., Botto L.D. Geographical and ethnic variation of the 677C>T allele of 5,10 methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR): findings from over 7000 newborns from 16 areas world wide. *J Med Genet.* 2003; 40(8): 619-625.
17. Wang X., Fu J., Li Q., Zeng D. Geographical and ethnic distributions of the MTHFR C677T, A1298C and MTRR A66G gene polymorphisms in Chinese populations: a meta-analysis. *PLoS One.* 2016; 11(4): e0152414. DOI:10.1371/journal.pone.0152414.
18. Bailey L.B. and Berry R.J. Folic acid supplementation and the occurrence of congenital heart defects, orofacial clefts, multiple births, and miscarriage. *Am J Clin Nutr.* 2005; 81(5): 1213S-1217S.
19. Van der Linden I.J., Afman L.A., Heil S.G., Blom H.J. Genetic variation in genes of folate metabolism and neural-tube defect risk. *Proc. Nutr. Soc.* 2006; 65(2): 204-215.
20. Colson N.J., Naug H. L., Nikbakht E., Zhang P., McCormack J. The impact of MTHFR 677 C/T genotypes on folate status markers: a meta-analysis of folic acid intervention studies. *European Journal of Nutrition.* 2017; 56(1): 247-260. DOI: 10.1007/s00394-015-1076-x.

21. Панкова Е.Е., Зинченко Л.В., Матулевич С.А., Голубцов В.И. Полиморфизм C677T гена MTHFR как фактор риска врожденной патологии у потомства. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2009; 6(111): 144-147. [Pankova E.E., Zinchenko L.V., Matulevich S.A., Golubtsov V.I. Polymorphism C677T of gene MTHFR as the risk factor congenital pathology at posterity. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2009; 6(111): 144-147. (In Russ., English abstract)].
22. Lajin B., Alachkar A., Sakur A. Triplex tetra-primer ARMS-PCR method for the simultaneous detection of MTHFR c.677C.T and c.1298A.C, and MTRR c.66A.G polymorphisms of the folate-homocysteine metabolic pathway. *Mol. Cell Probes*. 2012; 26(1): 16-20. DOI:10.1016/j.mcp.2011.10.005.
23. Mills J.L., Molloy A.M., Parle-McDermott A., Troendle J.F., Brody L.C., Conley M.R., Cox C., Pangilinan F., Orr D.J., Earley M., McKiernan E., Lynn E.C., Doyle A., Scott J.M., Kirke P.N. Folate-related gene polymorphisms as risk factors for cleft lip and cleft palate. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2008; 82(9): 636-643. DOI:10.1002/bdra.20491.
24. Pan X., Wang P., Yin X., Liu X., Li D., Li X., Wang Y., Li H., Yu Z. Association between Maternal MTHFR polymorphisms and nonsyndromic cleft lip with or without cleft palate in offspring, a meta-analysis based on 15 case-control studies. *Int. J. Fertil. Steril*. 2015; 8(4): 463-480.
25. Luo Y.L., Cheng Y.L., Ye P., Wang W., Gao X.H., Chen Q. Association between MTHFR polymorphisms and orofacial clefts risk: a meta-analysis. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2012; 94(4): 237-244. DOI: 10.1002/bdra.23005.
26. Удина И.Г., Учаева В.С., Васильев Ю.А., Бутовская П.Р., Варапатвелян А.Ф., Плотникова Е.Ю., Курбатова О.Л., Гуленко О.В. Молекулярно-генетическое изучение ВПР челюстно-лицевой области в Краснодарском крае. *Наука Кубани*. 2011; 4: 20-27. [Udina I.G., Uchaeva V.S., Vasiliev Yu. A., Butovskaya P.R., Verrapatvelyan A.F., Plotnikova E. Yu., Kurbatova O.L., Gulenko O.V. Molecular genetic analysis of congenital malformations of orofacial area in Krasnodar region. *Nauka Kubani*. 2011; 4: 20-27. (In Russ., English abstract)].
27. Callejón G., Mayor-Olea A., Jiménez A.J., Gaitán M.J., Palomares A.R., Martínez F., Ruiz M., Reyes-Engel A. Genotypes of the C677T and A1298C polymorphisms of the MTHFR gene as a cause of human spontaneous embryo loss. *Hum. Reprod*. 2007; 22(12): 3249-3254.
28. Mayor-Olea A., Callejón G., Palomares A.R., Jiménez A.J., Gaitán M.J., Rodríguez A., Ruiz M., Reyes-Engel A. Human genetic selection on the MTHFR 677C>T polymorphism. *BMC Medical Genetics*. 2008; 9: 104. DOI 10.1186/471-2350-9-104.
29. Jahanbin A., Shadkam E., Miri H.H., Shirazi A.S., Abtahi M. Maternal folic acid supplementation and the risk of oral clefts in offspring. *J. Craniofac. Surg*. 2018; May 14. DOI: 10.1097/SCS.0000000000004488. [Epub ahead of print].
30. Selhub J. and Rosenberg I.H. Excessive folic acid intake and relation to adverse health outcome. *Biochimie*. 2016; 126: 71-78. DOI: 10.1016/j.biochi.2016.04.010.

Поступила / Received 21.08.2018
Принята в печать / Accepted 28.09.2018

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Удина Ирина Геннадьевна; тел.: (499) 135-42-26, +7(903) 277-41-78; e-mail: irina_udina@mail.ru; Россия, 119991, г. Москва, ул. Губкина, д. 3.

Corresponding author: Irina G. Udina; tel.: (499) 135-42-26, +7(903) 277-41-78; e-mail: irina_udina@mail.ru; 3, Gubkin str., Moscow, Russia, 119991.

Благодарности: Работа частично поддержана грантом РФФИ № р_а 16-44-230646 и Госзаданием № 0112-2018-0025 "Молекулярные подходы к анализу адаптивных генетических и эпигенетических процессов в природных популяциях".

Acknowledgements: Work partially supported by grant No. 16-44-230646 and no. Goszadaniem r_a 0112-2018-0025 "Molecular approaches to the analysis of Adaptive genetic and epigenetic processes in natural populations".

С. К. ШАФРАНОВА, Т. В. ГАЙВОРОНСКАЯ, А. С. КАЗАРЯН, О. А. ПАРАМОНОВА

ДИНАМИКА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК РАНЕВОГО ПРОЦЕССА У ПАЦИЕНТОВ С ОДОНТОГЕННЫМИ ФЛЕГМОНАМИ ПРИ АНТИОКСИДАНТНОЙ ТЕРАПИИ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Седина, д. 4, Краснодар, Россия, 350063.

АННОТАЦИЯ

Цель. Провести морфологический анализ экссудата гнойной раны при комплексном лечении антиоксидантом «Рексод» и антигипоксантом «Мафусол» больных одонтогенными флегмонами ЧЛО.

Материалы и методы. Объект исследования – 62 пациента (в возрасте от 18 до 50 лет) с одонтогенными флегмонами были подразделены на 3 группы. I группа (n=20) – традиционное лечение дополнили внутривенным капельным введением антиоксиданта «Рексод»; II группа (n=21) – традиционное лечение сочетали с внутривеннокапельным введением антиоксиданта «Рексод» и антигипоксанта «Мафусол»; III группа (n=21) – традиционное лечение. У всех групп пациентов в I фазе раневого процесса санация гнойной раны включала обработку 0,06% раствором натрия гипохлорита; во II фазе у пациентов всех основных групп применялись мазевые повязки «Содерм», в группе сравнения использовали повязки с метилурациловой мазью. В III фазе, для профилактики формирования грубой рубцовой ткани, использовался гель «Контрактубекс». Проведено морфологическое исследование мазков-отпечатков раневого экссудата.

Результаты. Микроскопический анализ клеточного пейзажа экссудата выявил значительное количество полинуклеаров, являющихся, вероятно, сегментоядерными нейтрофильными лейкоцитами и типичных эозинофилов; в 4 раза меньшее количество мононуклеаров, представленных типичными лимфоцитами; единичное количество макрофагов, плазмочитов, фибробластоподобных и эпителиоидных клеток. В клетках гистиогенного происхождения выявлялись признаки дегенерации.

Заключение. Таким образом, у всех групп исследования в процессе лечения выявлено поэтапное уменьшение общего количества клеток в раневом экссудате, однако наиболее выраженным этот процесс был у пациентов I и II групп. Полученный результат указывает на прямую зависимость активации репаративных процессов в ране от примененных лекарственных средств.

Ключевые слова: антиоксидант, антигипоксант, гнойная рана, экссудат

Для цитирования: Шафранова С.К., Гайворонская Т.В., Казарян А.С., Парамонова О.А. Динамика морфологических характеристик раневого процесса у пациентов с одонтогенными флегмонами при антиоксидантной терапии. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018; 25(5): 111-115. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-5-111-115

For citation: Shafranov S.K., Gaivoronskaya T.V., Kazaryan A.S., Paramonova O.A. Dynamics of morphological characteristics of the wound process in patients with odontogenic flegmons in antioxidant therapy. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2018; 25(5): 111-115. (In Russ., English abstract). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-5-111-115

S. K. SHAFRANOVA, T. V. GAIVORONSKAYA, A. S. KAZARYAN, O. A. PARAMONOVA

DYNAMICS OF MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE WOUND PROCESS IN PATIENTS WITH ODONTOGENIC FLEGMONS IN ANTIOXIDANT THERAPY

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Kuban State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Sedina str., 4, Krasnodar, Russia, 350063.

ABSTRACT

Aim. This research was designed to conduct a morphological analysis of the purulent wound exudate in the complex treatment of patients with odontogenic phlegmon of maxillofacial area (MA) by the antioxidant "Rexod" and antihypoxant "Mafusol".

Materials and methods. The objects of the study were 62 patients (aged 18 to 50 years) with odontogenic phlegmon who were divided into 3 groups. Group I (n=20) – the traditional treatment was supplemented by the intravenous drip injection of the antioxidant "Rexod"; group II (n=21) – the traditional treatment was combined with the intravenous injection of the

antioxidant "Rexod" and antihypoxicant "Mafusol"; Group III (n=21) had the traditional treatment. The debridement of the purulent wound included a treatment with 0.06% sodium hypochlorite solution in all groups of patients in the first phase of the wound process; in the second phase the patients in all main groups were treated with the "Soderm" ointment dressings; in the comparison group were used the bandages with methyluracil ointment. In the third phase the gel "Kontraktubeks" was used to prevent the formation of rough scar tissue. There was carried out a morphological examination of smears-imprints of the wound exudate.

Results. The microscopic analysis of the cellular landscape of the exudate revealed a significant number of polynuclears which are probably the segmented neutrophilic leukocytes and typical eosinophils; the number of mononuclear cells represented by typical lymphocytes was 4 times less; a single presence of macrophages, plasmocytes, fibroblast-like and epithelioid cells. The signs of degeneration were identified in the cells of histiogenic origin.

Conclusion. As a result, there was revealed a gradual increase of overall amount of cells in the wound exudate in all study groups during the treatment, however, this process was pronounced to a greater extent in the patients of group I and II. The obtained result indicates the direct dependence of the activation of reparative processes in the wound from the applied medicines.

Keywords: antioxidant, antihypoxant, purulent wound, exudate

Введение

В современной хирургической стоматологии актуальность проблемы профилактики и лечения гнойной инфекции не только не снижается, но и возрастает, несмотря на широкий выбор имеющихся и непрекращающийся поиск более эффективных методов лечения пациентов одонтогенными флегмонами. Постоянно разрабатываются и внедряются новые способы и методы, оказывающие как системное воздействие на организм больного, так и позитивное влияние на местное течение гнойной раны [1-5]. Установлено, что увеличение активных форм кислорода в регенерирующих ранах в очаге гнойного воспаления оказывает отрицательное воздействие на характер и длительность раневого процесса [6, 7]. Отечественные препараты, используемые при лечении различных патологических состояний организма вызывают особый интерес. Сочетание антиоксиданта «Рексод» и антигипоксанта «Мафусол» в комплексной терапии пациентов с одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области (ЧЛО) нами было применено впервые.

В качестве объективного и надежного метода исследования течения раневого процесса, был использован морфологический метод исследования раневого отделяемого [8, 9].

Цель исследования: провести морфологический анализ экссудата гнойной раны при комплексном лечении антиоксидантом "Рексод" и антигипоксантом "Мафусол" больных одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области.

Материалы и методы

Объект исследования – 62 пациента (в возрасте от 18 до 50 лет) с одонтогенными флегмонами были подразделены на 3 группы. I группа (основная) – 20 пациентов, которым традиционное лечение дополнили внутривенным капельным введением антиоксиданта «Рексод» (перед оперативным вмешательством и в 1-е послеоперационные сутки по 16 мг препарата, разведенного в 400 мл 0,9% раствора NaCl (следующие трое

суток дозировка была в половину меньше – 8 мг). II группа (основная) – 21 пациент, которым традиционное лечение сочетали с внутривеннокапельным введением антиоксиданта «Рексод» (по схеме, используемой в I группе) и антигипоксанта «Мафусол» (до операции и в течение следующих 4 суток по 400 мл спустя 2 часа после применения «Рексод»). III группа (сравнения) – 21 пациент, получавший традиционное лечение, включавшее: вскрытие и дренирование заинтересованных областей в условиях общего обезболивания, экстракция «причинного» зуба, антибактериальная, дезинтоксикационная, десенсибилизирующая терапия и местное противовоспалительное лечение.

У всех групп пациентов в I фазе раневого процесса санация гнойной раны включала обработку 0,06% раствором натрия гипохлорита; во II фазе у пациентов всех основных групп применялись мажевые повязки «Содерм», в группе сравнения использовали повязки с метилурациловой мазью. Вторичные швы накладывали у пациентов всех групп после исчезновения экссудации и формирования грануляционной ткани. В III фазе, для профилактики формирования грубой рубцовой ткани, использовался гель «Контактубекс». Все пациенты были соматически здоровы. Течение флегмон, локализующихся в 3-4 клетчаточных пространствах, клинически компенсировано, по степени тяжести характеризовалось как среднетяжелое, сопоставимое у всех групп пациентов по локализации, характеру, объему и степени тяжести.

Проведено морфологическое исследование мазков-отпечатков раневого экссудата, полученных в момент оперативного вмешательства, на 1-е, 3-е, 5-е, 8-е сутки лечения. После извлечения из раны экссудат наносился на стерильные предметные стекла. После фиксации и окраски по Май-Грюнвальду проводилось изучение клеточной картины (микроскоп МББ-1а, увеличение 400х и 1000х). Производился подсчет среднего количества лейкоцитов, гранулоцитов и мононуклеаров. В каждом отпечатке, в среднем, исследовали от 100 до 200 клеток. Аналитический этап исследо-

**Цитологические показатели раневого экссудата у пациентов
с одонтогенными флегмонами всех групп исследования**
Cytological parameters of wound exudate in patients with odontogenic phlegmons
of all study groups

Группы исследования	Сроки исследования (сутки)	Клеточный состав		
		Количество гранулоцитов	Количество мононуклеаров	Общее количество клеток в экссудате*
III группа	при поступлении	105±10	26±4	190±13
I группа		98±8 p>0,05	38±3 p<0,05	171±14 p>0,05
II группа		103±14 p>0,05	50±8 p>0,05	220±10 p<0,05
III группа	1-е	98±11	15±5	155±17
I группа		96±8 p>0,05	21±4 p>0,01	140±16 p>0,05
II группа		72±3 p<0,05	42±6 p<0,05	122±8 p>0,05
III группа	3-и	70±1	28±3	115±6
I группа		22±1 p<0,001	15±1 p<0,01	43±4 p<0,001
II группа		5±1 p<0,001	6±1 p<0,01	18±1 p<0,001
III группа	5-е	52±1	16±1	84±2
I группа		21±5 p<0,001	18±1 p<0,05	42±1,5 p<0,001
II группа		3±0,5 p<0,001	2±0,6 p<0,001	8±1,1 p<0,001

Примечание: p<0,001; p<0,01; p<0,05 – достоверность отличия от группы сравнения; * – общее количество клеточных форм экссудата включает мононуклеары, полинуклеары, а также другие клетки (моноциты, макрофаги и т. п.).

вания проводился с учетом и на основании методологии М.П. Покровской и М.С. Макарова (1942). Для фотопротокола микропрепаратов пользовались системой анализа изображения Nikon eclipse E200 с цветной цифровой камерой Olympus DR10. Все представленные в статье цветные микрофотографии являются оригинальными.

Результаты и обсуждение

Микроскопический анализ клеточного пейзажа экссудата, полученного с поверхности ран на этапе операции, выявил значительное количество полинуклеаров, являющихся, вероятно, сегментоядерными нейтрофильными лейкоцитами, и типичных эозинофилов; в 4 раза меньшее количество мононуклеаров, представленных типичными лимфоцитами; единичное количество макрофагов, плазмоцитов, фибробластоподобных и эпителиоидных клеток. В клетках гистиогенного происхождения выявлялись признаки дегенерации. Клеточная картина экссудата в разных группах исследования визуально не отличалась, однако при количественном анализе клеточных форм в поле зрения микроскопа установлены некоторые отличия (таблица).

Полученные результаты говорят о статистически достоверном (p<0,05) незначительном увели-

чения количества мононуклеаров в составе экссудата пациентов обеих основных групп (на 15% и 96 % соответственно).

В 1-е послеоперационные сутки цитологическая характеристика мазка визуально не претерпела изменений, однако количественные показатели характеризовались снижением всех клеточных элементов (таблица). Так, у пациентов группы сравнения зафиксировано снижение среднего числа клеток на 19,1% в сравнении с исходным уровнем (снижение числа полинуклеаров и мононуклеаров на 6,1% и 43,2% соответственно). В I группе исследования полученный количественный результат практически не отличался от данных группы сравнения (p>0,05). У пациентов II группы, в сравнении с исходными данными, численность полинуклеаров снизилась на 30,1%, мононуклеаров – на 20,2%, а общее число всех клеток – на 45,5% (таблица).

Цитологическая характеристика мазка экссудата на 3-и сутки значительно отличалась от показателей, полученных в 1-е послеоперационные сутки. В мазках всех исследуемых групп зафиксировано достоверное критическое уменьшение количества клеток гематогенного и гистиогенного происхождения. В группе сравнения общее число клеток уменьшилось на 40,5%, полинуклеаров

– на 33,3%, мононуклеаров увеличилось на 7,1% в сравнении с исходными показателями. Цитологическая характеристика раневого экссудата пациентов основных групп, получавших антиоксидантное лечение («Рексод» и сочетание «Рексод» и «Мафусол»), имела существенные отличия от исходных данных этих же групп и от показателей группы сравнения ($p < 0,01$), а именно, эозинофилов, фибробластоподобных клеток, гистиоцитов и плазматических клеток. Цитологическая картина мазков раневого экссудата всех исследуемых групп на 5-е сутки после операции характеризовалась бедностью клеточного состава (рисунок).

Морфологическая структура клеток характеризовалась сильными дегенеративными изменениями: нарушение внешней оболочки, фрагментация ядер, вакуолизация цитоплазмы, ввиду чего идентификация клеток была затруднена. В экссудате отмечалось доминирующее количество поли- и мононуклеаров. У пациентов, получавших антиоксидантную терапию, было выявлено значимое, статистически достоверное ($p < 0,001$), снижение общего ко-

личества клеток по сравнению с группой пациентов, находившихся на традиционной терапии (таблица).

Заключение

Таким образом, у всех групп исследования в процессе лечения выявлено поэтапное уменьшение общего количества клеток в раневом экссудате, однако наиболее выраженным этот процесс был у пациентов, лечение которых включало использование препаратов «Рексод» и «Мафусол» с выраженными антиоксидантными/антигипоксантами свойствами. Полученный результат указывает на прямую зависимость активации репаративных процессов в ране от примененных лекарственных средств.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ксембаев С.С., Нестеров О.В., Галимов Р.А. Оценка эффективности использования нового сорбента «Целоформ» для местного лечения флегмон челюстно-лицевой области. XIII Международная конференция челюстно-лицевых хирургов и стоматологов. СПб, 2008; 120-121. [Ksembaev S.S, Nesterov

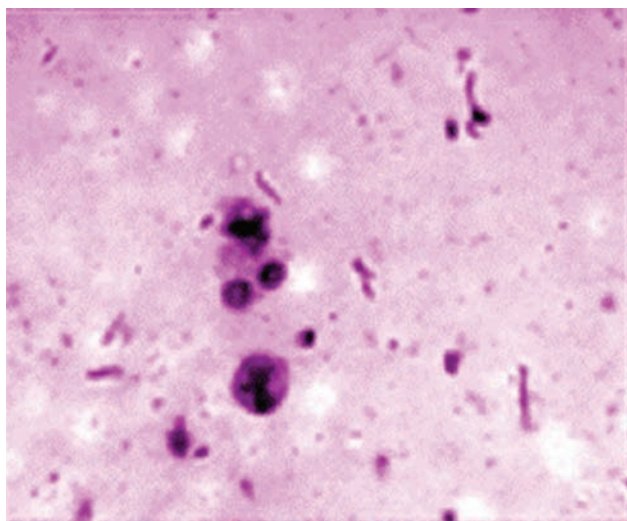
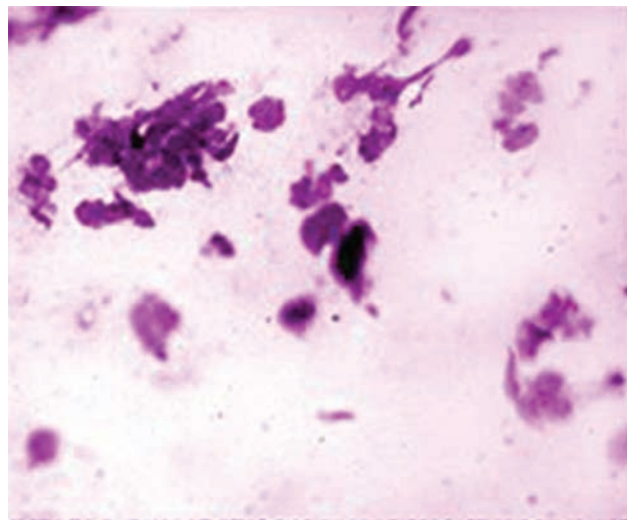
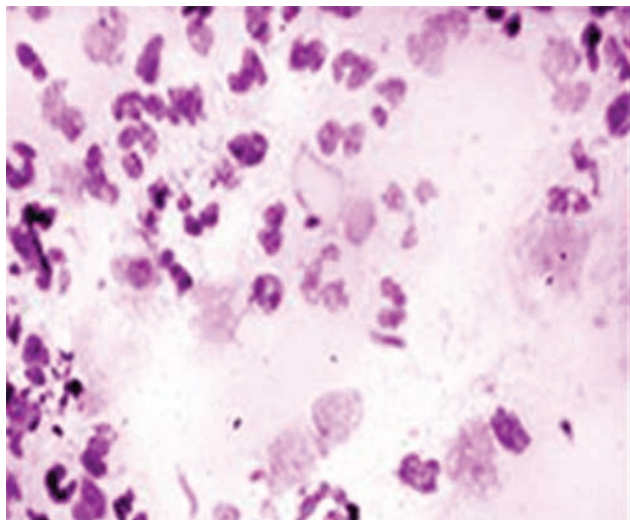


Рисунок. Цитологическая картина мазка-отпечатка гнойной раны пациентов с одонтогенными флегмонами на 5-е сутки всех групп исследования. Окраска по Май-Грюнвальду. Ув. Об. 100х; ок. 10х (а – группа сравнения; б – I группа; в – II группа).

Fig. Cytological picture of the purulent wound smear-print of patients with odontogenic phlegmons on the 5th day of all study groups. Staining according to May-Grunwald. HC. On. 100x; approx. 10 x (a – comparison group; б –group I; в – group II).

O.V., Galimov R.A. Ocenka ehffektivnosti ispol'zovanoya novogo sorbenta «Celoform» dlya mestnogo lecheniya flegmon chelyustno-lichevoj oblasti. *XIII Mezhdunarodnaya konferenciya chelyustno-lichevyh hirurgov i stomatologov*. Spb, 2008; 120-121. (In Russ.).

2. Кузин М.И., Костюченко Б.М. Раны и раневая инфекция: Руководство для врачей. М.: Медицина, 1990; 590 с. [Kuzin M.I., Kostuchenok B.M. *Rany i ranevaya infekciya: Rukovodstvo dlya vrachej*. M.: Medicine, 1990; 590 p. (In Russ.).]

3. Лабазанов А.А. Обоснование разработки методики фотодинамической терапии гнойной инфекции у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области. *XIII Международная конференция челюстно-лицевых хирургов и стоматологов*. СПб, 2008; 131. [Labazanov A.A. Obosnovanie razrabotki metodiki fotodinamicheskoy terapii gnojnoj infekcii u bol'nyh s gnojno-vospalitel'nymi zabolevaniyami chelyustno-lichevoj oblasti. *XIII Mezhdunarodnaya konferenciya chelyustno-lichevyh hirurgov i stomatologov*. Spb, 2008; 131. (In Russ.).]

4. Никитин А.А., Леошко М.В. Лечение анаэробной инфекции в челюстно-лицевой области с использованием экзогенного монооксида азота. *XIII Международная конференция челюстно-лицевых хирургов и стоматологов*. СПб, 2008; 165. [Nikitin A.A., Leoshko M.V. Lechenie anaerobnoj infekcii v chelyustno-lichevoj oblasti s ispol'zovaniem ehkzogenogo monooksida azota. *XIII Mezhdunarodnaya konferenciya chelyustno-lichevyh hirurgov i stomatologov*. Spb, 2008; 165. (In Russ.).]

5. Тарасенко С.В., Савченко З.И., Афанасьева Е.А., Морозова Е.А., Евстифеева О.В. Использование полиоксидония в комплексном лечении пациентов с вялотекущими воспалительными заболеваниями в челюстно-лицевой области. *XIII Международная конференция челюстно-лицевых хирургов и стоматологов*. СПб, 2008; 219-220. [Tarasenko S.V.,

Savchenko Z.I., Afanaseva E.A., Morozova E.A., Evstifeeva O.V. Ispol'zovanie polioksidoniya v kompleksnom lechenii pacientov s vyalotekushchimi vospalitel'nymi zabolevaniyami v chelyustno-lichevoj oblasti. *XIII Mezhdunarodnaya konferenciya chelyustno-lichevyh hirurgov i stomatologov*. Spb, 2008; 219-220. (In Russ.).]

6. Эрепрейса Е.А. Организация хроматина в ядре интерфазной клетки. Рига, 1990; 114 с. [Erepreisa E.A. *Organizaciya hromatina v yadre interfaznoj kletki*. Riga, 1990; 114 p. (In Russ.).]

7. Агаев А.Ю., Николаев А.В., Абасов Б.Х., Мамедов Л.А., Захаров В.В., Баширов Э.А. Антиоксидантотерапия гнойных ран в эксперименте. *Бюл. exper. биологии и медицины*. 1989; 7: 35-37. [Agaev A.U., Nicolaev A.V., Abasov B.H., Mamedov L.A., Zaharov V.V., Bashirov E.A. Antioksidantoterapiya gnojnyh ran v ehksperimente. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 1989; 7: 35-37. (In Russ.).]

8. Захарова В.В., Мамедов Л.А., Николаев А.В. и др. Состояние анти- и прооксидантной систем при заживлении асептических и инфицированных ран в эксперименте. *Бюл. exper. биологии и медицины*. 1988; 6: 686-689. [Zaharova V.V., Mamedov L.A., Nikolaev A.V. Sostoyanie anti- i prooksidantnoj sistem pri zazhivlenii asepticheskikh i inficirovannyh ran v ehksperimente. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 1988; 6: 686-689. (In Russ.).]

9. Винник Ю.С., Маркелова Н.М., Тюрюмин В.С. Современные методы лечения гнойных ран. *Сибирское медицинское обозрение*. 2013; 1: 18-24. [Vinnik U.S., Markelova N.M., Turumin V.S. Sovremennyye metody lecheniya gnojnyh ran. *Siberian Medical Review*. 2013; 1: 18-24. (In Russ.).]

Поступила / Received 25.07.2018
Принята в печать / Accepted 30.08.2018

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов/ The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Шафранова Светлана Константиновна; тел.: +7 (909) 471-74-19; e-mail: Skonstantinovna@gmail.com; Россия, 350007, г. Краснодар, ул. Станкостроительная, д. 19.

Corresponding author: Svetlana K. Shafranova; tel.: +7 (909) 47-17-419; e-mail: Skonstantinovna@gmail.com; 19, Stancostroitel'nay str., Krasnodar, Russia, 350007.

Т. Ю. БЫКОВСКАЯ, Е. Ю. ЛЕОНТЬЕВА, А. С. ИВАНОВ

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ УСЛОВИЙ ТРУДА И ЗДОРОВЬЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Ростовский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, пер. Нахичеванский д. 29, Ростов-на-Дону,
Россия, 344022.

АННОТАЦИЯ

Цель. Провести обзор литературы о современном состоянии условий труда и здоровья медицинских работников стоматологического профиля.

Материалы и методы. Провести исследование российской и зарубежной литературы последних лет в базах РИНЦ, Scopus, Web of Science, Pubmed.

Результаты. Значительный процент врачебных специальностей составляют медицинские работники стоматологической направленности. Развитие и внедрение инновационных технологий, расширение аппаратных и медикаментозных методов лечения в стоматологии увеличило ряд вредных факторов труда специалистов этой области.

Заключение. Данные по гигиенической оценке условий труда и организации трудового процесса медицинских работников стоматологического профиля требуют существенного дополнения и учета индивидуальных профессиональных рисков. Расширение детализация аспектов воздействия профессиональных вредностей в сфере стоматологии позволит снизить риск возникновения патологических процессов у специалистов данной области.

Ключевые слова: стоматологи, условия труда, медицинские работники, профессиональные вредности

Для цитирования: Быковская Т.Ю., Леонтьева Е.Ю., Иванов А.С. Современное состояние условий труда и здоровья медицинских работников стоматологического профиля. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018; 25(5): 116-122. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-5-116-122

For citation: Bykovskaya T. Yu., Leontyeva E. Yu., Ivanov A.S. Current state of working and health conditions of health workers of dental speciality. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2018; 25(5): 116-122. (In Russ., English abstract). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-5-116-122

T. YU. BYKOVSKAYA, E. YU. LEONTYEVA, A. S., IVANOV

CURRENT STATE OF WORKING AND HEALTH CONDITIONS
OF HEALTH WORKERS OF DENTAL SPECIALITY

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Rostov State Medical University
of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Nakhichevan str., 29, Rostov-on-Don,
Russia, 344022*

ABSTRACT

Aim. To conduct a review of literature concerning current state of working and health conditions of health workers of dental speciality.

Materials and methods. To conduct a review of Russian and foreign literature of recent years from RSCI, Scopus, Web of Science, Pubmed.

Results. Dental speciality is considered to be one of the largest medical specializations. Development and implementation of innovative technologies, expansion of apparatus and medicament treatment methods in dentistry increased the amount of harmful factors in the workplace of the specialists of this sphere.

Conclusion. Hygienic working conditions assessment and dental specialists' workflow organization data require significant addition and personal professional risk assessment. The expansion of specification of the influence aspects of occupational hazards in the dentistry sphere will make it possible to decrease the risk of pathological processes emergence in the specialists of this sphere.

Keywords: dentists, working conditions, medical workers, occupational hazards

Среди врачебных специальностей наиболее многочисленную группу представляют медицинские работники стоматологического профиля. Доля специалистов в данной области значительна и составляет 8,1% по отношению к общей численности врачей других медицинских дисциплин [1, 2, 3]. Исследования большого числа авторов свидетельствуют о том, что среди работников стоматологических специальностей уровень заболеваемости выше, чем в целом у населения и у медицинских работников в частности [4-7]. По уровню профессиональной заболеваемости стоматологи занимают 3-е место после инфекционистов, фтизиатров и патологоанатомов [8], что актуализирует интерес специалистов медицины труда. Обращает на себя внимание тот факт, что за последние десятилетия в стоматологии внедрено и продолжает внедряться большое количество новых лечебных и диагностических технологий, современных аппаратов и медикаментов.

Видоизменение и расширение спектра профессиональных вредностей в области стоматологии связано с внедрением новых материалов и технологий в процессе лечения [6, 9-12]. В связи с этим возрастает актуальность дополнения и учета индивидуальных профессиональных рисков с целью сохранения здоровья стоматологов и инициация интереса самих специалистов стоматологов к их профессиональным вредностям [13].

Наиболее характерными физиолого-эргономическими нагрузками всех врачебных стоматологических специальностей являются нагрузки связанные с длительным статическим напряжением мышц позвоночника и ротированного плечевого сустава в процессе работы. На тоническое напряжение затылочной и трапецевидной мышц, обусловленное вынужденной рабочей позой врачей стоматологов обратили внимание целый ряд исследователей: Ю.Ю. Елисеев, В.А. Катаева, Н.С. Шляхетский, Ю.М. Федотова [8, 14, 15, 16]. По мнению Ю.Ю. Елисеева с соавт. [7, 8], развитию патологии позвоночника в различных его отделах способствует положение врача-стоматолога по отношению к креслу пациента. По данным О.В. Нефедова [11], вынужденное, по времени, положение тела врача-стоматолога терапевта перед стоматологическим креслом составляет 49%, до 65% – стоматолога ортопеда. Врачи стоматологи хирурги до 67% рабочего времени проводят в положении стоя из, которых 45% времени – в фиксированной рабочей позе. У врачей, работающих в такой позе, часто возникают головные боли и боли в шее, затруднено вращение в шейном отделе, наблюдаются симптомы плече-лопаточного периартрита [7, 8]. А.А. Саханов [17], изучая особенности влияния вредных и опасных факторов в работе врача стоматолога терапевта, указал, что основным и ведущим фактором в развитии заболеваний костно-мышечной системы среди стоматологов данной специальности является продол-

жительность интервалов, в течение которых врач вынужден принимать неудобную фиксированную позу. Выявлено, что длительная статическая нагрузка на ограниченную группу мышц, при высокой плотности загрузки рабочей смены врача стоматолога, вызывает нарушения кровообращения и трофики тканей и может привести к профессиональному миозиту [4]. Нагрузка на мышцы врача стоматолога значительно увеличивается при наклоне туловища во время работы. Спокойная поза врача уменьшает от 4 раз (положение сидя с наклоном) до 10 раз (стоя с наклоном) нагрузку на мышцы [7, 8]. Рядом авторов отмечена статическая нагрузка на руки стоматолога с длительным удержанием на весу вибрирующего наконечника, тонких инструментов, одновременно совершая стереотипные движения, что приводит к развитию синдрома запястного канала (СЗК) [8, 18, 19]. Выявлено, что интенсивность болевых симптомов зависит от профессионального стажа стоматологов, и с возрастом частота (СЗК) увеличивается в 2-11 раз [19].

Следующим наиболее значимым из неблагоприятных и вредных производственных факторов медицинских работников стоматологического профиля является бактериальная обсемененность воздуха. Превышение нормативных значений уровня бактериальной обсемененности на рабочих местах стоматологов отмечено во всех работах посвященных изучению условий труда медицинских работников данного профиля [20, 21]. В стоматологических кабинетах высокий риск передачи инфекционных заболеваний как для пациентов, так и для врачей. Среди инфекционных заболеваний врачей стоматологических специальностей почти 50% обусловлены их профессиональной деятельностью. Многочисленные исследования указывают на значительный процент приобретения ОРЗ стоматологами от инфицированных больных [7, 8, 22, 23].

Остается высоким риск заражения в отношении таких заболеваний как ВИЧ, гепатит В, С.

Одними из заболеваний, связанных с профессиональной деятельностью, являются «прионовые болезни», в частности, болезнь Кройцфельда-Джекоба, характеризующаяся накоплением приона – патологического белка, вызывающего поражение и гибель клеток головного мозга.

Стоматологи имеют потенциальный риск заражения при проведении процедур с кровью, слюной или десневой жидкостью, особенно при работе с пациентами высокого риска. Известно, что вирус СПИДа находится во всех жидких средах организма человека, в том числе крови, слюне, десневой жидкости, что значительно увеличивает потенциальную возможность заражения врачей стоматологов. Согласно проведенным исследованиям А.А. Галиусова у ВИЧ-инфицированных пациентов установлена прямая зависимость вирусной нагрузки слюны от концентрации вируса в крови,

что позволяет утверждать о постоянно действующем производственном биологическом факторе риска инфицирования ВИЧ в профессиональной деятельности стоматологов [22].

Штаммы микроорганизмов крови, слюны, полости рта являются основной причиной передачи инфекционных заболеваний. В ходе применения высокоскоростных вращающихся наконечников, охлаждаемых водой, образуются аэрозоли, инфицированные различными бактериями и вирусами, приводящие к распространению перекрестной инфекции на рабочем месте врачей стоматологов. Бактериальное загрязнение воздуха в лечебных кабинетах подтверждается многими исследованиями [8, 22-25]. Так, наибольшая степень контаминации воздуха условно-патогенной микрофлорой установлена на расстоянии до 2 м от места приема пациентов. Из воздуха выделяются в большом количестве представители стафилококков, спорная аэробная палочка и др. [25]. По мнению А.А. Саханова, обсемененность воздуха в зоне дыхания врача стоматолога-терапевта является доминирующим фактором по сравнению с общим уровнем запыленности в развитии заболеваний дыхательной системы и является более значительной по сравнению с кабинетом стоматолога-ортопеда. Показатель наличия в воздухе золотистого стафилококка зарегистрирован в кабинетах хирургического и пародонтологического профиля [17].

Кроме превышения норм общей бактериальной обсемененности в воздухе стоматологических кабинетов обнаружено большое количество химических веществ [11]. Присутствие микрочастиц в атмосфере обусловлено обработкой пломбирочного материала и материала для протезирования у врачей-стоматологов ортопедов. По данным исследований О.И. Дьяченко, Я.А. Дундурс, В.К. Дзугаева [6, 26, 27], содержание таких веществ, как метилметакрилат, формальдегид, аммиак, ионы металлов в плохо проветриваемых стоматологических кабинетах и зуботехнических лабораториях находятся выше границы нормы иногда в 1-1,5 раза [26].

Метилметакрилат и его соединения, обнаруживаемые в воздухе стоматологических кабинетов, оказывает цитотоксическое и sensibilizing действие.

Некоторые авторы отмечают, что отдельные стоматологические материалы не оказывают влияния на пациентов, однако вызывают аллергические заболевания у сотрудников стоматологических учреждений вследствие sensibilization [7, 8]. Химические вещества и компоненты, присутствующие в адгезивных системах и композитных материалах, по мнению многих авторов, являются активными аллергенами [1, 2, 5, 8]. Для сотрудников зуботехнических лабораторий сильными аллергенами являются сплавы никеля, кобальта, хрома, молибдена и бериллия. Частым профессиональным заболеванием данной категории ра-

ботников является аллергия на никель [7, 8]. Многие используемые в стоматологии медикаменты, материалы и средства представляют серьезную опасность для здоровья медицинского персонала, вследствие прямого контакта в процессе работы [8, 28]. Значительно увеличилась распространенность «перчаточного» дерматита, обусловленного sensibilization к латексу. По данным литературы, у врачей стоматологов риск аллергических реакций на латекс составляет более 12%, и у 17% медицинских работников выявлена sensibilization к латексу [29]. Нормальное состояние кожного покрова рук отмечено только у 30% стоматологов.

К серьезным причинам заболеваний кожи рук стоматологов, в частности профессиональных дерматозов, можно отнести постоянный контакт с влагой, гипсом, керамической пылью, композитными материалами [2, 11]. Выявлено, что наличие аллергологического фона в анамнезе сопровождается более частым выявлением sensibilization к указанным веществам по сравнению с теми, у кого этот фон отсутствовал [2]. Это необходимо учитывать при экспертизе профессиональной пригодности абитуриентов, избирающих стоматологию своей специальностью.

К разряду профессиональных заболеваний стоматологов относится «силикоз». Болезнь под названием «силикоз» развивается при вдыхании мельчайшей зубной крошки и пыли содержащей свободный кварц и соединения кремния. Керамические материалы, как правило, считаются инертными, но частицы пыли от этих материалов во время обработки, моделирования, припасовки и полировки представляют потенциальную угрозу для здоровья медицинского персонала [30, 31].

Комбинации агрессивных химических и аллергических агентов провоцирует возникновение тяжелых нарушений иммунной системы, выражающихся в изменениях на клеточном уровне уже после 5 лет работы (Н.О. Петренко [1]). Кроме того отмечается, что условия труда стоматологов наиболее неблагоприятно сказываются на состоянии нервной системы, системы кровообращения и органов дыхания. Учитывая это автор [1] предположила, что общесоматическая патология является следствием профессиональных вредностей и зависит от длительности трудовой деятельности.

Использование высокооборотных насадок стоматологических установок и аппаратов повлекло за собой рост вибрационной нагрузки на руки врача стоматолога [7, 8, 15]. Длительное воздействие вибрации, сочетающееся с целым комплексом неблагоприятных факторов в виде статических мышечных нагрузок, шума, токсического действия химических веществ может приводить к стойким патологическим нарушениям и развитию вибрационной болезни [4]. С.А. Бабанов среди факторов, влияющих на состояние органов зрения, выделяет воздействие на врача стоматолога локальной вибрации, под действием которой наблюдаются

изменения в виде неравномерности калибра сосудов и их извитости, расширения вен, образования микроаневризм и геморрагий, помутнения хрусталика и деструкции стекловидного тела [32].

Активное применение в работе врачей стоматологов всех специальностей ультразвуковых насадок увеличило риск возникновения вегетососудистых нарушений. Систематическое и длительное воздействие ультразвука вызывает изменения нервной, сердечнососудистой и эндокринной систем, слухового и вестибулярного анализаторов. Степень выраженности изменений зависит от интенсивности и длительности воздействия ультразвука. Значительное воздействие и нарушение возникает при наличии в спектре высокочастотного шума, при этом наблюдается выраженное снижение слуха. Нарушения вестибулярного аппарата отмечено более чем у 50% медицинских сестер и 75% врачей стоматологов, использующих ультразвуковую аппаратуру в своей профессиональной деятельности [7, 8].

В условиях современного стоматологического кабинета на врача стоматолога действует повышенная шумовая нагрузка, приводящая к сенсорной тугоухости. Источником широкополосного шума в рабочих кабинетах является стоматологическая установка. Наиболее опасный высокочастотный шум, создают скоростные турбинные наконечники, при работе с которыми у врачей уже через 3 года могут наблюдаться явления односторонней тугоухости [11].

Такие симптомы как заторможенность двигательных реакций на звук и свет, ослабление зрения и памяти, уменьшение концентрации внимания – следствие длительной шумовой нагрузки на рабочем месте [16]. Под влиянием шума страдает координация движений, изменяется точность оценки необходимой мышечной силы для применения в определенных ситуациях и операциях. По данным анкетирования, проведенного Л. А. Даллакян, 83% врачей стоматологов отмечают чувство напряженности во время рабочего дня, к концу рабочего дня 70% врачей стоматологов отмечают чувство утомляемости и 87% – утомление органов зрения [3].

Профессиональную деятельность врачей стоматологического профиля относят к зрительно-манипуляционной сфере. В течение всей рабочей смены врач стоматолог любой специальности испытывает высокую нагрузку на глаза. Она обусловлена ограниченностью доступа к манипуляционному полю и его размерами, а также напряженностью цветоразличительной способности глаз. При этом создается значительная нагрузка на зрительный анализатор, что приводит к снижению остроты зрения и способности цветораспознавания. Свыше 80% трудовых манипуляций стоматологи выполняют под напряженным контролем зрения, начиная с осмотра пациента и заканчивая заполнением документации. К недостаткам условий труда стоматологов можно отнести постоянное приме-

нение общего или локального искусственного освещения. Среди вредных факторов условий труда довольно часто отмечается нерациональное и недостаточное освещение рабочего места стоматолога [8, 18, 33]. Значительную нагрузку на органы зрения медицинских работников стоматологического профиля оказывает световое излучение фотополимеризационных ламп, применяемых многократно в течение рабочего дня. Н.Б. Данилова при проведении гигиенической оценки современных технологий лечебного процесса врачей стоматологов засвидетельствовала наличие достоверного риска возникновения фототравмы сетчатки глаза при использовании светополимерных материалов по сравнению с применением материалов прошлых поколений [34].

Средства оптического увеличения достаточно активно применяются в лечебных и диагностических процедурах на приеме у стоматолога. В настоящий момент еще не достаточно изучено влияние данных аппаратов на здоровье врачей, однако имеются данные о том, что дополнительная подсветка всех оптических средств увеличения влияет на световую переадаптацию и значительно повышает зрительную нагрузку врача стоматолога [35].

Имеются данные, указывающие на превышение уровня напряженности электромагнитного поля в кабинетах врачей стоматологов терапевтического и ортопедического профиля. Обусловлено это появлением стоматологических установок с видеодисплейным терминалом, а также компьютеров на рабочих местах врачей стоматологов и зубных техников [11]. Вредное влияние электромагнитного поля на организм человека зависит от интенсивности излучения, частоты и времени, в течение которого оно воздействует. Наиболее чувствительными являются нервная, сердечнососудистая, эндокринная, иммунная и половая системы [36].

Многими авторами отмечается напряженность трудового процесса у врачей стоматологов как один из вредных факторов. Это обусловлено высокой ответственностью за результат собственной деятельности, необходимостью быстрого принятия решения, вероятностью совершения ошибки при решении сложных клинических задач и работой в условиях ограничения и дефицита времени. Имеются работы подтверждающие достоверное влияние фактора напряженности производственного процесса на уровень профессионального стресса, выраженность синдрома эмоционального выгорания врачей стоматологов [11, 12].

Важным показателем здоровья работников является заболеваемость с временной утратой трудоспособности (ЗВУТ). Исследования по изучению здоровья медицинских работников стоматологического профиля, проведенное в нашей стране, показало, что уровень заболеваемости у данной категории работников достаточно высокий

[5, 11, 12, 17, 24, 32, 37, 38]. Так, у врачей стоматологов выявлена более высокая заболеваемость с временной утратой трудоспособности по заболеваниям, по числу дней и частоте случаев нетрудоспособности в сравнении с населением и медицинскими работниками других специальностей [37, 38].

По данным О.В. Нефедова, Н.П. Сетко, среднее число случаев нетрудоспособности было максимальным у стоматологов терапевтов и составило 97 случаев на 100 врачей, тогда как у врачей хирургов и ортопедов стоматологов изучаемый показатель составил 65 и 69 случаев на 100 врачей. В структуре заболеваний преобладали заболевания органов дыхания, сердечно-сосудистой системы и опорно-двигательного аппарата [11]. В ходе этого исследования также было отмечено, что 30-35% врачей стоматологов имеют высокий уровень индивидуального профессионального риска, который находится в прямой зависимости от условий труда, стажа и состояния здоровья.

Критерии опасности и вредности, напряженности и тяжести труда медицинских работников стоматологического профиля, выявленные многими авторами, показали, что по гигиеническим критериям оценки условий труда и вредности факторов производственного процесса деятельность врачей стоматологов можно отнести к вредным условиям труда, соответствующих 3-му классу [13]. По степени выраженности воздействия вредных факторов условий труда и трудового процесса у врачей стоматологов могут занимать подкласс 3.3, при котором уровни воздействия вредных производственных факторов способны вызвать стойкие функциональные изменения, приводящие к появлению и развитию профессиональных заболеваний [13].

Таким образом, по имеющимся на сегодняшний день данным, труд медицинских работников стоматологических специальностей связан с целым спектром профессиональных вредностей, которые необходимо знать и учитывать. Разработка и организация профилактических мероприятий по созданию оптимальной производственной среды, определяющей жизнедеятельность и работоспособность врача стоматолога, является актуальным направлением научных исследований.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Петренко Н.О., Зубков Д.А. Анализ заболеваемости и комплексная оценка состояния здоровья медицинских работников стоматологического профиля. Сборник тезисов науч.-практ. конф., посвящ. 85-й годовщине образования гос. сан.-эпид. службы России. Саратов. 2007; 47-54. [Petrenko N.O., Zubkov D.A. Analiz zabolevaemosti i kompleksnaya ocenka sostoyaniya zdorov'ya medicinskih rabotnikov stomatologicheskogo profilya. Sbornik tezisev nauch.-prakt. konf., posvyashch. 85-j godovshchine obrazovaniya gos. san.-ehpid. sluzhby Rossii. Saratov. 2007; 47-54. (In Russ.)].
2. Лакшин А.М., Кич Д.И. Состояние здоровья и усло-

вия труда врачей стоматологов: учеб.-метод. пособие. М.: РУДН. 2001; 41 с. [Lakshin A.M., Kich D.I. Sostoyanie zdorov'ya i usloviya truda vrachej stomatologov: ucheb.-metod. Posobie Moscow: RUDN. 2001; 41 p. (In Russ.)].

3. Даллакян Л.А., Руснак А.В., Стрелюк А.Р. Гигиенические аспекты работы врача стоматолога. *Здоровье и образование в XXI веке*. 2015; 17(1): 64-67. [Dallakyan L.A., Rusnak A.V., Strevalyuk A.R. Hygienic aspects of the dentist's work. *Health and education in the 21st century*. 2015; 17(1): 64-67. (In Russ., English abstract)].

4. Афонина Л.А. Профилактика основных профессиональных заболеваний врача-стоматолога. *Международный студенческий научный вестник*. 2016; 6.; URL: <http://www.eduherald.ru/ru/article/view?id=16719> (дата обращения: 29.05.2018). [Afonina L.A. Profilaktika osnovnyh professional'nyh zabolevanij vracha-stomatologa. *International student scientific bulletin*. 2016; 6; URL: <http://www.eduherald.ru/en/article/view?id=16719> (reference date: 05/29/2018). (In Russ.)].

5. Темуров Ф.Т. Частота заболеваемости медицинских работников стоматологического профиля. *Клиническая стоматология*. 2016; 1(77): 72-76. [Temurov F.T. Incidence rate between medical employees. *Clinical dentistry*. 2016; 1(77): 72-76. (In Russ., English abstract)].

6. Сетко Н.П., Булычева Е.В. Современные проблемы условий труда и состояния здоровья детских стоматологов. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2015; 12-10: 1811-1814; URL: <http://www.applied-research.ru/ru/article/view?id=8387> (дата обращения: 07.02.2017). [Setko N.P., Bulycheva E.V. Sovremennye problemy uslovij truda i sostoyaniya zdorov'ya detskih stomatologov. *International Journal of Applied and Fundamental Research*. 2015; 12-10: 1811-1814; URL: <http://www.applied-research.ru/en/article/view?id=8387> (reference date: 07.02.2017). (In Russ.)].

7. Елисеев Ю.Ю., Петренко Н.О. Снижение профессионального риска в труде врачей-стоматологов. *Охрана труда и техника безопасности в учреждениях здравоохранения*. 2014; 4: 38-42. [Eliseev Yu.Yu., Petrenko N.O. Professional risk decrease in the work of dentists. *Occupational health and safety in health care institutions*. 2014; 4: 38-42. (In Russ., English abstract)].

8. Елисеев Ю.Ю., Березин И.И., Петренко Н.О., Сучков В.В. Современное состояние условий труда врачей стоматологов. *Современная стоматология*. 2014; 2: 43-50. [Eliseev Yu.Yu., Berezin I.I., Petrenko N.O., Suchkov V.V. Current state of working conditions of dentists. *Modern Dentistry*. 2014; 2: 43-50. (In Russ., English abstract)].

9. Юн О.П., Широков В.А. Условия труда и распространенность болевых синдромов шейно-плечевой области у стоматологов. *Здоровье населения и среда обитания*. 2010; 1(202): 34-36. [Yun O.P., Shirokov V.A. Labour conditions and prevalence of neck-shoulder pain syndromes among dentists. *Health of the population and habitat*. 2010; 1(202): 34-36. (In Russ., English abstract)].

10. Елисеев Ю.Ю., Петренко Н.О. Оценка влияния условий и характера труда на состояние здоровья врачей-стоматологов. *Охрана труда и техника безопасности в учреждениях здравоохранения*. 2013; 8: 1-10. [Eliseev Yu.Yu., Petrenko N.O. Assessment of the impact of conditions and the nature of labor on the health status of dentists. *Occupational health and safety in health care institutions*. 2013; 8: 1-10. (In Russ., English abstract)].

11. Нефедов О.В., Сетко Н.П., Булычева Е.В. Современные

проблемы условий труда и состояния здоровья стоматологов (обзор литературы). *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2016; 1-4: 533-536; URL: <http://applied-research.ru/ru/article/view?id=8597> (дата обращения: 07.06.2018). [Nefedov O.V., Setko N.P., Bulychева E.V. Modern problems of working environment and health status of dentists (Literature Review). *International Journal of Applied and Fundamental Research*. 2016; 1-4: 533-536; URL: <http://applied-research.ru/en/article/view?id=8597> (reference date: 07/06/2018). (In Russ., English abstract)].

12. Субаев М.Н., Сетко Н.П. Физиолого-гигиеническая характеристика условий труда детских стоматологов. *Здоровье населения и среда обитания*. 2015; 2: 17-20. [Subaev M.N., Setko N.P. Physiological-hygienic characteristics of working conditions of pediatric dentists. *Health of the population and habitat*. 2015; 2: 17-20. (In Russ., English abstract)].

13. Федеральный закон от 28 декабря 2013 г. N 426-ФЗ "О специальной оценке условий труда". *Российская газета*. 2013; 6271(295). [Federal Law of December 28, 2013 No. 426-FZ "On the Special Assessment of Working Conditions". *Rossiyskaya Gazeta*. 2013; 6271(295). (In Russ)].

14. Катаева В.А. *Труд и здоровье врача-стоматолога*. М.: Медицина. 2002; 208 с. [Kataeva V.A. *Trud i zdorov'e vracha-stomatologa*. M.: Medicine. 2002; 208 p. (In Russ)].

15. Шляхетский Н.С., Саханов А.А., Мороз Б.Т. Охрана труда врача-стоматолога на современном этапе. *Оптимизация больничной среды средствами новых технологий*. 2004; 173-175. [Shlyachetsky N.S., Sakhanov A.A., Moroz B.T. Ohrana truda vracha-stomatologa na sovremennom etape. *Optimizatsiya bol'nichnoy sredy sredstvami novykh tekhnologij*. 2004; 173-175. (In Russ)].

16. Федотова Ю.М., Костюкова Ю.И. Профессиональные заболевания врача-стоматолога. *Научное обозрение. Медицинские науки*. 2017; 2: 19-21; URL: <https://science-medicine.ru/ru/article/view?id=966> (дата обращения: 09.06.2018). [Fedotova Yu.M., Kostyukova Yu.I. Occupational diseases dentist. *Scientific Review. Medical sciences*. 2017; 2: 19-21; URL: <https://science-medicine.ru/en/article/view?id=966> (reference date: June 9, 2013). (In Russ., English abstract)].

17. Саханов А.А., Мороз Б.Т., Шляхетский Н.С. Исследование уровня запыленности и бактериальной обсемененности в зоне дыхания врачей стоматологов терапевтов и ортопедов. *Институт стоматологии*. 2008; 4(41): 70. [Moroz B.T., Sakhanov A.A., Shlyachetsky N.S. Issledovanie urovnya zapylennosti i bakterial'noj obsemenennosti v zone dyhaniya vrachej stomatologov terapevtov i ortopedov. *The Dental Institute*. 2008; 4(41): 70. (In Russ)].

18. Ожгихина Н.В., Ожгихина Ж.Э. Профессиональные вредности в работе врача-стоматолога. психофизиологический фактор. *Проблемы стоматологии*. 2013; 1: 63-66. [Zhigikhina N.V., Ozhgikhina Zh.E. Professional'nyye vrednosti v rabote vracha-stomatologa. psikhofiziologicheskij faktor. *Problemy stomatologii*. 2013; 1: 63-66. (In Russ)].

19. Лупкина З., Крумина Г., Эглите М. Распространение ранних симптомов синдрома запястного канала среди стоматологов. *Медицина труда и промышленная экология*. 2018; 2: 36-40. [Lupkina Z., Krumina G., Eglite M. Prevalence of early symptoms of carpal tunnel syndrome among dentists. *Labor Medicine and Industrial Ecology*. 2018; 2: 36-40. (In Russ., English abstract)].

20. Петренко Н.О. Анализ заболеваемости инфекциями, передающимися гемоконтактным путем у медицинского персонала стоматологического профиля. Материалы 66-ой научно – практической конференции студентов и молодых специалистов Саратовского государственного медицинского университета: «Молодые ученые –Здравоохранению региона». Саратов. 2005; 147-151. [Petrenko N.O. *Analiz zabolevaemosti infekciyami, peredayushchimisya gemokontaktnym putem u medicinskogo personala stomatologicheskogo profilya*. Materialy 66-oj nauchno-prakticheskoy konferencii studentov i molodyh specialistov Saratovskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta: "Molodye uchenye – Zdravoohraneniye regiona". Saratov. 2005; 147-151. (In Russ)].

21. Стародубов В.И., Эйгин Л.Е., Новикова И.А., Калининская А.А., Шляфер С.И. *Заболееваемость врачей стоматологов и анализ факторов, на нее влияющих. Монография*. М., ЦНИИОИЗ. 2001; 141 с. [Starodubov V.I., Eigin L.E., Novikova I.A., Kalininskaya A.A., Shlyaffer S.I. *Zabolevaemost' vrachej stomatologov i analiz faktorov, na nee vliyayushchih. Monografiya*. M., CNIIOIZ. 2001; 141 p. (In Russ)].

22. Галиусов А.А., Мартынов Ю.В. Оценка профессионального риска инфицирования ВИЧ врача стоматолога. *Эпидемиология, микробиология, инфекционные и паразитарные болезни*. 2008; 4(29): 200-203. [Galiusov A.A., Martynov Yu.V. Occupational risk evaluation of HIV-infection in dentists. *Epidemiology, microbiology, infectious and parasitic diseases*. 2008; 4(29): 200-203. (In Russ., English abstract)].

23. Филатов Н.Н., Храпунова И.А., Филиппов В.Ю. Основные факторы профессионального заражения медицинских работников гемоконтактными инфекциями. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2005; 2(21): 41-45. [Filatov N.N., Khrapunova I.A., Filippov V.Yu. Osnovnyye faktory professional'nogo zarazheniya meditsinskih rabotnikov gemokontaktnymi infektsiyami. *Epidemiologiya i vaksinoprofilaktika*. 2005; 2(21): 41-45. (In Russ)].

24. Хафизов Р.Г., Хафизова Ф.А., Азизова Д.А., Зарипова Э.М., Хаирутдинова А.Р. *Организация эргономического стоматологического кабинета. Учебно-методическое пособие*. Казань. 2014; 25 с. [Khafizov R.G., Khafizova F.A., Azizova D.A., Zaripova E.M., Khairutdinova A.R. *Organizatsiya ehrgonomicheskogo stomatologicheskogo kabineta. Uchebno-metodicheskoe posobie*. Kazan. 2014; 25 s. (In Russ)].

25. Мальковец О.Г., Терещенко Е.Н., Зайковская Е.И. Профилактика профессиональных заболеваний врача-стоматолога на лечебном приеме. *Стоматолог*. Минск. 2016; 3(22): 45-46. [Malkovets O.G., Tereshchenko Ye.N., Zaikovskaya E.I. Profilaktika professional'nyh zabolevanij vracha-stomatologa na lechenom prieme. *Stomatolog*. Minsk. 2016; 3(22): 45-46. (In Russ)].

26. Дьяченко О.Д. Некоторые аспекты качества жизни у врачей стоматологического профиля г. Воронежа. *Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях*. 2009; 5: 64-65. [Dyachenko O.D. Some aspects of the life quality in physicians-stomatologists from Voronezh city. *Medico-biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations*. 2009; 5: 64-65. (In Russ., English abstract)].

27. Дундурс Я.А., Спруджа Д.Р., Баке М.Я., Аулика Б.В. Улучшение качества воздуха в стоматологических помещениях. *Гигиена и санитария*. 2004; 2: 11-15. [Dundurs J.A., Sprudzha D.R., Bake M.Ya., Aulika B.V. Improvement of air quality

in dental rooms. *Hygiene and Sanitation*. 2004; 2: 11-15. (In Russ., English abstract)].

28. Крюкова В.О. Профессиональные аспекты гигиены труда врача-стоматолога. *Современные тенденции развития науки и технологий*. 2016; 5-1: 117-122. [Kryukova V.O. Professional aspects of the hygiene of the dentist. *Modern trends in the development of science and technology*. 2016; 5-1: 117-122. (In Russ.)].

29. Федотова Ю.М., Рейценштейн А.А. Меры профилактики контактного дерматита врача – стоматолога. *Международный студенческий научный вестник*. 2016; 6; URL: <http://www.eduherald.ru/ru/article/view?id=16666> (дата обращения: 11.06.2018). [Fedotova Yu.M., Reitsenstein A.A. Prevention of contact dermatitis of a dentist. *International Student Scientific Bulletin*. 2016; 6; URL: <http://www.eduherald.ru/en/article/view?id=16666> (date of circulation: June 11, 2018). (In Russ., English abstract)].

30. Григорова Е.Ю., Сиротина О.А. Производственная пыль и ее влияние на здоровье зубного техника. *Международный студенческий научный вестник*. 2016; 4-1; URL: <http://www.eduherald.ru/ru/article/view?id=15802> (дата обращения: 10.06.2018). [Grigорова E.Yu., Sirotnina O.A. Proizvodstvennaya pyl' i ee vliyaniye na zdorov'e zubnogo tekhnika. *International Student Scientific Bulletin*. 2016; 4-1; URL: <http://www.eduherald.ru/en/article/view?id=15802> (reference date: June 10, 2013). (In Russ.)].

31. Максимова Е.М., Сирак С.В. Анализ рисков и мер по профилактике профессиональных болезней врачей-стоматологов. *Фундаментальные исследования*. 2013; 5-2: 319-323; URL: <http://www.fundamental-research.ru/ru/article/view?id=31612> (дата обращения: 10.06.2018). [Maximova E.M., Syrak S.V. Risk analysis and prevention of occupational diseases of doctor-dentist. *Fundamental research*. 2013; 5-2: 319-323; URL: <http://www.fundamental-research.ru/en/article/view?id=31612> (reference date: June 10, 2013). (In Russ., English abstract)].

32. Бабанов С.А. Профессиональные заболевания органа зрения, связанные с воздействием физических факторов. *РМЖ «Клиническая Офтальмология»*. 2015; 2: 89-94. [Babanov S.A. Professional eye diseases: optimization of diagnostic and treatment procedures. *RMZ "Clinical Ophthalmology"*. 2015; 2: 89-94. (In Russ., English abstract)].

33. Жукова Е.В., Куренкова Г.В., Лемешевская Е.П. Гигиенические особенности профессиональной деятельности отдельных групп медицинских работников (хирургов, анестезиологов, стоматологов, терапевтов, физиотерапевтов): учебно-методическое пособие для студентов. Иркутск:

ИГМУ. 2017; 32 с. [Zhukova E.V., Kurenkova G.V., Lemeshevskaya E.P. *Gigienicheskie osobennosti professional'noj deyatel'nosti otdel'nyh grupp medicinskih rabotnikov (hirurgov, anesteziologov, stomatologov, terapevtov, fizioterapevtov) : uchebno-metodicheskoe posobie dlya studentov*. Irkutsk: IGMU. 2017; 32 p. (In Russ.)].

34. Нехорошев А.С., Данилова Н.Б. Характеристика условий труда врачей-стоматологов терапевтических стоматологических кабинетов. *Медицина труда и промышленная экология*. 2006; 1: 41-43. [Nekhoroshev A.S., Danilova N.B. Kharakteristika usloviy truda vrachey-stomatologov terapevticheskikh stomatologicheskikh kabinetov. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2006; 1: 41-43. (In Russ.)].

35. Рыжова Д.В., Фадеев Р.А. Влияние средств оптического увеличения на здоровье стоматологов по данным литературы. *Вестник новгородского государственного университета*. 2016; 6(97): 107-114. [Ryzhov D.V., Fadeev R.A. Influence of magnification tools to the health of dentists according to literature data. *Bulletin of Novgorod State University*. 2016; 6(97): 107-114. (In Russ., English abstract)].

36. Одинаев Ф.И., Одинаев Ш.Ф., Шафиев Ш.И., Шутова С.В. Электромагнитные излучения и здоровье человека. *Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки*. 2015; 20(6): 1715-1717. [Odinayev F.I., Odinaev Sh.F., Shafiev Sh.I., Shutova S.V. Electromagnetic radiation and human health. *Bulletin of Tambov University. Series: Natural and technical sciences*. 2015; 20(6): 1715-1717. (In Russ., English abstract)].

37. Демченко В.Г., Мехедова Е.А., Семенюк В.М., Тытарь Д.В. Заболеваемость с временной утратой трудоспособности врачей-стоматологов-ортопедов. *Институт стоматологии*. 2011; (3): 32-33. [Demchenko V.G., Mekhedova E.A., Semenyuk V.M., Tytar' D.V. Case rate with temporary disability of stomatologists-orthopedists. *The Dental Institute*. 2011; (3): 32-33. (In Russ., English abstract)].

38. Бездетко Г.И., Бессонова Т.И., Шкатова Е.Ю., Попова О.П., Андреева А.А. Заболеваемость с временной утратой трудоспособности врачей-стоматологов. *Здоровье, демография, экология финно-угорских народов*. 2017; 4: 38-41. [Bezdetko G.I., Bessonova T.I., Shkatova Ye.Yu., Popova O.P., Andreyeva A.A. Morbidity with temporary disability of dental doctors. *Health, demography, ecology of Finno-Ugric peoples*. 2017; 4: 38-41. (In Russ., English)]].

Поступила / Received 30.06.2018

Принята в печать / Accepted 11.08.2018

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Быковская Татьяна Юрьевна; тел.: 8(863) 201-44-35; e-mail: minzdrav@aaanet.ru; Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29.

Corresponding author: Tat'yana Yu. Bykovskaya; tel.: 8(863) 201-44-35; e-mail: minzdrav@aaanet.ru; 29, Nakhichevan str., Rostov-on-Don, Russia, 344022.

С. Н. АЛЕКСЕЕНКО¹, А. С. ТАТЕВОСЯН¹, А. В. БУНЯКИН², В. Г. ЗОЛУХИНА², Р. Г. КАЗАРОВ³

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СОСТОЯНИЯ МИТОХОНДРИИ В ТЕРМО- ДИНАМИЧЕСКОМ И ЭЛЕКТРО- ХИМИЧЕСКОМ ЦИКЛЕ

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, ул. Седина, д. 4, Краснодар, Россия, 350063.

²Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования
«Кубанский государственный университет»,
ул. Ставропольская, д. 149, Краснодар, Россия, 350040.

³Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Краевой клинический госпиталь
для ветеранов войн им. проф. В. К. Красовитова» Минздрава Краснодарского края,
ул. Кирова, д. 9, Краснодар, Россия, 350075.

АННОТАЦИЯ

Цель. Выявить возможные физиологические и патогенетические процессы, протекающие в матриксе митохондрии, которые создают условия для литогенеза нерастворимых солей фосфата кальция (карбоната кальция...), способные в дальнейшем откладываться в различных тканях, с учетом того, что в организме человека образование фосфата кальция (карбоната кальция...) встречается и при нормальных физиологических условиях (костная ткань, отолит...), что повышает актуальность вопроса понимания физиологических и патогенетических механизмов литогенеза.

Материалы и методы. Проведен мета-анализ функциональных состояний митохондрии, к которым применена математическая модель, основанная на меняющейся **направленности и скорости** термо- динамических и электро- химических параметров (давление, объем, температура, энтропия, потенциал Гиббса, эксергия...), сопряженных между собой. Учитывая схемы окислительного фосфорилирования, предложенные P.Mitchell и R.Williams, создана модель термо- динамического и электро- химического цикла митохондрии, которая позволяет глубже понять первоосновы механизмов протекающих в системе *митохондриальный матрикс – внутренняя мембрана – межмембранное пространство*.

Результаты. Основываясь на фундаментальном принципе функционального взаимодействия, предложены 4 функциональных состояния митохондрий (М) в термо- динамическом и электро- химическом (ТД-ЭХ) цикле, к которому создана математическая модель, позволяющая систематизировать процессы, сопровождающиеся накоплением электрохимического потенциала, то есть, разделением заряда (ионизацией) в парамембранном пространстве. При этом с одной стороны внутренней мембраны (митохондриальное межмембранное пространство) возникает преобладание положительного заряда, а с другой стороны (митохондриальный матрикс) – отрицательного. Эти процессы, ввиду отталкивания одноименных зарядов, приводят к повышению давления как в митохондриальном матриксе, так и в межмембранном пространстве. В этом смысле направленность электро- химических процессов протекающих во внутриматричной и межмембранной среде с позиции *физической термодинамики* подобна процессам протекающим в сжимаемом ионизированном газе (плазме).

Рассмотрены состояния митохондрии, когда в толще её внутренней мембраны изменяется скорость движения электронов по дыхательной цепи, сопряженной с изменением теплового потенциала. Для среды внутри матрикса, представляющего из себя ультрамикрорегетерогенную дисперсную массу, используя термо- динамическую аналогию с ионизированным газом, под тепловым потенциалом (Q) мы подразумеваем произведение давления (P) на объем (V): $Q = PV$. Основываясь на математической модели термо- динамического поведения митохондрии, и, исходя из ограничений, накладываемых законами физической и химической термодинамики, установлено, что наибольшей степени термо- динамического совершенства в процессе митохондриального дыхания соответствует состояние «дыхательного контроля», которое по принятой в работе классификации функциональных состояний (functional states) вполне логичным, допустимо считать основным (базовым, первым), то есть F– I.

Иерархия гомеостатической системы митохондрии выстраивается по **степени и скорости** потребления энергии, которая постоянно переключается (колеблется...) в силу того, что жизнь есть следствие устойчиво неравновесного состояния особых молекул, поскольку *живые системы* никогда не бывают в равновесии и, за счет своей свободной энергии Гиббса (G), исполняют постоянную работу против равновесия при заданных внешних условиях.

Существует физиологический «баланс» между различными функциональными состояниями, конкурирующими за митохондриальные энергоресурсы: 1) произвольным (потенциал Гиббса $G > 0$) эндогенным процессом фосфорилирования, который запускает АТФ-синтазу, и сопровождается охлаждением; и 2) самопроизвольным

(потенциал Гиббса $G < 0$) экзергоническим процессом, повышающим температуру внешней среды. Патологическая «разбалансировка» этих механизмов, в которых чередуются условия для образования водорастворимой соли дигидрата фосфата кальция – $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$ и плохо растворимого гидрофосфата кальция – CaHPO_4 , может явиться патогенетической причиной возникновения распространенных заболеваний (нефролитиаз, остеохондроз, атеросклероз...).

Заключение. В *термо- динамическом и электро- химическом* цикле митохондриальной системы (*матрикс – внутренняя мембрана – межмембранное пространство*) важное значение имеет **направленность** и **скорость** физиологических функциональных переменных, которые определяют наличие и величину первичных физиологических потребностей. В многомерном пространстве физиологических функциональных переменных существует люфт функциональности – это область изменения параметров, пределы которой распределяются по Гауссу и являются оптимальными для режима обитания во внешней среде, каковой является цитоплазма по отношению к митохондрии. Выход за пределы люфта функциональности способствует *термо- динамическим и электро- химическим* адаптационным изменениям в самой митохондриальной системе, стремящейся к возвращению в состояние термо- динамического «покоя», при этом митохондрия совершает циклический процесс.

Опираясь на то, что фундаментальный принцип функциональной целесообразности, устанавливает главенство максимального времени пребывания любой живой системы в определенных («нормативных», «допустимых»...) пределах люфта функциональности, колебания которых обусловлены меняющимися внешними условиями и внутренними потребностями, выражаем уверенность в том, что с учетом ограничений, накладываемых законами физической и химической термодинамики, наибольшая степень термо- динамического совершенства процесса митохондриального дыхания в термо- динамическом и электро- химическом цикле осуществляется в состоянии дыхательного контроля ($F - I$), которому соответствует максимальная энтропия (S) и минимальная энергия Гиббса (G). В термо- динамическом и электро- химическом цикле могут возникать условия, которые включают адаптационные биохимические изменения, способствующие тому, что в матриксе митохондрии может накапливаться Ca^{2+} , и этим самым подтверждается прямая зависимость кальциевой емкости матрикса (calcium retention capacity) от скорости дыхания митохондрий. При этом в матриксе митохондрии происходит накопление значительного количества Ca^{2+} , который вкуче с гидрофосфатом трансформируется в дифосфат кальция – $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, имеющий крайне низкую степень растворимости в воде. Это может явиться первозданным механизмом литогенеза, с последующим отложением солей фосфата кальция в различных тканях, вызывая на органном уровне заболевания, в патогенезе которых общим является нарушение энергетического метаболизма!

Ключевые слова: термо- динамический и электро- химический цикл, фундаментальный принцип функционального взаимодействия, межмембранное пространство митохондрии, внутренняя поверхность внутренней мембраны митохондрии и её матрикс, энергопреобразование аденозиндифосфата в аденозинтрифосфат, система сопряженной регуляции объема и массы, сопряженное устойчивое неравновесие дигидрофосфата кальция и гидрофосфата кальция.

Для цитирования: Алексеенко С.Н., Татевосян А.С., Бунякин А.В., Золотухина В.Г., Казаров Р.Г. Физиологические функциональные состояния митохондрии в термо- динамическом и электро- химическом цикле. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018; 25(5): 123-135. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-5-123-135

For citation: Alekseenko S.N., Tatevosyan A.S., Bunyakin A.V., Zolotukhina V.G., Kazarov R.G. Physiological functional states of mitochondria in the thermodynamic and electrochemical cycle. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2018; 25(5): 123-135. (In Russ., English abstract). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-5-123-135

S. N. ALEKSEENKO¹, A. S. TATEVOSYAN¹, A. V. BUNYAKIN², V. G. ZOLOTUKHINA², R. G. KAZAROV³

PHYSIOLOGICAL FUNCTIONAL STATES OF MITOCHONDRIA IN THE THERMODYNAMIC AND ELECTROCHEMICAL CYCLE

¹Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Kuban State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Sedina str., 4, Krasnodar, Russia, 350063.

²The State Budget Educational Institution of Higher Professional Education "Kuban State University, Stavropol'skaya str., 149, Krasnodar, Russia, 350040.

³The State Budgetary Healthcare Institution Krasnodar Clinical Hospital of War Veterans, Kirova str., 9, Krasnodar, Russia, 350075.

ABSTRACT

Aim. This study was performed to identify the possible physiological and pathogenetic processes taking place in the mitochondrial matrix which create the conditions for lithogenesis of insoluble calcium phosphate salts (calcium carbonate...). Whereas, they can later be deposited in various tissues, taking into account the fact that the formation of calcium phosphate (calcium carbonate ...) in the human body occurs under normal physiological conditions (bone tissue, otolith...). It raises the urgency of the question of understanding the physiological and pathogenetic mechanisms of lithogenesis.

Materials and methods. There was carried out a meta-analysis of the functional states of mitochondria, to which we

applied a mathematical model based on the changing direction and velocity of the conjugated thermodynamic and electrochemical parameters (pressure, volume, temperature, Gibbs potential, exergy...). Considering the schemes of the oxidative phosphorylation proposed by R.Mitchell and R.Williams, we created a model of the thermodynamic and electrochemical cycle of mitochondria which gives a deeper understanding of the principles of the mechanisms of the ongoing processes in the system *mitochondrial matrix-internal membrane-intermembrane space*.

Results. Based on the fundamental principle of functional interaction, there were proposed four functional states of mitochondria (M) in thermodynamic and electrochemical (TD-EC) cycle, to which was created a mathematical model that allows to systematize the processes accompanied by the accumulation of the electrochemical potential, in other words, the charge separation (ionization) in the paramembrane space. At the same time, on the one side of the inner membrane (mitochondrial intermembrane space) the positive charge predominates, and on the other side (the mitochondrial matrix) – the negative. These processes, in view of the repulsion of like charges, lead to the increase in pressure both in the mitochondrial matrix and in the intermembrane space. In this sense, the direction of the electrochemical processes, taking place in the intramembrane and intermembrane environment from the position of physical thermodynamics, is similar to the direction of the processes occurring in the compressible ionized gas (plasma).

The states of mitochondria are considered when the velocity of electrons along the respiratory chain, which is associated with a change in the thermal potential, changes in the thickness of its internal membrane. For the medium inside the matrix, which is an ultra-microheterogeneous dispersive mass, and also using the thermodynamic analogy with the ionized gas, by the thermal potential (Q) we mean the product of pressure (P) per volume (V): $Q = PV$. Based on the mathematical model of the thermodynamic behavior of the mitochondria and on the limitations imposed by the laws of physical and chemical thermodynamics, it is established that the greatest degree of thermodynamic perfection in the process of mitochondrial respiration corresponds to the state of "respiratory control" which, among the set of Functional States, is acceptable to consider the fundamental (basic, the first), in other words, F-I.

The hierarchy of the homeostatic system of mitochondria is built according to the degree and speed of energy consumption which constantly switches (fluctuates ...) because life is the consequence of a stable nonequilibrium state of the special molecules, since living systems are never in equilibrium and, due to their free Gibbs energy (G), perform a constant work against the equilibrium.

There is a physiological "balance" between the various functional states competing for the mitochondrial energy resources: 1) involuntary (Gibbs potential $G > 0$) endergonic phosphorylation process which triggers ATP synthase and is accompanied by the cooling; and 2) spontaneous (Gibbs potential $G < 0$) exergonic process that increases the temperature of the external medium. The pathophysiological "unbalance" of these mechanisms, in which the conditions for the formation of the water-soluble salt of calcium phosphate dihydrate- $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$ interchange with the poorly soluble calcium hydrogenphosphate- CaHPO_4 , can be a pathogenetic cause of the occurrence of common diseases (nephrolithiasis, osteochondrosis, atherosclerosis ...).

Conclusion. In the thermodynamic and electrochemical cycle of the mitochondrial system matrix-internal membrane-intermembrane space, the direction and speed of physiological functional variables, which determine the presence and magnitude of the primary physiological needs, are important. In the multidimensional space of the physiological functional variables there is a gap of functionality. This is the range of parameters variations, the limits of which are distributed according to Gauss and are optimal for the habitat mode in the external environment, which is the cytoplasm in regards to the mitochondria. Going beyond the limits of the gap of functionality promotes the thermodynamic and electrochemical adaptation changes in the mitochondrial system itself which tends to return to the state of the thermodynamic "rest", while the mitochondria performs a cyclic process.

Relying on the fact that the fundamental principle of the functional expediency establishes the primacy of the maximum residence time of any living system in the defined ("normative", "permissible" ...) limits of the functionality gap, the fluctuations of which are conditioned by the changing external conditions and internal needs, we express confidence that, taking into account the limitations imposed by the laws of physical and chemical thermodynamics, the greatest degree of thermodynamic perfection of the mitochondrial breathing process in the dynamical electrochemical cycle is performed in the state of the respiratory control (F-I), which corresponds to the maximum entropy (S) and the minimum Gibbs energy (G). In the thermodynamic and electrochemical cycle may arise the conditions that include the adaptive biochemical changes that favor the accumulation of Ca^{2+} in the mitochondrial matrix, and thereby confirm the direct dependence of the calcium retention capacity on the speed of the respiration of mitochondria. At the same time, a significant amount of Ca^{2+} accumulates in the mitochondrial matrix, which, combined with the hydrophosphate, is transformed into the calcium diphosphate – $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, which has an extremely low solubility in water. This may be a primordial mechanism of lithogenesis with the subsequent deposition of calcium phosphate salts in various tissues, causing the diseases at the organ level, in the pathogenesis of which the violation of energy metabolism is common!

Keywords: thermodynamic electrochemical cycle; the fundamental principle of the functional interaction; the intermembrane space of mitochondria; the inner surface of the inner mitochondrial membrane and its matrix; energy conversion of adenosine diphosphate into adenosine triphosphate; system of the adjoint regulation of volume and mass; conjugated stable disequilibrium of calcium dihydrogen phosphate and calcium hydrogen phosphate

Введение

Актуальность изучения процессов, протекающих в митохондриях (М) очевидна и, в первую очередь, это касается энергопреобразования. Преимущественно рассматриваются процессы запасаения энергии в виде молекулы аденозинтрифосфата (АТФ) путем окисления кислородом продуктов клеточного обмена веществ, поступающих из цитоплазмы, с последующим выведением ионов водорода (H^+) в межмембранное пространство, создавая межмембранный электрохимический градиент – модель П. Митчела [1].

Не меньший интерес представляет предложенная Р. Вильямсом модель *локального сопряжения* дыхания и фосфорилирования [2]. Хотя сам Вильямс в своей схеме не указывает в какую форму энергии трансформируется энергия окислительной реакции, полагаем, что к функционированию митохондрии, как *энергопреобразующей системы*, может быть применена термо-динамическая аналогия, поскольку именно тепло правомочно считать изначальной энергетической формой, которую митохондрия аккумулирует, опосредованно увеличивая *скорость движения электронов*, находящихся в *локальном сопряжении* дыхания и фосфорилирования, описанного Вильямсом («суперкомплекс» электрон-транспортной цепи во внутренней мембране митохондрии), при этом, как сегодня уже известно, включается АТФ-синтазный комплекс, преобразующий молекулу аденозиндифосфата (АДФ) в АТФ. Известно, что величина электрохимического градиента, в свою очередь, зависит от соотношения этих молекул АДФ/АТФ, суммарное количество которых в матриксе митохондрии строго лимитировано, то есть $АДФ + АТФ = const$ [3].

Оба варианта окислительного фосфорилирования предполагают, что возрастание протонного градиента (ПГ) на внутренней мембране митохондрии сопровождается достижением АТФ своего максимума, а АДФ- минимума, т.е. когда АТФ-синтазный комплекс лишен субстрата, каковым является АДФ и часть ионов H^+ остается в матрице М [4], что в свою очередь, ингибирует работу АТФ-синтазы. При этом скорость движения электронов во внутримембранной транспортной цепи замедляется, снижая тепловой потенциал (ТП). Исходим из того, что ТП (Q), определение которого приведено ниже, является аналогом температуры, т.е. введение понятия ТП обусловлено тем, что в масштабах длины порядка менее микрона, каковым является размер митохондрии, понятие равновесной (усредненной по достаточно большому количеству отдельных молекул) температуры становится некорректным с позиции физической термодинамики. При этом мембранные ферментные комплексы остаются в восстановленном состоянии, снижается (замедляется) продукция АТФ (рис. 1). Характеристики функциональных состояний митохондрии F– I-IV будут даны ниже.

В свою очередь снижение градиента ионов H^+ (протонный градиент) наступает при исчерпании резервов АТФ и соответственно нарастании АДФ, то есть при работе клетки в состоянии окислительного фосфорилирования [5]. При этом, включается АТФ-синтаза, которая пропуская в матрикс ионы H^+ , снижает электрохимический потенциал (ЭХП). На этом фоне в электрон-транспортной цепи внутренней мембраны М возрастает **скорость потока электронов**, что в свою очередь не только повышает концентрацию ионов H^+ в ме-

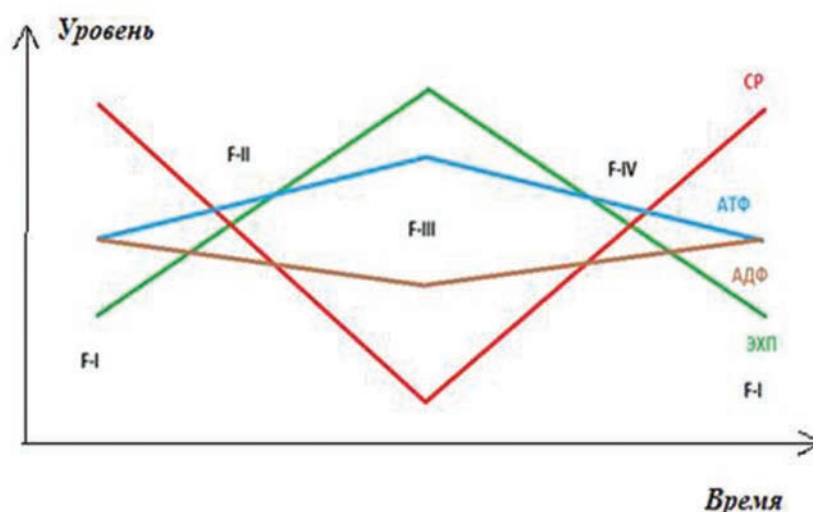


Рис. 1. Сопряженная зависимость изменения продукции (концентрации) АТФ из АДФ, электрохимического градиента – разности электрохимического потенциала (ЭХП) на внутренней мембране, и скорости движения электронов в мембранном ферментном комплексе электрон-транспортной цепи – скорости реакций (СР).

Fig. 1. Conjugated dependence of the change in the production (concentration) of АТФ from АДФ, the electrochemical gradient as the difference in the electro-chemical potential (ЭХП) on the inner membrane, and the velocity of the electrons in the membrane enzyme complex of the electron transport chain – the reaction rate (СР).

жмембранном пространстве, но и закономерно увеличивает теплопродукцию. В последующем, с возвращением ионов H^+ через АТФ-синтазный комплекс в матрицу М, вновь вырабатывается АТФ и цикл возобновляется. Синергично с этим циклом, происходит изменение объемной амплитуды дыхания митохондрии, осуществляющееся при активном участии кальция [6].

Описаны различные состояния митохондрии [5], в которых в зависимости от наличия или отсутствия субстратов, кислорода, кальция и т. д. на внутренней мембране, поэтапно создается электро-химический градиент, использующийся в последующем для превращения АДФ в АТФ. При этом с позиции термо-динамического совершенства процесса, по нашему мнению, исключительно важную роль играет функциональное (F) состояние М, именуемое многими исследователями как «дыхательный контроль», при котором межмембранный ЭХП, может оказывать прямое влияние на внутримембранный электрон-транспортный белковый комплекс, увеличивая скорость движения электронов по дыхательной цепи, что в свою очередь закономерно сопряжено с тепловым потенциалом (ТП). По используемой аналогии с газом под ТП (Q) подразумевается произведение давления (P) на объем (V): $Q = PV$, что допустимо с позиции физической термодинамики, для среды внутри матрикса, представляющего из себя ультрамикрорегетогенную дисперсную массу.

Такая аналогия приводит, в основном, к качественным выводам и к приближенным количественным оценкам, что может быть использовано для более глубокого понимания процессов, являющихся ранними патогенетическими факторами распространенных заболеваний (нефролитиаз, атеросклероз, остеохондроз...). К тому же в организме человека образование фосфата кальция (карбоната кальция...) встречается и при нормальных физиологических условиях (костная ткань, отолит...), что повышает актуальность вопроса понимания физиологических и патогенетических механизмов литогенеза.

Цель исследования: выявить возможные физиологические и патогенетические процессы, протекающие в матриксе митохондрии, которые создают условия для литогенеза нерастворимых солей фосфата кальция (карбоната кальция...), способные в дальнейшем откладываться в различных тканях, с учетом того, что в организме человека образование фосфата кальция (карбоната кальция...) встречается и при нормальных физиологических условиях (костная ткань, отолит...), что повышает актуальность вопроса понимания физиологических и патогенетических механизмов литогенеза.

Материалы и методы

Проведен мета-анализ множества описанных состояний митохондрии [5, 7], из которых выде-

лены четыре функциональных: F– I, F– II, F– III, F– IV, составляющих термо- динамический и электро- химический (ТД-ЭХ) цикл (рис. 2).

Все термо- динамические параметры (давление, объем, температура, энтропия, потенциал Гиббса, эксергия) и электро- химический потенциал отражают состояние внутренней мембраны митохондрии и её матрикса. Среда матрикса, строго говоря, с точки зрения физической термодинамики, не может быть охарактеризована ни одним из трех классических агрегатных состояний, так как характерный размер внутриматричного пространства имеет величину, сравнимую с конгломератами молекул коллоидного раствора (порядка 10-100 нм). Особенностью же внутренней мембраны является то, что ионизированные частицы могут проникать из межмембранного пространства в матрикс М только через специализированные белковые помпы, которые совместно с белками электрон-транспортной системы занимают ≈80% всего её пространства [8], а значит в случае возможной кристаллизации этих белков – переносчиков внутренняя мембрана теряет эластичность и становится ригидной («колымага»).

Между характерными функциональными состояниями ТД-ЭХ цикла митохондрии осуществляются четыре перехода, которые обозначены как S_1 , S_2 , S_3 , S_4 . Переходы S_2 и S_4 обратимые, при этом параметры процесса изменяются противоположным образом (возрастание сменяется убыванием и наоборот – на схеме показаны стрелками без заливки).

Далее выделены основные термо- динамические и электро- химические процессы, происходящие на каждом из последовательных переходов (от одного состояния к соседнему – по часовой стрелке на схеме). С ориентировкой на то, что изображено на схеме, а также на то, что процесс кристаллообразования гидрофосфата кальция в матриксе (S_3 идет самопроизвольно с выделением тепла – экзотермический) при этом повышается степень его упорядоченности – энтропия убывает, энергия Гиббса нарастает, то есть можно заключить, что противоположный ему, обратный процесс (S_1 – поглощение тепла) является своего рода резервом охлаждения (кондиционирования) матрикса М.

При описании ТД-ЭХ цикла М приняты следующие термины и определения: «нагрев и охлаждение», а также накопление и расходование электро-химического потенциала – «заряд и разряд» – считаются для матрикса М и внутренней поверхности внутренней мембраны (ВПМ), то есть относятся к внутриматричной среде.

Накопление ЭХП (заряд $\Delta\phi$) понимается как повышение концентрации ионов водорода H^+ , соответственно разряд – это снижение концентрации ионов водорода H^+ или накопление каких либо отрицательно заряженных ионов (гидроксильных групп OH^-).

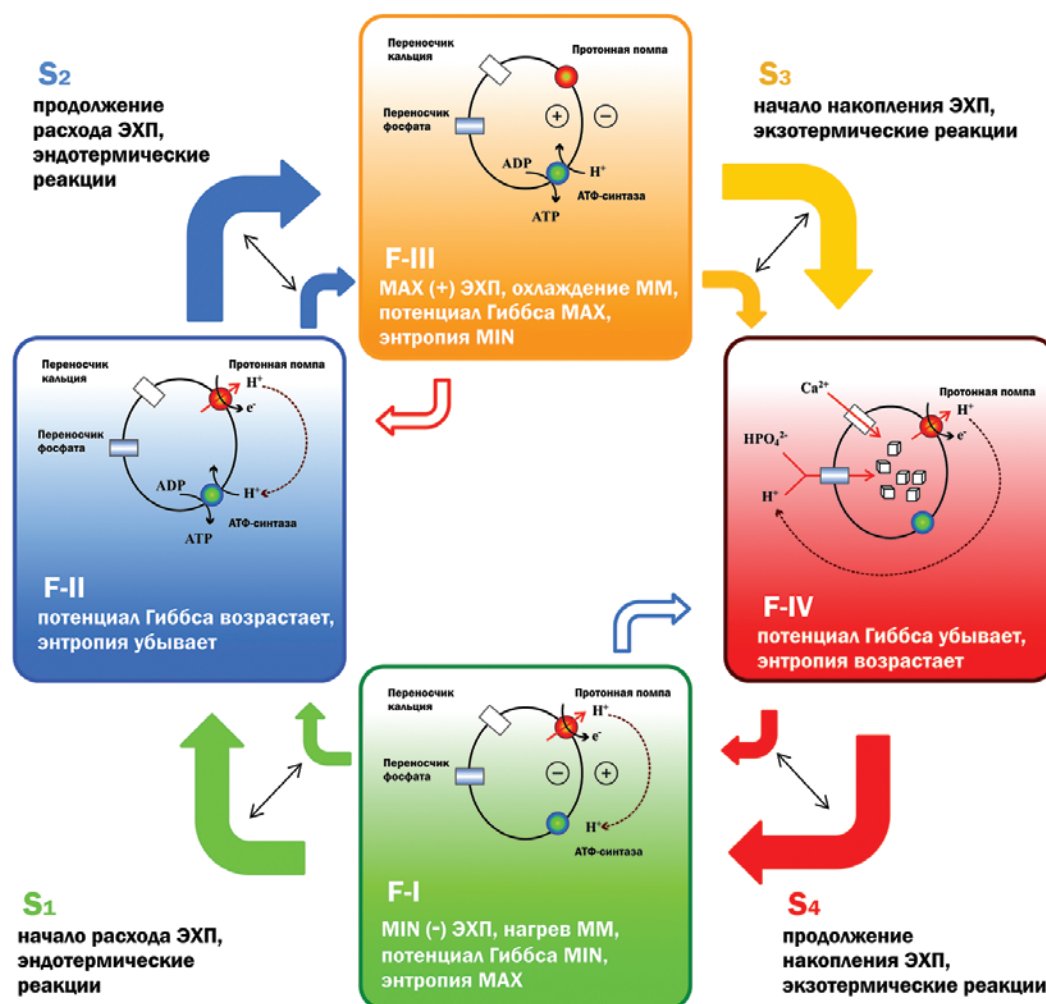


Рис. 2. Функциональные (F) состояния и фазовые (S) переходы при протекании ТД-ЭХ цикла М.

Fig. 2. Functional (F) states and phase (S) transitions in the course of the TD-EC cycle of M.

Нагрев и заряд матрикса М противостоят (в смысле положения переходов в цикле на схеме) его охлаждению и разряду. Большие стрелки соответствуют большей скорости реакций, малые – меньшей, а тонкие стрелки между ними обозначают возможное переключение скорости фазового перехода. На основании представленной схемы построен топологический цикл М на плоскости объема и давления, при этом необходимо учесть энергетические преобразования, происходящие на каждом из переходов.

Характерные (функциональные) состояния F– I и F– III на плоскости объема и давления «P, V» (рис. 1) соответствуют точкам самопересечения цикла, лежащим на границах областей с площадями S_1 и S_3 (не контактируют между собой). Переходы между состояниями (обозначены так же, как и площади внутри областей) осуществляются в направлениях, указанных стрелками, начинаются в точках функциональных состояний с соответствующими номерами, и заканчиваются в точках со следующими по порядку номерами.

Точка самопересечения, в которой контактируют области с площадями S_2 и S_4 , соответству-

ет состоянию F– II когда прибытие в нее (при движении по циклу) происходит из состояния F– I, и эта точка соответствует состоянию F– IV когда прибытие происходит из состояния F– III. Последнее означает, что состояние М (как сложной ТД-ЭХ системы) не характеризуется однозначно термо- динамическими параметрами (P – давление, V – объем).

Топология цикла допускает отбрасывание областей, ограничивающих площади S_1 и S_3 , то есть замыкание цикла может производиться обходом лишь областей, ограничивающих площади S_2 и S_4 (при сохранении направления движения), это важно с точки зрения перехода митохондрии на малый цикл (об этом также будет сказано ниже).

Био-электрохимическая и термо- динамическая характеристика состояний М:

F– I – максимум нагрева и заряда матрикса М, работа протонной помпы, АТФ-синтаза остановлена, кальций в недостатке, кислород в избытке;

F– II – начало разряда и охлаждения матрикса М, работа протонной помпы, запуск АТФ- синтазы, кальций в недостатке, кислород в избытке;

F– III – максимум разряда и охлаждения матрик-

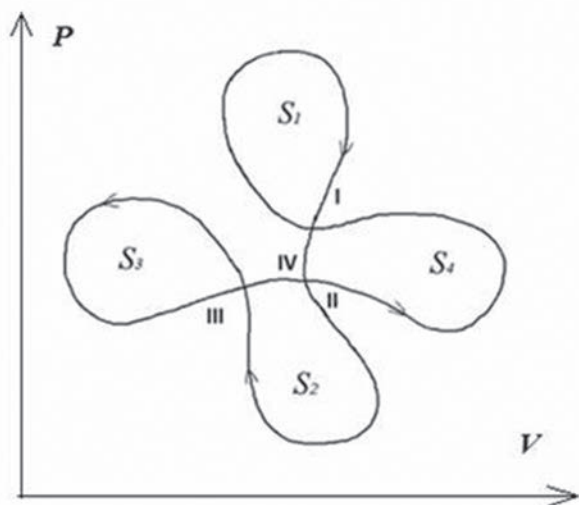


Рис. 3. ТД-ЭХ цикл М на плоскости объема «V» и давления «P» внутри матрикса М.

Fig. 3. The TD-EC cycle of M on the volume plane «V» and the pressure plane «P» inside the matrix of M.

са М, останов протонной помпы, работа АТФ-синтазы, кальций и кислород в недостатке;

F– IV – начало нагрева и заряда матрикса М, запуск протонной помпы, останов АТФ-синтазы, кальций и кислород в избытке.

Примечательно то, что запуск и остановка протонной помпы синхронно сопровождаются нагревом с расширением и охлаждением со сжатием матрикса М соответственно.

Пояснения требует то, что состояния F– II и F– IV на плоскости «P, V» находятся в одной точке – это результат проекции цикла на эту плоскость, то есть того, что только эти два термодинамических параметра не характеризуют состояние М как сложной ТД-ЭХ системы. Необходимо добавить, как минимум, еще один параметр – это величина ЭХП «Δφ», тогда цикл станет трехмерным, состояния F– II и F– IV будут находиться одно над другим, а на плоскости «P, V» их можно отличить по участкам цикла, которые приводят в точку их проекции (состояния меняются в порядке их нумерации при движении по трехмерному циклу) (рис. 4).

Такая картина трехмерного цикла все же является идеализированной, хотя бы потому, что «вероятность» самопересечения (выхода М на те же параметры) нулевая, то есть реальный цикл «расслаивается» и в этих точках, но накладывающийся при проекции (в точки I и III) «ветви» цикла близко расположены (пояснение состоит в интерпретации малого цикла М).

Исходя из выше сказанного выдвигается гипотеза (принцип систематизации) состоящий в том, что: ТД-ЭХ цикл М (на плоскости «P, V») представляет собой замкнутую кривую с тремя самопересечениями, а в пространстве «P, V, Δφ» – с двумя самопересечениями (рис. 3, нуль Δφ условный); площадь внутри замкнутой кривой (на плоскости

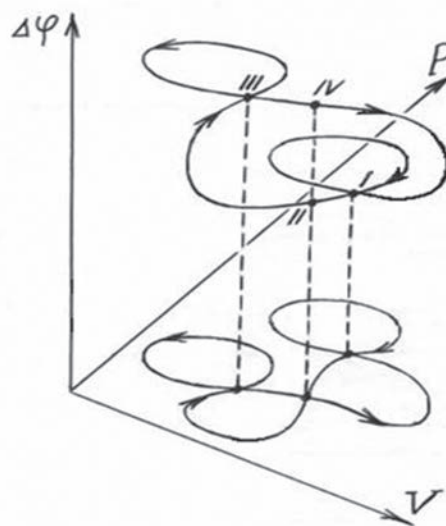


Рис. 4. Трехмерный цикл М (разница между состояниями F– II и F– IV).

Fig. 4. Three-dimensional cycle of M (the difference between the states of F– II and F– IV).

«P, V») вычисляется криволинейным интегралом в двух вариантах (обход контура производится по часовой стрелке);

$$S = \oint P dV = - \oint V dP = A$$

этот же интеграл имеет смысл работы, совершаемой средой с давлением «P» при изменении объема «V»;

по аналогии с идеальным газом удельное по массе тепло, отдаваемое термодинамической системой, вычисляется следующим интегралом [9] (поглощаемое тепло условно берется с обратным знаком, или же обход контура производится против часовой стрелки).

$$Q = \frac{\mu}{R} \oint (C_p P dV + C_v V dP)$$

Здесь C_v , C_p – это теплоемкости газа при постоянстве объема или давления соответственно; для идеального газа известно тождество, представляющее собой термодинамический аналог закона сохранения энергии «первое начало термодинамики» в терминах теплоемкостей

$$C_p - C_v = R/\mu,$$

где R – универсальная газовая постоянная; μ – молярная масса газа.

При электрохимических реакциях (преобразования тепла в ЭХП «энергию накапливаемого заряда») аналогом механической работы является изменение потенциала Гиббса G (в конечном счете – преобразование АДФ в АТФ и механическую энергию), для идеального газа – эта аналогия полная (при этом $\Delta H = C_p \Delta T$ – изменение энтальпии).

$$\begin{aligned}\Delta G &= \Delta H - \Delta Q = C_p \Delta T - \frac{\mu}{R} (C_p P \Delta V + C_v V \Delta P) = \\ &= \frac{\mu}{R} C_p (P \Delta V + V \Delta P) - \frac{\mu}{R} (C_p P \Delta V + C_v V \Delta P) = \\ &= \frac{\mu}{R} (C_p - C_v) V \Delta P = -P \Delta V = -\Delta A\end{aligned}$$

По этой аналогии полагается, что на частях цикла, ограничивающих области с площадями S_1 и S_2 , за счет изменения объема и давления при электрохимических реакциях на внутренней мембране М, тепло преобразуется в работу механическую – набухание (увеличение объема V), и биохимическую – преобразование АДФ в АТФ с накоплением электрического потенциала как стадией этого процесса, а на частях цикла, ограничивающих площади S_3 и S_4 , М поглощает тепло (из внешнего источника).

Используя принцип, состоящий в том, что те части цикла, которые обходятся по часовой стрелке, относятся к (физиологически функциональной) работе, а части, обходящиеся против часовой стрелки, относятся к поглощаемой энергии (в основном в форме тепла), можно написать формулу для коэффициента полезного действия (КПД) М.

$$\eta = \frac{A}{(-Q)} = \frac{S_1 + S_2}{S_3 + S_4} \cdot \frac{R}{(C_p - C_v)\mu} = \frac{S_1 + S_2}{S_3 + S_4}$$

В отличие от обычного термодинамического КПД, работа здесь делится не на подводимое к системе тепло, а на разность подводимого и отводимого тепла (Q), при таком определении КПД идеальной тепловой машины Карно оказывается равным единице – 100% [10].

Если цикл деформируется, например, так, как указано на рисунке 5, то КПД уменьшится ($S_3 + S_4$ в этом случае – это площадь залитой области, которая больше, чем была до деформации – она обходится против часовой стрелки).

Этот вариант деформации цикла гипотетически можно интерпретировать как переход М на режим, при котором происходит нагрев матрикса М без выработки АТФ (F– I).

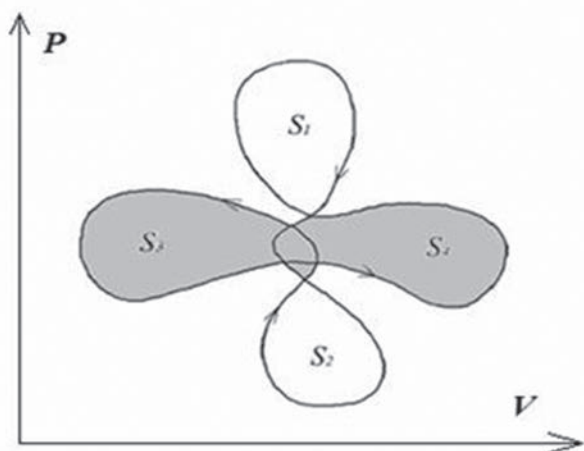


Рис. 5. Первый вариант деформации цикла М.

Fig. 5. The first version of the deformation of the cycle of M.

Если же цикл деформируется так, как указано на рисунке 6, то КПД увеличится $S_1 + S_2$ в этом случае – это площадь залитой области, которая больше, чем была до деформации – она обходится по часовой стрелке). Этот вариант можно интерпретировать как эффект «второго дыхания» (расходование экстренного энергетического запаса, в частности – ассоциации дигидрофосфата кальция).

В представленной ниже таблице указаны **направленность** изменений основных параметров при прохождении митохондрией ТД-ЭХ цикла: mid – среднее значение – положение; стоящие рядом

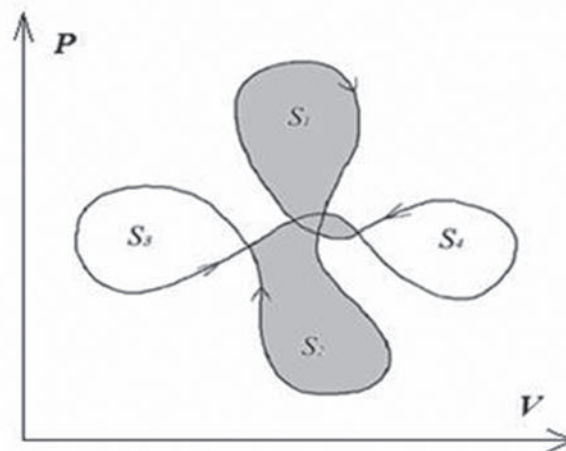


Рис. 6. Второй вариант деформации цикла М.

Fig. 6. The second version of the deformation of the cycle of M.

разнонаправленные стрелки « $\uparrow\downarrow$ » означают, что максимум или минимум объема или давления (при соответствующем переходе по циклу) достигается на фазовом переходе (S), а не в функциональных состояниях, обозначение же « $\downarrow\text{mid}\uparrow$ » означает, что среднее значение теплового потенциала (Q) соответствует локальному минимуму вблизи функционального состояния (« $\uparrow\text{mid}\downarrow$ » – соответственно – локальному максимуму).

Скорость биохимических реакций при прохождении ТД-ЭХ цикла М не обязана быть одинаковой на разных переходах между фазовыми состояниями, качественно характер ее изменения представлен на рисунке 1. Также возможен переход М на малый цикл: на топологической картине (рис. 1) отбрасываются области с площадями S_1 и S_3 (соответствующие петли отбрасываются и на трехмерном цикле) (рис. 2), направление движения по оставшимся участкам цикла сохраняется, на плоскости « P, V » остается одна точка самопересечения (соответствующая состояниям F– II и F– IV), КПД выражается через площади оставшихся областей:

$$\eta = \frac{S_2}{S_4}$$

С точки зрения внутриклеточной физиологической функциональности оба варианта деформации

Изменения основных ТД-ЭХ параметров цикла функциональных (F) состояний и фазовых (S) переходов в матриксе М и на внутренней поверхности внутренней мембраны

The changes in the main TD-EC parameters of the cycle of functional (F) states and phase (S) transitions to the matrix of M and on the inner surface of the inner membrane

№	Параметры	F/S	F – I	S ₁	F – II	S ₂	F – III	S ₃	F – IV	S ₄
1	P		mid	MAX ↑ ↓	mid	↓ ↑ MIN	mid	MAX ↑ ↓	mid	↓ ↑ MIN
2	V		mid	↓ ↑ MIN	mid	MAX ↑ ↓	mid	↓ ↑ MIN	mid	MAX ↑ ↓
3	Δφ ЭХП (mV)		MAX >175	↓	mid	↓	MIN <175	↑	mid	↑
4	H		MAX	↓	mid	↓	MIN	↑	mid	↑
5	S		MAX	↓	mid	↓	MIN	↑	mid	↑
6	G		MIN	↑	mid	↑	MAX	↓	mid	↓
7	Эксергия		<0	↑	mid	↑	>0	↓	mid	↓
8	Тепловой потенциал (Q)		↓mid↑	MAX	↓	MIN	↑mid↓	MIN	↑	MAX
9	pH (K O C)		MAX (щелоч.)	↓	mid (слабо щелоч.)	↓	MIN (слабо кислая)	↑	mid (слабо щелоч.)	↑
10	АТФ - сильно кислая соль		MIN	↑	mid	↑	MAX	↓	mid	↓
11	АДФ - слабо кислая соль		MAX	↓	mid	↓	MIN	↑	mid	↑
12	H ₂ PO ₄ ⁻		mid	↑	MAX	↑	mid	↓	MIN	↓
13	HPO ₄ ²⁻		mid	↓	MIN	↑	mid	↑	MAX	↓
14	Ca ²⁺		mid	↓	MIN	↑	mid	↑	MAX	↓
15	H ₂ O		mid	↓	MIN	↑	mid	↑	MAX	↓
16	Масса		mid	↓	MIN	↑	mid	↑	MAX	↓
17	Плотность		mid	↓	MIN	↑	mid	↑	MAX	↓

ции и «отбрасывание областей S₁ и S₃» являются «запасными» жизненными циклами митохондрии, а наиболее термо- динамически целесообразным является вариант с тремя точками самопересечения каковым является F – I (рис. 1).

Таким образом, М осуществляет клеточное дыхание, периодически увеличивая объем и уменьшая давление или наоборот (как и легочная альвеола). Не вызывает сомнения то, что увеличение и уменьшение в объеме заложено в ее ДНК, но не только в качестве обеспечения выработки АТФ. Для самой М с позиции термо- динамической целесообразности преобразование энергии в АТФ в состоянии F – II, не является главенствующей функцией, которую ей приписывают большинство исследователей [11].

Как и множество живых организмов, которые ограничены «бутербродной» мембраной, М при активном участии кальция обладает системой объемной регуляции [6], позволяющей ей менять свою форму и объем под влиянием внешних и внутренних факторов, важнейшим из которых являет-

ся осмотическое равновесие между матриксом М и цитозолем, представляющем внешнюю среду по отношению к самой М.

Другими словами, периодическое изменение объема, с допущением незначительного увеличения давления в самой М, осуществляется в соответствии с законами термодинамики устойчивых неравновесных процессов, сопряженных между собой [12].

В таблице указаны направленности основных процессов протекающих при митохондриальном «дыхании», в том числе процессов транспорта ионов (дигидрофосфата кальция и гидрофосфата кальция), показаны качественные характеристики направленности прохождения этих процессов.

Расположение ионов OH⁻ в матриксе М неравномерно, а в соответствии с удаленностью от внутренней мембраны «облачно», наибольшая «плотность» заряда должна возникать непосредственно на внутренней поверхности внутренней мембраны и вблизи от нее, то есть периферийная зона матрицы, а разряжение – в центральной зоне.

Выше изложенному должно соответствовать

то, что матрикс М приблизительно на 80% представляет собой ионизированную среду, которая, логично предположить, оберегает от внешних воздействий расположенные в ней кольца ДНК, стремящиеся оказаться в самой безопасной её центральной зоне матрикса М там, где ионизация почти отсутствует.

Результаты и обсуждение

Матрикс М представляет собой ультрамикрорегетерогенную дисперсную систему, в которой протекают термо- динамические (ТД) электрохимические (ЭХ) реакции, трансформирующие энергетический потенциал как из внешней среды внутрь, так и изнутри во внешнюю среду, каковой является цитоплазма [13].

Исходя из третьего закона термодинамики и учитывая то, что чем ближе энергетические показатели реального неравновесного процесса к эксергии процесса, тем совершеннее сам процесс и тем сложнее увеличить его эффективность, иначе говоря за нулевую точку отсчета энтропии любой системы можно принимать ее максимально упорядоченное состояние, при котором эксергия процесса минимальная (< 0), поэтому, с учетом этого, именно в функциональном состоянии F– I М испытывает максимальную степень термо- динамического совершенства, по отношению к которому, в создавшихся внешних условиях, остальные функциональные состояния М можно считать метастабильными, и закономерно соответствующими одному из минимумов ТД-ЭХ потенциала, когда их эксергия высокая (> 0).

Основываясь на том, что фундаментальный принцип функциональной целесообразности, устанавливает главенство максимального времени пребывания любой живой системы в определенных («нормативных», «допустимых»...) пределах люфта функциональности (ЛФ), колебания которого обусловлены меняющимися внешними условиями и внутренними потребностями, варажаем уверенность в том, что с учетом ограничений, накладываемых законами физической и химической термодинамики, наибольшая степень термо- динамического совершенства процесса митохондриального дыхания в ТД-ЭХ цикле, осуществляется в состоянии «дыхательного контроля» (F– I), которому соответствует максимальная энтропия (S) и минимальная энергия Гиббса (G).

На представленном рисунке 7 отражена динамика изменения Гиббса во время ТД-ЭХ цикла. Из рисунка видно, что в состоянии F– I несмотря на то, что энтропия максимальная и энергия Гиббса минимальная система находится в наиболее устойчивом положении – эксергия минимальная (< 0), а при F– III система наименее устойчива – эксергия максимальная (> 0), но при этом энтропия её минимальная, а энергия Гиббса максимальная, то есть по мере удаления от более устойчивого равновесия (F– I) к менее устойчиво-

му равновесию (F– III) диссипативная структура самой митохондрии движется от УНИВЕРСАЛЬНОГО функционального состояния (F– I) к УНИКАЛЬНОМУ функциональному состоянию (F– III), в направлении богатства и разнообразия, которое сулит возможность «эволюционного скачка»!

В условиях размеренного, низкоамплитудного («неторопливого») увеличения в объеме, в состоянии F– I, фосфорилирующая система М переходит в режим работы, по кинетическим параметрам соответствующему режиму работы «суперкомплекса» [14], при котором преобладает система термо-

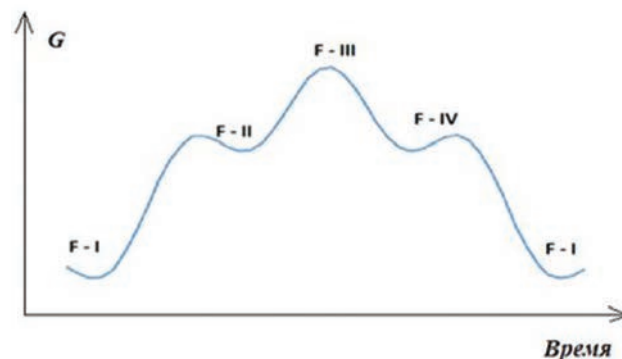


Рис. 7. График изменения потенциала Гиббса (G) в ТД-ЭХ цикле М.

Fig. 7. Graph of the change in the Gibbs potential (G) in the TD-EC cycle of M.

регуляции и сопряженным (взаимосвязанным, взаимозависимым) угнетением фосфорилирующих систем.

Известна роль жирных кислот в качестве разобщителей [7] и даже отмечено их участие в «мягком» разобщении [15, 16]. Один из механизмов разобщения жирными кислотами процессов дыхания и фосфорилирования, описанный в работах [17], предполагает захват анионом жирной кислоты протона с поверхности мембраны и перенос его в матрикс М, минуя АТФ-синтазный комплекс.

Налицо неоднозначное участие жирных кислот в ТД-ЭХ цикле М. При том, что β -окисление жирных кислот поставляет в матрикс М субстраты (ФАДН₂, НАДН и ацетил-КоА), которые принимают участие в дальнейшем энергопреобразовании, с другой стороны, как отмечалось выше, непосредственно сами жирные кислоты способствуют разобщению ЭХ потенциала, притормаживая работу АТФ-синтазного комплекса, и соответственно снижая выработку, казалось бы столь важной, продукции каковой принято считать АТФ!

Как полагают отечественные исследователи [14, 15, 17], М переключается на выработку АТФ по схеме Вильямса, преобразуясь в особое состояние суперкомплекса, с тем, чтобы избежать разобщающего эффекта жирных кислот. По образному выражению авторов, внутримембранная белковая система в состоянии суперкомплекса передает от фермента к ферменту промежуточные субстраты «из рук в руки», дабы они не вышли в водную фазу! Находясь в состоянии суперкомплекса отмечена

определенная кинетическая согласованность ферментов – снижение подвижности (активности) одного фермента может замедлить («пробка»), а то и вовсе остановить работу всего белкового комплекса, что наблюдается при переключении М в режим низкоамплитудного набухания [18]. В этих исследованиях было установлено, что система объемной регуляции М при сниженной (120 мОсмоль) тоничности среды инкубации переводит всю фосфорилирующую систему в режим работы жестко сопряженного суперкомплекса, при котором подавление функции генераторов электро- химического потенциала (в два-три раза) ингибиторами дыхания во столько же раз подавляет функцию потребителя энергии – АТФ-синтазного ферментного комплекса. Как следствие жесткого сопряжения, ингибиторы дыхательных протонных помп очень слабо снижают мембранный потенциал М в условиях фосфорилирования, поскольку в состоянии суперкомплекса подавление генератора энергии сопровождается пропорциональным подавлением энергопотребителя системы синтеза АТФ [18], то есть происходит снижение скорости энергетического метаболизма.

Полагаем, что суперкомплекс представляет собой регулируемую управляющую систему (РУС), физиологический смысл которой заключается в определении люфта функциональности (ЛФ), сопряженного с ТД-ЭХ циклом М, то есть ЛФ является фоновым состоянием, и только в состоянии повышенной функциональной нагрузки постепенно включаются протонные помпы, изолированные от кластера, дополнительно выкачивающие катионы водорода H^+ в межмембранное пространство, предельно закисляя его. Непосредственно сам ЛФ можно рассматривать в качестве аналога рабочего диапазона (working range), которым широко пользуются при описании различных процессов, в качестве показателя эффективности передачи энергии.

В ТД-ЭХ цикле М, с учетом ограничений, накладываемых законами физической и химической термодинамики, допустимо считать, что по достижении крайнего теплового по энтальпии (ΔH) предела в состоянии F– IV – переход S_4 происходит переключение на охлаждение, минуя F– I – переход S_1 с максимальной скоростью, достигается противоположный порог ЛФ по энтальпии в F– II – переход S_2 . При этом теплоотдача в F– IV сопровождается относительным уменьшением объема с относительным увеличением массы и плотности матрикса М.

Отмечен [14, 19] прямой параллелизм в ингибировании сокращения (уменьшения в объеме) и окислительного фосфорилирования (F– II) олигомицином, то есть при угнетении окислительного фосфорилирования (F– II) прекращается уменьшение в объеме (сокращение). Иными словами преобладание окислительного фосфорилирования (F– II) способствует сохранению увеличенного объема самой М. Вместе с этим ключевая роль давления на мембрану (баро-рецепторы?) сводится к вопросу о конкуренции фосфорилирующе-

го (F– II) и терморегулирующего (F– IV) состояний.

Отмечено выравнивание осмотического давления в цитоплазме и внутри М в состояниях F– I и F– III, т.е. ЛФ по объему и сопряженному с ним давлению, что объясняется увеличением количества «слившихся» белковых ферментов [20-23]. При увеличении объема М отмечено подавление активности белка Ора1, который защелачивает кристы [24].

Таким образом, при переходе S_1 в состояние F– II, когда объем М максимальный, а масса и плотность его минимальны, создаются физические условия для самопроизвольного всплытия (М превращается в «поплавок»). Соответственно при переходе S_3 в состояние F– IV, когда объем М минимальный, а масса матрикса и его плотность максимальны, при непосредственном влиянии земной гравитации, создаются физические условия для самопроизвольного погружения (М превращается в «грузило»).

Намерены рассматривать систему сопряженной регуляции (ССР), объема (V) и систему сопряженной регуляции массы (M) в качестве, обеспечивающих вертикальное передвижение митохондрии в водном пространстве, то есть ССР-V и ССР-M являются самым элементарным механизмом биокинетики. При углубленном анализе можно предположить, что АТФ-азная активность внутренней мембраны митохондрии, в системе *межмембранное пространство – внутренняя мембрана – матрикс*, является праобразом актомиозиновой системы сокращения мышечных волокон, в которых АТФаза, в отсутствие актина, обладает значительной активностью при высоких концентрациях Ca^{2+} .

Склоняемся к мнению, которое предполагает, что изменение объема (ССР-V- «поплавок») вкупе с кристаллизацией фосфата кальция (ССР-M- «грузило») позволяло митохондрии более 3 миллиардов лет назад, в условиях земной гравитации, осуществлять вертикальное перемещение в водном пространстве мирового океана где уже бурлил «бульон» нарождающейся жизни.

Доступ к энергоресурсам, создающимся при митохондриальном дыхании, может оказаться конкурирующим при двух взаимоисключающих запросах: 1 – по выработке АТФ (F– II) и 2 – по переносу катионов (Ca^{2+} ...) в матрикс М (F– IV) [14]. То есть F– II – переход S_2 , и F– IV – переход S_4 , являются функциональными состояниями, «конкурирующими» за энергетический ресурс, создаваемый тканевым дыханием. Особый интерес вызывает вопрос о том, КАК осуществляется «баланс» энергетического распределения и ЧЕМ ЧРЕВАТА «разбалансировка» между двумя, сопряженными в ТД-ЭХ цикле М., но, в то же время, конкурирующими функциональными состояниями:

1) непроизвольным энтергоническим ($\Delta G^{\circ} > 0$) процессом фосфорилирования, запускающим АТФ-синтазу, и, синергично сопровождающийся охлаждением (F– II – переход S_2);

2) самопроизвольным экзергоническим ($\Delta G^\circ < 0$) процессом обогрева цитоплазмы (F– IV – переход S_4), то есть повышающего температуру внешней среды, относительно самой М.

Известно, что матрикс М способен накапливать значительное количество кальция, который поступает из цитоплазмы. Этот механизм запускается при активном дыхании М в состоянии F– II, которое может блокироваться разобщителями окислительного фосфорилирования и прочими ингибиторами [16]. Другими словами поступление кальция в матрикс М прямо пропорционально сопряжено с количеством поглощаемого кислорода и скоростью его утилизации [15, 16]. При этом непосредственно ионизированный Ca^{2+} аккумулируется в форме водорастворимого дигидрофосфата кальция – $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$, находящегося в ТД-ЭХ цикле сопряженным с плохо растворимым в воде гидрофосфатом кальция – CaHPO_4 .

Состояние цитоплазматической среды, являющейся внешней по отношению к матриксу М, может сместить равновесие таким образом, что, при соответствующих электро- химических и термодинамических условиях (дополнительное поступление кальция в матрикс при активном дыхании М), гидрофосфат кальция CaHPO_4 в последующем способен трансформироваться в дифосфат кальция – $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, у которого степень растворимости в воде крайне низкая [12] (рис. 8).

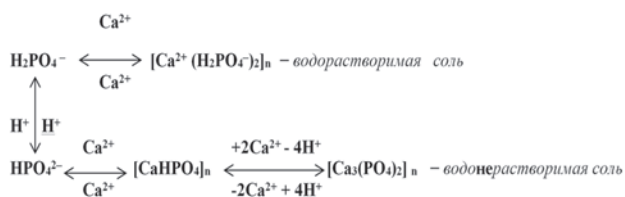


Рис. 8. Сопряженная трансформация кальций фосфатных солей в матриксе М.

Fig. 8. Conjugated transformation of calcium phosphate salts in the matrix of M.

В работе [25] представлено, что М обладают способностью подвергаться больше – амплитудному набуханию при открытии Ca^{2+} – зависимой мембранной протонной помпы. Обнаружено, что в защищенных циклоспорином А + АДФ митохондриях может секвестрироваться почти в 20 раз больше фосфата кальция, чем в контрольных митохондриях. Это сопровождается значительным увеличением оптической плотности за счет отложения в матриксе М плотных гранул фосфата кальция. В подтверждении этому указывается на то, что митохондриальная система устранения Ca^{2+} из цитоплазмы имеет значение только при крайне высоком уровне Ca^{2+} [25]. При этом в матриксе М Ca^{2+} может накапливаться, и этим подтверждается прямая зависимость кальциевой емкости матрикса (calcium retention capacity) от скорости дыхания митохондрий [24].

Являясь молекулярными тяжеловесами в прямом и переносном смысле сопряженные комплексы CaHPO_4 – (водонерастворимый восстановитель

– донор $\bar{e}$) и $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$ – (водорастворимый окислитель – акцептор $\bar{e}$), изменяя скорость прохождения определенных функциональных состояний М (F– IV, F– I) в окислительно-восстановительных процессах, протекающих в митохондриальной системе (межмембранное пространство – внутренняя мембрана – матрикс) вполне могут влиять на литобиомную направленность и скорость кристаллизации фосфатов кальция (мг/сут).

Заключение

В живых организмах важное значение имеет **направленность** и **скорость** физиологических функциональных переменных, которые определяют наличие и величину первичных физиологических потребностей, имеющих согласованные (сопряженные) качественные и количественные показатели [26]. Говоря конкретно и по-существу, в многомерном пространстве физиологических функциональных переменных существует люфт функциональности (ЛФ) – это область изменения параметров, пределы которой распределяются по Гауссу и являются оптимальными для режима обитания во внешней среде. Выход за пределы ЛФ способствуют ТД-ЭХ адаптационным изменениям в самой митохондреальной системе, стремящейся к возвращению в состояние термодинамического «покоя», при этом М совершает циклический процесс.

Между характерными функциональными состояниями ТД-ЭХ цикла митохондрии выделены четыре функциональных состояния: F– I, F– II, F– III, F– IV, между которыми осуществляются четыре перехода: S_1 , S_2 , S_3 , S_4 . ТД-ЭХ цикл митохондрии представляет собой непрерывную последовательность переходов между квазистатическими состояниями, при которых циклически изменяются равновесные состояния, являя собой типичную когерентную устойчивость неравновесных процессов о которых высказывался И. Пригожин.

Представленный материал, хотя и является результатом лишь качественных оценок (с приближенным количественным представлением), однако не противоречит ни физико-химическому ни физиологическому смыслу и может привести к систематизации знаний о М, выполняющей важнейшую функцию в **энергетическом метаболизме** организма, нарушения которого закономерно приводят к разбалансировке гомеостаза (водно-электролитного, кислотно-основного, окислительно-восстановительного...), на что включившиеся адаптационные механизмы могут стать патогенетическими факторами, способствующими развитию распространенных заболеваний (нефролитиаз, остеохондроз, атеросклероз...).

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Mitchell P. Coupling of phosphorylation to electron and hydrogen transfer by a chemi-osmotic type of mechanism. *Nature*. 1961; 191: 144-148.
2. Williams R.J. Possible functions of chains of catalysts. *J.*

Theor. Biol. 1961; 1: 1-17.

3. Николаев А.Я. *Биологическая химия*. Москва: МИА; 2001. 495 с. [Nikolaev A.Y. *Biological chemistry*. Moscow: MIA; 2001. 495. (In Russ.).]

4. Варфоломеев С.Д., Гуревич К.Г. *Биокинетика*. Москва: Фаир-пресс; 1999: 716 с. [Varfolomeev S.D., Gurevich K. G. *Biokinetics*. Moscow: Fair-press; 1999: 716. (In Russ.).]

5. Chance B. et al Respiratory Enzymes in Oxidative Phosphorylation V. a Mechanism for Oxidative Phosphorylation. *J. Biol. Chem.* 1955; 217(1): 439-452.

6. Halestrap A.P., Quinlan P.T., Whipp D.E., Armston A.E. Regulation of the mitochondrial matrix volume in vivo and in vitro. The role of calcium. *Biochem. J.* 1986; 236: 779-788.

7. Skulachev V.P. Fatty acid circuit as a physiological mechanism of uncoupling of oxidative phosphorylation. *FEBS Lett.* 1991; 294(3): 158-162.

8. Геннис Р. *Биомембраны. Молекулярная структура и функции*. Москва: Мир; 1997. 622 с. [Gennis R. *Biomembrane. Molecular structure and function*. Moscow: World; 1997: 622 (In Russ.).]

9. Румер Ю.Б., Рывкин М.Ш. *Термодинамика, статистическая физика и кинетика*. 2-е изд., испр. и доп. Новосибирск: Изд-во Новосибирского университета; 2000. 608 с. [Rumer Yu.B., Ryvkin M.Sh. *Thermodynamics, statistical physics and kinetics*. 2nd ed. Novosibirsk: Publishing house of the Novosibirsk University; 2000. 608. (In Russ.).]

10. Carnot S. *Réflexions sur la puissance motrice du feu et sur les machines propres à développer cette puissance*. Paris: Gauthier-Villars, Imprimeur-Libraire; 1878. 102 p.

11. Ник Лэйн. *Энергия, секс и самоубийство. Митохондрия и смысл жизни*. Москва: Санкт-Петербург: Питер; 2016. 367 с. [Nick Lane. *Energy, sex and suicide. Mitochondria and the meaning of life*. Moscow: St. Petersburg: Peter; 2016. 367. (In Russ.).]

12. Мюнстер А. *Химическая термодинамика*. Москва: УРСС; 2002: 295 с. [Münster A. *Chemical thermodynamics*. Moscow: URSS; 2002: 295. (In Russ.).]

13. Слесарев В.И. *Химия. Основы химии живого*. Санкт-Петербург: Химиздат; 2015.; 783 с. [Slesarev V.I. *Chemistry. The basics of living chemistry*. Saint Petersburg: Himizdat; 2015. 783. (In Russ.).]

14. Скоробогатова Ю.А. *О специфическом функциональном состоянии фосфорилирующей системы, функционирующей в режиме суперкомплекса*. Москва: Магистерская диссертация; 2014. 40 с. [Skorobogatova Yu.A. *About the specific functional state of the phosphorylating system functioning in the supercomplex mode*. Moscow: Master's dissertation; 2014. 40. (In Russ.).]

15. Юрков В.И., Фадеева М.С., Ягузинский Л.С. Перенос протона через межфазные границы мембрана – вода в разобщенных митохондриях. *Биохимия*. 2005; 70: 195-199. [Yurkov V.I., Fadeeva M.S., Yaguzhinsky L.S. Proton transfer across the membrane-water interface in fragmented mitochondria. *Biochemistry*. 2005; 70: 195-199. (In Russ.).]

16. Самарцев В.Н., Кожина О.В., Марчик Е.И. Моделирова-

ние разобщающего действия жирных кислот при участии АДФ/АТФ- и аспартат/глутаматного антипортеров в митохондриях печени. *Биофизика*. 2012; 57(2): 267-273. [Samartsev V.N., Kozhina O.V., Marchik E.I. Modeling of the uncoupling action of fatty acids with the participation of ADP / ATP- and aspartate / glutamate antiporters in liver mitochondria. *Biophysics*. 2012; 57(2): 267-273. (In Russ.).]

17. Skulachev V.P. Anion carriers in fatty acid-mediated physiological uncoupling. *J. Bioenerg. Biomembr.* 1999; 31(5): 431-445.

18. Krasinskaya I.P., Marshansky V.N., Dragunova S.F., Yaguzhinsky L.S. Relationships of respiratory chain and ATP-synthetase in energized mitochondria. *FEBS Lett.* 1984; 167(1): 176-180.

19. Нестеров С.В. *Участие липидов и жирных кислот в формировании суперкомплекса фосфорилирующей системы*. Долгопрудный: Магистерская диссертация. 2014. 37 с. [Nesterov S.V. *The participation of lipids and fatty acids in the formation of the supercomplex phosphorylation system*. Dolgoprudny: Master thesis; 2014. 37. (In Russ.).]

20. Нестеров С.В., Скоробогатова Ю.А., Ягузинский Л.С. О специфических свойствах системы окислительного фосфорилирования митохондрий, функционирующей в режиме суперкомплекса. *Биофизика*. 2014; 59(6): 1113-1120. [Nesterov S.V., Skorobogatova Yu.A., Yaguzhinsky L.S. On the specific properties of the system of oxidative phosphorylation of mitochondria, operating in the supercomplex mode. *Biophysics*. 2014; 59(6): 1113-1120. (In Russ.).]

21. Солодовникова И.М., Юрков В.И., Тоншин А.А., Ягузинский Л.С. Локальное сопряжение процессов дыхания и фосфорилирования в митохондриях печени. *Биофизика*. 2004; 49: 47-56. [Solodovnikova I.M., Yurkov V.I., Tonshin A.A., Yaguzhinsky L.S. Local pairing of the processes of respiration and phosphorylation in the liver mitochondria. *Biophysics*. 2004; 49: 47-56. (In Russ.).]

22. Zorzano A. et al. Mitochondrial fusion proteins: dual regulators of morphology and metabolism. *Cell Dev Biol.* 2010; 21(6): 566-74.

23. Belenguer P., Pellegrini L. The dynamin GTPase OPA1: more than mitochondria? *Biochim Biophys Acta.* 2013; 1833(1): 176-83.

24. Панов А.В. *Функциональная биоэнергетика*. Edition PDF. Book April, 2017. 317 с. [Panov A.V. *Functional bioenergy*. Edition PDF: Military April; 2017. 317. (In Russ.).] https://www.researchgate.net/publication/315781639_funkcionalnaa_bioenergetika_Ispravlennoe_i_dopolnennoe_izdanie

25. Таганович А.Д. *Патологическая биохимия*. Москва: Бинном; 2015. 448 с. [Taganovich A.D. *Pathological biochemistry*. Moscow: Bean; 2015. 448. (In Russ.).]

26. Хочачка П., Сомеро Дж. *Биохимическая адаптация*. Москва: Мир; 1988. 568 с. [Khochachka P., Somero J. *Biochemical adaptation*. Moscow: World; 1988. 568. (In Russ.).]

Поступила / Received 17.08.2018
Принята в печать / Accepted 10.09.2018

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Татевосян Артур Сергеевич; тел. (861) 262-97-00, +7(918) 491-16-73; e-mail: artur-krasnodar@bk.ru; Россия, 350000, г. Краснодар, ул. Гоголя, д. 51.

Corresponding author: Artur S. Tatevosyan; tel.: 8(861) 262-97-00, +7 (918) 491-16-73; e-mail: artur-krasnodar@bk.ru; 51, Gogolya str., Krasnodar, Russia, 350000.

Д. А. ЛЮБЧЕНКО, И. М. БЫКОВ, М. А. ПОПОВА, М. Г. ЛИТВИНОВА

СОСТОЯНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ КРОВИ БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПСИХОСТИМУЛЯТОРОВ И ОПИОИДОВ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Седина, д. 4, Краснодар, Россия, 350063.

АННОТАЦИЯ

Цель. Сравнительная оценка нарушений функционирования антиоксидантной системы крови у больных с зависимостью от опиоидов и психостимуляторов.

Материалы и методы. Исследование проведено с использованием биологического материала 52-х испытуемых лиц, разделенных на 3 группы. Относительно здоровые испытуемые лица составили 1-ю (контрольную) группу. 2-я группа была представлена больными с синдромом зависимости от опиоидов, в 3-ю группу были включены больные с синдромом зависимости от психостимуляторов. В плазме крови испытуемых лиц определяли некоторые показатели тиолового метаболизма и общую антиоксидантную активность. В эритроцитах определяли уровень продуктов окислительных модификаций биомолекул и активность ферментов антиоксидантной защиты.

Результаты. В ходе проведенных исследований было установлено, что для исследуемых больных были характерны сниженная на 28-40% антиоксидантная активность плазмы крови, дисбаланс ферментов антирадикальной защиты эритроцитов и высокая интенсивность окислительных модификаций биомолекул, характеризующаяся увеличенным в 2,4-3 раза значением тиобарбитурового числа. Активность супероксиддисмутазы в эритроцитах больных обеих опытных групп была снижена на 35-43%, а каталазная активность увеличена на 15-21% по сравнению со значениями соответствующих показателей контрольной группы. Наличие таких изменений функционирования ферментов антиоксидантной защиты может косвенно свидетельствовать о гипоксии у исследуемых больных. Также у больных с наркотической зависимостью отмечалось увеличение содержания легкодоступных тиоловых групп в среднем в 2,6-2,8 раза, а содержание труднодоступных SH-групп при этом было в 2,5-3,2 раза снижено. Перестройки соотношения разных типов тиоловых групп могут быть связаны с конформационными перестройками белковых молекул, вызванных окислительными модификациями или связыванием токсинов.

Заключение. Исследование прооксидантно-антиоксидантного статуса показало общность картины окислительных нарушений у больных с разными типами наркотической зависимости. Полученные данные позволяют говорить о перспективности поиска критериев для лабораторного биохимического мониторинга состояния больных с наркотической зависимостью и возможностей антиоксидантной коррекции метаболических нарушений в составе комплексной терапии таких больных.

Ключевые слова: опиоиды, психостимуляторы, наркотическая зависимость, антиоксидантная система, окислительный стресс

Для цитирования: Любченко Д.А., Быков И.М., Попова М.А., Литвинова М.Г. Состояние антиоксидантной системы крови больных с синдромом зависимости от психостимуляторов и опиоидов. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018; 25(5): 136-140. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-5-136-140

For citation: Lubchenko D.A., Bykov I.M., Popova M.A., Litvinova M. G. The state of antioxidant system of blood in patients suffering from psychostimulants and opioids addiction syndrome. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2018; 25(5): 136-140. (In Russ., English abstract). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-5-136-140

D. A. LUBCHENKO, I. M. BYKOV, M. A. POPOVA, M. G. LITVINOVA

THE STATE OF ANTIOXIDANT SYSTEM OF BLOOD IN PATIENTS SUFFERING FROM
PSYCHOSTIMULANTS AND OPIOIDS ADDICTION SYNDROME

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Kuban State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Sedina str., 4, Krasnodar, Russia, 350063.

ABSTRACT

Aim. This study was designed to perform the comparative evaluation of functioning of antioxidant system of blood in patients

suffering from psychostimulants and opioids addiction syndrome. **Materials and methods.** The study was performed using biological material of 52 patients divided into 3 groups. Patients who were considered to be conditionally healthy were included in the 1st (control) group. The 2nd group was presented by the patients suffering from opioids addiction syndrome, the 3rd group included patients suffering from psychostimulants addiction syndrome. Some parameters of the thiol metabolism and general antioxidant activity were identified in the blood plasma of patients as well as the level of products of oxidative modifications of biomolecules and the activity of enzymes of antioxidant protection in the erythrocytes.

Results. In the course of the performed studies it was revealed that the decreased antioxidant activity of the blood plasma by 28-40% was characteristic for the examined patients as well as the imbalance of enzymes of the antiradical protection of erythrocytes and the high intensity of oxidative modifications of biomolecules characterized by the increase in the thiobarbituric value by 2,4-3 times. The activity of superoxide dismutase in erythrocytes of patients of both test groups decreased by 35-43%, while the catalase activity increased by 15-21% in comparison with the relevant indices of the control group. The presence of such changes in the functioning of enzymes of the antioxidant protection can indirectly prove the presence of hypoxia in the examined patients. Besides, the increase in the content of easily-accessible thiol groups by 2,6-2,8 times and the decrease in the content of SH-groups difficult for access by 2,5-3,2 times was noted in patients suffering from the drug addiction. The reconstruction of the balance of various types of thiol groups can be associated with the confirmatory reconstruction of protein molecules induced by the oxidative modifications and combining of toxins.

Conclusion. The study in prooxidant-antioxidant status revealed the common traits in the disease pattern in patients suffering from various types of drug addiction. The received data allow us to discuss the perspectives of the criteria search for the laboratory biochemical monitoring of the patients with drug addiction and the possibilities of the antioxidant correction of metabolic disorders as a component of the complex therapy for such patients.

Keywords: opioids, psychostimulants, drug addiction, antioxidant system, oxidative stress

Введение

Распространение наркомании является одной из наиболее серьезных медицинских и социально-экономических проблем современного общества. Подавляющее большинство больных, зарегистрированных наркологическими учреждениями страны, представлено лицами с опийной зависимостью. Однако в последнее время в структуре наркотической патологии намечена тенденция увеличения доли зависимости от психостимуляторов, особенно в молодежной среде [1, 2]. В условиях хронической интоксикации наркотическими веществами усиливается нагрузка на систему детоксикации, включая ферменты микросомальной цепи окисления. Микросомальная цепь окисления работает как электрон-транспортный путь, для которого аналогично дыхательной цепи характерно образование свободных радикалов. Таким образом, ключевыми патобиохимическими нарушениями, сопровождающими течение наркотической зависимости, являются эндогенная интоксикация и окислительный стресс [3, 4].

Цель исследования: сравнительная оценка выраженности нарушений функционирования антиоксидантной системы крови у больных с зависимостью от опиоидов и психостимуляторов.

Материалы и методы

Исследование проведено с использованием биологического материала 52 испытуемых лиц, наблюдавшихся в государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Наркологический диспансер» министерства здравоохранения Краснодарского края (г. Краснодар). Всего было сформировано 3 группы испытуемых лиц мужского пола. Относительно здоровые люди, проходившие

наблюдение в рамках диспансеризации, составили 1-ю группу (контрольная группа, $n=20$, возраст 25-35 лет). Больные с синдромом зависимости от опиоидов средней стадии составили 2-ю группу ($n=17$, возраст 30-40 лет, средний стаж потребления наркотических средств 10 лет). Лица с синдромом зависимости от психостимуляторов средней стадии были включены в 3-ю группу ($n=15$, возраст 23-35 лет, средний стаж потребления наркотических средств 5,5 лет). Диагноз всех испытуемых лиц был верифицирован химико-токсикологическими исследованиями биологического материала. Все исследования были одобрены локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России (протокол № 58 от 11.12.2017 г.) и проводились в соответствии с этическими принципами, изложенными в Хельсинкской Декларации Всемирной Медицинской Ассоциации (Fortaleza, 2013) и Федеральном законе Российской Федерации № 323-ФЗ (от 21.11.2011 г.) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». Все испытуемые лица перед исследованием давали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Для биохимических исследований забирали кровь из локтевой вены в объеме 7-8 мл в пробирки с гепарином натрия, после чего проводили разделение плазмы крови и эритроцитарной массы, которую трижды отмывали физиологическим раствором. Биохимические исследования проводили на базе лаборатории кафедры фундаментальной и клинической биохимии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России. В плазме крови определяли содержание общих тиоловых групп и их распределение по типам (легко- и труднодоступные для реагента) с использованием реактива Элмана. По спосо-

Состояние тиолового звена антиоксидантной системы плазмы крови больных с зависимостью от опиоидов и психостимуляторов (Me (p0,25/p0,75))

The state of the thiol link of the blood plasma antioxidant system in patients suffering from psychostimulants and opioids addiction syndrome

Исследуемые показатели	Исследуемые группы		
	1	2	3
SHсумма, 100*е.о.п. / г белка	0,53 (0,51-0,55)	0,51 (0,49-0,60)	0,47 (0,45-0,52)*
SHл, 100*е.о.п. / г белка	0,13 (0,11-0,15)	0,34 (0,32-0,40)*	0,36 (0,34-0,38)*
SHт, 100*е.о.п. / г белка	0,38 (0,37-0,40)	0,15 (0,12-0,22)*	0,12 (0,06-0,14)*
SHл / SHт, отн. ед.	0,34 (0,30-0,40)	2,12 (1,63-3,11)*	2,79 (2,18-6,31)*
O%, %	13,5 (12,2-17,7)	28,7 (22,6-36,4)*	17,5 (11,8-24,95)**^
ИК, усл. ед.	1,1 (0,7-1,8)	18,3 (12,0-32,8)*	27,7 (10,7-34,0)*

Примечание: * – статистически значимые отличия ($p < 0,05$) от показателя 1-й группы, ^ – статистически значимые отличия ($p < 0,05$) между показателями 2-й и 3-й групп.

Note: * – statistically significant differences ($p < 0,05$) in comparison with the indices of the 1st group, ^ – statistically significant differences ($p < 0,05$) between the indices of the 2nd and 3rd group.

бу проводили расчет интегрального показателя для оценки резистентности организма к действию прооксидантных факторов. Также в плазме крови определяли общую антиоксидантную активность по способу FRAP (Ferric Reducing/Antioxidant Power) и выражали в мг/л раствора витамина С, принятого за стандарт [5]. В эритроцитарной взвеси определяли содержание веществ, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБК-реактивные продукты) [6] и активность ферментов антиоксидантной защиты. Активность супероксиддисмутазы определяли по ингибированию аутоокисления кверцетина [7], каталазную активность определяли спектрофотометрическим способом [8].

Статистический анализ полученных данных проводили с помощью программного обеспечения (AnalystSoft Inc., StatPlus – программа статистического анализа. Версия 6). Проверку на нормальность распределения проводили с использованием критерия Шапиро-Уилка, так как распределение большего количества показателей отличалось от нормального, оценку значимости отличий между группами испытуемых лиц проводили с помощью непараметрических критериев, данные представляли в виде медианы, 25-го и 75-го перцентилей. Сравнение показателей 3 групп проводили с использованием критерия Краскела-Уоллиса, с последующим, при обнаружении статистически значимых отличий, попарным сравнением с использованием U-критерия Манна-Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Для наиболее объективной оценки состояния антиоксидантной системы необходимо комплексное исследование различных ее звеньев в различных биологических жидкостях и тканях. Поэтому нами было исследовано в плазме крови состояние тиолового звена антиоксидантной системы плазмы крови и ее общая антиоксидантная активность, а в эритроцитарной взвеси определяли со-

держание продуктов окислительных модификаций биомолекул и активность ферментов антирадикальной защиты [9, 10]. Рассматривая изменения содержания общих тиоловых групп и отдельных их типов в плазме крови, можно заметить наличие выраженных нарушений состояния антиоксидантно-прооксидантной системы, при том, что общее содержание SH-групп было статистически значимо снижено на 11,3% только у больных с зависимостью от психостимуляторов (табл. 1, 2). Существенно больше информации дает анализ состояния разных типов SH-групп и их подверженности действию окислителей. У больных с наркотической зависимостью сохраняется общая тенденция смещения соотношения легко- и труднодоступных тиоловых групп плазмы крови в сторону преобладания первых, что может быть вызвано конформационными перестройками белковых молекул, вызванных окислительными модификациями или связыванием токсинов [11]. Окислительный стресс и эндогенная интоксикация – ключевые патобиохимические нарушения на системном уровне, определяющие тяжесть метаболических нарушений и в целом состояние больного.

У больных с зависимостью от опиоидов или психостимуляторов отмечалось увеличение содержания легкодоступных тиоловых групп в среднем в 2,6-2,8 раза, а содержание труднодоступных SH-групп при этом было в 2,5-3,2 раза снижено. Выявленные изменения сопровождались увеличением соотношения легко-/труднодоступные сульфгидрильные группы в 6-8 раз относительно значения аналогичного показателя контрольной группы. Степень окисляемости пероксидом водорода тиоловых групп также была заметно увеличена у больных с наркотической зависимостью. Причем у больных 2-й группы, представленной лицами с зависимостью от опиоидов, данный показатель превышал контрольные значения в 2,1 раза и был в 1,6 раза выше значения аналогичного показателя больных 3-й группы. Рассчитанный ин-

Показатели состояния прооксидантно-антиоксидантной системы крови больных с зависимостью от опиоидов и психостимуляторов (Me (p0,25/p0,75))
 The indices of the state of prooxidant-antioxidant system of blood in patients suffering from psychostimulants and opioids addiction syndrome

Исследуемые показатели	Исследуемые группы		
	1	2	3
АОА, мг/л вит С	1,53 (1,30-1,64)	0,92 (0,77-1,24)*	1,11 (0,93-1,35)*
ТБЧ, усл. ед.	0,7 (0,6-0,8)	1,7 (1,4-2,3)*	2,1 (1,4-2,3)*
СОД, усл. ед.	28,0 (26,2-29,9)	18,1 (12,8-23,0)*	16,0 (12,5-19,4)*
КАТ, моль/л*мин	33,1 (31,4-34,9)	39,9 (36,4-65,0)*	38,2 (36,1-47,3)*

Примечание: * – статистически значимые отличия ($p < 0,05$) от показателя 1-й группы.

Note: * – statistically significant differences ($p < 0,05$) in comparison with the indices of the 1st group.

тегральный показатель резистентности организма к действию прооксидантных факторов в 15-25 раз превышал значение данного коэффициента контрольной группы. В целом данный интегральный коэффициент больше подходит для лабораторного мониторинга течения патологического процесса у конкретного больного, чем для сравнения двух выборок больных ввиду широкой его вариабельности. Близкие значения интегрального коэффициента больных 2-3-й групп указывают на примерно одинаковую степень выраженности окислительных нарушений в плазме крови, однако следует учитывать преимущественный вклад в значение рассматриваемого показателя больных 2-й группы окисляемости тиоловых групп, а у больных 3-й группы – изменения соотношения разных типов сульфгидрильных групп. Это может указывать на несколько отличные механизмы развития окислительных нарушений у данных категорий больных.

Определение общей антиоксидантной активности плазмы крови больных с наркотической зависимостью показало сниженные ее значения в обеих группах испытуемых лиц. У больных с зависимостью от опиоидов данный показатель был снижен на 40,0%, у больных с зависимостью от психостимуляторов – на 27,5%. Данные результаты неплохо согласуются с результатами, полученными при определении окисляемости тиоловых групп пероксидом водорода, которые можно также обозначить как антиперекисную активность или даже косвенно приравнять к антиоксидантной активности. Уровень тиобарбитурового числа эритроцитов больных 2-3-й групп был существенно выше контрольных цифр. В обеих группах больных этот показатель был увеличен в 2,4-3 раза, а статистически значимых отличий между показателями групп больных установлено не было. Также значительных различий не было выявлено при сравнении активности супероксиддисмутазы и каталазы эритроцитарной взвеси больных 2-й и 3-й групп. Активность супероксиддисмутазы в эритроцитах больных с наркотической зависимостью была снижена на 35-43%, а каталазная активность увеличена на 15-21% по сравнению со значениями соответствующих показателей групп

практически здоровых людей. Таким образом, можно сделать вывод об усиленном протекании свободнорадикальных процессов в крови больных с наркотической зависимостью с увеличением количества окислительных модификаций биомолекул, что выражается накоплением веществ, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой, таких как малоновый диальдегид и другие реактивные карбонильные соединения и диеновые конъюгаты. Также следует отметить наличие дисбаланса ферментов антирадикальной защиты эритроцитов, характеризующегося сниженными значениями супероксиддисмутазной активности на фоне увеличенной каталазной. Для активности этих двух ферментов характерен перекрестный тип регуляции, поскольку субстрат одного фермента является отрицательным эффектором для другого, например, пероксид водорода – ингибитор супероксиддисмутазы, но субстрат и положительный эффектор для каталазы [12]. Наличие таких изменений функционирования ферментов антиоксидантной защиты может косвенно свидетельствовать о гипоксии у исследуемых больных, что очень вероятно, учитывая возможность угнетения дыхательного центра опиоидами. Психостимуляторы оказывают выраженное влияние на работу сердечно-сосудистой системы, в том числе увеличение артериального давления, что также может способствовать формированию очагов гипоксии. Кроме того, наркотические вещества могут оказывать прямое ингибирующее влияние на ферменты тканевого дыхания. Увеличение каталазной активности в таких условиях можно рассматривать как компенсаторный механизм, предотвращающий избыточное образование пероксида водорода и переход его в наиболее агрессивный из активных форм кислорода гидроксидный радикал. Кроме того, активно функционирующая каталаза при разложении пероксида водорода может частично возвращать кислород в цепь переноса электронов, что также способствует адаптации к условиям гипоксии.

Заключение

Полученные результаты исследований про-

окислительно-антиоксидантного статуса показали общность картины окислительных нарушений у больных с разными типами наркотической зависимости, в частности с зависимостью от опиоидов и психостимуляторов. Широкая вариабельность некоторых показателей антиоксидантной системы и некоторые отличия между показателями исследуемых групп больных, как нам представляется, могут быть связаны с широкой вариабельностью метаболических нарушений у лиц в состоянии острого психотического расстройства. В целом для исследуемых больных были характерны сниженная антиоксидантная активность плазмы крови, высокая интенсивность окислительных модификаций биомолекул и дисбаланс ферментов антирадикальной защиты эритроцитов. Результаты исследования позволяют говорить о перспективности поиска критериев для лабораторного биохимического мониторинга состояния больных с наркотической зависимостью и возможностей антиоксидантной коррекции метаболических нарушений в составе комплексной терапии таких больных.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Любченко Д.А., Редько А.Н., Агibalова Т.В. Особенности организации медико-социальной реабилитации потребителей психостимуляторов с учетом их личностных характеристик. *Наркология*. 2013; 12(9): 77-84. [Lubchenko D.A., Redko A.N., Agibalova T.V. Features of the organization of medical and social rehabilitation of psychostimulant consumers based on their personal characteristics. *Narcology*. 2013; 12(9): 77-84. (In Russ., English abstract)].
2. Попова Н.М., Люцко В.В., Бузик О.Ж. Токсикомания и потребление психоактивных веществ с вредными последствиями в различных возрастных группах населения российской федерации в 2013-2015 гг. *Наркология*. 2017; 16(9): 38-43. [Popova N.M., Lutsko V.V., Buzik O.Zh. Toxic addiction and consumption of psychoactive substances with harmful consequences in various age groups of the population of the Russian Federation in 2013-2015. *Narcology*. 2017; 16(9): 38-43. (In Russ., English abstract)].
3. Внуков В.В., Милутина Н.П., Овсянников М.В., Панченко Л.Ф. Особенности развития окислительного стресса при опиоидной наркомании. *Наркология*. 2007; 6(2): 22-25. [Vnukov V.V., Milutina N.P., Ovsyannikov M.V., Panchenko L.F. The oxidative stress specificity at opiate addiction. *Narcology*. 2007; 6(2): 22-25. (In Russ., English abstract)].
4. Хасина М.А., Молочников В.О., Хасина М.Ю., Махачкеева Т.А. Метаболические факторы формирования органной и полиорганной патологии у лиц с наркотической зависимостью. *Наркология*. 2010; 9(5): 87-93. [Khasina M.A., Molochnikov V.O., Khasina M.Y., Makhachkeeva T.A. Metabolic forming factors of organic and polyorganic pathology in drug-user's. *Narcology*. 2010; 9(5): 87-93. (In Russ., English abstract)].
5. Benzie I.F.F., Strain J.J. The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of "antioxidant power": the FRAP assay. *Anal. Biochem.* 1996; 239(1): 70-76. DOI: 10.1006/abio.1996.0292.
6. Камышников В.С. *Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике*. Москва: МЕДпресс-информ; 2004. 920 с. [Kamyshnikov V.S. *Spravochnik po kliniko-biokhimicheskim issledovaniyam i laboratornoy diagnostike*. Moscow: MEDpress-inform; 2004. 920 с. (In Russ.)].
7. Костюк В.А., Потапович А.И., Ковалева Ж.В. Простой и чувствительный метод определения супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина. *Вопросы медицинской химии*. 1990; 2: 88-91. [Kostyuk V.A., Potapovich A.I., Kovaleva Zh.V. A simple, sensitive assay for determination of superoxide dismutase activity based on reaction of quercetin oxidation. *Problems of Medical Chemistry*. 1990; 2: 88-91. (In Russ., English abstract)].
8. Карпищенко А.И. *Медицинские лабораторные технологии. Справочник*. СПб.: Интермедика; 2002. 600 с. [Karpishchenko A.I. *Meditsinskie laboratornye tekhnologii. Spravochnik*. SPb.: Intermedika; 2002. 600 с. (In Russ.)].
9. Быков И.М., Попов К.А., Цымбалюк И.Ю. и др. Метаболическая коррекция экспериментального аллоксанового диабета средствами антиоксидантной направленности. *Вопросы питания*. 2017; 86(3): 68-76. [Bykov I.M., Popov K.A., Tsybalyuk I.Yu., Dzhimak S.S., Shashkov D.I., Malyshko V.V., Baryshev M.G. The metabolic correction of the experimental alloxan diabetes by means of the antioxidant remedies. *Problems of nutrition*. 2017; 86(3): 68-76. (In Russ., English abstract)].
10. Bykov I.M., Basov A.A., Malyshko V.V. et al. Dynamics of the pro-oxidant/antioxidant system parameters in wound discharge and plasma in experimental purulent wound during its technological liquid phase treatment. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2017; 163(2): 237-241. DOI: 10.1007/s10517-017-3781-3.
11. Быков И.М., Попов К.А., Егорова И.А., Сторожук А.П. Оценка показателей тиолового метаболизма плазмы крови больных воспалительными заболеваниями органов малого таза при проведении антиоксидантной коррекции. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2018; 13(2): 402-406. [Bykov I.M., Popov K.A., Egorova I.A., Storozhuk A.P. Assessment of indicators of the thiol metabolism of blood plasma of patients with inflammatory diseases of the small pelvis organs at antioxidant correction. *Medical news of North Caucasus*. 2018; 13(2): 402-406. (In Russ., English abstract) DOI: <http://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2018.13062>].
12. Bykov M.I., Basov A.A. Change of parameters in prooxidant-antioxidant bile system in patients with the obstruction of bile-excreting ducts. *Medical news of North Caucasus*. 2015; 10(2): 131-135. DOI: <http://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2015.10029>.

Поступила / Received 17.07.2018

Принята в печать / Accepted 27.08.2018

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Быков Илья Михайлович; тел.: 8 (861) 268-02-30; e-mail: ilya.bh@mail.ru; Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, д. 4.

Corresponding author: Ilya M. Bykov; tel.: 8 (861) 268-02-30; e-mail: ilya.bh@mail.ru; 4, Sedina str., Krasnodar, Russia, 350063.

В. Ю. МИХАЙЛИЧЕНКО, О. Ю. ГЕРБАЛИ, У. И. БАСНАЕВ, Н. Э. КАРАКУРСАКОВ

«FAST-TRACK» ПРИ СИМУЛЬТАННЫХ ОПЕРАЦИЯХ НА ФОНЕ РАСПРОСТРАНЕННОГО ПЕРИТОНИТА

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского» Медицинской академии имени С. И. Георгиевского, бульвар Ленина 5/7, Симферополь, Россия, 295006.

АННОТАЦИЯ

Цель. Изучить роль и эффективность применения программы ускоренного выздоровления «Fast-track» в симультанной хирургии на фоне распространенного перитонита.

Материалы и методы. Исследованы 66 больных, соотношение женщины/мужчины 45:21. Основная группа – 32 (48,5%) пациента с основным заболеванием ущемленной послеоперационной грыжей, осложненной распространенным перитонитом и сопутствующим хроническим калькулезным холециститом (проспективный анализ хирургического лечения). Группа сравнения – 34 (51,5%) пациента с идентичной патологией – ретроспективный анализ хирургического лечения. Лечение больных основной группы дополнялось применением элементов программы «Fast-track», тогда как лечение больных группы сравнения проводилось исключительно по стандартной схеме ведения больных с распространенным перитонитом.

Результаты. Клинические, лабораторные и инструментальные данные свидетельствуют о положительном действии программы «Fast-track» на процесс реабилитации больных в послеоперационном периоде. На фоне применения данной методики отмечалось существенное ускорение сроков восстановления моторно-эвакуаторной функции кишечника у больных основной группы относительно группы сравнения, меньшее количество осложнений в основной группе относительно группы сравнения, в результате чего средняя продолжительность нахождения в стационаре больных из группы сравнения составила 10-15 суток (в среднем $12 \pm 2,4$ суток), тогда как средняя продолжительность нахождения больных из группы сравнения составила 17-20 суток (в среднем $18 \pm 1,2$ суток).

Заключение. Применение программы «Fast-track» при симультанных операциях повышает эффективность проводимого хирургического лечения, ускоряя тем самым процесс реабилитации больных в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: «Fast-track» хирургия, симультанные операция, распространенный перитонит

Для цитирования: Михайличенко В.Ю., Гербали О.Ю., Баснаев У.И., Каракурсаков Н.Э. «Fast-track» при симультанных операциях на фоне распространенного перитонита. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018; 25(5): 141-146. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-5-141-146

For citation: Mykhaylichenko V.Yu., Gerbali O.Yu., Basnaev U.I., Karakursakov N.E. «Fast-track» in simultaneous operations against the background of widespread peritonitis. *Kubanskij nauchnyi medicinskij vestnik*. 2018; 25(5): 141-146. (In Russ., English abstract). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-5-141-146

V. YU. MYKHAYLICHENKO, O. YU. GERBALI, U. I. BASNAEV, N. E. KARAKURSAKOV

"FAST-TRACK" IN SIMULTANEOUS OPERATIONS AGAINST THE BACKGROUND OF WIDESPREAD PERITONITIS

Federal state independent educational institution of higher education «Crimean federal university of a name of V. I. Vernadsky» of Medical academy of a name of S. I. Georgievsky
Lenin's 5/7 parkway, Simferopol, Russia, 295006.

ABSTRACT

Aim. This research was conducted to study the possibility and effectiveness of the "Fast-track" fast recovery program application when performing simultaneous operations against the background of widespread peritonitis.

Materials and methods. In the course of the study were examined 66 patients, the ratio of woman/man was 45:21. The main group – 32 (48,5%) patients with the major disease of constricted postoperative hernia complicated by the widespread peritonitis and chronic calculous cholecystitis (a prospective analysis of surgical treatment). The comparison group – 34 (51,5%) patients with the identical pathology – the retrospective analysis of surgical treatment. The treatment of patients of the main group was supplemented with the application of the elements of the «Fast-track» program. Whereas, the treatment of patients of the comparison group was performed exclusively according to the standard scheme of the

patient management with widespread peritonitis.

Results. Clinical, laboratory and instrumental data indicate the positive effect of the "Fast-track" program on the process of rehabilitation of patients in the postoperative period. There was a significant acceleration in the recovery of motor-evacuation function of the intestine in patients of the main group in relation to the comparison group and a smaller number of complications in the main group in relation to the comparison group against the background of the application of this technique. As a result, the average duration of hospitalization of patients from the comparison group was 10- 5 days (average $12 \pm 2,4$ days). While the average duration of hospitalization of patients from the comparison group was 17-20 days (on average $18 \pm 1,2$ days).

Conclusion. The use of the "Fast-track" program in simultaneous operations does not increase the effectiveness of surgical treatment, thereby accelerating the process of rehabilitation of patients in the postoperative period.

Keywords: "Fast-track" surgery, simultaneous surgery, widespread peritonitis

Введение

Проблема лечения распространенного перитонита и его осложнений весьма актуальна. По данным литературы, смертность при распространенном гнойном перитоните составляет около 22,0-25,0%, а при развитии у пациентов осложнений в виде сепсиса и септического шока достигает 60,0-80,0% [1-4].

Дискутабельным вопросом является определение объема оперативного вмешательства у больных с ущемленной вентральной грыжей и хроническим калькулезным холециститом.

По данным различных авторов, многие пациенты пожилого возраста нуждаются в симультанной операции [5]. Целесообразность симультанных операций на сегодняшний день уже никто не оспаривает, но возможно ли их проводить в условиях распространенного перитонита. Насколько оправдан риск такого вмешательства у больных? С одной стороны увеличение объема операции – одномоментное удаление желчного пузыря на фоне перитонита пропорционально увеличивает возможное количество осложнений в послеоперационном периоде, так же удлиняются и сроки реабилитации в послеоперационном периоде, что, безусловно, несет за собой как социальный, так и экономический эффект. Однако повторная госпитализация этих пациентов подразумевает большие материальные затраты. Но вместе с тем, задержка оперативного вмешательства чревата развитием осложнений заболевания [6]. На наш взгляд, в тех случаях, когда причиной перитонита выступает ущемленная послеоперационная грыжа и у больного имеются камни в желчном пузыре, оптимальным объемом является не только устранение причин перитонита и пластика грыжевого дефекта, но и холецистэктомия. Это обосновано тем фактом, что после перенесенного распространенного перитонита в брюшной полости формируется выраженный спаечный процесс, в результате чего производить выделение анатомических структур, таких как пузырная артерия и пузырный проток, становится крайне тяжелым, и как результат повышается риск осложнений. А также повторное оперативное вмешательство, повторное нарушение целостности апоневроза может привести к повторному образованию грыжевого дефекта.

Актуальность этого вопроса определяют статистические данные. По результатам различных исследований, желчные камни обнаружены у 6,0-28,0% населения России. В возрасте 40-45 лет распространенность желчнокаменной болезни (ЖКБ) составляет в среднем у женщин 23,0% и у мужчин 3,0%; в группе 50-60 лет – у 20,2% женщин и 14,0% мужчин; в возрасте 60-65 лет – у 34,0% женщин и 9,7 % мужчин. По данным различных авторов, одномоментное выборочное эпидемиологическое исследование 7752 человек в возрасте от 20 до 65 лет выявило ЖКБ в 12,0% случаев (6,3% среди мужчин и 17,0% среди женщин) [7].

Поиск методик, позволивших улучшить эффективность хирургического лечения, привел к созданию программы ускоренного выздоровления «Fast-track» хирургии. Программа «Fast-track» включает в себя дооперационную подготовку, интраоперационный этап и послеоперационный период. Краеугольным камнем этой методики является минимизация стрессового воздействия хирургического лечения на организм больного, что включает в себя рациональную предоперационную подготовку, применение малоинвазивных и высокотехнологичных хирургических методов, использование анестетиков короткого действия и мультимодальной анальгезии с последующей ранней реабилитацией [8]. В результате проведения комплекса направленных мероприятий отмечается улучшение результатов хирургического лечения, снижается количество осложнений, повышается качество жизни больного, а также снижается стоимость лечения.

На сегодняшний день перспективным направлением в абдоминальной хирургии является изучение возможности применения программы «Fast-track» при симультанных операциях на фоне распространенного перитонита.

Цель исследования: изучить роль и эффективность применения программы ускоренного выздоровления «Fast-track» в симультанной хирургии на фоне распространенного перитонита.

Материалы и методы

В основу нашей работы положен проспективный анализ хирургического лечения 32 (48,5%) больных с ущемленной послеоперационной вен-

тральной грыжей и хроническим калькулезным холециститом – основанная группа. Лечение пациентов этой группы проводилось по стандартной схеме ведения больных с распространенным перитонитом, дополненной элементами программы «Fast-Track». Также нами был проведен сравнительный ретроспективный анализ хирургического лечения 34 (51,5%) больных (группа сравнения) с идентичной патологией, лечение этих пациентов проводилось исключительно по стандартной, общепринятой методике ведения больных с распространенным перитонитом. Лечение всех больных проводилось в условиях хирургического стационара ГБУЗ РК ГKB № 7 города Симферополя, в период с 2016 по 2017 гг. и с 2015 по 2016 гг. соответственно. Статистически значимых отличий по этиологическому фактору между группами не выявлено. По возрасту, полу и сопутствующей патологии группы больных были репрезентативны. Среди наших пациентов было 45 (68,2%) женщин и 21 (31,8%) мужчина. Статистически значимых отличий по полу между группами не было ($p>0,05$). Возраст пациентов колебался от 32 до 73 лет. Средний возраст в основной группе составил $45\pm6,5$ года, в группе сравнения – $42\pm5,4$ года (критерий Стьюдента $t=0,7$, $p=0,071$).

Тяжесть состояния больных при поступлении оценивали по шкале SAPS. Распределение пациентов по тяжести их состояния представлено в таблице 1.

Лечение больных группы сравнения проводилось по стандартной методике ведения больных с распространенным перитонитом. Перед операцией проводилась премедикация, стандартная предоперационная инфузионная терапия с целью восполнения потерь. Интраоперационно была произведена герниолапаротомия, в 28 (82,4%) случаях – резекция участка тонкой кишки, ввиду некроза, в 2 (5,9%) случаях – правосторонняя гемиколэктомия ввиду некроза участка толстой кишки. В 4 (11,7%) случаях – резекция пряди сальника, по причине некроза последнего. Вторым этапом производились холецистэктомия, назогастральная интубация кишечника, затем санация и дренирование брюшной полости. На завершающем этапе производили гериниопластику по Мейо. В послеоперационном периоде аналгезия проводилась посредством комбинации нестероидных противовоспалительных средств (раствор кеторолака 1,0-30 мг/мл) и наркотических анальгетиков

(раствор промедола 20 мг/мл). Энтеральное питание начинали с третьих суток послеоперационного периода. Дренажи из брюшной полости удаляли в среднем на 4-6-е сутки. Активация больных в послеоперационном периоде начиналась в среднем через 48-72 часа.

Лечение больных основной группы проводилось в соответствии с программой «Fast-track».

На предоперационном этапе лечащий врач совместно с анестезиологом проводил беседу с больным с целью не только собрать анамнестические данные, но и оценить состояние больного, донести до пациента информацию о предстоящем лечении, объяснить преимущества программы «Fast-Track», о роли самого пациента в лечебном процессе. В ходе разговора с больным оговаривались ориентировочные сроки нахождения пациента в стационаре, также возможные осложнения ближайшего и отдаленного операционного периода и меры профилактики этих осложнений, ввиду увеличения времени пробуждения пациента после оперативного вмешательства при условии проведении премедикации, последняя пациентам основной группы не проводилась. Также всем пациентам на дооперационном этапе проводилась инфузионная терапия с целью стабилизации гемодинамики, восполнения потерь. С целью профилактики тошноты и рвоты в раннем послеоперационном периоде, во время вводного наркоза внутривенно вводили 4-8 мг дексаметазона. Доказано, что в раннем послеоперационном периоде в ответ на хирургическую агрессию отмечается значительный выброс большого количества гормонов стресса, таких как адреналин, норадреналин, кортизол, глюкагон, катехоламины, а также большое количество медиаторов воспаления (цитокины), и как следствие этого снижается действие инсулина и развивается инсулиновая резистентность [9]. Ссылаясь на эти данные, мы добавляли к инфузионной терапии всем пациентам за 2 часа до операции 400 мл 5% глюкозы декстрозы, что в послеоперационном периоде способствовало уменьшению чувства голода, жажды, дискомфорта, утомления, следовательно и стрессовой реакции. Объем оперативного пособия у больных основной группы был следующим: 25 (78,1%) больным была произведена резекция участка тонкой кишки, ввиду некроза последней, 3 (9,4%) больным произведена правосторонняя гемиколэктомия, 4 (12,5%) больным – резекция пряди большого сальника,

Таблица 1 / Table 1

Тяжесть состояния больных при госпитализации в стационар по шкале SAPS

The severity of the condition of hospitalized patients on SAPS scale

Баллы по SAPS	Основная группа (n=32)	Группа сравнения (n=34)
10-12 баллов	20(62,5%)	22 (64,7%)
13-16 баллов	8 (25%)	9 (26,4%)
17-20 баллов	3 (9,4%)	2 (5,9%)
21 и более баллов	1(3,1%)	1 (2,9%)

виду его некроза. В случаях нарушения целостности кишечной стенки проводили интубацию кишечника за зону кишечного анастомоза. В среднем длительность интубации кишечника с целью питания составляла $2,1 \pm 1,1$ суток. После чего зонд удалялся, и больного переводили на пероральное питание. В тех случаях, когда во время операции целостность кишечной стенки не нарушалась, учитывая тот факт, что наличие назогастрального зонда приводит к развитию чувства дискомфорта в эпигастрии, увеличению частоты раневой инфекции, возникновению вентиляционных осложнений в послеоперационном периоде, а также препятствует началу полноценного перорального приема пищи и активации больного, зонд удалялся после окончания наркоза.

Следующим этапом оперативного вмешательства была холецистэктомия. Затем брюшную полость санировали и дренировали полихлорвиниловыми дренажами. Для полноценного промывания брюшной полости в среднем требовалось от 15 до 18 литров антисептиков. Температура промывного раствора составляла $37,0-38,0^{\circ}\text{C}$. Завершающим этапом оперативного вмешательства была герниопластика по Мейо.

Важным компонентом интраоперационного этапа является обеспечение необходимого объема инфузии. Показатели артериального давления, центрального венозного давления, частоты сердечных сокращений и т.д. использовались для определения состава и объема инфузионной терапии. Однако эти данные не являются объективными в оценке волемического статуса. Концепция «Fast-track» включает в себя своевременное и точное введение жидкости и адренергических препаратов, результатом чего является значительное снижение инфузионной нагрузки и доз прессорных аминов в послеоперационном периоде, что в свою очередь снижает частоту послеоперационных осложнений и ускоряет сроки реабилитации. Для достижения поставленных целей в ходе исследования больным основной группы коррекция инфузионной терапии и применение вазопрессоров основывались на результатах непрерывного мониторинга показателей центральной гемодинамики. Коррекция волемического статуса больных контрольной группы проводилась по состоянию кожных покровов, уровню артериального давления (АД), частоте сердечных сокращений (ЧСС) и темпу диуреза. Для оценки волемического статуса всем больным из исследуемой группы во время операции помимо общепринятых клинических параметров использовали показатель вариабельности ударного объема (ВУО). Этот показатель позволяет прогнозировать изменение сердечного выброса в ответ на инфузионную нагрузку. ВУО оценивали на основании анализа формы пульсовой волны с помощью монитора Vigileo (США) при катетеризации лучевой артерии. Определяли ударный объем (УО), сердечный выброс (СВ), сер-

дечный индекс (СИ). Величину вариабельности ударного объема рассчитывали по формуле: $\text{ВУО} = \text{УО}_{\text{макс}} - (\text{УО}_{\text{мин}} / \text{УО}_{\text{ср}})$. Анестезиологическое пособие больным из основной группы выполнялось следующим образом: индукцию анестезии выполняли потоком 6-8 л в минуту газовой смеси кислорода и воздуха (1:1) с севофлураном (8-6-3 об.%), затем вводили пропофол (2-3 мг/кг), фентанил (2-3 мкг/кг) в/в. После чего интубировали трахею, ИВЛ обеспечивали в режиме нормовентиляции с потоком 1-2 л в минуту газовой смеси кислород/воздух (1:1) по полузакрытому контуру. Седатацию выполняли инфузией пропофола (4-8 мг/кг/ч). На этапах вводного и основного наркоза миорелаксацию проводили дитилином и ардуаном. Центральная анальгезия поддерживалась субнаркотическими дозами фентанила (2,0-2,5 мкг/кг). Глубину седатации определяли по средствам биспектрального индекса. За 7-10 мин до окончания операции газооток в контуре повышали и полностью прекращали подачу газовых анестетиков до окончания операции. За 30 минут до завершения операции внутривенно вводили 25-50 мг метоклопромида с целью профилактики тошноты и рвоты в послеоперационном периоде.

В ходе лечения больных из группы сравнения питание начинали согласно традиционной схеме, после начала выслушивания перистальтических шумов и прекращения обратного тока по назоинтестинальному зонду, в среднем на 3-4-е сутки. Тогда как в основной группе энтеральное питание начинали в среднем через 8-24 часов после окончания оперативного вмешательства. Больным разрешалось употреблять прозрачную жидкость в объеме до 500 мл/сутки, с дальнейшим увеличением объема до 1000-1500 мл/сутки, при условии хорошей переносимости. Средний суточный калораж составлял 1200-1500 ккал/день. Твердая пища допускалась через 24-36 часов. В тех случаях, когда во время операции были выявлены нарушения целостности кишечной трубки или же одним из элементов оперативного пособия являлось наложение кишечного анастомоза, энтеральная поддержка проводилась с помощью зонда заведенного за зону кишечного анастомоза. Питание таких пациентов начиналось в среднем через 12-24 часа после оперативного вмешательства. Для начала использовали глюкозо-солевые смеси в соотношении 1:1 + специализированные смеси, содержащие фармаконутриенты, такие как глутамин, аргинин, омега-3 жирные кислоты, антиоксиданты и трибутирин. В первые сутки допускалось введение до 500 мл со скоростью 25-50 мл/час. Метод введения смеси во всех случаях был гравитационно-капельным, калорийность смеси составляла 1 ккал/мл. Длительность подачи смеси для энтерального питания составляла 12-20 часов. При условии хорошей переносимости на вторые сутки объем питательной смеси увеличивали до 1500 мл, также увеличивали и скорость введения

до 50-75 мл/час. К концу вторых суток больных переводили на пероральный прием пищи согласно щадящей диете. На 3-и сутки послеоперационного периода больным разрешалось употреблять твердую пищу. Анальгезию в послеоперационном периоде проводили без применения наркотических анальгетиков. Нами применялась следующая схема комбинации нестероидных противовоспалительных препаратов: раствор парацетамола 100,0 – 1 г в/в в первый час после операции, раствора «кеторолак» 1,0 – 30 мг/мл в/м через 1 час, затем 3 р/д на протяжении 3-4 суток послеоперационного периода. Оценку уровня болей проводили при помощи Визуальной аналоговой шкалы (ВАШ). При достижении уровня болей по шкале «ВАШ» не более 3 баллов, мы переходили на введение раствора «кеторолака» 1,0-30 мг/мл в/м 2 р/д. При условии адекватной анальгезии проводили активизацию больных в первые 24 часа после оперативного вмешательства. Последняя подразумевала присаживание с опущенными ногами и опорой на пол, дыхательную гимнастику, вставание, ходьбу по палате. Целевыми цифрами являлось нахождение больного не менее 1 часа вне кровати на второй день операции и не менее 4 часов в последующие дни при ясном сознании и уровне боли по шкале «ВАШ» не более 4.

Эффективность проводимого лечения мы оценивали по клиническим, лабораторным и инструментальным данным. Так же нами произведена сравнительная оценка частоты осложнений в раннем послеоперационном периоде.

Статистическая обработка полученных данных проведена с применением методов вариационной статистики с вычислением средних величин (M), оценкой вероятности расхождений (m), оценкой достоверности изменений с использованием t -критерия Стьюдента. За достоверную принималась разность средних значений при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Оценку болей у больных группы проводили через 2, 6 и 12 часов, а так же на 2-е сутки послеоперационного периода. У 100% больных из исследуемой группы уровень болей по шкале «ВАШ» не превышал 4 баллов, что является допустимым уровнем болей в послеоперационном периоде, не оказывающим отрицательного влияния на его течение. Динамика изменений лабораторных показателей в обеих группах в первые, 2-е сутки после операции имела одинаковую направленность, тем самым отражая уровень системного эндотоксикоза. Отмечался выраженный лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом влево, повышение скорости оседания эритроцитов, снижение уровня общего белка и альбумина, повышение уровня «С»-реактивного белка и снижение уровня электролитов «К» и «Na». Полученные результаты в обеих группах достоверно не различались. Данные полученные в результате анализа элек-

трогастроэнтерографии свидетельствовали о восстановлении моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта в основной группе через 18-26 часов (в среднем $21 \pm 3,5$ ч), тогда как в группе сравнения через 28-44 часов (в среднем $36,5 \pm 6,5$ ч). Следовательно, восстановление моторно-эвакуаторной функции кишечника в основной группе происходило в 1,7 раза быстрее, чем в группе сравнения. На 3 сутки происходит стабилизация общего состояния больных, снижается уровень интоксикации, улучшаются общие клинические и биохимические показатели. У больных основной группы уровень общего белка, альбумина увеличился на 24 и 32% соответственно, тогда как в группе сравнения эти показатели возросли в большей степени – на 16 и 24% соответственно. Лейкоцитарный индекс интоксикации в группе сравнения к 7-м суткам уменьшился в 1,7 раза, а показатель основной снизился в 2,3 раза. Рвота на 3-и сутки послеоперационного периода у больных из группы сравнения отмечалась в 3 раза чаще по сравнению с больными основной группы. Необходимость в медикаментозной стимуляции кишечника у больных в группе сравнения-контроля была в 3,4 раза чаще, чем в основной группе.

У 7 (20,6%) больных из группы сравнения были зарегистрированы случаи нагноения послеоперационной раны, тогда как в основной группе случаи нагноения послеоперационной раны были зарегистрированы у 3 (9,4%) больных. У 4 (11,8%) больных из контрольной группы развилась ранняя спаечная кишечная непроходимость, что явилось причиной повторных операций, как следствие двух летальных исходов. В основной группе за период нахождения больных в стационаре случаи развития ранней спаечной кишечной непроходимости зарегистрированы не были. Всего летальность в группе сравнения составила 6 человек (17,6%), тогда как в основной группе – 2 пациента (6,3%). Средняя продолжительность нахождения больных основной группы в стационаре 10-15 суток (в среднем $12 \pm 2,4$ суток), тогда как средняя продолжительность нахождения больных из группы сравнения составила 17-20 суток (в среднем $18 \pm 1,2$ суток).

Заключение

Сравнительный анализ полученных клинических, лабораторных и инструментальных данных в основной группе и в группе контроля свидетельствует о положительном эффекте в результате применения программы «Fast-track» при симулированных операциях на фоне распространенного перитонита. Применение элементов «Fast-track» в хирургическом лечении больных способствует ранней реабилитации больных за счет улучшения моторно-эвакуаторной функции кишечника, снижения риска развития осложнений в послеоперационном периоде. Это не только повышает

качество хирургической помощи, но и имеет положительный социально-экономический эффект.

Полученные результаты использования некоторых элементов программы «Fast-track» при симультанных операциях на фоне распространенного перитонита, поднимают вопрос о необходимости пересмотра устоявшихся традиционных схем ведения больных с осложненным распространенным перитонитом.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Костюченко К.В., Рыбачков В.В. Принципы определения хирургической тактики лечения распространенного перитонита. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2005; 4: 9-13. [Kostiuchenko K.V., Ribachkov V.V. Principi opredelenija xirurgicheskoj taktiki lechenija rasprostranennogo peritonita. *Xirurgija. Jurnal im. N.I. Pirogova*. 2005; 4: 9-13. (In Russ.)].

2. Лифшиц Ю.З., Валецкий В.Л., Зайченко П.А., Процюк Р.Р., Белых А.И., Омельченко А.Н. Исторические аспекты и новые возможности улучшения результатов лечения больных с генерализованным перитонитом. *Хирургия Украины*. 2014; 2: 84-88. [Livvic Ju.Z., Valeckij V.L., Zaichenko P.A., Prociuk R.R., Belix A.I., Omel'chenko A.N. Istoricheskie aspekti i novie vozmozhnosti ylyhwenija rezyl'tatov lechenija bol'nix s generalizovannim peritonitom. *Xirurgija Ykraini*. 2014; 2: 84-88. (In Russ.)].

3. Оболенский В.Н., Ермолов А.А., Оганесян К.С., Аронов Л.С. Вакуум – ассистированная лапаростома в комплексном лечении больного с перитонитом и внутренним желчным свищом. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2013; 12: 92-95. [Obolenskiy V.N., Ermolov A.A., Oganessian K.S., Aronov L.S. Vacuum-assisted laparostomy in complex treatment of patients with peritonitis and internal biliary fistula. *Xirurgija. Jurnal im. N.I. Pirogova*. 2013; 12: 92-95. (In Russ., English abstract)].

4. Черданцев Д.В., Первова О.В., Дятлов В.Ю., Шапкина В.А., Поздняков А.А. Современные возможности санации брюшной полости при распространенном гнойном перитоните. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2013; 10: 32-37. [Cherdancev D.V., Pervova O.V., Diatlov V.Yu., Wapkina V.A., Pozdniaikov A.A. Modern opportunities of abdominal sanation during the generalized purulent peritonitis. *Xirurgija. Jurnal im. N.I. Pirogova*. 2013; 10: 32-37. (In Russ., English abstract)].

5. Галкин Р.А., Лещенко И.Г. *Ошибки в хирургической практике и их предупреждение*: М.: ООО «ГЭОТАР-Медиа»; 2013; 432 с. [Galkin R.A., Leshenko I.G. *Oshibki v xirurgisheskoj praktike i ix predyprejdenie*: М.: ООО «GEOTAR-Media»; 2013; 432 p. (In Russ.)].

6. Яковлев О.Г., Лещенко И.Г., Александров И.К., Каплан Б.И., Макушина Е.М., Кречко Н.А., Нижегородцев А.С. Инновационный подход к симультанным операциям у пожилых пациентов с хроническим калькулезным холециститом. *Тольяттинский медицинский консилиум*. 2014; 3(4):<https://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1347115&selid=22489740> 122-130. [Jakovlev O.G., Leshenko I.G., Aleksandrov I.K., Kaplan B.I., Makywina E.M., Krechko N.A., Nijnegorodcev A.S. Innovation approach to simultaneous operations in elderly patients with chronic calculous cholecystitis. *Tol'jattinskii medicinskii konsiliy*. 2014; 3(4):<https://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1347115&selid=22489740> 122-130. (In Russ., English abstract)].

7. Куделькина Н.А. Распространенность патологии билиарного тракта среди железнодорожников Западной Сибири. *Российский журнал гастроэнтерологов, гепатологов, колопроктологов*. 2004; 5 (14): 102-103. [Kydel'kina N.A. Rasprostranennost' patologii biliarnogo tracta sredi jeleznodorojnikov Zapadnoi Sibiri. *Rossiiskii jymal gastroenterologov, gepatologov, koloproktologov*. 2004; 5 (14): 102-103. (In Russ.)].

8. Суковатых Б.С., Блинков Ю.Ю. Оптимизация технологии видеоэндоскопических санаций брюшной полости при распространенном гнойном перитоните. *Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова*. 2012; 7: 53-57. [Sykovatix B.S., Blinkov Yu.Yu. The videoendoscopic sanation of the abdominal cavity by the diffuse septic peritonitis. *Xirurgija. Jurnal im. N.I. Pirogova*. 2012; 7: 53-57. (In Russ., English abstract)].

9. Лядов К.В., Коваленко З.А., Лядов В.К., Козырин И.А. Опыт внедрения программы ускоренной послеоперационной реабилитации (fast track) в хирургической панкреатологии. *Вестник восстановительной медицины*. 2014; 63(5): 21-25. [Liadov K.V., Kovalenko Z.A., Liadov V.K., Kozirin I.A. Fast track recovery pathways in pancreatic surgery. *Vesnik vosstanovitel'noy medicini*. 2014; 63(5): 21-25. (In Russ., English abstract)].

Поступила / Received 05.08.2018
Принята в печать / Accepted 12.09.2018

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Гербали Оксана Юрьевна; тел.: +7(978) 856-56-96; e-mail: oksana.gerbali@mail.ru; Россия, 295053, г. Симферополь, ул. Фурманова, д. 8.

Corresponding author: Oksana Y. Gerbali; tel.: +7(978) 856-56-96; e-mail: oksana.gerbali@mail.ru; 8, Furmanova str., Simferopol, Russia, 295053.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА РАЗВИТИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА ПРИ МУТАЦИИ ГЕНОВ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Седина, д. 4, Краснодар, Россия, 350063.

АННОТАЦИЯ

Цель. Оценить риск развития фибрилляции предсердий и ишемической болезни сердца при мутации генов системы гемостаза.

Материалы и методы. Всем пациентам основной группы и контрольной проводилось исследование полиморфизмов генов G20210A фактора II (FII), G169A фактора V (FV), Arg 353Gln фактора VII (FVII), C677T MTHFR, 22Met (66a-g) MTRR, 675 5G/4GPAI 1 типа и 455G-A фибриногена β (FGB). Генотипирование проводилось методом ПЦР с использованием конкурирующих TagMan-зондов, комплементарных полиморфному участку ДНК.

Результаты. Выявлен достоверный прогностический риск развития ишемической болезни сердца (ИБС) и пароксизмов фибрилляции предсердий (ПФП) у пациенток с мутациями генов VII фактора свертывания крови, мутациями в гене MTHFR, мутациями в гене MTRR.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о риске развития ИБС и ПФП у пациенток с мутациями генов VII фактора свертывания крови, мутациями в гене MTHFR, мутациями в гене MTRR, что может являться основанием для ранней диагностики, наблюдения и лечения данной категории пациенток.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, полиморфизм генов гемостаза

Для цитирования: Панченко Д.И., Адамчик А.С. Прогнозирование риска развития фибрилляции предсердий и ишемической болезни сердца при мутации генов системы гемостаза. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018; 25(5): 147-151. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-5-147-151

For citation: Panchenko D.I., Adamchik A.C. Predicting the risk of atrial fibrillation and coronary heart disease development with mutation of hemostasis system genes. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2018; 25(5): 147-151. (In Russ., English abstract). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-5-147-151

D. I. PANCHENKO, A. S. ADAMCHIK

PREDICTING THE RISK OF ATRIAL FIBRILLATION AND CORONARY HEART DISEASE DEVELOPMENT WITH MUTATION OF HEMOSTASIS SYSTEM GENES

Federal State Budget Educational Institution of Higher Education "Kuban State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Sedina str., 4, Krasnodar, Russia, 350063.

ABSTRACT

Aim. This study was conducted to assess the risk of atrial fibrillation and coronary heart disease development with mutation of hemostasis system genes.

Materials and methods. Genes polymorphisms of factor GII210A II (FII), G169A factor V (FV), Arg 353G1p factor VII (FVII), C677T MTHFR, 22Met (66a-g) MTRR, 675 5G / 4G PAI type 1 and 455G-A fibrinogen β (FGB) were examined in the patients of the main group and control group. The genotyping was carried out by PCR method using competing TagMan probes complementary to the polymorphic region of DNA.

Results. As a result of the research, there was identified a reliable prognostic risk of the development of coronary heart disease (CHD) and atrial fibrillation paroxysms (AFP) in patients with mutations of the VII blood coagulation factor genes, mutations in the MTHFR gene, mutations in the MTRR gene.

Conclusion. The obtained results indicate the risk of CHD and AFP development in patients with mutations of the VII gene of the clotting factor, mutation in the MTHFR gene and mutation in the MTRR gene. It may be the basis for early diagnosis, monitoring and treatment of this category of patients.

Keywords: atrial fibrillation, gene polymorphisms of hemostasis

Введение

Довольно часто причиной фибрилляции предсердий является ишемия миокарда (прежде всего при ИБС), а также воспаление или инфильтрация миокарда при миокардите, перикардите, амилоидозе, гемохроматозе, различных хирургических вмешательствах (сердце, пищевод, грудная клетка, инфильтрация жировой ткани миокарда, и т.д.).

Фибрилляция предсердий среди всех нарушений сердечного ритма по частоте возникновения занимает второе место, уступая только экстрасистолии [1, 2].

Наличие фибрилляции предсердий связано с очень значительным повышением риска развития тромбоэмболического церебрального инсульта и тромбоэмболических осложнений других локализаций, развития дисфункции левого желудочка, развития и прогрессирования сердечной недостаточности [3, 4], снижения толерантности к физической активности, а также снижение качества жизни пациентов, увеличение числа госпитализаций [4].

Цель исследования: оценка риска развития фибрилляции предсердий и ишемической болезни сердца при мутации генов системы гемостаза у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и фибрилляцией предсердий и у пациентов без ИБС.

Материалы и методы

В исследование были включены 50 пациенток в возрасте от 62 и до 80 лет госпитализированных в кардиологическое отделение ГКБ №1 г. Краснодара, со стабильным течением ИБС и ХСН. Критериями исключения являлось наличие острых заболеваний, декомпенсации хронических болезней и инфекционной патологии.

В качестве контрольной группы на данном этапе исследования была взята группа пациенток без ишемической болезни сердца в возрасте от 55 до 65 лет, общим числом 28 пациенток.

Всем пациентам проводилось общеклиническое исследование, биохимический анализ крови, ЭКГ, выполняли ЭхоКГ на аппарате MedisonSonosace 8000.

Генетическое тестирование образцов венозной крови проводилось у пациентов в лаборатории генодиагностики «Ваш Доктор» в г. Краснодаре.

Все исследуемые прошли тестирование на мутации 7 генов: G20210A фактора II (FII), G169A фактора V (FV), Arg 353Gln фактора VII (FVII), C677T MTHFR, 22Met (66a-g) MTRR, 675 5G/4GPAI 1 типа и 455G-A фибриногена β (FGB). Генотипирование проводилось методом ПЦР с использованием конкурирующих TagMan-зондов, комплементарных полиморфному участку ДНК.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась на персональном компьютере с использованием программного пакета MicrosoftOfficeExcel 2007 (Microsoft, США) и Statistica 6.0 (StatSoftInc, США) и Biostat 4.03 (McGrawHill, США) на персональный компьютер с операционной системой Windows 7 HomeBasic (США).

Результаты и обсуждение

У пациенток с ИБС и ХСН выяснилось, что мутация фактора II не выявлена (0%); мутация фактора V не обнаружена ни у кого (0%); мутация фактора VII выявлена у 8 человек (16%); мутация в гене PAI 1 типа выявлена у 21 пациентки (40%); мутация бета фибриногена выявлена у 12 пациенток (24%); мутация в гене MTHFR выявлена у 13 пациенток (26%); мутация в гене MTRR выявлена у 28 пациенток (56%).

Всего же мутации генов ферментов системы свёртывания крови были выявлены у 36 пациенток с ИБС и ХСН (72%), причём только у 8 пациенток из них была мутация 1 гена (16% от имеющих мутации), а у 28 пациенток – комбинации мутаций (84%).

Характеристика частоты встречаемости мутаций генов ферментов системы свёртывания крови у женщин с ишемической болезнью сердца и ХСН представлена в таблице 1.

Фибрилляция предсердий регистрировалась у 27 пациенток (54%) из 50, причём у 24 из них были выявлены мутации (88,89% от имеющих фибрилляцию предсердий). Только у 2 пациенток с фибрилляцией предсердий обнаруживалась мутация

Таблица 1 / Table 1

Характеристика частоты встречаемости мутаций генов ферментов системы свёртывания крови у женщин с ишемической болезнью сердца и ХСН

Characteristics of the genes mutations occurrence frequency of the blood coagulation system enzymes in women with coronary heart disease and CHF

Исследуемый показатель	Частота встречаемости мутации, чел., (%)
Мутация в гене фактора II	0 (0%)
Мутация в гене фактора V	0 (0%)
Мутация в гене фактора VII	8 (16%)
Мутация в гене PAI 1 типа	20 (40%)
Мутация в гене FGB	12 (24%)
Мутация в гене MTHFR	13 (26%)
Мутация в гене MTRR	28 (56%)
Мутации отсутствуют	14 (28%)

Фибрилляция предсердий при ИБС в зависимости от мутаций генов системы свёртывания крови

Atrial fibrillation in ischemic heart disease depending on the mutations of the genes of blood coagulation system

Исследуемый показатель	Пациентки, имеющие фибрилляцию предсердий, чел (%)	Пациентки, не имеющие фибрилляцию предсердий, чел (%)	Достоверность зависимости показателей, р*
Мутация в гене фактора II	0 (0%)	0 (0%)	р>0,05
Мутация в гене фактора V	0 (0%)	0 (0%)	р>0,05
Мутация в гене фактора VII	7 (25,93%)	1 (4,36%)	р<0,05*
Мутация в гене PAI 1 типа	14 (51,85%)	6 (26,09%)	р>0,05
Мутация в гене бета фибриногена	9 (33,33%)	3 (13,04%)	р>0,05
Мутация в гене MTHFR	10 (37,04%)	3 (13,04%)	р>0,05
Мутация в гене MTRR	21 (77,78%)	7 (30,43%)	р<0,05*
Мутации отсутствуют	3 (11,11%)	10 (43,47%)	р>0,05

Примечание: *р<0,05 при использовании точного критерия Фишера.

Таблица 3 / Table 3

Характеристика частоты встречаемости мутаций генов ферментов системы свёртывания крови у женщин без ишемической болезни сердца (группа контроля)

Characteristics of the genes mutations occurrence frequency of the blood coagulation system enzymes in women without coronary heart disease (control group)

Исследуемый показатель	Частота встречаемости мутации, чел. (%)
Мутация в гене фактора II	0 (0%)
Мутация в гене фактора V	0 (0%)
Мутация в гене фактора VII	1 (3,57%)
Мутация в гене PAI 1 типа	9 (32,14%)
Мутация в гене FGB	1 (3,57%)
Мутация в гене MTHFR	2 (7,14%)
Мутация в гене MTRR	8 (28,57%)
Мутации отсутствуют	13 (46,43%)

одного гена гемостаза (8,33%), а у 22 пациенток были выявлены комбинации мутаций (91,67%).

При этом мутация в гене фактора V и в гене фактора II не была обнаружена в группе обследуемых больных (0%), мутация в гене фактора VII была выявлена у 7 пациенток (25,93% от всех с фибрилляцией предсердий и 29,17% от пациенток с фибрилляцией предсердий и мутациями генов ферментов системы свёртывания крови), причём у 7 человек из 8, имеющих данную мутацию, регистрировалась фибрилляция предсердий (87,5%); мутация в гене PAI 1-го типа была выявлена у 14 человек (51,85% от всех с фибрилляцией предсердий и 58,33% от пациенток с фибрилляцией предсердий и мутациями генов ферментов системы свёртывания крови), причём у 14 человек из 20, имеющих данную мутацию, диагностировалась фибрилляция предсердий (70%); мутация бета фибриногена была выявлена у 9 человек (33,33% от всех с фибрилляцией предсердий и 37,5% от па-

циенток с фибрилляцией предсердий и мутациями генов ферментов системы свёртывания крови), причём у 9 человек из 12, имеющих данную мутацию, отмечалась фибрилляция предсердий (75%); мутация в гене MTHFR была выявлена у 10 человек (37,04% от всех с фибрилляцией предсердий и 41,67% от пациенток с фибрилляцией предсердий и мутациями генов ферментов системы свёртывания крови), причём у 10 человек из 13, имеющих данную мутацию, диагностировалась фибрилляция предсердий (76,92%); мутация в гене MTRR была выявлена у 21 человека (77,78% от всех с фибрилляцией предсердий и 87,5% от пациенток с фибрилляцией предсердий и мутациями генов ферментов системы свёртывания крови), причём у 21 человек из 28, имеющих данную мутацию, регистрировалась фибрилляция предсердий (75%).

Частота встречаемости мутаций генов ферментов системы свёртывания крови при фибрилляции предсердий представлена в таблице 2.

Таблица 4 / Table 4

Сравнительная характеристика частоты встречаемости мутаций генов ферментов системы свёртывания крови у женщин с ИБС и у женщин без ИБС (группа контроля)

Comparative characteristics of the genes mutations occurrence frequency of the blood coagulation system enzymes in women with coronary heart disease and in women without coronary heart disease (control group)

Исследуемый показатель	Пациентки, имеющие ИБС, чел (%)	Пациентки, не имеющие ИБС, чел (%)	Достоверность зависимости показателей, p^*
Мутация в гене фактора II	0 (0%)	0 (0%)	$p>0,05$
Мутация в гене фактора V	0 (0%)	0 (0%)	$p>0,05$
Мутация в гене фактора VII	8 (16%)	1 (3,57%)	$p>0,05$
Мутация в гене PAI 1 типа	20 (40%)	9 (32,14%)	$p>0,05$
Мутация в гене бета фибриногена	12 (24%)	1 (3,57%)	$p>0,05$
Мутация в гене MTHFR	13 (26%)	2 (7,14%)	$p>0,05$
Мутация в гене MTRR	28 (56%)	8 (28,57%)	$p<0,05^*$
Мутации отсутствуют	14 (28%)	13 (46,43%)	$p>0,05$

Примечание: $*p<0,05$ при использовании точного критерия Манна-Уитни.

Таблица 5 / Table 5

Тяжесть проявлений ХСН в зависимости от мутаций генов системы гемостаза The severity of CHF manifestations depending on the mutations of the hemostatic system genes

Исследуемый показатель	Пациентки, имеющие ХСН II ФК, чел (%)	Пациентки, имеющие ХСН III ФК, чел. (%)	Достоверность зависимости показателей, p^*
Мутация в гене фактора II	0 (0%)	0 (0%)	$p>0,05$
Мутация в гене фактора V	0 (0%)	0 (0%)	$p>0,05$
Мутация в гене фактора VII	1 (6,67%)	7 (20%)	$p>0,05$
Мутация в гене PAI 1 типа	6 (40%)	15 (42,86%)	$p>0,05$
Мутация в гене бета фибриногена	2 (13,33%)	10 (28,57%)	$p>0,05$
Мутация в гене MTHFR	6 (40%)	8 (22,86%)	$p>0,05$
Мутация в гене MTRR	5 (33,33%)	23 (65,71%)	$p<0,05^*$
Мутации отсутствуют	7 (46,66%)	7 (20%)	$p>0,05$

Примечание: $*p<0,05$ при использовании критерия Манна-Уитни.

У 31 человека из 36 человек, имеющих мутации генов системы свёртывания крови, обнаружили мутации фолатного цикла (86,11%), а мутации фолатного цикла или фермента PAI-1, а также комбинации мутаций данных генов, были выявлены у 100% пациентов, имеющих мутации и фибрилляцию предсердий.

При оценке прогностической значимости полиморфизмов генов системы гемостаза для развития пароксизмов фибрилляции предсердий у пациентов с ИБС, выяснилось, что при мутации генов II и V факторов системы свёртывания крови увеличения относительного риска (ОР) развития события (пароксизма фибрилляции предсердий (ПФП)) не было выявлено; при мутации в гене VII фактора ОР ПФП $1,838\pm 0,21$, доверительный интервал (ДИ) 1,218-2,773, чувствительность 0,259, специфичность 0,957; при мутации в гене PAI 1 типа

ОР ПФП $1,615\pm 0,255$, ДИ 0,98-2,663, чувствительность 0,519, специфичность 0,739; при мутации в гене бета фибриногена ОР ПФП $1,583\pm 0,239$, ДИ 0,992-2,528, чувствительность 0,333, специфичность 0,87; при мутации в гене MTHFR ОР ПФП $1,674\pm 0,234$, ДИ 1,058-2,650, чувствительность 0,37, специфичность 0,87; при мутации в гене MTRR ОР ПФП $2,75\pm 0,365$, ДИ 1,345-5,622, чувствительность 0,778, специфичность 0,696; при наличии мутаций в исследуемых генах системы гемостаза ОР ПФП $3,765\pm 0,532$, ДИ 1,327-10,681, чувствительность 0,889, специфичность 0,565.

У пациенток в группе контроля выяснилось, что мутация в гене фактора V не зарегистрирована ни у одного человека (0%); мутация в гене фактора II не выявлена ни у кого (0%); мутация в гене фактора VII диагностировалась у 1 человека (3,57% от

общего числа обследованных и 6,67% от всех имеющих мутации); мутация в гене PAI первого типа выявлены у 9 человек (32,14% от общего числа обследованных и 60% от числа имеющих мутации); мутация бета фибриногена зарегистрирована у 1 человека (3,57% от общего числа обследованных и 6,67% от всех имеющих мутации); мутация в гене MTHFR выявлены у 2 женщин (7,14% от общего числа обследованных и 13,33% от числа имеющих мутации); мутация в гене MTRR регистрировалась у 8 женщин (28,57% от общего числа обследованных и 53,33% от числа имеющих мутации). Мутации отсутствуют у 13 пациенток (46,43%).

Характеристика частоты встречаемости мутаций генов ферментов системы свёртывания крови у женщин без ишемической болезни сердца (группа контроля) представлена в таблице 3.

Сравнительная характеристика частоты встречаемости мутаций генов ферментов системы свёртывания крови у женщин с ИБС и ХСН и у женщин без ИБС (группа контроля) представлена в таблице 4.

При сравнении группы пациенток с ИБС и группой контроля выяснилось, что у пациенток с ИБС и ХСН достоверно более часто диагностируются мутации в гене **MTRR** ($p=0,048$) по сравнению с пациентами без ИБС, и имеют тенденцию к повышению частоты мутации генов фактора VII, в гене бета фибриногена, в гене MTHFR, но данные не достоверны ($p>0,05$).

При оценке прогностической значимости полиморфизмов генов системы гемостаза для развития у пациенток ИБС, выяснилось, что при мутации генов II и V факторов системы свёртывания крови увеличения ОР развития события (ИБС) не выявлено; при мутации в гене VII фактора ОР ИБС $1,46\pm 0,152$, ДИ 1,083-1,968, чувствительность 0,16, специфичность 0,964; при мутации в гене PAI 1 типа ОР ИБС $1,126\pm 0,169$, ДИ 0,809-1,568, чувствительность 0,4, специфичность 0,679; при мутации в гене бета фибриногена ОР ИБС $1,579\pm 0,132$, ДИ 1,22-2,044, чувствительность 0,24, специфичность 0,964; при мутации в гене MTHFR ОР ИБС $1,476\pm 0,146$, ДИ 1,108-1,966, чувствительность 0,26, специфичность 0,929; при мутации в гене **MTRR** ОР ИБС $1,485\pm 0,172$, ДИ 1,06-2,08, чувствительность 0,56, специфичность 0,714; при наличии мутаций в исследуемых генах системы гемостаза ОР ИБС $1,361\pm 0,206$, ДИ 0,909-2,04, чувствительность 0,72, специфичность 0,464.

Полученные результаты достоверно свидетельствуют о риске развития ИБС и ПФП у пациенток с мутациями генов VII фактора свертывания крови, мутациями в гене MTHFR, мутациями в гене

MTRR, и могут служить основой для продолжения исследования данной научной проблемы.

При исследовании пациенток с ИБС в зависимости от функционального класса ХСН выяснилось, что ХСН второго функционального класса у 15 человек (30%), а ХСН третьего функционального класса обнаружилась у 35 человек (70%).

Частота встречаемости мутаций генов ферментов системы свёртывания крови при ХСН II-III функционального классов представлена в таблице 5.

Заключение

Таким образом, получено, что в группе пациенток с ИБС и ХСН III ФК статистически значимо чаще встречается мутация в гене MTRR ($p=0,04$), имеется тенденция к учащению встречаемости мутации в гене фактора VII, в гене бета фибриногена, и реже в гене MTHFR, а так же реже отсутствуют мутации генов системы гемостаза по сравнению с пациентками с ИБС и ХСН II ФК, но данные недостоверны ($p>0,05$).

Полученные результаты достоверно свидетельствуют об утяжелении течения ХСН при ИБС у пациенток с мутацией в гене MTRR.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Кушаковский М.С. *Аритмии сердца (Расстройства сердечного ритма и нарушения проводимости. Причины, механизмы, электрокардиографическая и электрофизиологическая диагностика, клиника, лечение)*. СПб.: ИКФ «Фолиант»; 1999. 640 с. [Kushakovskiy M.S. *Aritmii serdca (Rasstrojstva serdechnogo ritma i narusheniya provodimosti. Prichiny, mekhanizmy, ehlektrokardiograficheskaya i ehlektrofiziologicheskaya diagnostika, klinika, lechenie)*. St. Petersburg: IKF «Foliant»; 1999. 640 p. (In Russ.)].
2. Naess I.A. Prospective study of homocysteine and MTHFR 677TT genotype and risk for venous thrombosis in a general population – Results from the HUNT 2 study. *Br. J. Haematol.* 2008; 141: 529-535.
3. Калюжин В.В., Тепляков А.Т., Вечерский Ю.Ю., Рязанцева Н.В., Хлапов А.П. Патогенез хронической сердечной недостаточности: изменение доминирующей парадигмы. *Бюллетень сибирской медицины*. 2007; 4: 71-79. [Kalyuzhin V.V., Teplyakov A.T., Vechersky Yu.Yu., Ryazantseva N.V., Khlapov A.P. et al. Pathogenesis of chronic heart failure: a change in the dominant paradigm. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2007; 4: 71-79. (In Russ., English abstract)].
4. Coumel P. Neurogenic and humoral influences of the autonomic nervous system in the determination of paroxysmal atrial fibrillation. *The atrium in health and disease*. N.Y.: Futura Publ. 1982; 213-232.

Поступила / Received 09.08.2018

Принята в печать / Accepted 12.09.2018

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Панченко Дмитрий Иванович; тел.: (861)268-36-84, +7 (967) 651-32-74;

e-mail: dima.pan.ppp@yandex.ru; Россия, 350056, г. Краснодар, пос. Индустриальный, ул.им.Дровяникова, д. 54.

Corresponding author: Dmitry I. Panchenko; tel.: (861) 268-36-84, +7 (967) 651-32-74; e-mail: dima.pan.ppp@yandex.ru;

54, Drovyanikova str., pos. Industrial, Krasnodar, Russia, 350056.

Д. В. СУТОВСКАЯ, А. В. БУРЛУЦКАЯ, А. В. ДУБОВА, Е. И. ТЮНИКОВА, В. В. КУЛИКОВА
**ИММУНОПРОФИЛАКТИКА РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ
 В КРАСНОДАРЕ**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
 «Кубанский государственный медицинский университет»
 Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Седина, д. 4, Краснодар, Россия, 350063.

АННОТАЦИЯ

Цель. Изучить специфическую иммунопрофилактику ротавирусной инфекцией среди детского населения города Краснодара.

Материалы и методы. Проведен анализ 2386 медицинских карт пациентов за период 2013–2017 г. иммунизированных против ротавирусной инфекции пентавалентной реассортантной вакциной «РотаТек», оценка заболеваемости острыми кишечными инфекциями (ОКИ) и ротавирусной инфекцией среди вакцинированных и невакцинированных детей первых двух лет жизни, а также сравнительный анализ первичной профилактики ротавирусной инфекции с уровнем заболеваемости ротавирусной инфекцией по данным Роспотребнадзора за исследуемый период.

Результаты. Охват вакцинацией против ротавирусной инфекции среди детского населения в Краснодаре за период 2013–2017 гг составил 5,6% целевой когорты, что недостаточно для снижения уровня заболеваемости ротавирусными гастроэнтеритами. Продemonстрирована эффективность и безопасность ротавирусной вакцины. За период исследования привитые дети в 2,5 раза реже болели ОКИ. Среди вакцинированных респондентов не были зарегистрированы случаи ротавирусной инфекции.

Заключение. Ведущая роль ротавирусной инфекции при тяжелых формах острых гастроэнтеритов у детей первых 5 лет жизни, а также высокая эффективность вакцинопрофилактики, позволяет надеяться, что вакцинация против ротавирусной инфекции повсеместно будет включена в российский Национальный календарь профилактических прививок в ближайшем будущем.

Ключевые слова: дети, ротавирусная инфекция, вакцинация

Для цитирования: Сутовская Д.В., Бурлуцкая А.В., Дубова Л.В., Тюникова Е.И., Куликова В.В. Иммунопрофилактика ротавирусной инфекции в Краснодаре. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018; 25(5): 152-155. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-5-152-155

For citation: Sutovskaya D.V., Burlutskaya A.V., Dubova A.V., Tunikova E.I., Kulikova V.V. The immunoprophylaxis of rotavirus infections in Krasnodar. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2018; 25(5): 152-155. (In Russ., English abstract). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-5-152-155.

D. V. SUTOVSKAYA, A. V. BURLUTSKAYA, A. V. DUBOVA, E. I. TUNIKOVA, V. V. KULIKOVA

THE IMMUNOPROPHYLAXIS OF ROTAVIRUS INFECTIONS IN KRASNODAR

Federal state budgetary educational institution for higher education "Kuban state medical university"
 of the Ministry of health care of the Russian Federation, Sedina str., 4, Krasnodar, Russia, 350063.

ABSTRACT

Aim. This research was performed to study the specific immunoprophylaxis of rotavirus infection among child population in Krasnodar.

Materials and methods. There was conducted the analysis of 2386 medical records of patients who were immunized against the rotavirus infection by the pentavalent reassortant vaccine "Rotatec" for the period of 2013-2017, the assessment of the incidence of acute intestinal infections (AII) and rotavirus infection among vaccinated and unvaccinated children of the first two years of life as well as a comparative analysis of primary prophylaxis of rotavirus infection with the incidence of rotavirus infection according to data of Rospotrebnadzor for the study period.

Results. Coverage of the vaccination against rotavirus infection among children in Krasnodar for the period of 2013–2017 was 5,6 % of the target cohort which is not enough to reduce the incidence of rotavirus gastroenteritis. There was demonstrated the efficacy and safety of rotavirus vaccine. During the study period vaccinated children were 2.5 times less likely to suffer from AII. No cases of rotavirus infection were reported among the vaccinated respondents.

Conclusion. The leading role of rotavirus infection in severe forms of acute gastroenteritis in children of the first 5 years of life as well as the high efficiency of vaccine prophylaxis gives hope that vaccination against rotavirus infection will be included in the Russian national calendar of preventive vaccinations everywhere in the nearest future.

Keywords: children, rotavirus infection, vaccination

Введение

Ротавирусная инфекция (РВИ) – антропонозное, высоко контагиозное, острое инфекционное заболевание, вызываемое ротавирусами, характеризующееся преимущественным поражением желудочно-кишечного тракта в виде гастроэнтерита с симптомами осмотической диареи и рвоты, развитием общей интоксикации, дегидратации и нередко наличием респираторного (катарального) синдрома в начальном периоде болезни, преимущественно у детей.

Острые кишечные инфекции (ОКИ) среди инфекционной патологии детского возраста занимают одно из лидирующих мест. Ротавирусная инфекция лидирует во всем мире среди причин смертности детей первых 5 лет жизни от вакциноуправляемых инфекций [1]. Так, среди этиологически расшифрованных вирусных диарей ротавирус выявляется в 65% случаев, причем 17,8% смертельных диарей также связаны с ротавирусом. Таким образом, ежегодно в мире с ротавирусным гастроэнтеритом связано 197 тыс. смертей, т.е. каждый час от этой инфекции погибает 23 ребенка и, прежде всего, дети первого года жизни [2]. Кроме того, ротавирусный гастроэнтерит ежегодно оказывает значительную нагрузку на медицинские учреждения стационарного и амбулаторного звена. Ротавирусная инфекция становится причиной госпитализации в среднем около 40% случаев всех тяжелых госпитализированных форм ОКИ во всех странах [3, 4]. Именно поэтому вопросы эпидемиологии, патогенеза, клиники и специфической профилактики ротавирусной инфекции привлекают внимание ВОЗ, а также специалистов педиатрической службы во всем мире.

По данным многочисленных исследований, острые гастроэнтериты ротавирусной этиологии характеризуются более тяжелым течением в сравнении с гастроэнтеритами неротавирусной этиологии. В связи с высокой контагиозностью ротавирусной инфекции и устойчивостью возбудителя во внешней среде, РВИ нередко является причиной внутрибольничного инфицирования и, по данным литературы, в развитых странах составляет в среднем 27% случаев госпитализаций, а в развивающихся странах – до 32% [2]. Это в конечном итоге приводит к более высоким затратам в рамках семейного и государственного бюджета [5]. Ротавирусная инфекция среди инфекционной патологии в Российской Федерации занимает лидирующие позиции по экономическим затратам [6], уступая лишь острым респираторным инфекциям и туберкулезу.

В настоящее время общепризнанным способом, влияющим на эпидемический процесс РВИ является вакцинопрофилактика [8].

В апреле 2009 года Всемирная организация здравоохранения рекомендовала включить ротавирусную вакцину для детей младенческого возраста в национальные программы иммуниза-

ции всех стран мира вне зависимости от исходных данных заболеваемости и уровня экономики [7]. Для снижения уровня заболеваемости РВИ и предупреждения тяжелых форм и летальных исходов среди детей раннего возраста необходимо достижение максимального (95%) охвата вакцинацией детей первого года жизни.

В настоящее время вакцинация против ротавируса внедрена в национальные программы иммунизации в 86 государствах мира и охват вакцинопрофилактикой против РВИ составляет 26% всего населения планеты (2016 г.) [8]. В 2017 году охват первичной профилактикой от РВИ составил 92 государства мира [9].

Около половины детей переболевает ротавирусной инфекцией в младенческом возрасте и нуждается в вакцинации на первом году жизни. В Российской Федерации зарегистрирована пятивалентная ротавирусная вакцина «Ротатек» (Мерк Шарп и Доум Б.В., Нидерланды), основу которой составляет штамм бычьего ротавируса, модифицированный путем комбинации с человеческими ротавирусами. «Ротатек» содержит 5 реассортантных живых вирусов и способна защитить от пяти наиболее распространенных штаммов ротавируса типов G1, G2, G3, G4, P1A. Метаанализ показал, что при использовании пятивалентной вакцины отмечается сокращение числа случаев тяжелых форм ротавирусного гастроэнтерита в государствах с низкой смертностью на 80%, а в государствах с высокой смертностью на 40-57%. Анализ данных зарубежной литературы показал, что в странах Европейского союза и США эффективность вакцины «РотаТек» составила 87% против тяжелой ротавирусной диареи и 72-96% против всех случаев тяжелой диареи у детей до 1 года [10].

В Российской Федерации вакцинация против ротавирусной инфекции в настоящий момент не включена в Национальный календарь профилактических прививок и не является обязательной. Эффективность вакцинации подтверждена по данным мониторинга за 2007–2014 гг. в США, согласно отчетности, эпидемические сезоны ротавирусного гастроэнтерита характеризовались поздним началом, низким уровнем подъема заболеваемости и более короткой продолжительностью по сравнению с данными довакцинального периода. Кроме того, внедрение специфической профилактики способствовало статистически значимому сокращению уровня заболеваемости среди невакцинированных детей более старшего возраста и во взрослой популяции, что, несомненно, свидетельствует о формировании популяционного иммунитета. Внедрение вакцинации с охватом не менее 95% возрастной когорты позволит обеспечить максимально положительное влияние на показатели общественного здоровья и существенно снизит расходы системы здравоохранения.

В настоящее время вакцинация против РВИ проводится в ряде регионов Российской Феде-

рации по эпидемическим показаниям, а также включена в региональные программы вакцинопрофилактики за счет средств местного бюджета здравоохранения (Ненецкий автономный округ, Сахалинская область, Камчатский край, Москва). В Краснодарском крае вакцинопрофилактика РВИ проводится по желанию родителей и за счет их средств.

Проведение специфической профилактики РВИ у детей возможно начиная уже с 6 недельного возраста. Современные ротавирусные вакцины обладают существенно лучшим профилем безопасности. Исследования показывают незначительный риск побочных явлений, в т.ч. кишечной инвазии, связанной с вакцинацией, в пределах 1–5 случаев на 100 тыс. вакцинированных детей[11].

Цель исследования: изучить специфическую иммунопрофилактику ротавирусной инфекцией среди детского населения города Краснодара.

Материалы и методы

На базе центра вакцинопрофилактики ГБУЗ «Специализированная Краевая инфекционная больница» города Краснодара проведено исследование случаев среди детей, получивших иммунизацию пентавалентной ротавирусной вакциной «Ротатек» в период 2013–2017 г. Вакцинация всех респондентов проводилась на фоне стабильного здоровья. Наблюдение за вакцинированными детьми проводилось в течение 30 минут в центре вакцинации, в дальнейшем контроль поствакцинальных реакций осуществлялся методом опроса по телефону родителей. В период с 2017 года по март 2018 года, оценивалась заболеваемость РВИ и ОКИ среди вакцинированных детей в сравнении с данной возрастной группой невакцинированных детей. В ходе исследования оценена эффективность иммунизации от РВИ, а также был проведен сравнительный анализ первичной профилактики РВИ с уровнем заболеваемости ротавирусной инфекцией по данным Роспотребнадзора. Исследование носило описательный характер, в связи с чем статистический анализ не проводился.

Результаты и обсуждение

В исследовании приняло участие 2386 детей до 1 года, получивших иммунизацию против РВИ. В начале исследования (2013 г.) были лишь единичные случаи вакцинации детского населения.

За период исследования 2013–2017 гг. отмечено, что количество вакцинированных случаев против РВИ среди детского населения, увеличилось в 7 раз (табл.1).

При этом возрастная структура была следующей: дети в возрасте 0–3 мес. составили 36%, в возрасте 3–6 мес. – 42%, 6–12 мес. – 22%. Наблюдение за детьми, привитыми пентавалентной вакциной, выявил крайне низкую частоту развития поствакцинальных реакций. Было зарегистрировано 19 (0,79%) случаев реакций в поствакцинальном периоде, которые носили слабую степень выраженности. Вакцина характеризовалась высоким уровнем безопасности.

Охват вакцинацией в Краснодаре в 2017 году составил 5,6% целевой когорты, что не может значительно повлиять на показатели заболеваемости (табл. 2). Проведенный сравнительный анализ уровня заболеваемости ротавирусной инфекцией, по данным Роспотребнадзора города Краснодара, установил, что за период 2014–2017гг. отмечена тенденция к повышению случаев ротавирусной инфекции среди детского населения (табл. 2). Данная тенденция обусловлена прежде всего улучшением диагностики РВИ благодаря использованию метода ПЦР.

В ходе исследования было установлено, что заболеваемость ОКИ среди детей до 2 лет которые получили специфическую иммунопрофилактику против РВИ составила $1,5 \pm 0,8$, а среди детей невакцинированных – $3,5 \pm 1,2$. При этом вакцинированные дети переносили ОКИ в легкой форме. Иммунизированные дети не только болели в 2,5 раза реже острыми гастроэнтеритами, но и в 4,5 раза реже госпитализировались в стационар по поводу ОКИ ($0,1 \pm 1,2$ и $0,45 \pm 0,9$ соответственно).

Заключение

Таким образом, результаты исследования доказали высокий профиль безопасности пентавалентной вакцины против РВИ и ее эффективность. Иммунизированные дети в 2,5 раза реже и легче переносили ОКИ и в 4,5 раза реже госпитализировались в стационар с острым гастроэнтеритом. За период исследования 2013–2017 г. отмечено, что иммунизация детского населения города Краснодара пентавалентной ротавирусной вакциной увеличилась в 7 раз и составила 5,6% среди детей первого года жизни. Однако, для снижения уровня

Таблица 1 / Table 1

Структура вакцинированных «Ротатек» за период 2013–2017 гг. в г. Краснодар Structure of the vaccinated by "Rotatek" for the period of 2013–2017 in Krasnodar

Возраст	2013		2014		2015		2016		2017		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
0–3 мес.	4	40	51	32	136	37	241	37	430	36	886	228
3–6 мес.	4	40	82	51	135	36	268	42	503	41	1009	42
6–12 мес.	2	20	27	17	100	27	143	22	262	23	515	22
Итого:	10	100	160	100	369	100	652	100	1195	100	2386	100

Повозрастная структура заболевших РВИ в г. Краснодар за 2013–2017 гг.

The age structure of cases of rotavirus infection in Krasnodar for 2013–2017

Возраст	2014		2015		2016		2017
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.
0-3 мес.	917	35,5	830	28,6	1539	39	2218
3-6 мес.	1121	43,4	879	30,3	1046	26,5	1525
6-12 мес.	357	13,8	656	22,6	947	24	1242
1-2 года	114	4,4	336	11,6	391	9,9	414
2-3 года	39	1,5	133	4,6	20	0,5	33
5 и более лет	36	1,4	67	2,3	4	0,1	16
Всего:	2584 (256,9 на 100 тыс.)	100	2901 (287,1)	100	3947 (373,5)	100	5448 (503,9)

заболеваемости РВИ среди детского населения необходим охват вакцинопрофилактикой 95% детей раннего возраста.

В мировой практике безопасность и эффективность ротавирусной вакцины подтверждена многолетним опытом и многочисленными исследованиями. Кроме того установлено, что вакцинопрофилактика является ключевым инструментом имеющим значительное влияние на эпидемический процесс ротавирусной инфекции. Учитывая значительность доли ротавируса в этиологии инфекционной диареи в нашей стране, включение вакцинации против ротавирусной инфекции в Российский Национальный календарь профилактических прививок поможет существенно уменьшить частоту острых диарей и уровень распространения возбудителя среди всего детского населения в целом. Полученные данные позволяют надеяться, что вакцинация против ротавирусной инфекции повсеместно будет включена в российский Национальный календарь профилактических прививок в ближайшем будущем.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Distribution of the estimated deaths among children under 5 years of age, from diseases that are preventable by vaccination in 2008. [Electronic resource]. [cited 2017 jul. 1.]. Access mode: <http://www.who.int/immunization/monitoring-vaccination-surveillance/burden/estimates/en/>.
2. Lanata C.F., Walker C.L., Olascoaga A.C., Torres C.X., Aryee M.J., Black R.E. Child Health Epidemiology Reference Group of the World Health Organization and UNICEF. Global causes of diarrheal disease mortality in children <5 years of age: a systematic review. PLoS One. 2013; 8 (9): 72788. DOI: 10.1371/journal.pone.0072788.
3. Tate J.E., Burton A.H., Boschi-Pinto C., et al. 2008 estimate of worldwide rotavirus-associated mortality in children younger than 5 years before the introduction of universal rotavirus vaccinations

programmes: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis. 2012; 12(2): 136-141. DOI: 10.1016/S1473-3099(11)70253-5.

4. WHO Global rotavirus surveillance network – a strategic review of the first 5 years (2008-2012). Wkly Epidemiol Rec. 2014; 89(30): 340-344.

5. Lobzin Y.V., Kharit S.M., Goveia M.G., et al. Burden of childhood rotavirus disease in the outpatient setting of the Russian Federation. Pediatr infect Dis. J. 2017; 36(5): 472-476. DOI: 10.1097/INF.0000000000001472.

6. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2016 году». Москва: служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2017. 220с. [Gosudarstvennyj доклад «O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossijskoj Federacii v 2016 godu». Moskva: sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitelej i blagopoluchiya cheloveka; 2017. 220s. (In Russ.)].

7. Rotavirus vaccines: an update. Wkly Epidemiol Rec. 2009; 84(50): 533-540.

8. Loharikar A, Dumolard L, Chu S, et al. Status of new vaccine introduction – worldwide, September 2016. Morb Mortal Wkly Rep. 2016; 65(41): 1136-1140. DOI: 10.15585/mmwr.mm6541a3.

9. WHO vaccine-preventable diseases: monitoring system. 2016 global summary. [Electronic resource]. [cited 2017 Jul. 8.]. Access mode: http://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary/schedules.

10. Soares-Weiser K., MacLehose H., Bergman H., Ben-Aharon I., Nagpal S., Goldberg E., Pitan F., Cunliffe N. Vaccines for preventing rotavirus diarrhoea: vaccines in use. Cochr. Database Syst. Rev. 2012; 14(11): CD008521. DOI: 10.1002/14651858.CD008521.pub3.

11. Tate J.E., Parashar U.D. Rotavirus vaccines in routine use. Clin. Infect. Dis. 2014; 59: 1291-1301. DOI: 10.1093/cid/ciu564.

Поступила / Received 01.09.2018

Принята в печать / Accepted 26.09.2018

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Сутовская Диана Владимировна; тел.: +7 (918) 331-51-33; e-mail: nvk.kem@mail.ru; Россия, 350072, г. Краснодар, ул. Карякина д. 10, кв.48.

Corresponding author: Diana V. Sutovskaya; tel.: +7 (918) 331-51-33; e-mail: nvk.kem@mail.ru; 10-48, Karyakina str., Krasnodar, Russia, 350072.

АНАЛИЗ СМЕРТНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ ЯМАЛО-НЕНЕЦКОГО АВТОНОМНОГО ОКРУГА ЗА ПЕРИОД 1993-2016 ГГ.

*Государственное казенное учреждение Ямало-Ненецкого автономного округа
Научный центр изучения Арктики, ул. Республики, д. 73, Тюменская обл., г. Салехард, Россия, 629008.*

АННОТАЦИЯ

Цель. Определение первоочередных направлений по снижению смертности населения Ямало-Ненецкого автономного округа (ЯНАО) и оценка места смертности от отдельных важнейших групп причин смерти в общей смертности в ЯНАО за период 1993–2016 гг.

Материалы и методы. Был проведен анализ динамики показателей смертности и числа смертей в разрезе пола, возрастных групп, местности проживания и причин смерти.

Результаты. Существенное значение на динамику изменения смертности населения оказало изменение половозрастной структуры населения, в том числе по причине естественного старения населения, а также вследствие миграционных перемещений (уменьшение доли населения младше 20 лет на 8,38% и увеличение доли населения старше 60 лет на 4,62% от общей численности населения). Наиболее значимыми причинами смерти на 2016 год были определены: у мужчин – сердечно-сосудистые заболевания, внешние причины смерти, новообразования, а у женщин – сердечно-сосудистые заболевания, новообразования, внешние причины смерти. Первоочередными направлениями уменьшения смертности населения ЯНАО можно определить наиболее значимыми укрупненными группами причин смерти: сердечно-сосудистые заболевания населения; заболевания органов пищеварения; новообразования органов пищеварения, дыхания и половых органов; младенческая смертность в связи с инфекциями (за исключением инфекций органов дыхания) и проблемы кровообращения; смерти по причине связанной с употреблением алкоголя.

Заключение. Полученные результаты могут лечь в основу управленческих мер по уменьшению смертности в Ямало-Ненецком автономном округе.

Ключевые слова: анализ смертности, Ямало-Ненецкий автономный округ, причины смертности, состав населения

Для цитирования: Сухова Е.А. Анализ смертности населения Ямало-Ненецкого автономного округа за период 1993–2016 гг. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018; 25(5): 156-163. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-5-156-163

For citation: Sukhova E.A. The analysis of the population mortality of the Yamal-Nenets Autonomous District for the period of 1993–2016. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2018; 25(5): 156-163. (In Russ., English abstract). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-5-156-163

Е. А. СУХОВА

THE ANALYSIS OF THE POPULATION MORTALITY OF THE YAMAL-NENETS AUTONOMOUS DISTRICT FOR THE PERIOD OF 1993-2016.

Arctic Research Center of the Yamal-Nenets autonomous district,
Republic street, d. 73, Salekhard, Tyumen region, Russia, 629008.

ABSTRACT

Aim. This study was designed for the determination of the priority directions of the reduction of the population mortality of the Yamalo-Nenets autonomous district and the estimation of the place of death from certain major groups of death causes in total mortality in the Yamal-Nenets autonomous district for the period of 1993–2016.

Materials and methods. There was performed the analysis of the dynamics of death rates and the number of deaths depending on the sex, age group, locality and causes of death.

Results. The change in the sex and age structure of the population due to the natural aging and migration movements (the decrease in the proportion of the population younger than 20 years by 8.38% and the increase of the proportion of the population older than 60 years by 4.62% of the total population) had a major influence on the dynamics of the change in death rates of the population. The most significant causes of death in 2016 were: in men – cardiovascular diseases, external causes of death, neoplasms; in women – cardiovascular diseases, neoplasms, external causes of death. The primary directions of reducing the mortality of the population of the YNAO can be determined by the most significant groups of causes of death: cardiovascular diseases of the population;

diseases of the digestive system; neoplasms of the digestive, respiratory and genital organs; infant mortality due to infections (with the exception of respiratory infections) and circulatory problems; deaths due to alcohol-related causes.

Conclusion. The obtained results can form the basis for management measures to reduce mortality in the Yamalo-Nenets Autonomous District.

Keywords: mortality analysis, the Yamal-Nenets autonomous district, causes of death, population composition

Введение

Смертность населения региона является важным индикатором его социального благополучия. Определяющими его факторами являются: качество медицинских услуг, информированность населения об основных угрозах жизни, эффективность региональной системы здравоохранения, уровень здоровья населения и его возрастной и социальный состав, природно-климатические особенности жизнедеятельности населения и многое другое.

Детальный анализ динамики смертности региона за длительный период может дать дополнительную информацию органам власти региона, позволяющую оценить эффективность работы медицинской службы, включая основные угрозы и заболевания, приводящие к смерти.

Многие ученые в разные периоды своей научной деятельности выбирали объектом своих исследований смертность населения (Т.Л. Харькова, В.В. Юмагузин, Д.Д. Богоявленский, Борисов В.А., Цинкер М.Ю. и многие другие). Для этого имеется богатый инструментарий, позволяющий обрабатывать большие объемы данных и визуализировать результаты. Распространенными методами демографического исследования являются: анализ смертности на основе расчета стандартизованных коэффициентов смертности [1], анализ ожидаемой продолжительности жизни [1], оценка резервов снижения смертности [2] и другие. В данном исследовании был применен анализ динамики показателей смертности [3] и числа смертей в разрезе пола, возрастных групп, местности проживания и причин смерти, что соответствует поставленной цели исследования – определению первоочередных направлений по снижению смертности населения ЯНАО и оценке места смертности от отдельных важнейших групп причин смерти в общей смертности в ЯНАО.

Материалы и методы

Фактографической основой является Российская база данных по рождаемости и смертности (РосБРС) [4], которая содержит детальные показатели рождаемости и смертности населения регионов России. Для обработки данных были использованы IBM SPSS Statistics и Microsoft Excel. Анализ структуры причин смертности был проведен в разрезе классов причин.

Анализируя смертность в целом по региону без разбивки по полу и местности проживания можно оценить масштабы проблемы и требуемые объемы ресурсов для ее решения. Рассматривая смертность в разрезе местности проживания (го-

родская и сельская), можно выявить локализацию отдельных классов причин смертности. Анализ смертности по полу и возрасту позволяет выявить группы риска населения для адресной работы с ними.

Результаты и обсуждение

В 1993 году среднегодовая численность населения округа составляла 465,6 тыс. человек, в том числе численность населения: в возрасте до 20 лет – 171 тыс. человек, в возрасте от 20 до 60 лет – 285 тыс. человек, в возрасте старше 60 лет – 9,6 тыс. К 2016 году среднегодовая численность населения округа выросла на 14,91% и составила 535 тыс. человек. В том числе численность населения: в возрасте до 20 лет уменьшилась на 11,28% (стала 151,7 тыс. человек), в возрасте от 20 до 60 лет – увеличилась на 21,97% (стала 347,6 тыс. человек), в возрасте старше 60 лет увеличилась на 272% (стала 35,8 тыс. человек). Численность группы населения в возрасте до 20 лет превышала численность группы населения старше 60 лет на 1993 год в 17,8 раз, к 2016 году это значение уменьшилось до 4,2. Что говорит о существенном изменении структуры населения региона. При этом за весь период с 1993 по 2016 год всего умерло 69 тыс. человек, что составило 14,8% от численности населения в 1993 году.

Численность мужского населения на начало периода составляла 240 тыс. человек, в том числе в возрасте до 20 лет 87,5 тыс. человек, от 20 до 60 лет 149 тыс. человек, старше 60 лет 3,6 тыс. человек. К 2016 году численность мужского населения увеличилась на 10,47% (стала 265 тыс.). В том числе численность мужского населения: в возрасте до 20 лет уменьшилась на 11,83% (стала 77 тыс. человек), в возрасте от 20 до 60 лет увеличилась на 16,32% (стала 173 тыс. человек), в возрасте старше 60 лет увеличилась на 306% (стала 14,8 тыс. человек).

Численность женского населения на начало периода составляла 225,5 тыс. человек, в том числе в возрасте до 20 лет 83,5 тыс. человек, от 20 до 60 лет 136 тыс. человек, старше 60 лет 6 тыс. человек. К 2016 году численность женского населения увеличилась на 19,65% (стала 270 тыс. человек). В том числе численность женского населения: в возрасте до 20 лет уменьшилась на 10,71% (стала 74,5 тыс. человек), в возрасте от 20 до 60 лет увеличилась на 28,16% (стала 174 тыс. человек), в возрасте старше 60 лет увеличилась на 251,51% (стала 21 тыс. человек).

Возрастная структура населения ЯНАО заметно отличается от населения России. На протяже-

нии всего периода исследования доля трудоспособного населения в возрасте 20-60 лет в ЯНАО примерно на 10% превышала этот показатель по России в целом. С течением времени в России в целом доля населения старше 60 лет практически сравнялась с долей населения младше 20 лет (изначально доля до 20 лет была почти в 2 раза больше доли старше 60 лет). В ЯНАО, несмотря на заметное снижение доли населения до 20 лет и увеличение доли населения старше 60 лет, доля населения до 20 лет значительно превышает долю населения старше 60 лет.

Число смертей в регионе зависит не только от численности населения, но и от половозрастной структуры этого населения, ввиду различной вероятности умереть у людей разного возраста, принадлежности к полу и местности проживания. Таким образом, при анализе смертности за длительный период времени необходимо учитывать влияние изменяющейся структуры населения региона, а анализ смертности проводить в разрезе возрастных групп. Также при анализе смертности региона важно учитывать и миграционный приток (отток) населения, так как они могут существенным образом преобразовать естественную структуру населения региона.

Миграционный прирост населения ЯНАО за исследуемый период в основном был обусловлен приростом населения в возрасте от 20 до 60 лет: годами с максимальным миграционным приростом были 1995 и 2012; 1999 и 2009 годы были с нулевым миграционным приростом, а с 2014 и по 2016 год наблюдалась миграционная убыль населения. В возрастной группе населения до 20 лет, наоборот, наблюдалась в основном миграционная убыль – лишь с 1995 по 1997 год и в 2002 году наблюдался прирост. В возрастной группе старше 60 лет на протяжении всего периода в основном были небольшие миграционные колебания, а с 2011 по 2015 год значительная миграционная убыль (рис. 1).

Для оценки влияния миграции на структуру населения приведем среднегодовой миграционный

прирост в процентном отношении к численности каждой возрастной группы (рис. 2).

Наибольшую значимость имеют перемещения населения в возрастной группе старше 60 лет, где убыль в 2013 году составила около 6,5% от численности этой возрастной группы, а прирост в 1994 составил более 5,5%.

Всего за исследуемый период на территории округа умерло 69 тыс. человек: 46,8 тыс. мужчин и 22,4 тыс. женщин, 16,8 тыс. человек в сельской местности и 52,4 тыс. человек в городской местности.

Смертность населения ЯНАО росла в периоды с 1993 по 1995 год, с 1999 по 2001, с 2013 по 2016 годы. Причем у мужчин максимумы и минимумы смертности (1994 и 1998, 2013) наступали на год раньше, чем у женщин (1995, 1998, 2014). Смертность мужчин и женщин на всем интервале исследования снижалась с небольшими колебаниями. Темп снижения смертности в возрастной группе старше 60 лет была выше, чем в группе населения от 20 до 60 лет и у женщин и у мужчин.

Смертность городского населения на всем интервале исследования была ниже смертности сельского населения. Группами с наибольшей смертностью являются мужское население, проживающее в сельской местности в возрасте старше 60 лет. Что совпадает с основными тенденциями по России в целом.

Ввиду того, что за период с 1993 по 2016 год для классификации причин смерти применялись три разных классификатора (до 1999 – советско-российская номенклатура причин смерти, с 1999 по 2010 – Краткая номенклатура причин смерти, после 2010 – новая Краткая номенклатура причин смерти), то и для отбора данных по одному классу причин смерти формировалось три перечня кодов причин смерти, соответствующих выбранному классу.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) одна из самых значимых групп причин смерти населения ЯНАО за период с 1993 по 2016 год. Всего за



Рис. 1. Среднегодовой миграционный прирост (убыль) населения ЯНАО в разрезе возрастных групп, человек.

Fig. 1. The average annual migration increase (decrease) in the population of the Yamal-Nenets Autonomous District depending on the age groups, people.



Рис. 2. Среднегодовой миграционный прирост (убыль) населения ЯНАО в разрезе возрастных групп,%.
Fig. 2. Average annual migration increase (decrease) in the Yamal-Nenets population depending on the age groups,%.

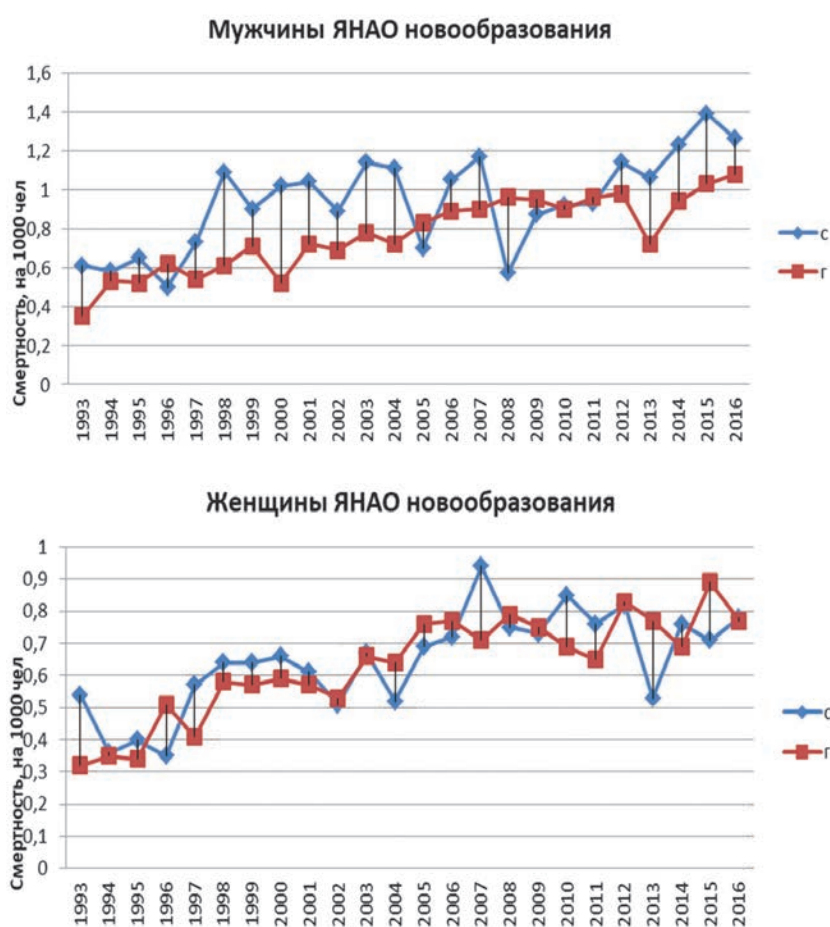


Рис. 3. Смертность мужчин и женщин от новообразований в разрезе местности проживания.
Fig. 3. Mortality of men and women from neoplasms depending on the locality.

исследуемый период от ССЗ на территории округа умерло 22,4 тыс. человек: 14,2 тыс. мужчины и 8,1 тыс. женщин, 4,9 тыс. человек в сельской местности и 17,5 тыс. человек в городской местности.

От инфекционных заболеваний (далее – ИЗ) умерло 3,8 тыс. человек, 1,1 тыс. женщин и 2,7 тыс. мужчин, 1,1 тыс. человек в сельской местности и 2,6 тыс. человек в городской местности.

От заболеваний органов пищеварения (далее – ЗОП) умерло 3,2 тыс. человек, 1,2 тыс. женщин и 2 тыс. мужчин, 2,7 тыс. человек в городской местности

и 0,5 человек в сельской местности.

От заболеваний органов дыхания (далее – ЗОД), включая инфекции органов дыхания, умерло 4,2 тыс. человек, 3 тыс. мужчин и 1,2 тыс. женщин, 1,3 тыс. человек в сельской местности и 2,9 тыс. человек в городской местности.

Смертность от ЗОД за исследуемый период в итоге снизилась более чем в два раза. Значительно снизилась смертность у жителей сельской местности, несмотря на всплеск смертности 2010 года (обусловлен ростом смертности от пневмо-

ЯНАО за период с 1993 по 2016 годы

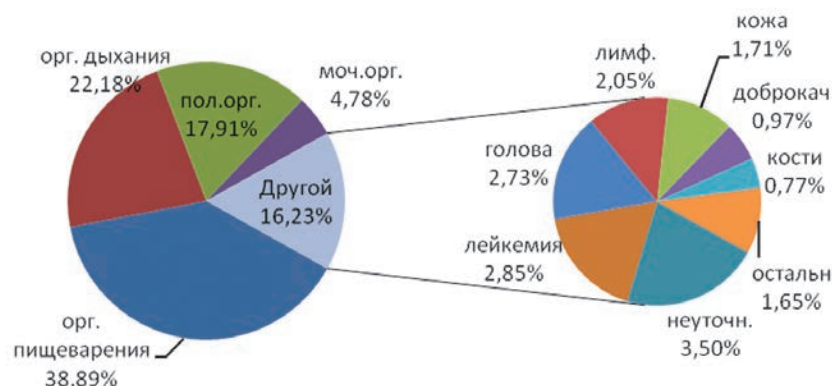


Рис. 4. Вклад в общее количество смертей от новообразований за указанный период в разрезе локализации в организме.

Fig. 4. Contribution to the total number of deaths from neoplasms for the indicated period depending on the localization in the body.

нии без уточнения возбудителя).

Смертность населения ЯНАО от новообразований (далее – НО) за период времени с 1993 по 2016 год стабильно росла, и смертность мужчин (от 0,39 до 1,11) на всем его протяжении была выше смертности женщин (от 0,36 до 0,77). Всего за исследуемый период на территории округа от новообразований умерло 8,8 тыс. человек, из них 4,9 тыс. мужчин и 3,9 тыс. женщин, 1,6 тыс. человек в сельской местности и 7,2 тыс. человек в городе.

Разложив смертность в разрезе возрастных групп, можно увидеть, что смертность населения от новообразований в возрасте до 20 лет и мужчин и женщин за исследуемый период снизилась.

В возрастной группе от 20 до 60 лет смертность от новообразований у мужчин и женщин стабильно росла и у мужчин была выше на всем интервале исследования (от 0,26 до 0,61 у женщин и от 0,48 до 0,83 у мужчин).

Показатель смертности населения старше 60 лет от новообразований на всем интервале совершал значительные колебания, но в итоге у мужчин вырос (от 5,75 до 10,17), а у женщин снизился (от 7,23 до 4,83).

Добавив дополнительную аналитику в разрезе местности проживания, можно увидеть, что смертность мужчин сельской местности выше смертности мужчин городской местности в периоды времени с 1997 по 2004 и с 2012 по 2016 годы (рис. 3).

Смертность мужчин в возрасте 20-60 лет и старше 60 лет проживающих в городе ниже смертности мужчин сельской местности того же возраста. Однако видны противоположные процессы в этих группах в период с 1999 по 2002 (в группе 20-60 лет снижение смертности, а в группе после 60 лет увеличение смертности в сельской местности). В целом наблюдалось увеличение смертности в обеих возрастных группах в городе и сельской местности, с преобладанием уровня смертности в сельской местности.

Смертность женщин в возрасте 20-60 лет от новообразований, проживающих в городе и в селе,

имела близкие значения и росла одинаковыми темпами. В отличие от женщин в возрасте старше 60 лет, у которых в периоды с 1994 по 1999, с 2002 по 2006 и с 2013 по 2016 уровень смертности городского населения был выше смертности сельского. Что было обусловлено снижением смертности женщин этого возраста от новообразований на селе в эти периоды. Смертность городских женщин этого возраста в течение периода колебалась в среднем от 5 до 7.

В зависимости от локализации новообразований в организме распределение количества смертей выглядит следующим образом (рис. 4).

Наибольшее количество смертей от новообразований в ЯНАО за период с 1993 по 2016 год приходится на новообразования органов пищеварительной системы – 3447 смертей, что составляет 38,89% от общего числа новообразований за весь период, новообразования органов дыхания (1966 смертей и 22,18%), новообразования половых органов и груди (1587 смертей и 17,91%), новообразования мочевых органов (424 смерти и 4,78%), неточной локализации (310 смертей и 3,5%), лейкемия (253 смерти и 2,85%), головного мозга (отдельной строкой выделено с 1999 года, 242 смерти и 2,73%).

Существенный вклад в общую смертность ЯНАО за период с 1993 по 2016 год внесла смертность от внешних причин. Всего за период от внешних причин на территории округа умерло 19428 человек: 15620 мужчин и 3808 женщин, 5616 человек в сельской местности и 13815 человек в городе. В сельской местности умерло 4203 мужчин и 1413 женщин, а в городской местности – 11419 мужчин и 2396 женщин.

Для анализа смертности от внешних причин была выбрана укрупненная группа причин смерти по воздействию (внешние воздействия факторов, которые явились причиной смерти).

Смертность мужского населения от внешних причин на протяжении всего периода была значительно выше смертности женского населения.

В периоды с 1995 года до 1998 год и с 2001 по 2014 смертность мужчин снижалась, а с 1999 по 2001 и 2015-2016 годы смертность росла. Что объясняется притоком и оттоком рабочей силы в указанные годы.

Что подтверждается динамикой изменения коэффициентов смертности в разрезе возрастных групп. Так, в группе до 20 лет, смертность мужского населения снижалась, оставаясь на всем интервале исследования выше смертности женского населения (от 0,83 до 0,39 для мужчин и от 0,34 до 0,17 для женщин), как и в группе населения от 20 до 60 лет (от 6,05 до 2,27 для мужчин и от 0,84 до 0,58 для женщин). Такая значительная разница смертности от внешних причин в трудоспособном возрасте у мужчин и женщин подтверждает связь внешних причин смертности с экстремальными условиями трудовой деятельности и условий проживания населения.

Смертность от внешних причин населения в возрасте старше 60, начиная с 1998 года, у мужского и женского населения одинакова.

Динамика изменения показателя смертности мужчин ЯНАО от внешних причин смерти за период с 1993 по 2016 год в разрезе возрастных групп заметно коррелирует с основными трендами среднегодового миграционного прироста населения ЯНАО в разрезе возрастных групп за тот же период.

Смертность от внешних причин женщин проживающих в сельской местности заметно выше смертности женщин городской местности.

Смертность от внешних причин на протяжении всего интервала исследования имела значительный вес в общей смертности населения округа, но неизменно снижалась. С течением времени доля смертей от внешних причин в общем годовом количестве смертей снизилась с почти 40% в 1993 году до 22,17% в 2008 году, в дальнейшем оставалась примерно на одном уровне.

Всего с 1993 по 2016 гг. зафиксировано 2310 смертей в возрасте до одного года, 1305 мужского и 1005 женского пола, 1376 – в городе и 934 – в

сельской местности. Ежегодное количество детских смертей в возрасте до года на протяжении всего периода снижалось (рис. 5).

Вместе с этим численность населения в возрасте до одного года также росла, особенно городского населения. Младенческая смертность, на 1993 год равнявшаяся 30,54, к 2016 году снизилась до 6,28. Смертность мальчиков была выше смертности девочек, особенно явно это было выражено у городского населения в возрасте до одного года с 1993 по 2001 год (рис. 6).

Смертность городского населения в возрасте до года заметно снизилась за период с 1993 по 2016 год. Смертность сельского населения этой возрастной группы с 1993 по 2010 год была примерно на одном уровне, а после с 2010 по 2016 год снизилась практически до уровня городской (рис. 7).

Наибольшее количество смертей за период с 1993 по 2016 годы было зафиксировано по причине болезней органов дыхания – 840, в связи с внешними причинами зафиксировано 417 смертей, по причине врожденных аномалий 368 смертей, по причине инфекций (за исключением инфекций органов дыхания) 127 смертей, по причине болезней органов системы кровообращения 109 смертей, по причине болезней органов пищеварения 31 смерть, по причине новообразований 7 смертей, по остальным причинам 411 смертей.

Смертность населения ЯНАО за период с 1993 по 2016 год снизилась, в целом по округу, и в каждой возрастной группе (до 20 лет, 20-60 лет, после 60 лет) в частности. Однако темпы снижения смертности по округу в целом заметно ниже темпов снижения смертности в возрастных группах, ввиду значительной составляющей прироста населения старше 60 лет, что обусловлено естественным старением населения, несмотря на ощутимый миграционный отток этой группы населения и приток населения трудоспособного возраста, обладающего меньшей интенсивностью смертности.

Миграционные приросты (убытки) населения на всем интервале исследования ощутимо влия-

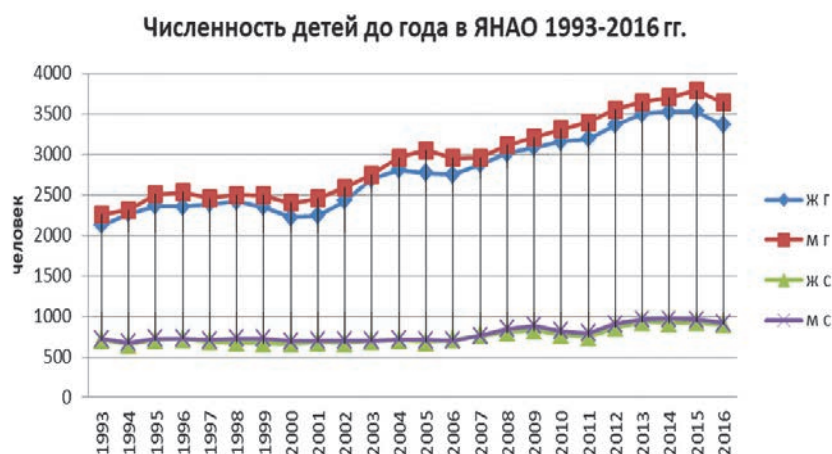


Рис. 5. Численность детей до года в разрезе пола и местности проживания.

Fig. 5. The number of children under one year depending on the sex and locality.

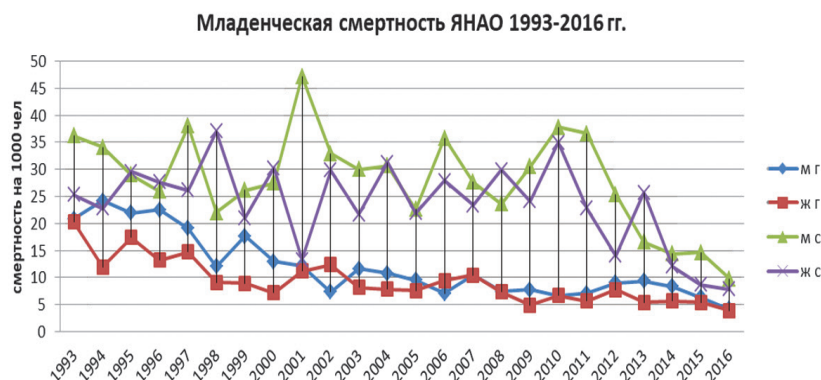


Рис. 6. Младенческая смертность в разрезе пола и местности проживания.
Fig. 6. Infant mortality depending on the sex and locality.

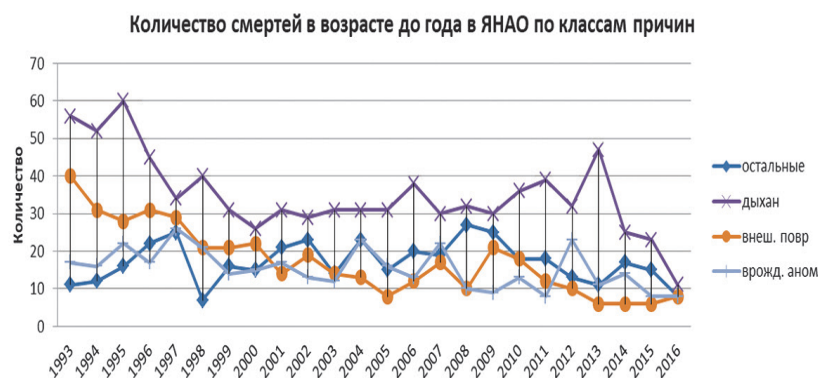


Рис. 7. Распределение доли количества смертей населения в возрасте до года в разрезе причин смерти за период 1993–2016 гг.

Fig. 7. Distribution of the proportion of deaths of the population under the age of one year depending on the causes of death for the period of 1993–2016.

ли на формирование состава населения региона, что заметно при анализе динамики смертности по внешним причинам смерти, суицидам и в половозрастном разрезе.

На всем интервале исследования смертность мужчин была выше смертности женщин, а смертность сельского населения выше смертности городского населения. Заметно выделяется скачкообразное изменение смертности сельского населения на фоне плавных изменений смертности городского населения, что объясняется большим вкладом в коэффициент смертности единичной смерти в сельской местности (от 0,025 в 1993 году и до 0,022 в 2016 году) в отличие от вклада в общую смертность в городской местности (от 0,005 в 1993 году и до 0,004 в 2016 году).

С течением времени изменялся вклад каждой из укрупненных групп причин смерти в общее число смертей мужского и женского населения ЯНАО.

Для мужчин вплоть до 2008 года наиболее значимой укрупненной группой причин смерти являлась группа внешних причин. Начиная с 2008 года первой по значимости стала группа сердечно-сосудистых заболеваний, на третьем месте на протяжении всего периода была группа болезней связанных с новообразованиями, при этом доля в общем количестве смертей мужского населения в год за период исследования выросла с 4,64% до 16,22%. Смертность от болезней органов дыхания

занимала до 1996 года третье место, а затем стала четвертой, ввиду стабильного снижения.

При сравнении смертности мужчин от других причин можно выделить следующие основные тенденции. Смертность от суицидов долгое время вплоть до 2003 года значительно превышала долю смертей от алкоголя, инфекционных и заболеваний органов пищеварения. К концу периода доля смертей по причине инфекционных заболеваний выше, но снижается, а доля смертей от суицидов, алкоголя и заболеваний пищеварительной системы увеличивается.

У женского населения ЯНАО на протяжении всего периода наиболее значимой группой причин смерти в общем количестве смертей являлась группа сердечно-сосудистых заболеваний, при этом их доля с 1993 до 2007 года снижалась (с 42% до 27% от общего числа смертей женщин), а с 2007 года росла (с 27% до 40%). До 2004 года на втором месте по значимости были внешние причины, а на третьем – новообразования. С 2005 и по 2016 год они поменялись местами, ввиду того, что доля смертей от внешних причин снижалась, а доля смертей от новообразований росла на всем интервале исследования. Четвертой на всем интервале исследования была группа болезней органов дыхания, доля смертей от которой неуклонно снижалась. Доля смертей от заболеваний органов пищеварения у женской части насе-

ления росла, и на всем интервале исследования оставалась выше доли смертей от инфекционных заболеваний, алкоголя и суицидов. Доля смертей от инфекционных заболеваний росла с 1998 года по 2010 год, а затем снижалась. Доля смертей от алкоголя, несмотря на значительные колебания в целом растет, а от суицидов в целом снижается.

Заключение

1. Изменения смертности населения региона с течением времени (помимо прочих, влияющих на качество жизни и здоровья населения факторов) связаны со следующими демографическими причинами:

- изменение половозрастной структуры населения, в том числе по причине естественного старения населения. Численность населения за исследуемый период в возрасте до 20 лет (коэффициент смертности изменялся от 1,5 до 0,7) уменьшилась на 11,28%; численность населения старше 60 лет (коэффициент смертности изменялся от 50 до 30) увеличилась на 272 %. Что соответствует уменьшению доли населения младше 20 лет на 8,38% и увеличению доли населения старше 60 лет на 4,62% от общей численности населения;

- изменение состава населения вследствие миграционных перемещений (численность населения старше 60 лет увеличивалась и уменьшалась вследствие миграционных перемещений: прибыль 1658 человек с 1993 по 1998 годы и убыль 7632 человека с 2010 по 2016 год и т.п.).

2. Первоочередные направления уменьшения смертности населения ЯНАО можно определить наиболее значимыми укрупненными группами причин смерти:

- сердечно-сосудистые заболевания населения обоих полов являются наиболее значимой укрупненной группой причин смерти (в 2016 году 40% всех смертей у мужчин и 32 % у женщин), наиболее высокая смертность от ССЗ (30 на тыс. населения) у мужчин сельской местности в возрасте старше 60 лет;

- заболевания органов пищеварения обоих полов в городской местности (коэффициент смертности за период исследования увеличился у мужчин с 0,31 до 0,4 у женщин с 0,09 до 0,23), а также это единственная группа причин смерти, у которой смертность в городской местности выше смертности в сельской местности практически на всем интервале исследования;

- новообразования органов пищеварения, дыхания и половых органов (79% смертей от новообразований за весь период приходится на эти причины), отмечен заметный рост за указанный

период (от 138 смертей в 1993 году до 387 смертей в 2016 году, увеличение в 2,8 раз);

- несмотря на впечатляющие данные по снижению младенческой смертности (снижение в 4,8 раз), в этой возрастной группе следует обратить внимание на причины смерти в связи с инфекциями (за исключением инфекций органов дыхания) и проблемы кровообращения. Рост количества смертей по указанным причинам за последнее пятилетие по сравнению с предыдущим составил: инфекционные причины – 20,83% (2007–2011 гг. – 24 смерти, 2012–2016 гг. – 29 смертей), болезни кровообращения – 100% (2007–2011 гг. – 17 смертей, 2012–2016 гг. – 34 смерти);

- количество смертей по причине, связанной с употреблением алкоголя, во внешних причинах смерти за последние пять лет по сравнению с предыдущим пятилетним периодом увеличилась на 98% (2007–2011 – 75, а 2012–2016 – 149). Смертность мужчин от алкоголя заметно выросла и в 2015–2016 гг. составляла 0,39–0,37. Также (с 2015 года) доля смертей от алкоголя заметно выросла в общем количестве смертей женского населения и составляет более 4,4%. Эти факты указывают на острую необходимость в выработке мер против употребления алкоголя.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Медков В.М. Демография: учеб. пособие. Сер. Учебники и учебные пособия. Ростов-на-Дону: Феникс, 2002. 448 с. [Medkov V.M. Demografiya: ucheb. posobie. Ser. Uchebniki i uchebny'e posobiya. Rostov-na-Donu: Feniks, 2002. 448 s. (In Russ.).]

2. Цинкер М.Ю. Применение метода оценки резервов снижения смертности (на примере Пермского края). Гигиенические и медико-профилактические технологии управления рисками здоровья населения в промышленно развитых регионах: материалы науч. практ. конф. с междунар. участием. Пермь: Кн. Формат, 2010. 583. [Cinker M.Yu. Primenenie metoda ocenki rezervov snizheniya smertnosti (na primere Permskogo kraja). Gigienicheskie i mediko-profilakticheskie texnologii upravleniya riskami zdorov'yu naseleniya v promyshlenno razvityx regionax: materialy' nauch.prakt. konf. s mezhdunar. uchastiem. Perm': Kn. Format, 2010. 583. (In Russ.).]

3. Борисов В.А. Демография М.: Notabene, 1999; 2001. 272 с. [Borisov V.A. Demografiya M.: Notabene, 1999; 2001. 272 s. (In Russ.).]

4. Российская база данных по рождаемости и смертности Центра демографических исследований Российской Экономической Школы (ЦДИ РЭШ) Режим доступа: http://demogr.nes.ru/ru/demogr_indicat/data обращение 10.11.2017 год. [The Russian Fertility and Mortality database (RusFMD) Center for Demographic Research at the New Economic School. Rezhim dostupa: http://demogr.nes.ru/ru/demogr_indicat/data обращение 10.11.2017].

Поступила / Received 08.08.2018

Принята в печать / Accepted 27.09.2018

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов / The author declare no conflict of interest

Контактная информация: Сухова Екатерина Александровна; тел.: +7 (912) 071-76-15; e-mail: Learn2@yandex.ru; Россия, 629008, Тюменская обл., г. Салехард, ул. Республики, д. 73

Corresponding author: Ekaterina A. Sukhova; tel.: +7(912) 071-76-15; e-mail: Learn2@yandex.ru; 73, Republic street, Tyumen region, Salekhard, Russia, 629008.

Журнал
«Кубанский научный медицинский вестник»
2018 том 25 № 5

Journal
«Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik»
2018 volume 25 № 5

Свидетельство о регистрации средства массовой информации
Номер Р 0382 от «18» января 1993 г. выдано региональной инспекцией
(г. Ростов-на-Дону) Государственной инспекции по защите свободы печати
и массовой информации при Мининформпечати Российской Федерации

Издатель и адрес редакции:

ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России.
350063, г. Краснодар, ул. М. Седина, 4.
Тел. (861) 268-55-02. <http://ksma.elpub.ru>
E-mail address: kubmedvestnik@gmail.com

Publisher and editorial office:

Kuban State Medical University.
350063, Krasnodar, Sedina street, 4.
Ph. (861) 268-55-02. <http://ksma.elpub.ru>
E-mail: kubmedvestnik@gmail.com

Гл. редактор
Технический редактор
Компьютерная верстка

В. Покровский
Л. Демская
И. Ландсман

Подписано в печать 05.10.2018.
Формат 60х90 ¹/₈. Бумага офсетная. Печать офсетная.
Объем 20,5 усл. печ. л. Тираж 500.
Свободная цена.

Отпечатано с оригинал-макета
в типографии ООО Полиграфическое объединение «Плехановец»,
г. Краснодар, ул. Челюскина, д. 12.