ISSN 2409-563X

MEDICUS

International medical scientific journal

№ 4 (22), 2018

Founder and publisher:
Publishing House «Scientific survey»

The journal is founded in 2015 (January)

Volgograd, 2018

UDC 61
LBC 72

MEDICUS
International medical scientific journal, № 4 (22), 2018

The journal is founded in 2015 (January)
ISSN 2409-563X

The journal is issued 6 times a year

The journal is registered by Federal Service for Supervision in the Sphere of Communications, Information Technology and Mass Communications.

Registration Certificate: ПИ № ФС 77 – 59575, 08 October 2014

EDITORIAL STAFF:

Head editor: Musienko Sergey Aleksandrovich
Executive editor: Manotskova Nadezhda Vasilyevna

Ivanova Olga Nikolaevna, Doctor of Medical Sciences
Abdikarimov Serikkali Zholdasbaevich, Candidate of Medical Sciences
Komarovskikh Elena Nikolaevna, Doctor of Medical Sciences
Lazareva Natalya Vladimirovna, Doctor of Medical Sciences

Authors have responsibility for credibility of information set out in the articles.
Editorial opinion can be out of phase with opinion of the authors.

Address: Russia, Volgograd, Angarskaya St., 17 "G"
E-mail: scimedicus@mail.ru
Website: http://scimedicus.ru/

Founder and publisher: Publishing House «Scientific survey»

© Publishing House «Scientific survey», 2018

УДК 61
ББК 72

MEDICUS
Международный медицинский научный журнал, № 4 (22), 2018

Журнал основан в 2015 г. (январь)
ISSN 2409-563X

Журнал выходит 6 раз в год

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций.

Свидетельство о регистрации средства массовой информации
ПИ № ФС 77 – 59575 от 08 октября 2014 г.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор: Мусиенко Сергей Александрович
Ответственный редактор: Маноцкова Надежда Васильевна

Иванова Ольга Николаевна, доктор медицинских наук
Абдикаримов Сериккали Жолдасбаевич, кандидат медицинских наук
Комаровских Елена Николаевна, доктор медицинских наук
Лазарева Наталья Владимировна, доктор медицинских наук

За достоверность сведений, изложенных в статьях, ответственность несут авторы.
Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов материалов.

Адрес редакции: Россия, г. Волгоград, ул. Ангарская, 17 «Г»
E-mail: scimedicus@mail.ru
Website: http://scimedicus.ru/

Учредитель и издатель: Издательство «Научное обозрение»

© Publishing House «Scientific survey», 2018

CONTENTS

Maieutics

Abramova S.V., Blokhina Ye.N., Murashova Ye.M., Paramonova T.K.
THE INFLUENCE OF DIFFUSE CHANGES OF THYROID GLAND
ON THE FREQUENCY OF EMERGENCE OF COMPLICATIONS
IN PREGNANCY AND CHILDBIRTH IN WOMEN OF THE REPUBLIC OF MORDOVIA 8

Internal diseases

Khomazyuk T., Krotova V.
THE QUALITY OF LIFE AND COGNITIVE
HEALTH IN COMORBID VASCULAR PATHOLOGY 11

Gerontology

Pinelis Yu.I., Katman M.A.
THE CHANGE OF LIPID PEROXIDATION AND CONCENTRATION
OF NITRIC OXIDE IN CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS IN THE ELDERLY 15

Cardiology

Brel Yu.I.
SEX-AGE PECULIARITIES OF HEART RATE VARIABILITY INDICATORS IN ATHLETES 18

Neurology

Barkar A.A., Markina L.D.
METHOD OF THE ANALYSIS OF THE FUNCTIONAL
HEMISPHERIC ASYMMETRY ON EEG IN THE RIGHT- AND LEFT-HANDERS 21

Oncology

Napolskikh V.M., Vakhrushev S.A., Ramazanov Ye.S., Churakov I.V.
THE STATISTICAL AND DEMOGRAPHIC ANALYSIS
OF EPIDEMIOLOGICAL INDICATORS OF PROSTATE CANCER IN UDMURTIA 24

Romanov K.N., Napolskikh V.M., Lubkov V.S., Fadeyeva N.L., Churakov I.V.
THE METHOD OF MICROSURGICAL RECONSTRUCTION IN COMPARISON
WITH STANDARD TECHNIQUES IN THE SURGICAL TREATMENT OF MALIGNANT
TUMORS OF THE ORAL CAVITY AND TONGUE IN BUDGET HEALTH CARE INSTITUTION
OF THE UDMURT REPUBLIC “REPUBLICAN CLINICAL ONCOLOGICAL DISPENSARY
NAMED AFTER S.G. PRIMUSHKO” OF THE MINISTRY OF HEALTH OF THE UDMURT REPUBLIC 29

Ophthalmology

Sergushev S.G., Khomyakova E.N.
COMBINED TREATMENT OF NEOVASCULAR GLAUCOMA IN DIABETES MELLITUS 32

Khomyakova E.N., Sergushev S.G.
A NEW APPROACH TO LASER TREATMENT OF OPEN-ANGLE GLAUCOMA 38

Pulmonology

Moskovchuk A.F., Shinkarenko I.V., Bolotnikova V.A.
CURRENT STATE OF THE PROBLEM OF NON-COMMUNICABLE
CHRONIC RESPIRATORY DISEASES IN THE REPUBLIC OF MOLDOVA 44

Odontology

Yakimenko D.O.
PARTICIPATION OF THE NITROGEN OXIDE CYCLE IN AUTOIMMUNE
COMPONENT FORMATION IN EXPERIMENTAL MODEL OF THE SJÖGREN SYNDROME..... 47

Therapy

Levchik O.I.
THE COMMITMENT TO FURTHER TREATMENT
IN PATIENTS WITH COMORBIDE PATHOLOGY
AFTER PERFORMED PERCUTANEOUS INTERVENTION IN ACUTE CORONARY SYNDROME 50

Toxicology

Kaznin Yu.F., Musiychuk Yu.I., Smirnov V.G.
THE ANALYSIS OF SYSTEM OF CHEMICAL SAFETY IN THE RUSSIAN FEDERATION 55

Urinology

Ryazantsev V.E., Ryazantsev E.V.
POLYFOCAL FINE-NEEDLE BIOPSY IN THE PLAN
OF SELECTING TACTICS OF CARE OF PATIENTS
WITH SPACE-OCCUPYING PROCESS OF THE PROSTATA GLAND 58

Endocrinology

Isamukhamedova I.S.
ADOLESCENCE AND YOUTH DISPITUITARISM IN THE ASPECT OF ENDOCRINOLOGY 62

Tillyayeva D.T.
ON THE ISSUE OF HYPOGONADOTROPIC
HYPOGONADISM ASSOCIATED WITH TURNER SYNDROME..... 65

СОДЕРЖАНИЕ

Акушерство

Абрамова С.В., Блохина Е.Н., Мурашова Е.М., Парамонова Т.К.
ВЛИЯНИЕ ДИФФУЗНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ЧАСТОТУ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИН РЕСПУБЛИКИ МОРДОВИЯ 8

Внутренние болезни

Хомазюк Т., Кротова В.
КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И КОГНИТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ ПРИ КОМОРБИДНОЙ СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ 11

Геронтология

Пинелис Ю.И., Катман М.А.
ИЗМЕНЕНИЕ ПРОЦЕССОВ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ И КОНЦЕНТРАЦИИ ОКСИДА АЗОТА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОМ ПАРОДОНТИТЕ У ЛЮДЕЙ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА 15

Кардиология

Брель Ю.И.
ПОЛОВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ЛЕГКОАТЛЕТОВ 18

Неврология

Баркар А.А., Маркина Л.Д.
СПОСОБ АНАЛИЗА ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ МЕЖПОЛУШАРНОЙ АСИММЕТРИИ ПО ЭЭГ У ПРАВШЕЙ И ЛЕВШЕЙ 21

Онкология

Напольских В.М., Вахрушев С.А., Рамазанов Е.С., Чураков И.В.
СТАТИСТИКО-ДЕМОГРАФИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В УДМУРТИИ 24

Романов К.Н., Напольских В.М., Лубков В.С., Фадеева Н.Л., Чураков И.В.
МЕТОД МИКРОХИРУРГИЧЕСКОЙ РЕКОНСТРУКЦИИ В СРАВНЕНИИ СО СТАНДАРТНЫМИ МЕТОДИКАМИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ПОЛОСТИ РТА И ЯЗЫКА В БУЗ УР «РКОД ИМ. С.Г. ПРИМУШКО МЗ УР» 29

Офтальмология

Сергушев С.Г., Хомякова Е.Н.
КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ НЕОВАСКУЛЯРНОЙ ГЛАУКОМЫ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 32

Хомякова Е.Н., Сергушев С.Г.
НОВЫЙ ПОДХОД К ЛАЗЕРНОМУ ЛЕЧЕНИЮ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ 38

Пульмонология

Московчук А.Ф., Шинкаренко И.В., Болотникова В.А.
СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ НЕИНФЕКЦИОННЫХ
ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ В РЕСПУБЛИКЕ МОЛДОВА 44

Стоматология

Якименко Д.О.
УЧАСТИЕ ЦИКЛА ОКСИДА АЗОТА В ФОРМИРОВАНИИ АУТОИММУННОЙ
КОМПОНЕНТЫ В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ СИНДРОМА ШЕГРЕНА 47

Терапия

Левчик О.И.
ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К ДАЛЬНЕЙШЕМУ ЛЕЧЕНИЮ У ПАЦИЕНТОВ
С КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ, ПОСЛЕ ВЫПОЛНЕННОГО ПЕРКУТАННОГО
ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПО ПОВОДУ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА 50

Токсикология

Казнин Ю.Ф., Мусийчук Ю.И., Смирнов В.Г.
АНАЛИЗ СИСТЕМЫ ХИМИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ 55

Урология

Рязанцев В.Е., Рязанцев Е.В.
ПОЛИФОКАЛЬНАЯ ТОНКОИГОЛЬНАЯ ПУНКЦИОННАЯ
БИОПСИЯ В ПЛАНЕ ВЫБОРА ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ
С ОБЪЁМНЫМИ ОБРАЗОВАНИЯМИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ 58

Эндокринология

Исамухамедова И.С.
ПУБЕРТАТНО-ЮНОШЕСКИЙ ДИСПИТУИТАРИЗМ В АСПЕКТЕ ЭНДОКРИНОЛОГИИ 62

Тилляева Д.Т.
К ВОПРОСУ ГИПОГОНАДОТРОПНОГО
ГИПОГОНАДИЗМА С СИНДРОМОМ ШЕРЕШЕВСКОГО-ТЕРНЕРА 65

Maieutics
Акушерство

УДК 618.5-006:611.441(470.345)

ВЛИЯНИЕ ДИФФУЗНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ЧАСТОТУ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИН РЕСПУБЛИКИ МОРДОВИЯ

С.В. Абрамова[1], Е.Н. Блохина[2], Е.М. Мурашова[3], Т.К. Парамонова[4]
[1] кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии,
[2, 3] студент 4 курса, специальность «Лечебное дело»,
[4] кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии
Медицинский институт, ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва» (Саранск), Россия

Аннотация. *Патология щитовидной железы в настоящее время является одной из самых распространённых в структуре заболеваний эндокринной системы человека. Причём у женщин заболевания этого органа встречаются в 10-17 раз чаще, чем у мужчин. Как правило, структурно-функциональные изменения щитовидной железы в основной своей массе дебютируют в репродуктивном возрасте и при отсутствии своевременной коррекции могут приводить к развитию тяжёлых осложнений. В течение последних 30 лет особое внимание уделяется работе щитовидной железы у женщин фертильного возраста, как органа, оказывающего большое влияние на возможность зачатия ребёнка естественным путём, сохранение беременности, частоту возникновения осложнений течения беременности и родов. Так же доподлинно известно влияние гормональной активности щитовидной железы во время срока гестации на рост, развитие плода и ребёнка после рождения, вследствие нарушений в структуре системы мать – плацента- плод. [1] Целью нашего исследования было выявить осложнения течения беременности и родов у женщин, имеющих структурно-функциональные изменения щитовидной железы, и поступивших в родовспомогательное учреждение III уровня, находящееся в Республике Мордовия в период с марта по ноябрь 2017 года. Был проведён ретроспективный анализ 57 историй родов женщин, имеющих интересующую нас патологию эндокринной системы за вышеуказанный период. При этом нами было выявлено, что в 26 случаях беременность наступила при применении программы ЭКО. Имели место такие осложнения гестации, как железодефицитная анемия, ожирение I степени, преэклампсия, отёки, вызванные беременностью, многоводие, маловодие, плацентарные нарушения, недостаточное развитие плода. Выявлена следующая экстрагенитальная патология: сахарный диабет, миокардиодистрофия, нейроциркуляторная дистония. И такие осложнения родов, как преждевременные роды, преждевременный разрыв околоплодных оболочек, дискоординированная родовая деятельность.*

Ключевые слова*: щитовидная железа, диффузные изменения щитовидной железы, осложнения течения беременности, осложнения течения родов, йодтиронины.*

Как известно йодсодержащие гормоны щитовидной железы принимают участие в большинстве обменных процессов, происходящих в организме человека, а именно рост и созревание организма, дифференцировка и пролиферация клеток, нервной системы, развитие мышечной массы, стимуляция работы сердечно-сосудистой системы, регуляция синтеза белка и катаболических процессов в тканях, усиление глюконеогенеза, всасывание углеводов, обмен жирных кислот, синтез цепей гемоглобина, теплопродукцию и терморегуляцию, витаминообразование, водно-электролитный баланс, репродуктивную функцию женщин, сохранение и течение беременности, полноценное развитие плода. [2, 3]

Именно недостаток йодтиронинов, возникающих как во время беременности, так и некомпенсированные формы до и в момент её наступления является одним из важнейших факторов, играющих роль в структуре статистики бесплодия, невынашивания, осложнений течения беременности в Российской Федерации.

В связи с этой важной проблемой перед российским здравоохранением стоит непростая задача по выявлению женщин репродуктивного возраста с дисфункцией щитовидной железы и проведению контроля уровня ТТГ, Т3, Т4 св. до и во время беременности и после родов.

Возможность эффективной работы с такими пациентками подразумевает тесное сотрудничество врачей акушеров-гинекологов и эндокринологов.

Цель исследования: Республика Мордовия находится в Центральной части России, которая расположена вдали от моря и население данных территорий получает недостаточное количество йода, необходимого для синтеза

© Абрамова С.В., Блохина Е.Н., Мурашова Е.М., Парамонова Т.К. / Abramova S.V., Blokhina Ye.N., Murashova Ye.M., Paramonova T.K., 2018

гормонов щитовидной железы. В связи с этим мы изучили наиболее частые осложнения гестации у женщин с дисфункцией щитовидной железы, проживающих на территории Республики Мордовия.

Материалы и методы исследования: нами был проведён ретроспективный анализ 57 историй родов родильниц с диффузными изменениями щитовидной железы, поступивших на родоразрешение в родовспомогательные учреждения III уровня, находящееся в Республике Мордовия в период с марта по ноябрь 2017 года.

При исследовании учитывались: способ зачатия, осложнения беременности и метод родоразрешения.

Согласно полученным нами данным у 26 женщин беременность наступила при проведении программы ЭКО, что составляет 45,61 %, при этом: преждевременные роды имели место у 3 родильниц (5,26 %), ОАГА был выявлен у 26 женщин (45,61 %).

При анализе сопутствующей экстрагенитальной патологии у обследуемых нами было выявлено, что сахарный диабет имел место у 7 обследуемых (12,28 %), миокардиодистрофия у 8 женщин (14,04 %), нейроциркуляторная дистония была выявлена у 12 пациенток (14,04 %).

При анализе осложнения течения гестации нами было выявлено, что железодефицитная анемия наблюдалась у 17 беременных (29,82 %), ожирение I степени прослеживалось в 10 случаях (17,54 %), преэклампсия встречалась у 2 (3,51 %), отёки, вызванные беременностью, имели место в 13 случаях (22,81 %), многоводие у 5 беременных (8,77 %), маловодие выявлено у 2 женщин (3,51 %), плацентарные нарушения были выявлены в 12 случаях (21,05 %), недостаточное развитие плода выявлено у 2 исследуемых (5,26 %).

При проведении ретроспективного анализа осложнения течения родов нами было установлено, что преждевременный разрыв околоплодных оболочек имел место в 5 случаях (8,77 %), дискоординированная родовая деятельность встречается у 2 родильниц (3,51 %).

Заключение. На основании полученных данных мы можем сделать следующие выводы:

1. Недостаточность йодсодержащих гормонов щитовидной железы, даже в стадии компенсации, оказывает негативное влияние на репродуктивную функцию организма женщин фертильного возраста, может вызывать первичное бесплодие, а течение срока гестации сопровождается осложнениями со стороны матери и значительно нарушает нормальное течение развития плода. [4]

2. Для уменьшения негативных влияний на течение беременности и родов у женщин, проживающих на территории Республики Мордовия, с дисфункцией щитовидной железы, необходимо совместное ведение беременности акушером-гинекологом и эндокринологом. Только такое комиссионное ведение пациенток, имеющих структурно-функциональные изменения данного органа, при необходимости подбором йодсодержащих препаратов, а при их нерациональности гормональной заместительной терапии в сочетании с тщательным контролем за уровнем ТТГ, Т3, Т4 св., может привести к решению проблемы первичного бесплодия, частоту возникновения осложнений гестации и родов у женщин, проживающих на территории Республики Мордовия и имеющих структурно-функциональные изменения щитовидной железы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Смолей, Н.А. Осложнения беременности, родов и послеродового периода у женщин с эндемическим диффузным зобом и гестозом / Н.А. Смолей // Здравоохранение. – 2015. – № 6. – С. 8–14.

2. Парийская, Е.Н. Физиология эндокринной системы: учебное пособие / Е.Н. Парийская, Н.П. Ерофеев. – Санкт-Петербург: СпецЛит, 2013. – 79 с. – С. 57–65.

3. Покровский, В.М. Физиология человека / В.М. Покровский, Г.Ф. Коротько. – Москва: Медицина 2003. – 656 с. – С. 218–219.

4. Фадеев, В.В. По материалам клинических рекомендаций по диагностике и лечению заболеваний щитовидной железы во время беременности и в послеродовом периоде Американской тиреоидной ассоциации / В.В. Фадеев // Клиническая и экспериментальная тиреодология. – 2012. – № 1. – Т. 8. – С. 1–11.

Материал поступил в редакцию 18.05.18.

THE INFLUENCE OF DIFFUSE CHANGES OF THYROID GLAND ON THE FREQUENCY OF EMERGENCE OF COMPLICATIONS IN PREGNANCY AND CHILDBIRTH IN WOMEN OF THE REPUBLIC OF MORDOVIA

S.V. Abramova[1], Ye.N. Blokhina[2], Ye.M. Murashova[3], T.K. Paramonova[4]
[1] Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology,
[2, 3] the 4th year Student majoring in Medical Care,
[4] Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Obstetrics and Gynecology
Medical Institute, Ogarev Mordovia State University (Saransk), Russia

Abstract. *Pathology of the thyroid gland is currently one of the most common in the structure of human endocrine system diseases. Notably, in women, diseases of this organ are 10-17 times more often than in men. As a rule, structural and functional changes of the thyroid gland predominantly debut in reproductive age and the absence of timely correction can lead to the development of severe complications. During the last 30 years, special attention is paid to the work of the thyroid gland in women of fertile age, as an organ that has a great influence on the possibility of natural conception, the preservation of pregnancy, the incidence of complications of pregnancy and childbirth. The influence of the hormonal activity of the thyroid gland during gestation on the growth, development of the fetus and the child after birth, due to violations in the structure of the mother-placenta-fetus system, is also known for certain. [1] The aim of our study was to identify complications of pregnancy and childbirth in women with structural and functional changes in the thyroid gland, and who entered the III level obstetric facility located in the Republic of Mordovia in the period from March to November 2017. A retrospective analysis of 57 histories of women giving birth with the endocrine system pathology of interest to us was carried out during the above period. At the same time, we found that in 26 cases pregnancy occurred with the use of IVF. There were such complications of gestation as iron deficiency anemia, obesity of the I degree, preeclampsia, edema caused by pregnancy, hydramnion, hypamnion, placental disorders, insufficient development of the fetus. The following extragenital pathology was revealed: diabetes mellitus, myocardiodystrophy, neurocirculatory dystonia. In addition, there are such complications of childbirth as premature birth, premature rupture of the amniotic membranes, discoordinated labor.*

Keywords: *thyroid gland, diffuse changes in the thyroid gland, complications of pregnancy, complications of childbirth, iodothyronine.*

Internal diseases
Внутренние болезни

UDC 616.12-008.331.1-06:616.89-008.45/.48]-0.92.11

THE QUALITY OF LIFE AND COGNITIVE HEALTH IN COMORBID VASCULAR PATHOLOGY

T. Khomazyuk[1], V. Krotova[2]
[1] Professor, [2] Assistant
State Establishment "Dnipropetrovsk medical academy" (Dnipro), Ukraine

Abstract. *The article is devoted to one of the topical problems of clinical medicine – brain damage as a target organ in vascular pathology. Particular attention is paid to cognitive impairment that arises in hypertension. The data of the neuropsychological study used in the diagnosis of cognitive impairment in hypertension are presented. The results of research on memory, attention, level of anxiety and vegetative status, quality of life and cerebrovascular reserve are considered. The role of effect of Cognifen in complex therapy of violations of cognitive functions in hypertension is shown, efficiency at this pathology is shown according to the results of clinical research, and recommendations on the practical application of Cognifen in clinical practice are presented.*

Keywords: *comorbid vascular pathology, arterial hypertension, quality of life, cognitive impairment, Cognifen.*

The assessment of the quality of life (QOL) of patients with chronic non-infectious diseases came into force in the analysis of the effectiveness of medical rehabilitation programs only in recent decades and only in certain clinical scientific studies [12, 17]. Large-scale epidemiological studies conducted in Europe [18] consider the common roots of violations of cognitive function (CF) and development and the combination of multimorbid pathology, which characterizes the portrait of a modern patient, which is distorted by the increase in the number of diseases with age. Analysis of cognitive functions of the brain as a target organ in vascular comorbid pathology as the leading the structure of morbidity and mortality in the world is only gaining popularity on the materials of international congresses (ISH, ESC, AHA/ACC, AC UA – 2016,2017,2018)and absent in the actual general medical practice of the primary care [9, 10, 14, 15, 19]. The results of large-scale clinical studies allow us to conclude that age, hypertension, multifocal atherosclerosis and CF are interrelated, affect the level of disability, the development of dementia, social maladaptation (SYS, HYVET – Hypertension in the Very Elderly Trial, HYVET-COG – Hypertension in the Very Elderly Trial cognitive function assessment and AHA statement).Cognitive impairment (CI) in patients with comorbidity and AH is characterized by impaired memory and attention, slowed thinking, reduced initiative, activity, mood, and orientation disorders. Possible excitement and aggressiveness, or less apathy and depression[5].Along with the treatment of leading disease in vascular comorbidity according to international and national standards, personalization of individual programs of medical rehabilitation of patients by primary care physicians in outpatient settings is important. In this case, it is useful to have principles of early diagnosis of CI in different age cohorts of patients, an individual choice of optimal strategy and tactics of their long-term monitoring and treatment against the background of the use of modern optimal low-dose fixed combinations of pathogenetically substantiated pharmacopoeial molecules of neurotropic drugs [2, 3, 6, 16].The primary task of conducting patients with hypertension and cognitive disorders is adequate correction of hypertension and achievement of target values of blood pressure. In the treatment of hypertension, the rate of reduction of blood pressure should be as good as possible. The basis of therapy, aimed at improving the CF and improving QOL, are drugs that affect the cerebral circulation on the microcirculatory level (vasoactive drugs), and drugs that improve metabolic processes in the brain. There is evidence of the expediency and effectiveness of additional effects on neurotransmitter systems (dopaminergic and noradrenergic) in patients without dementia with mild and moderate CI [1, 4].

According to the special literature data of recent years, the drug of choice for treating CI in the early stages of vascular pathology of the brain, when adequate medication can be particularly effective, is a fixed low dose combination of phenybut (300 mg) and ipidacrine (5 mg) of the company Olainfarm (Latvia) under the commercial name Cognifen.

Objective: to evaluate the efficacy, tolerability and safety of the drug Cognifen in the complex treatment of patients with vascular comorbidity and mixed genesis (hypertensive and atherosclerotic) encephalopathy compared with the traditional administration of the drug Pyracetam.

Materials and methods: the study included 60 patients with vascular comorbidity, encephalopathy of mixed hypertensive and atherosclerotic genesis (EMG) of mild to moderate degrees, as well as with the presence of addictive CI according to the previous psycho-physiological screening. The average age of the subjects was 57.8 ± 2.1 years.

© Khomazyuk T., Krotova V. / Хомазюк Т., Кротова В., 2018

The structure of the comorbid pathology was as follows: arterial hypertension – 100 %, ischemic heart disease – 71.7 % (43 persons), atrial fibrillation – 26.7 % (16 persons), dyslipidemia – 85 % (51 persons), chronic heart failure – 23.3 % (14 persons), diabetes – 10 % (6 persons), overweight and obesity were 67.3 % of the subjects included in the study. All patients had a comprehensive examination in accordance with the protocols and a neuropsychological examination with an assessment of the CF (MoCA-test). Hospital scale of anxiety and depression assessment (HADS) was used to exclude depression and to study the level of anxiety. Vegetative status was studied according to Wayne's methodology, and the quality of life assessment was performed by the SF-36. Blood vessels examination of the head and neck was performed by ultrasound duplex scanning of brachiocephalic arteries on the apparatus HDI7, Philips, USA, according to the standard procedure [13]. Evaluated the course of vessels, the state of Intima-media complex (IMC), the thickness of Intima-media complex in standard points, the thickness of atherosclerotic plaques, the presence and degree of hemodynamically significant stenosis. The state of the cerebrovascular reserve (CVR) for the morphofunctional state of the middle cerebral arteries (MCA) in hypo- and hyperventilation trials was also studied [7]. At first, an inhalation breath test was performed for 20 seconds, after 5 minutes a hyperventilation test was conducted for 20 seconds with registration of linear blood flow rates in the MCA.

According to the standard formulas, reactivity indicators were calculated: CR = Vhyper/V^0; $K^+ = (V_{apnea}/V^0-1) \cdot 100$ %; $K^- = (1-V_{hyper}/V^0) \cdot 100$ %; IVMR = $[(V_{apnea}-V_{hyper}) / V^0] \cdot 100$ %, where CR – reactivity coefficient; K^+ – coefficient of reactivity on hypercapnine loading; K^-- coefficient of reactivity on hypopapacic load; IVMR – vasomotor reactivity index; V_{apnea} is the weighted average linear velocity of blood flow after respiratory depression, V^0 is the initial mean weighted linear velocity of blood flow, V_{hyper} is the weighted average linear velocity of blood flow after hyperventilation [8, 11]. Exclusion criteria were: the need to use b-blockers, ischemic and/or hemorrhagic stroke in history, cerebral trauma in history, abuse of alcohol and/or narcotic substances in history, cancer disease, surgical intervention on the brain in the history, the presence of contraindications to the use of drugs Cognifen or Pyracetam, liver disease accompanied by hepatomegaly and/or increased activity of hepatic transaminases and/or increased levels bilirubin, congenital abnormalities of brachiocephalic vessels, with occlusion lesions of extra-intracranial arteries, severe kidney disease, mental illness in history, depression. All patients received treatment according to approved protocols for the underlying disease [personalized therapy for indications: antihypertensive drugs (ACE inhibitors/Sartans, slow-acting Ca-channels, diuretics); anti-ischemic drugs; lipid-lowering therapy; antiarrhythmic drugs; anticoagulants, disaggregates; symptomatic therapy of comorbid pathology with the exception of drugs that affect the functional state of the central nervous system]. Patients by simple randomization method (envelope method) were divided into two groups of 30 people. Among patients in the 1st group, mild CI were recorded in 73.3 % (22 patients), moderate – in 26.7 % (8 patients), among patients in the 2nd group of mild CI – 76.7 % (23 patients), moderate– in 23.3 % (7 patients). Patients in 1st group additionally received Cognifen (fixed combination of phenybut and ipidacrine, 300/5 mg) for 1 capsule three times a day, patients of the 2ndgroup – the Pyracetam for 1 capsule (400 mg) twice a day. Duration of treatment and observation period – 45 days. Statistical processing of the results was carried out using the STATISTICA v.6.1® software package (StatsoftInc., USA), with the estimation of the mean values of M, their m errors, the Student's criterion, and the reliability of the statistical indicators of the p. Differences were considered to be reliable at $p < 0.05$.

Results: by age, severity and duration of comorbid vascular pathology and EMG groups were appropriate. Characteristic of patients in both groups were the following cardiovascular risk factors: heredity in both groups (69 % and 67 % respectively) and tobacco smoking (22.8 % and 28.6 %, respectively) were heavily burdened. In the initial review, the most frequent general complaints in both groups of patients were: sleep disturbances (1st group – 27, 2nd– 23), rapid mood changes (1st– 19, 2nd– 25), decrease attention (1st group – 22, 2nd– 21) and memory (1st group – 24, 2nd– 28). On headache in the 1st group, 18 patients were noted, in 2nd– 19, dizziness – in the 1st group – 23 patients, in the 2nd group – 26, recurrent pain was noted in the 1st group – 15 patients, in 2nd–11, palpitation – in the 1st group – 17 patients, in the 2nd– 13.The additional treatment for neurotropic drugs was evaluated by patients as "good" in the 1st group – 78 % of respondents, in the 2nd– 16 %, "satisfactory" – in the 1st group – 22 % of respondents, in 2nd– 76 %.

According to the results of monitoring the objective status of patients in the background of treatment in the study groups, the following data were obtained.

Regarding the stability of the vegetative status, the average number of scores by the questionnaire Wayne in the 1st group was 54, in the 2nd group – 57. After the treatment in the 1st group of patients, the number of scores decreased to 35 scores, indicating the improvement of vegetative regulation, in the 2nd group dynamics was absent, patients even showed an increase in vegetative imbalance indicators-61 points.

At the beginning of the study, patients in the scheduled treatment groups were comparable to the HADS scoring anxiety levels. In the 1st group of the study after treatment, 24 patients already had HADS less than 7 points, indicating no anxiety, and other patients also showed a positive dynamics with regard to the level of anxiety: 4 patients – 8-10 points, 2 patients – 10-12 points, unlike patients in the 2nd group, where after treatment the absence of anxiety was registered only in 3 patients, 6 patients had 8-10 points, 7 – 10-12 points, 9 –12-15 points, 5 patients had 15-18 points. Thus, in patients of the 2nd group, a high level of anxiety remained after treatment.

In the study of patients with SF-36 (n=30/30) in the 1st and 2nd groups before and after treatment, the following was observed: in group 1st, the level of role-play of physical and role-related emotional functioning and general health, in the 2nd group – the level of QOL on all scales almost did not change. In the study of the state of CF in patients 1st and 2nd, it was inserted that all cognitive potential after treatment improved. However, according to the MoCA test, in group

1st patients, in contrast to patients in the 2nd group, there was a significant increase in visually-constructive/executive skills (before treatment –3.94 ± 0.12, after treatment – 4.47 ± 0.11 points, p <0.01), attention (before treatment –2.41 ± 0.15, after treatment –2.97 ± 0.17 points, p ≤0.05), serial subtraction (up to treatment – 1.95 ± 0.15, after treatment – 2.74 ± 0.13 points, p<0.01), delayed reproduction (before treatment – 3.64 ± 0.16, after treatment – 4.23 ± 0.18 points, p<0.05), orientation (before treatment –5.57 ± 0.10, after treatment –5.98 ± 0.11 points, p ≤0.05) and overall score key to treatment – 24.30 ± 0.78, after treatment – 27.65 ± 0.52 points p ≤0.05.

According to the ultrasound of the vessels of the head and neck, it was found that the average size of IMC MCA in patients in the 1st group was 0.98 ± 0.15 cm, in patients in the 2nd group – 0.98 ± 0.12 cm. High-speed blood flow in the MCA in both groups were statistically comparable.

According to the expected results during the respiratory test with hyperventilation (state of the hypocapnia), the blood flow rate decreased in comparison with the state of functional rest, and when the breath test with respiration delayed (the state of hypercapnia) –the rate of blood flow increased.

In the course of ultrasound analysis of MCA with the assessment of cerebrovascular reserve in patients in the 1st group of patients after treatment, the increase in the reactivity rate at hypercapnic loading (K^+) was 11.34 %, with hypocapny load (K^-) – by 4.07 %, vasomotor reactivity index (IVMR) – by 22.0 % (p ≤0.05). In the 2nd study group, the growth rate of the K^+ was only 6.17 %, K^- did not change significantly, and IVMR increased by only 8 % (p> 0.05).

Thus, a detailed analysis of QOL and the efficacy of CI treatment in patients with vascularized comorbidity by the addition of two neuroprotective drugs revealed significant clinical benefits for Cognifen compared to Pyracetam in medium therapeutic doses. The obtained results demonstrated the superiority of Cognifen as a drug that had a significantly positive effect on memory characteristics, indicators of vegetative status, level of anxiety, improved sleep and quality of life as a whole, with the improvement of the functional state of cerebrovascular blood flow with an increase in cerebrovascular reserve.

Thus, the Cognifen can be recommended as a drug of choice in the complex treatment of patients with vascular comorbidity and encephalopathy of mixed hypertensive and/or atherosclerotic genesis in the treatment of the at early predemental stage of mild and moderate cognitive impairment when adequate medical effects can be particularly effective and able to improve the quality of life of the patients themselves, their families and their social significance.

Conclusions:

1. While long-term monitoring of patients with vascular comorbid pathologies in outpatient general medical practice, to improve the quality of life and preserve cognitive health, it is necessary to examine the cognitive functions of patients and monitor their dynamics in the process of medical rehabilitation, using psychophysiological monitoring based on MoCA-testing.
2. The drug of choice for the correction of mild and moderate additive cognitive impairment and quality of life in mixed genesis of encephalopathy in patients with vascularized comorbidity is Cognifen (a fixed combination of phenybut 300mg/ipidacrine 5mg).
3. The Cognifen should be recommended for a course appointment in an outpatient practice for1 capsule 3 times a day for up to 45 days 2-3 times a year.

REFERENCES

1. Bugrova S.G. (2009) [Neyromediatornyie sistemyi i kognitivnyie rasstroystva pri distsirkulyatornoy entsefalopatii]. Fundamentalnyie issledovaniya, 4. pp. 26-28. [in Russian].
2. Burchinskiy S.G., Demchenko E.V. (2016) [Innovatsii v strategii farmakoterapii rannih stadiy kognitivnyih rasstroystv]. Mezhdunarodnyiy nevrologicheskiy zhurnal, 6(84), pp. 137-142. [in Russian].
3. Gromov L.O. (2001) [FarmakologIchniy profIl dIYi GAMK-ergIchnih preparatIv v ryadu psihotropnih zasobIv]. VIsn. farmakol. Farm, 11, pp. 2-5. [in Russian].
4. Illarioshkin S.N. (2007) [Vozrastnyie rasstroystva pamyati i vnimaniya: mehanizmyi razvitiya i vozmozhnosti neyrotransmitternoy terapii]?, Nevrologicheskiy zhurnal, 2. pp. 34 – 40. [in Russian].
5. R.G. Oganov (2017) [Komorbidnaya patologiya v klinicheskoy praktike. Klinicheskie rekomendatsii. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika], 16(6), 56 p. [in Russian].
6. Lavretskaya E.F. (2002) [Neyromidin (amiridin): novyiy tip lekarstvennyih preparatov — stimulyatorov nervnoy i myishechnoy system], Kiyv, 39 p. [in Russian].
7. Lelyuk V.G., Lelyuk C.E. (2001) [Tserebrovaskulyarnyiy rezerv pri ateroskleroticheskom porazhenii brahiotsefalnyih arteriy. Etyudyi sovremennoy ultrazvukovoy diagnostiki], Kiev, Ukrmed. [In Russian].
8. Rubinshneyn S.Ya. (2004) [Eksperimentalnyie metodyi patopsihologii i opit primeneniya ih v klinike. Prakticheskoe rukovodstvo], Moscow, Aprel-Press. [in Russian].
9. Khomazyuk T.A., KrotovaV.Yu. (2016) [Rannya dIagnostika ta korektsIya kognItivnih porushen pri arterIalnIy gIpertenzIYi u patsIentIv pratsezdatnogo vIku]. MaterIali XVII NatsIonalnogo kongresu kardIologIv UkraYini, KiYv, 3, p. 74. [In Ukrainian].
10. Khomazyuk T.A., Krotova V.Yu., Soya O.V. (2017) [ArterIalna gIpertenzIya ta yakIst zhittya: Chi mozhlivo pokraschiti kognItivniy potentsIal patsIEntIv?] MaterIali XVIII NatsIonalnogo kongresu kardIologIv UkraYini, KiYv, p. 130. [In Ukrainian].
11. Aaslid R. Cerebral autoregulation and vasomotor reactivity. Front Neurol. Neurosci, 2006, 21, 216–28.
12. Buck D., Jacoby A., Massey A., Ford G. Evaluation of measures used to assess quality of life after stroke. Stroke, 2000, 31, 2004—2010.
13. Carotid Evaluation of cerebral AVM s using transcranial Doppler ultrasound. F. Lindegaard, S. J. Bakke, P. Grolimund [et al.] J. Neurosurg., 1986, Vol. 65, P. 335–344.

14. Cognitive function and overweight in patients with hypertension: are they linked? T.A. Khomazyuk, V. U. Krotova. J. Hypertens., 2017.Vol.35 (suppl.2), P. 325-326.

15. Diagnosis and treatment of cognitive disorders in arterial hypertension. T.A. Khomazyuk, V. U. Krotova. J Hypertens, 2016, Vol. 34 (Suppl. 1), P. 234.

16. Ellergast J.P. Gamma-aminobutyric acid — mediated neurophysiological effects in the central nervous system. Brain neurophysiology. Chicago: Illinois Univ. Press, 2000, P. 497-530.

17. Fayers P.M., Machin D. Quality of life: Assessment, analysis, and interpretation. John Wiley&sons, England, 2000.

18. Larrieu S, Letenneur L, Orgogozo JM. Incidence and outcome of mild cognitive impairment in a population-based prospective cohort. Neurology 2002, 59, 1594–99.

19. Syndrome cognitive impairment and quality of life in patients with hypertension. T.A. Khomazyuk, V. U. Krotova, O.V. Soya, T.V. Lakiza. J Hypertens. 2016, Vol. 34 (Suppl. 2), p. 227.

Материал поступил в редакцию 02.07.18.

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И КОГНИТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ ПРИ КОМОРБИДНОЙ СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ

Т. Хомазюк[1], В. Кротова[2]
[1] профессор, [2] ассистент
ГУ «Днепропетровская медицинская академия» (Днепр), Украина

Аннотация. *Статья посвящена одной из актуальных проблем клинической медицины – повреждению головного мозга как органа-мишени при сосудистой патологии. Особое внимание уделяется когнитивным нарушениям, возникающим при гипертонии. Представлены данные нейропсихологического исследования, используемого при диагностике когнитивных нарушений. Рассмотрены результаты исследования памяти, внимания, уровня тревоги и вегетативного статуса, качества жизни и цереброваскулярного резерва. Показана эффективность препарата Когнифен в комплексной терапии нарушений когнитивных функций, даны рекомендации по практическому применению Когнифена в клинической практике.*

Ключевые слова: *коморбидная сосудистая патология, артериальная гипертензия, качество жизни, когнитивные нарушения, Когнифен.*

Gerontology
Геронтология

УДК 672.67

ИЗМЕНЕНИЕ ПРОЦЕССОВ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ И КОНЦЕНТРАЦИИ ОКСИДА АЗОТА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОМ ПАРОДОНТИТЕ У ЛЮДЕЙ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Ю.И. Пинелис[1], М.А. Катман[2]
[1] доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургической стоматологии,
[2] кандидат медицинских наук, ассистент кафедры хирургической стоматологии
ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия», Россия

Аннотация. *Проведено изучение процессов липопероксидации и концентрации оксида азота у людей пожилого возраста с хроническим генерализованным пародонтитом. Определено, что уровень оксида азота зависит от его изначального содержания до проведения лечебных мероприятий. Проводимая терапия не оказывает существенного влияния на содержание субстратов окисления и вторичных продуктов липопероксидации.*

Ключевые слова: *пародонтит, липопероксидация, оксид азота, пожилые люди.*

Течение хронических воспалений в пожилом возрасте усугубляют инволютивные процессы и нарушение микроциркуляции. Следствием структурно-функциональных изменений тканей на фоне вторичной гипоксии является интенсификация свободнорадикального окисления и накопление липоперекисей, повреждающих биологические мембраны. Доказано, что активация процессов липопероксидации на фоне угнетения антиокислительных ресурсов сопровождает воспалительные процессы в пародонте. [3]

Нас заинтересовали показатели липопероксидации как маркеры деструктивных процессов, с их помощью можно было бы оценить эффективность проводимой терапии и прогноза противовоспалительного резерва пародонта у пожилых людей. Однако динамика NO и его метаболитов в поражённом пародонте окончательно не установлена [2]. Исходя из сказанного, **целью наших исследований** явилось определение показателей ПОЛ и содержание оксида азота при хроническом генерализованном пародонтите (ХГП) у людей пожилого возраста до и после проведённой общей и местной терапии.

Обследовано 96 больных от 60 до 74 лет, страдающих хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести. Обследуемые пациенты получали терапию, связанную местной и сопутствующей патологией. Забор крови и ротовой жидкости осуществляли утром натощак при поступлении и после проведённого курса лечения. Контрольная группа – 20 человек в возрасте 60-74 года без признаков воспаления пародонта.

В плазме и слюне изучалась концентрация липидов с изолированными кратными связями, диеновых конъюгатов (ДК), кетодиенов (КД) и сопряжённых триенов (СТ), а также рассчитывались коэффициенты Е 232/220 и Е 278/220. Определялась общая антиокислительная активность и содержание ТБК-активных продуктов, оксида азота и его метаболитов. Статистическая обработка материала выполнена с применением программы Statistica 6,0 (StatSoft Inc., США) и определением статистической значимости различий при $p < 0{,}05$.

Наши исследования показали, что при обострении ХГП у пожилых людей, в крови увеличивается содержание ТБК-активных продуктов на 40 %. Антиоксидантная защита снижена на 60 % по отношению к аналогичным показателям здоровых людей. Нарастает концентрация субстратов окисления в гептановой фазе. Первичных продуктов окисления больше нормы на 79 % в изопропанольной фазе. Увеличено содержание КД и СТ. За счёт нарастания продуктов липопероксидации увеличивается их соотношение с субстратами в гептановой фазе.

Проведённый курс терапии и противорецидивное лечение ХГП особых изменений в динамике ПОЛ не вызвали. В крови несколько уменьшилась концентрация ТБК-активных соединений, но разница с контролем осталась незначительной. Общий уровень антиокислительной защиты не изменился.

В ротовой жидкости (смешанная слюна) у обследуемых больных в стадии обострения ХГП нарастает уровень ТБК-позитивных соединений и падает концентрация антиоксидантов. Увеличивается уровень субстратов окисления и вторичных продуктов липопероксидации в гептановой фазе. Отношение между диеновыми конъюгатами и субстратами к ним оказалось выше контроля.

© Пинелис Ю.И., Катман М.А. / Pinelis Yu.I., Katman M.A., 2018

Проведённая терапия снизила содержание ТБК-активных продуктов в слюне и не изменила антиокислительной защиты. При этом несколько уменьшились субстраты окисления (Е 220) в гептановой фазе, но не изменилась концентрация диеновых конъюгатов, кетодиенов и сопряжённых триенов.

При хроническом пародонтите у пожилых людей содержание оксида азота в слюне и крови отличалось значительным разбросом: у 60 % больных оно оказалось больше (1группа), у 35 % меньше (2 группа) и у 5 % соответствовало норме. После лечения изменения в содержании NO и его метаболитов в слюне и крови зависело от исходного уровня. В группе больных с высокой концентрацией NO и его производных, противорецидивная терапия привела к его снижению до контрольных значений. Во второй группе больных с исходно низкой концентрацией оксида азота, содержание его в процессе лечения возрастало.

Динамика оксида азота в слюне у обследуемых больных несколько отличалась от показателей, полученных в крови. Эффект проведённой терапии сказался на больных, имеющих высокую концентрацию NO в слюне. В начальный период ремиссии метаболизм оксида азота нормализовался, его содержание в слюне приблизилось к контролю. Следовательно, у больных этой группы есть ещё адаптивные резервы в пародонте, и они могут временно справиться с окислительным стрессом. У больных с низкой концентрацией NO в слюне терапия существенно не изменила его содержание. Этот факт свидетельствует об истощении стресслимитирующих и адаптивных эффектов оксида азота у данных пациентов [1] и именно у них стремительно прогрессирует воспаление пародонта с явными деструктивными явлениями.

Выводы: У пожилых людей, страдающих ХГП, в крови и слюне увеличивается содержание ТБК-активных продуктов, концентрация первичных и вторичных интермедиаторов окисления на фоне дефицита антиокислительных ферментов. Общепринятая стандартная терапия хронического пародонтита приводит к незначительным сдвигам в перекисном гомеостазе с уменьшением ТБК-активных соединений в слюне и крови. Содержание оксида азота в крови у пожилых больных, страдающих ХГП, изменяется неоднозначно и зависит от его исходного уровня до лечения: при высоком содержании NO в период ремиссии наблюдается снижение, а при низком – повышение концентрации.

Включение в комплекс терапии ХГП иммуномодуляторов, антиоксидантов, регуляторов нейротрофических процессов, стресслимитирующих соединений и стимуляторов ростовых факторов является патогенетически обоснованным.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Голиков, П.П. Метод определения нитрита/нитрата (NO) в сыворотке крови / П.П. Голиков, Н.Ю. Николаева // Вопросы биомедицинской химии. – 2004. – № 1. – С. 74–85.

2. Островская, Л.Г. Клинико-диагностические критерии и оценка эффективности лечения воспалительных заболеваний пародонта у пациентов с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки: автореф. дис. … канд. мед. наук / Л.Г. Островская. – Волгоград, 2008.

3. Петрович, Ю.А. Прооксиданты, мексидол и другие антиоксиданты при герпетическом стоматите, гингивостоматите и хроническом генерализованном пародонтите / Ю.А. Петрович, Н.А. Терёхина, С.Э. Реук и др. // Рос. стоматол. журн. – 2010. – № 3. – С. 29–33.

Материал поступил в редакцию 29.06.18.

THE CHANGE OF LIPID PEROXIDATION AND CONCENTRATION OF NITRIC OXIDE IN CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS IN THE ELDERLY

Yu.I. Pinelis[1], M.A. Katman[2]
[1] Doctor of Medical Sciences, Professor at the Department of Surgical Dentistry,
[2] Candidate of Medical Sciences, Assistant at the Department of Surgical Dentistry
Chita State Medical Academy, Russia

Abstract. *The study of lipid peroxidation and nitric oxide concentration in elderly people with chronic generalized periodontitis was carried out. It was determined that the level of nitric oxide depends on its initial content before the treatment. Ongoing therapy has no significant effect on the content of the substrates of oxidation and secondary products of lipid peroxidation.*

Keywords: *periodontitis, lipid peroxidation, nitric oxide, the elderly people.*

Cardiology
Кардиология

УДК 612.172.2:796.071

ПОЛОВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ЛЕГКОАТЛЕТОВ

Ю.И. Брель, старший преподаватель
кафедра биологии с курсами нормальной и патологической физиологии
Гомельский государственный медицинский университет, Республика Беларусь

Аннотация. *В статье рассмотрены половозрастные особенности показателей вариабельности сердечного ритма спортсменов, специализирующихся в скоростно-силовых видах спорта (лёгкая атлетика — спринтерский бег, метание, прыжки). Установлены гендерные отличия показателей статистического и спектрального анализа кардиоинтервалограмм и параметров вариационной пульсометрии по Р.М. Баевскому у спортсменов различных возрастных групп.*

Ключевые слова: *скоростно-силовые нагрузки, адаптация, вариабельность сердечного ритма, спортивная медицина.*

В настоящее время в современном спорте наблюдается рост объёма тренировочных и соревновательных нагрузок, приводящий к предельной мобилизации функциональных резервов организма спортсменов и развитию дезадаптации, соответствующей по своим патофизиологическим основам состоянию перетренированности. В связи с этим актуальной задачей для спортивной медицины является разработка критериев контроля функционального состояния организма с учетом индивидуальных и половозрастных особенностей [4].

Для оценки механизмов регуляции физиологических функций и адаптационного потенциала организма широко используется анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР), основанный на измерении продолжительности R-R-интервалов электрокардиограммы с последующей оценкой полученных числовых рядов с помощью различных математических методов. Существующие методики анализа ВСР традиционно подразделяются на методы временного анализа (статистические), анализ волновой структуры ритма и вариационную пульсометрию по Р.М. Баевскому. Использование данного метода позволяет оценить нейрогуморальную регуляцию сердца, активность симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы (ВНС) и общую активность и степень напряжения регуляторных механизмов [3, 5]. Изучение половозрастных особенностей показателей вариабельности сердечного ритма спортсменов-легкоатлетов имеет важное значение для разработки критериев контроля тренировочного процесса при скоростно-силовых нагрузках.

Цель исследования: провести сравнительную оценку параметров вариабельности сердечного ритма у легкоатлетов в зависимости от пола и возраста спортсменов.

Материалы и методы

Обследование проведено на базе Научно-практического центра спортивной медицины Учреждения здравоохранения «Гомельский областной диспансер спортивной медицины». В исследовании приняли участие 60 спортсменов мужского и женского пола (возраст 14–30 лет), с квалификацией – кандидаты в мастера спорта и мастера спорта. Исследование показателей ВСР проводилось с применением программно-аппаратного комплекса «Омега-Спорт» (НПФ «Динамика», Санкт-Петербург) в подготовительный период тренировочного цикла. Осуществлялась регистрация ЭКГ во втором стандартном отведении в течение 3 минут с последующей автоматизированной оценкой ВРС. Статистический анализ полученных результатов проводился с помощью пакета программ «Statistica 6.0»; в связи с ассиметричным распределением показателей в качестве центрального значения и диапазона распределения были использованы медиана (Me), 25-й и 75-й перцентили. Достоверность различий между группами спортсменов мужского и женского пола оценивалась с помощью U-критерия Манна-Уитни.

Результаты исследования

Для оценки половозрастных особенностей ВСР спортсмены были разделены на три возрастные группы: 1) подростковый возраст — 14–16 лет, (n = 17); 2) юношеский возраст — 17–21 год (n = 24); 3) зрелый возраст (взрослые) — 22–30 лет (n = 19). Оценка ВСР проводилась по следующим показателям:

1) параметры вариационной пульсометрии по Р. М. Баевскому: Мода (Mo, мс), амплитуда моды (Am0, %), вариационный размах (dX, мс), ИВР (индекс вегетативного равновесия), ПАПР (показатель адекватности процессов регуляции), ИН (индекс напряжения регуляторных систем);

© Брель Ю.И. / Brel Yu.I., 2018

2) статистические показатели: NN50 (число пар последовательных RR-интервалов, различающихся более чем на 50 мс), pNN50 (их процент от числа всех анализируемых кардиоинтервалов). RMSSD (квадратный корень из средних квадратов разностей между смежными R-R – интервалами);

3) показатели анализа волновой структуры ритма сердца: TP (суммарная мощность спектра, мс^2), HF (мощность высокочастотной составляющей, мс^2), LF (мощность низкочастотной составляющей, мс^2), LF/HF (отношение значений низкочастотного и высокочастотного компонента ВСР).

Результаты оценки показателей ВСР у легкоатлетов в зависимости от пола и возраста представлены в таблице 1.

Таблица 1

Показатели вариабельности сердечного ритма у легкоатлетов разных возрастных групп в зависимости от пола

Показатель ВСР	Подростковый возраст		Юношеский возраст		Зрелый возраст	
	Девочки (n = 8)	Мальчики (n = 9)	Девушки (n = 11)	Юноши (n = 13)	Женщины (n = 8)	Мужчины (n = 11)
Средний RR, мс	770 (699; 797)*	842 (803; 915)	783 (767; 922)	913 (774; 1047)	916 (897; 1042)	714 (664; 982)
ИВР	167 (105; 231)*	62 (53; 87,8)	94 (52; 170)	84 (72; 143)	69 (54; 95)	172 (133; 205)
ПАПР	50 (36; 57)*	27 (23; 33)	30 (24; 46)	29 (21; 50)	24(23; 30)	56 (32; 63)
ИН	123 (67; 156)*	41 (33; 61)	47(28: 125)	50 (35; 91)	37(30; 54)	127 (61; 151)
Mo, мс	740 (680; 780)	800 (760; 880)	760 (760; 920)	880 (760; 1040)	880 (800; 1000) *	680 (640; 960)
Am0, %	34 (28; 42)*	20 (18; 24)	26 (20; 35)	25 (22; 37)	23(18; 26)*	38(29; 43)
dX, мс	209 (184; 275)*	332 (274; 356)	304 (211; 427)	311 (273; 351)	324 (278; 344)	224 (173; 298)
NN50	44 (28; 100)	124 (59; 133)	89 (63; 141)	91 (24; 163)	140 (106; 183)*	17 (3; 49)
pNN50	15 (10; 34)	42 (20; 45)	31 (21; 48)	31 (8; 56)	48 (40; 62)*	6 (1; 17)
RMSSD	36 (31; 51)	62 (43; 69)	47 (43; 72)	55 (37;86)	69 (61;78)*	30 (19; 42)
HF	536 (380; 1377)	1325 (683; 1358)	790 (490; 1716)	848 (319; 1977)	1869 (1153; 3841) *	220 (84; 526)
LF	560 (475; 1047)	1994 (1769; 2639)	1618 (587; 2718)	1173 (753; 1295)	788 (547; 966)	601 (308; 1049)
LF/HF	0,8 (0,5; 3,0)	2,0 (1,2; 2,5)	0,7 (0,5; 2,9)	1,1 (0,6; 2,6)	0,5 (0,2; 0,8)*	2,7 (1,4; 4,0)
Total	1607 (1104; 3276)	5060 (3287; 5615)	3217 (1676; 6976)	4039 (1899; 4522)	4266 (2645; 5598)	1474 (1272; 2957)

*Примечание: данные представлены в виде Me (25 %; 75 %); * – различие статистически значимо в сравнении с группой спортсменов мужского пола данной возрастной группы (p <0,05)*

Как видно из таблицы 1, в результате исследования в первой возрастной группе (подростки) у девочек-спортсменок показатели ИВР, ПАПР, ИН, Am0 были статистически значимо выше, а показатели среднего RR-интервала, dX ниже, по сравнению с мальчиками. Как известно, система управления ритмом сердца упрощено рассматривается как состоящая из двух контуров: автономного, включающего синусовой узел и влияние парасимпатической неровной системы посредством блуждающего нерва, и центрального, отражающего влияние симпатической нервной системы, гипоталамо-гипофизарной системы и корковый механизм регуляции. При оптимальном регулировании управление происходит с минимальным участием высших центральных уровней [1, 5]. Такие параметры ВРС как ИН, ПАПР и Am0 отражают степень централизации управления сердечным ритмом и характеризуют активность симпатического отдела вегетативной нервной системы, а величина dX отражает степень вариабельности и рассматривается как парасимпатический показатель [1, 2]. Следовательно, результаты исследования свидетельствуют о преобладании в подростковом возрасте у девочек-легкоатлеток центрального контура и усилении симпатической регуляции. В то же время у мальчиков отмечается преобладание вагусных влияний на сердечный ритм и автономного контура регуляции сердечной деятельности. Поскольку по соотношению активности контуров регуляции можно судить о степени напряжения регуляторных механизмов, полученные результаты анализа ВРС указывают на более низкие адаптационные резервы у девочек-легкоатлеток подросткового возраста по сравнению с мальчиками-спортсменами той же возрастной группы.

Статистический анализ данных, полученных при обследовании второй возрастной группы (юношеский возраст) показал, что между показателями ВРС у юношей и девушек не наблюдалось статистически значимых различий. Это может свидетельствовать о том, что процесс адаптации к скоростно-силовым нагрузкам у спортсменок женского пола характеризуется увеличением активности автономного контура регуляции сердечного ритма, в то время как у юношей данные адаптационные изменения ВСР имеют менее выраженный характер.

В третьей возрастной группе (зрелый возраст) у женщин- легкоатлеток наблюдались статистически значимо более высокие показатели NN50, pNN50, RMSDD, HF и более низкие показатели Am0 и LF/HF по сравнению с группой спортсменов-мужчин того же возраста. Поскольку величина RMSSD и NN50 отражает уровень активности парасимпатической нервной системы [1, 2], полученные результаты свидетельствуют о более высокой активности данного звена вегетативной регуляции у взрослых спортсменок, специализирующихся скоростно-силовых видах спорта. В то же время показатели ВРС у легкоатлетов мужского пола данной возрастной группы характеризуются большей степенью централизации управления сердечным ритмом и напряжённостью регуляторных процессов. Данные результаты подтверждаются и тенденцией к более высоким значениям ИН, ИВР и Am0 у взрослых спортсменов мужского пола, а также гендерными различиями показателей анализа спектрального частотного анализа ВРС, позволяющего обнаружить периодические составляющие в колебаниях сердечного ритма. Как известно, HF – высокочастотные колебания, отражающие влияние парасимпатического отдела на активность синусового узла, LF – низкочастотные волны, обусловленные колебанием активности симпатической нервной системы [1, 5]. По результатам частотного анализа ВРС спортсменов зрелого возврата у легкоатлетов-мужчин показатель соотношения значений низкочастотной и высокочастотной составляющих ритма LF/HF был статистически значимо выше такового у спортсменок, что также отражает преобладание в регуляции ритма сердца активности симпатических влияний над парасимпатическими и может свидетельствовать о сниженных резервах адаптации.

Выводы

При оценке показателей вариабельности сердечного ритма спортсменов, специализирующихся в скоростно-силовых видах спорта, были выявлены следующие половозрастные особенности: в подростковом возрасте у девочек наблюдалось более высокий уровень симпатической регуляции и напряжение механизмов регуляции с тенденцией к их централизации по сравнению с мальчиками; в юношеском возрасте статистически значимые гендерные отличия показателей ВСР отсутствовали; в группе спортсменов-легкоатлетов зрелого возраста у женщин регистрировались более высокие значения показателей активности парасимпатической нервной системы и автономного контура регуляции, в то время как у спортсменов-мужчин наблюдалась централизация процессов регуляции ритма сердца и тенденция к преобладанию активности симпатических влияний над парасимпатическими.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гаврилова, Е.А. Спорт, стресс, вариабельность / Е.А. Гаврилова. – М: Спорт, 2015. – 167 с.
2. Котельников, С.А Вариабельность сердечного ритма: представление о механизмах / С.А. Котельников, А.Д. Ноздрачев, М.М. Одинак // Физиология человека. – 2003. – № 28. – С. 130–143.
3. Михайлов, В.М. Вариабельность ритма сердца. Опыт практического применения метода / В.М. Михайлов. – Иваново, 2000. – 183 с.
4. Солодков, А.С. Физиология человека. Общая. Спортивная. Возрастная / А.С. Солодков, Е.Б. Сологуб // М: Олимпия Пресс, 2005. – 528 с.
5. Шлык, Н.И. Сердечный ритм и тип регуляции у детей, подростков и спортсменов / Н.И. Шлык. — Ижевск: «Удмуртский университет», 2009. – 259 с.

Материал поступил в редакцию 02.07.18.

SEX-AGE PECULIARITIES OF HEART RATE VARIABILITY INDICATORS IN ATHLETES

Yu.I. Brel, Senior Lecturer
The Department of Biology with courses of Normal and Pathological Physiology,
Gomel State Medical University, Belarus

Abstract. *The article considers sex and age features of heart rate variability of cardiac rhythm of sportsmen specialized in speed-power kinds of sports (athletics — sprinting, throwing, jumping). The gender differences in indicators of the statistical and spectral analysis of cardiointervalogramm and parameters of variational pulsometry by R.M. Baevsky in athletes of different age groups.*

Keywords: *speed-power loads, adaptation, heart rate variability, sports medicine.*

Neurology
Неврология

УДК 612.825.2

СПОСОБ АНАЛИЗА ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ МЕЖПОЛУШАРНОЙ АСИММЕТРИИ ПО ЭЭГ У ПРАВШЕЙ И ЛЕВШЕЙ

А.А. Баркар[1], Л.Д. Маркина[2]
[1] врач функциональной диагностики, невролог, ассистент
[2] доктор медицинских наук, профессор кафедры нормальной и патологической физиологии
[1] ФГАОУ ВПО «Дальневосточный федеральный университет» Медицинский центр,
[2] ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России (Владивосток), Россия

Аннотация. *В статье описан новый способ анализа функциональной межполушарной асимметрии с помощью электроэнцефалографии (ЭЭГ) у правшей и левшей по альфа-ритму и мю-ритму (патент РФ № 2483672). Выявлены достоверные различия у правшей и левшей в виде: «положительных» коэффициентов частотной и амплитудной асимметрии мю-ритма у правшей и «отрицательных» – у левшей; коэффициент асимметрии мощности альфа-ритма «отрицательный» у правшей и «положительный» у левшей; уровень активации коры выше в доминирующем полушарии (у правшей – в левом, у левшей – в правом полушарии). Проведённое исследование показало, что с помощью разработанного способа у правшей и левшей можно дифференцировать функциональную межполушарную асимметрию.*

Ключевые слова: *функциональная межполушарная асимметрия, правши, левши, альфа-ритм, мю-ритм.*

Введение

Взаимоотношение полушарий головного мозга определяется как функция, обеспечивающая специализацию полушарий, облегчение выполнения регуляторных процессов, повышение надёжности управления деятельностью органов, систем органов и организма в целом. Асимметрия межполушарных отношений связана с функциональным состоянием человека и является фундаментальным свойством мозга человека. Впервые современная постановка проблемы функциональной межполушарной асимметрии (ФМА) у человека возникла после работ П. Брока и К. Вернике, показавших латерализацию речевых функций у человека. ФМА проявляется в доминировании активности структур одного полушария головного мозга [1]. Кроме того, существует функциональная специализация полушарий, выражающаяся в том, что каждое специализировано на выполнении отдельных функций. По характеру проявления различают моторную, сенсорную и психическую асимметрию. Первая проявляется в неравенстве участия правой и левой половин тела в движении (правши, левши), вторая – в неравенстве функций парных органов чувств. Ведущий глаз первым устанавливается на предмете, острота слуха ведущего уха больше, порог обонятельной чувствительности у 70 % людей выше справа, у 13 % – слева, у остальных – симметричен [6]. Психическая асимметрия заключается в том, что левое полушарие контролирует сенсорную и моторную сферы правой половины тела, а правое – левой. Однако абсолютного доминирования нет: у каждого человека наблюдается индивидуальное сочетание церебрального доминирования, доминирования руки, ноги, глаза, уха [1].

Существуют многочисленные данные о том, что как у правшей, так и у левшей полушария мозга различаются между собой по ряду морфологических, функциональных и биохимических показателей, что отражается на особенностях психической деятельности [6]. В то же время нейрофизиологические механизмы, обусловливающие особенности организации мозга левшей и правшей изучены недостаточно.

Исследования ФМА характеризуются разнообразием методических подходов [1, 2, 6, 7]. Наиболее активно изучаемым является физиологический метод – электроэнцефалография (ЭЭГ) [1, 2, 3, 4, 6]. Наиболее распространены в современной электрофизиологии исследования параметров спектра ЭЭГ и потенциалов, связанных с событиями, направленными на изучение разных аспектов системной деятельности мозга [6].

Проблема ФМА представляется не до конца разработанной, но актуальной и практически значимой, так как позволяет осуществлять индивидуальный подход к оценке состояния здоровья человека.

Цель работы

Анализ функциональной межполушарной асимметрии у правшей и левшей с помощью нового способа диагностики.

© Баркар А.А., Маркина Л.Д. / Barkar A.A., Markina L.D., 2018

Материалы и методы

Обследованы добровольцы обоего пола в возрасте 20-40 лет (молодой возраст по ВОЗ), по профилю латеральной организации: 100 правшей (50 мужчины и 50 женщин) и 100 левшей (50 мужчин и 50 женщина). Обследование проводилось в первой половине дня (с 9 до 14 часов). Регистрация ЭЭГ на 32-канальном компьютерном электроэнцефалографе NicoletOne V32 (США) в состоянии пассивного и активного бодрствования с функциональными пробами. Регистрация и анализ биоритмов в усреднённом монтаже. Анализу подвергались безартефактные отрезки ЭЭГ. Альфа-ритм анализировался отдельно по полушариям и по отведениям с изменением частоты и амплитуды с помощью электронной линейки, рассчитывался Коэффициент асимметрии мощности (КАМ) и Коэффициент реактивности (КР) альфа-ритма. Для анализа мю-ритма использовался новый запатентованный способ диагностики, разработанный авторами [5] с амплитудно-частотным анализом мю-ритма и с сенсомоторной пробой. Автоматически вычисляли разность (R) между максимальными и минимальными значениями частоты и амплитуды мю-ритма в интервале (заданном в 3 секунды), с последующим расчётом коэффициента частотной асимметрии (КЧА) и коэффициента амплитудной асимметрии (КАА) мю-ритма по разработанным формулам (1 ,2).

$$\text{КЧА мю-ритма} = \frac{R(F\max - F\min)лп - R(F\max - F\min)пп}{R(F\max - F\min)лп + R(F\max - F\min)пп} \times 100\%, \quad (1)$$

где КЧА – коэффициент частотной асимметрии, R – разность, рассчитывается автоматически по ЭЭГ для заданных величин в исследуемом интервале, R(Fmax-Fmin) – разность между максимальной (Fmax) и минимальной (Fmin) частотой мю-ритма в интервале 3 секунды; лп – левое полушарие, пп – правое полушарие.

$$\text{КАА мю-ритма} = \frac{R(A\max - A\min)лп - R(A\max - A\min)пп}{R(A\max - A\min)лп + R(A\max - A\min)пп} \times 100\%, \quad (2)$$

где КАА – коэффициент амплитудной асимметрии, R – разность, рассчитывается автоматически по ЭЭГ для заданных величин в исследуемом интервале, R(Amax-Amin) – разность между максимальной (Amax) и минимальной (Amin) амплитудой мю-ритма в интервале 3 секунды; лп – левое полушарие, пп – правое полушарие. Дополнительно проводилась модифицированная сенсомоторная проба, позволяющая определить ведущую руку и соответственно биоэлектрический функциональный фокус доминирования мю-ритма по картограмме ЭЭГ во время сжимания поочерёдно рук в кулак. Статистическая обработка проводилась с помощью программ Excel, программного обеспечения аппарата ЭЭГ и пакета программ «SPSS 13.0»: для числовых переменных вычисляли среднее арифметическое (M), стандартное отклонение (S), достоверность различий определялись при помощи t-критерия Стьюдента.

Полученные результаты.

Проанализированы показатели электроэнцефалографии, характеризующие особенности межполушарной активации коры полушарий большого мозга: коэффициент асимметрии мощности (КАМ) альфа-ритма и коэффициент реактивности (КР) альфа-ритма, коэффициенты амплитудной (КАА) и частотной асимметрии (КЧА) мю-ритма. При анализе альфа-ритма выявлено, что в группе правшей КАМ альфа-ритма «отрицательный». Средний КАМ альфа-ритма – 12,4 % (у мужчин равен – 11,21 %, у женщин – 13,31 %). КАМ альфа-ритма выше у женщин из группы правшей. В группе левшей КАМ альфа-ритма «положительный». Средний КАМ альфа-ритма равен 24,66 % (у мужчин 32,88 %, у женщин 26,76 %). КАМ альфа-ритма выше у мужчин из группы левшей. В группе правшей выявлена отрицательная корреляция Пирсона между КАМ альфа-ритма и КР альфа-ритма в левом полушарии r = –0,8 (p 0,01), а также между КАМ альфа-ритма и КР альфа-ритма в правом полушарии r = –0,757 (p 0,01). Положительная корреляция обнаружена между КР альфа-ритма в левом и правом полушарии r = 0,98 (p 0,01). В группе левшей выявлена положительная корреляция Пирсона между КАМ альфа-ритма и КР альфа-ритма в левом полушарии r = 0,78 (p 0,01), а также между КАМ альфа-ритма и КР альфа-ритма в правом полушарии r = 0,791 (p 0,01). Также положительная корреляция обнаружена между КР альфа-ритма в левом и правом полушарии r = 0,98 (p 0,01). У всех правшей КАА и КЧА мю-ритма положительные; средние значения КЧА мю-ритма составляют 2,96 % (у женщин КЧА мю-ритма выше, чем у мужчин и составляет M 2,785 %); средние значения КАА мю-ритма в центрально-теменных отделах составляют 10,99 %, а в центрально-лобных отделах 9,96 %, причём в центрально-теменных областях КАА мю-ритма достоверно выше, чем в центрально-лобных зонах; при сенсомоторной пробе мю-ритм сохраняется по картограмме ЭЭГ в центральных отделах левого полушария (средняя мощность 13,2 мкВ^2) только при сжатии правой руки в кулак. У всех левшей КЧА и КАА мю-ритма отрицательные; средние значения КЧА мю-ритма – 1,977 % (у мужчин КЧА мю-ритма выше, чем у женщин и составляет – 2,165 %); средние значения КАА мю-ритма в центрально-теменной области – 11,94 %, а в центрально-лобных отделах – 7,31 %; при сенсомоторной пробе мю-ритм (средняя мощность 8,56 мкВ^2) сохраняется в центральных отделах правого полушария только при сжатии левой руки в кулак. В группах правшей и левшей выявлена зависимость КЧА мю-ритма с КАМ альфа-ритма с двусторонней значимостью на уровне 0,01, а также установлена отрицательная корреляция между КЧА мю-ритма

и КАМ альфа-ритма (у правшей r = -0,811, p 0,01; у левшей r = 0,36, p 0,01).

Обсуждение полученных данных

Разработанный способ анализа функциональной межполушарной асимметрии, основанный на расчёте коэффициентов частотной и амплитудной асимметрии мю-ритма [5], позволяет доказать, что у правшей данные коэффициенты положительные; при сенсомоторной пробе мю-ритм полностью не блокируется в центральных отделах левого полушария (только при сжатии правой руки в кулак); у женщин коэффициент частотной асимметрии мю-ритма выше, чем у мужчин; у левшей данные коэффициенты отрицательные; при сенсомоторной пробе мю-ритм полностью не блокируется в центральных отделах правого полушария (только при сжатии левой руки в кулак); у мужчин коэффициент частотной асимметрии мю-ритма выше, чем у женщин; у всех коэффициент амплитудной асимметрии мю-ритма в центральных отделах выше, чем в центрально-лобных. При анализе коэффициента асимметрии мощности и реактивности альфа-ритма в группе правшей уровень активации коры выше в левом полушарии (доминирующем), у левшей в правом полушарии (доминирующем).

Разработанный способ [5] диагностики ФМА по ЭЭГ позволяют повысить достоверность и объективность методов в оценке ФМА. Диагностика ФМА с помощью ЭЭГ может применяться в изучении биологических основ индивидуальных различий между правшами и левшами, в выявлении роли индивидуально-типологических свойств в трудовой, учебной, спортивной деятельности и для оценки прогноза при заболеваниях нервной системы в зависимости от доминирующего полушария мозга.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Брагина Н.Н. Функциональные асимметрии человека. – 2-е изд., перераб. и доп / Н.Н. Брагина, Т.А. Доброхотова. – М.: Медицина, 1988. – 240 с.

2. Гольдберг Э. Нейроанатомическая асимметрия полушарий мозга и способы переработки информации. Нейропсихология сегодня. Под ред. Е.Д. Хомской / Э. Гольдберг, Л.Д. Коста. – М.: МГУ, 1995. – С. 8-14.

3. Жаворонкова Л.А. Правши-левши. Межполушарная асимметрия биопотенциалов мозга человека / Л.А. Жаворонкова. – Краснодар, 2009. – 239 с.

4. Методы оценки межполушарного взаимодействия / Е.Д. Хомская, Н.Н. Привалова, И.В. Ефимова и др. – М.: МГУ, 1995. – С. 78.

5. Патент № 2483672, Российская Федерация, МПК A61 B5/0476. Способ диагностики функциональной межполушарной асимметрии у правшей и левшей / А.А. Баркар, Л.Д. Маркина; заявитель и патентообладатель ГОУ ВПО ТГМУ Минздрава России; опубл. 10.06.13, Бюл. № 16. – 16 с.

6. Руководство по функциональной межполушарной асимметрии // Ред.: В.Ф. Фокин, И.Н. Боголепова, Б. Гутник, В.И. Кобрин и др. – М.: Научный мир, 2009. – 836 с.

7. Toga, A.W. Mapping brain asymmetry / A.W. Toga, P.M. Thompson // Cognitions and emotions. – 2003. – V. 10. – P. 387–420.

Материал поступил в редакцию 02.07.18.

METHOD OF THE ANALYSIS OF THE FUNCTIONAL HEMISPHERIC ASYMMETRY ON EEG IN THE RIGHT- AND LEFT-HANDERS

A.A. Barkar[1], L.D. Markina[2]

[1] Physician of Functional Diagnostics, Neurologist, Assistant,

[2] MD, Professor at the Department of Normal and Pathological Physiology

[1] Far Eastern Federal University,

[2] Pacific State Medical University of Ministry of Health of the Russian Federation (Vladivostok), Russia

Abstract. *The article describes a new method for analyzing the functional interhemispheric asymmetry in EEGs in right-handed and left-handed people, including the analysis of rhythms separately for each lead in averaged editing with mathematical calculation. The conducted research has shown that with the help of the developed method right-handed and left-handed people can differentiate the functional interhemispheric asymmetry.*

Keywords: *functional interhemispheric asymmetry, right-handers, left-handers, alpha-rhythm, mu-rhythm.*

Oncology
Онкология

УДК 618.19-006.6-036.22:614.2(470.51)

СТАТИСТИКО-ДЕМОГРАФИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В УДМУРТИИ

В.М. Напольских[1], С.А. Вахрушев[2], Е.С. Рамазанов[3], И.В. Чураков[4]
[1] кандидат медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой онкологии, ассистент кафедры онкологии,
[2] врач-онколог, заведующий онкоурологическим отделением БУЗ УР «РКОД им. С.Г. Примушко МЗ УР»,
[3] клинический ординатор кафедры онкологии, [4] ассистент кафедры онкологии
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
Ижевская государственная медицинская академия Минздрава России, Россия

Аннотация. *В статье представлены основные статистико-эпидемиологические показатели распространённости, заболеваемости и смертности от рака предстательной железы мужского населения Удмуртской республики за десятилетний период с 2007 по 2016 года в сравнении с аналогичными общероссийскими данными и прогнозом на ближайшие 5 лет.*

Ключевые слова: *рак предстательной железы, распространённость, заболеваемость, запущенность.*

Актуальность: Рак предстательной железы (РПЖ) одно из наиболее распространённых злокачественных новообразований у мужчин и представляет собой важную медико-социальную проблему, что обусловлено широкой распространённостью и быстрыми темпами роста заболеваемости и смертности в последнее время [1, 2, 3].

Во всём мире РПЖ занимает второе место по частоте выявления среди всех злокачественных новообразований мужчин и третье место – среди причин смерти от рака, уступая лишь опухолям лёгким и желудка [3], в тоже время по России РПЖ вышел на второе место в структуре онкологических заболеваний и на третье место среди причин смерти от злокачественных новообразований мужского населения [1].

В Удмуртской республике (УР) заболеваемость РПЖ среди мужчин также занимает второе место. Смертность от РПЖ в УР неуклонно растёт, по сравнению с 2007 г. она выросла на 45 % за последние 10 лет.

Цель исследования: провести анализ эпидемиологических показателей РПЖ в УР по сравнению с общефедеральными тенденциями.

Материалы и методы: проведено ретроспективное и проспективное эпидемиологическое исследование по изучению первичной заболеваемости, распространённости РПЖ и смертности от РПЖ среди населения УР и РФ за 10-летний период (2007-2016 гг.). Источником информации служили данные государственной статистической учетно-отчетной документации, полученные в Бюджетном учреждении здравоохранения «Республиканский медицинский информационно-аналитический центр Министерства здравоохранения Удмуртской республики», Бюджетном учреждении здравоохранения «Республиканский клинический онкологический диспансер Министерства здравоохранения Удмуртской республики», данных Федерального Ракового регистра. После сбора фактического материала проводили расчёт основных эпидемиологических показателей по РПЖ. Методом регрессионного анализа строили тренды для выявления тенденций изменения показателя.

Результаты и обсуждение. Установлено, что за анализируемый период распространённость РПЖ в УР составила 42,49 случая на 100 000 мужского населения, что ниже аналогичного показателя по РФ (44,61 $^{0}/_{0000}$). Темп роста распространённости РПЖ за период с 2007 по 2016 гг. составил 252,34 % в УР и 215,67 % в РФ. Прогнозирование до 2021 г. показало дальнейший рост этого показателя в эпидемиологии рака предстательной железы, как в УР, так и в РФ в целом, обусловленное постарением населения с увеличением продолжительности предстоящей жизни, а также улучшением качества диагностики, лечения и диспансеризации среди мужского населения (рис.1).

© Напольских В.М., Вахрушев С.А., Рамазанов Е.С., Чураков И.В. / Napolskikh V.M., Vakhrushev S.A., Ramazanov Ye.S., Churakov I.V., 2018

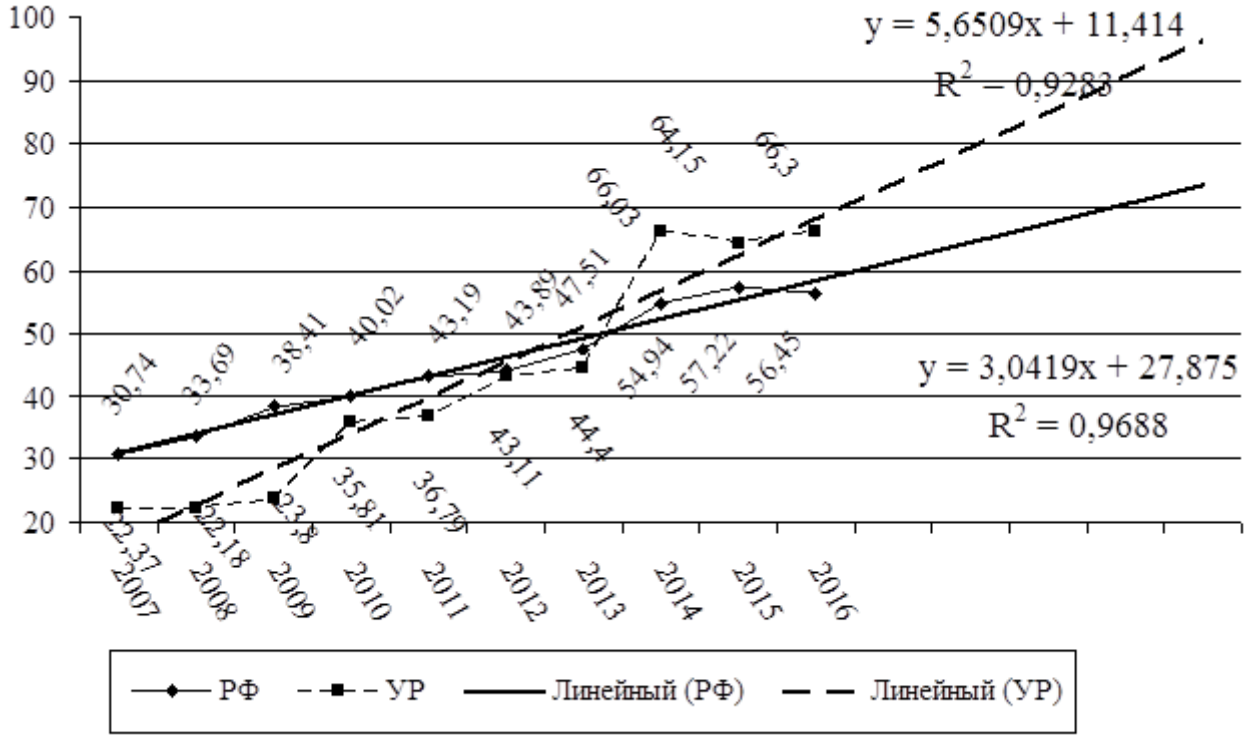

Рис. 1. Динамика распространённости РПЖ (на 100 000 мужского населения) за 2007-2016 г. и прогноз до 2021 г.

При анализе показателя заболеваемости в зависимости от установленной стадии опухолевого процесса были получены следующие данные. Показатели первичной заболеваемости мужчин РПЖ в I-II стадии колебались с 8,32 0/0000 и 12,39 0/0000 в 2007 г. по Удмуртии и России до 38,12 0/0000 и 31,61 0/0000 в 2016 г. соответственно. Темп роста заболеваемости начальными стадиями за анализируемый период при этом по УР составил 458,17 %, по РФ – 252,12 %, Представленные данные свидетельствуют о том, что выявляемость РПЖ на ранних стадиях имеет стабильную тенденцию к увеличению, вызванное успехами реализации скрининговых программ и совершенствованием подходов ранней и своевременной диагностики. Прогнозирование до 2021 г. показало дальнейший рост выявляемости злокачественных опухолей предстательной железы среди мужского населения в ранних стадиях, как в УР, так и в РФ в целом (рис.2).

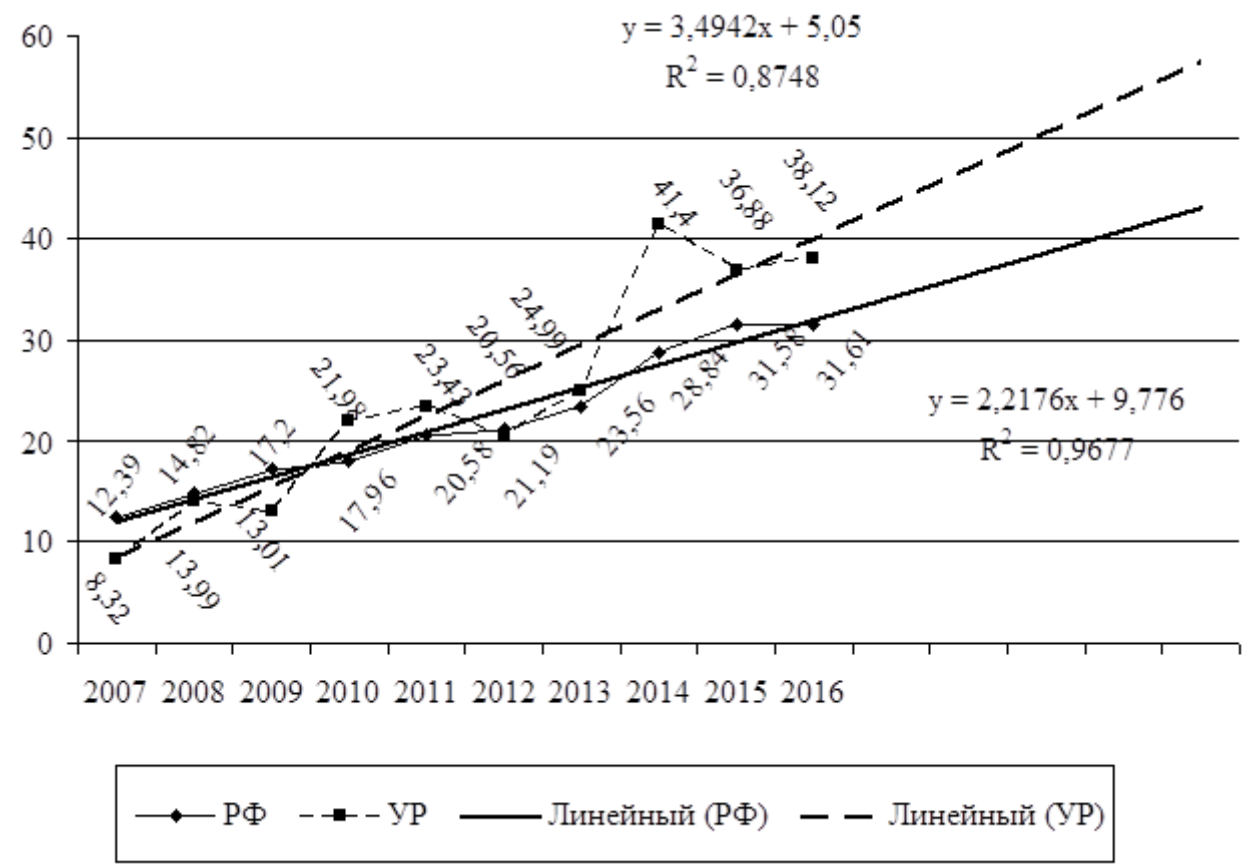

Рис. 2. Динамика заболеваемости РПЖ I-II стадиями (на 100 000 мужского населения) за 2007-2016 г. и прогноз до 2021 г.

Анализ запущенности РПЖ показал отрицательную тенденцию увеличения показателя, как в Удмуртии, так и в России (рис. 3). Так, в 2007 г. его уровень составил 6,19 0/0000 по УР и 6,05 0/0000 по РФ, а в 2016 г. он увеличился до 12,59 0/0000 и 9,82 0/0000, соответственно. Темп роста показателя за анализируемый нами период составил 203,39 % по УР и 162,31 % по РФ. Прогнозирование до 2021 г. показало дальнейшее увеличение выявляемости РПЖ в III-IV стадиях среди мужского населения, как в УР, так и РФ, обусловленного, на наш взгляд, недостаточной медицинской грамотностью мужского населения и отсутствием программ первичной и вторичной профилактики РПЖ, как на региональном, так и федеральном уровнях.

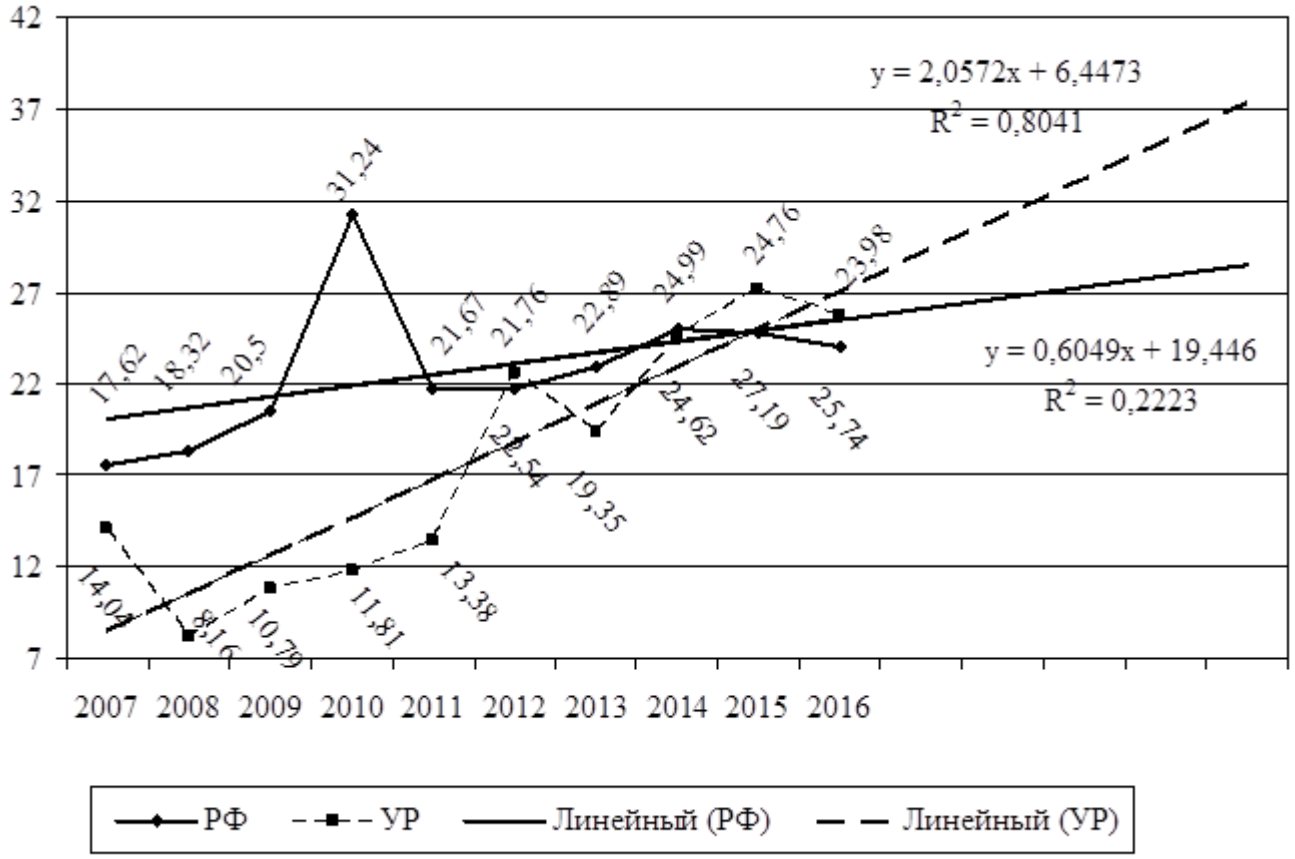

Рис. 3. Динамика заболеваемости РПЖ III-IV стадиями (на 100000 мужского населения) за 2007-2016 г. и прогноз до 2021 г.

При изучении уровня смертности от РПЖ среди мужчин за анализируемый период было установлено, что показатель также имел тенденцию к увеличению с 11,19 0/0000 по УР и 16,75 0/0000 по РФ в 2007 году, до 13,54 0/0000 и 18,42 0/0000, соответственно (рис. 4).

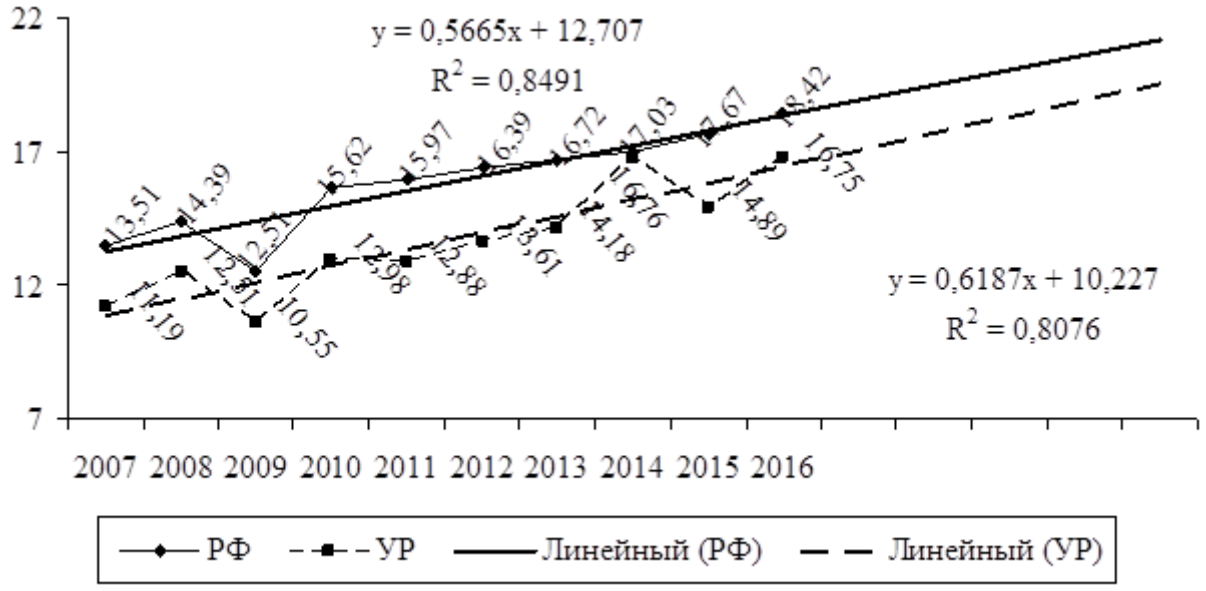

Рис. 4. Динамика смертности от РПЖ (на 100000 мужского населения) за 2007-2016 г. и прогноз до 2021 г.

Темп роста уровня смертности за десятилетний период с 2007 по 2016 гг. составил 149,68 % по УР и 136,04 % по РФ. Стоит отметить, что, несмотря на довольно значительные расхождения в ежегодных показателях, смертность от РПЖ на территории УР имеет тенденцию к росту. Прогнозирование до 2021 г. показало убедительный дальнейший рост показателя смертности от рака предстательной железы среди мужского населения, как в УР, так и в РФ в целом, обусловленный тенденциями демографических показателей среди лиц мужского населения в группе старше 50 лет, а также высоким уровнем запущенных форм (около 40 % всех случаев РПЖ регистрируется на III-IV стадиях) опухолевого процесса.

Заключение: хочется отметить, что благодаря успехам диагностики год от года увеличивается доля начальных форм рака предстательной железы, но, принимая во внимание, постоянно увеличивающееся число первично заболевших лиц этой патологией, по-прежнему сохраняется отрицательная тенденция увеличения случаев выявления РПЖ на запущенных стадиях, что является кумулятивным отражением постарения населения, увеличения средней продолжительности предстоящей жизни и воздействия на мужское населения старшей возрастной группы факторов риска развития злокачественного процесса в предстательной железе.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Каприн, А.Д. Злокачественные новообразования в России в 2016 году (заболеваемость и смертность): методическое пособие / под общ. ред. Каприна А.Д., В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М., 2018. – 250 с.
2. Чиссов, В.И. Злокачественные новообразования в России в 2007 году (заболеваемость и смертность): методическое пособие / под общ. ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М., 2009. – 244 с.
3. Rebecca L. Siegel, Kimberly D. Miller, Ahmedin Jemal. Cancer Statistics, 2017.

Материал поступил в редакцию 22.06.18.

THE STATISTICAL AND DEMOGRAPHIC ANALYSIS OF EPIDEMIOLOGICAL INDICATORS OF PROSTATE CANCER IN UDMURTIA

V.M. Napolskikh[1], S.A. Vakhrushev[2], Ye.S. Ramazanov[3], I.V. Churakov[4]
[1] Candidate of Medical Sciences, Professor, Head of Oncology Department, Assistant at the Oncology Department,
[2] Oncologist, Head of Oncourological Department, Budget Health Care Institution of the Udmurt Republic "Republican Clinical Oncological Dispensary named after S.G. Primushko" of the Ministry of Health of the Udmurt Republic
[3] Clinical Resident of the Department of Oncology, [4] Assistant at the Department of Oncology
Izhevsk State Medical Academy, Russia

Abstract. *The article presents the main statistical and epidemiological indicators of the prevalence, morbidity and mortality from prostate cancer in the male population of the Udmurt Republic for the period from 2007 to 2016 in comparison with similar all-Russian data and the forecast for the next 5 years.*

Keywords: *prostate cancer, prevalence, incidence, neglect.*

УДК 617.5-089.844

МЕТОД МИКРОХИРУРГИЧЕСКОЙ РЕКОНСТРУКЦИИ В СРАВНЕНИИ СО СТАНДАРТНЫМИ МЕТОДИКАМИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ПОЛОСТИ РТА И ЯЗЫКА В БУЗ УР «РКОД ИМ. С.Г. ПРИМУШКО МЗ УР»

К.Н. Романов[1], В.М. Напольских[2], В.С. Лубков[3], Н.Л. Фадеева[4], И.В. Чураков[5]
[1] врач-онколог, заведующий отделением опухолей головы и шеи БУЗ УР «РКОД им. С.Г. Примушко МЗ УР»,
[2] кандидат медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой онкологии,
[3] клинический ординатор кафедры онкологии,
[4] врач-онколог высшей категории БУЗ УР «РКОД им. С.Г. Примушко МЗ УР», [5] ассистент кафедры онкологии
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Ижевская государственная медицинская академия Минздрава России, Россия

Аннотация. *В статье приведены результаты исследования качества жизни пациентов, получивших лечение по поводу злокачественных новообразований полости рта и языка с применением микрохирургического реконструктивно-пластического компонента и стандартных методик хирургического лечения.*

Ключевые слова: *микрохирургическая реконструкция, качество жизни.*

На протяжении последнего десятилетия рак полости рта и языка сохраняет лидирующие позиции в общей структуре заболеваемости злокачественными опухолями головы и шеи. Несмотря на доступность опухолей для визуального осмотра, более 2/3 больных продолжают поступать на лечение с запущенными стадиями заболевания. Операции при местно распространённом раке предусматривают удаление опухоли в пределах нескольких анатомических областей, что неизбежно сопряжено с образованием обширных дефектов полости рта и языка, требующие сложных методик их закрытия. Поэтому разработка новых и совершенствование существующих способов лечения, обеспечивающих радикальное удаление опухоли и сохранность функций поражённых органов являются актуальным требованием времени [1, 2, 3, 4].

Цели исследования: оценить показатели выживаемости и качество жизни пациентов после проведённого лечения злокачественных новообразований (ЗНО) полости рта и языка с применением микрохирургического реконструктивно-пластического компонента в БУЗ УР «РКОД им. С.Г. Примушко МЗ УР».

Материалы и методы: был проведен ретроспективный анализ 353 амбулаторных карт пациентов, получивших лечение на базе БУЗ УР «РКОД им. С.Г. Примушко МЗ УР» города Ижевска с 2007 по 2017 гг.

За анализируемый период в онкологическом диспансере было выявлено 353 случая ЗНО полости рта и языка. 250 случаев (70 %) составили мужчины, и 103 (30 %) – женщины. В возрасте до 40 лет ЗНО полости рта и языка встречались в 3 % всех случаев, в возрасте 41-50 лет в 13 %, основная доля всех опухолей полости рта и языка пришлась на возраст 51-70 лет (69 %). Пациенты старше 70 лет составляли около 15 % случаев. Опухоли языка преобладают среди других локализаций, составляя 45 %, образования дна полости рта – 30 %. Реже встречались образования мягкого и твёрдого неба, слизистой оболочки и ретромолярной области (25 %).

Морфологически наиболее часто встречался плоскоклеточный ороговевающий рак – 309 из 336 случаев (92 %). 54 % составили III и IV стадии заболевания. В 62 случаях (17,5 %) проведение хирургического, лучевого или лекарственного лечения показано не было. Больные получали симптоматическую терапию по месту медицинского обслуживания. Лучевая терапия была проведена 181 (51 %) пациентам. Химиотерапия применялась в 86 случаях, что составляет 24,3 %. Основной метод специального лечения – хирургический. Его получили 212 (60 %) пациентов. Следует отметить, что наиболее часто применялся комбинированный или комплексный методы лечения.

В отделении опухолей головы и шеи БУЗ УР «РКОД им. С.Г. Примушко МЗ УР» производятся иссечения опухолей большого размера с закрытием дефекта с помощью различных вариантов пластики: пластика свободным лоскутом (полнослойным или расщепленным), пластика перемещённым лоскутом (с аксиальным или хаотическим типом кровоснабжения), пластика свободным реваскуляризированным лоскутом (лучевым, бедренным, плечевым, торакодорзальным). Наиболее часто при микрохирургической реконструкции для замещения образовавшегося дефекта используется лучевой кожно-фасциальный лоскут с предплечья (кожная площадка с сосудистой ножкой из лучевой артерии с двумя комитантными венами). Реконструктивно-пластический компонент позволяет применить хирургическое лечение на распространённой стадии, благодаря возможности заместить образовавшийся дефект тканей перемещённым лоскутом, сохраняя эстетический вид и функциональность этой области. В период с 2012 по 2017гг. в отделении опухолей головы и шеи БУЗ УР «РКОД им. С.Г. Примушко МЗ УР» было выполнено 51 хирургическое вмешательство по поводу ЗНО полости рта и языка с применением микрохирургического реконструктивно-пластического компонента.

© Романов К.Н., Напольских В.М., Лубков В.С., Фадеева Н.Л., Чураков И.В. / Romanov K.N., Napolskikh V.M., Lubkov V.S., Fadeyeva N.L., Churakov I.V., 2018

При этом количество проведённых операций с микрохирургическим компонентом при местно распространённом процессе (Т3-4) достоверно выше в сравнении с вмешательствами без реконструктивно-пластического компонента. (χ^2 = 18,189; n = 1; p = 0,001). Прогрессирование заболевания при применении данной методики достоверно ниже в сравнении с хирургическим лечением без реконструктивно-пластического компонента (χ^2 = 4,628; n = 1; p = 0,031). С 2012 года из 51 пациента продолжают диспансерное наблюдение в БУЗ УР РКОД им. С.Г. Примушко МЗ УР 40 пациентов, что составляет 78,5 %. Одногодичная выживаемость составила 98 %.

Для оценки качества жизни пациентов после хирургического лечения по поводу ЗНО полости рта и языка нами был разработан специальный опросник. Основой для создания опросника послужили: опросники оценки качества жизни Европейской организации исследования и лечения рака (EORTCQLQ-C30 и FACT-G), применяемые для оценки качества жизни пациентов онкологических диспансеров. Нами оценивались такие показатели как физическое, социальное и семейное благополучие, функциональное состояние и наличие или отсутствие отдельных симптомов, имеющих особую актуальность после хирургического лечения ЗНО полости рта и языка. Максимально положительный результат равнялся 5. В опросе приняли участие 34 человека. 17 пациентов получили хирургическое лечение без реконструктивно-пластического компонента, другим 17 пациентам были выполнены микрохирургические реконструкции реваскуляризованным перемещённым лоскутом (Таб. 1).

Таблица 1

Оценка качества жизни пациентов, получивших разные виды хирургических вмешательств при лечении злокачественных опухолей полости рта и языка

Параметр	Без реконструкции	Микрохирургическая реконструкция
Физическое самочувствие	3,47	4,18
Соц./Семейное благополучие	4,12	4,22
Функциональное состояние	3,18	4,42
Одышка	4,00	4,00
Глотание твёрдой пищи	1,28	3,71
Изменение массы тела	3,42	4,28
Представлял иначе жизнь после лечения	3,28	4,28
Затруднение при разговоре	2,00	3,42
Затруднение при открывании рта	2,28	4,00
Понимание речи окружающими	2,00	4,14
Испытывает проблемы при питье жидкости	3,71	4,42
Затруднение при жевании пищи	2,14	4,42
Боязнь того что кто-то из родственников заболеет	3,14	4,14
Ощущение вкуса пищи	2,14	4,00

После проведённого хирургического лечения ЗНО полости рта и языка в послеоперационном периоде у пациентов возникают основные трудности при глотании твёрдой пищи, открывании рта, затруднение при разговоре и, вследствие этого, понимание речи больных окружающими, страдает восприятие вкуса пищи. Результат достоверно выше при проведении хирургического лечения с реконструктивно-пластическим компонентом (p = 0,004).

Опираясь на полученные результаты можно сделать вывод о том, что качество жизни пациентов, получивших лечение с применением реконструктивно-пластического компонента, выше, в сравнении с пациентами, получившими лечение в стандартном объёме.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Пачес, А.И. Опухоли головы и шеи / А.И. Пачес. – М.: Медицина, 2000. – 480 с.
2. Чиссов, В.И. 1000 операций микрохирургической аутотрансплантации органов и тканей в онкологии / В.И. Чиссов, И.В. Решетов, С.А. Кравцов // Российский онкологический журнал – 2009 – № 1. – С. 4–14.
3. Kimata, Y. Postoperative complications and functional results after total glossectomy with microvascular reconstruction. / Kimata Y., Uchiyama K., Ebihara S. // Plast. Reconstr. Surg. – 2000 – Т. 106. – № 5. – P. 1028–1035.
4. Liu, R. Pectoralis major myocutanetouspedicled flap in head and neck reconstruction: retrospective review of indications and results in 244 consecutive cases at the Toronto General Hospital. / R. Liu, P. Gullane, D. Brown // J. Otolaryngol. – 2001. – № 30. – P. 34–40.

Материал поступил в редакцию 22.06.18.

THE METHOD OF MICROSURGICAL RECONSTRUCTION IN COMPARISON WITH STANDARD TECHNIQUES IN THE SURGICAL TREATMENT OF MALIGNANT TUMORS OF THE ORAL CAVITY AND TONGUE IN BUDGET HEALTH CARE INSTITUTION OF THE UDMURT REPUBLIC "REPUBLICAN CLINICAL ONCOLOGICAL DISPENSARY NAMED AFTER S.G. PRIMUSHKO" OF THE MINISTRY OF HEALTH OF THE UDMURT REPUBLIC

K.N. Romanov[1], V.M. Napolskikh[2], V.S. Lubkov[3], N.L. Fadeyeva[4], I.V. Churakov[5]
[1] Oncologist, Head of the Department of Head and Neck Tumors, Republican Clinical Oncological Dispensary named after S.G. Primushko" of the Ministry of Health of the Udmurt Republic,
[2] Candidate of Medical Sciences, Professor, Head of Oncology Department,
[3] Clinical Resident of the Department of Oncology,
[4] Oncologist of the Highest Category, Republican Clinical Oncological Dispensary named after S.G. Primushko" of the Ministry of Health of the Udmurt Republic,
[5] Assistant at the Department of Oncology
Izhevsk State Medical Academy, Russia

Abstract. *The article presents the results of the study of the life quality of patients treated for malignant tumors of the oral cavity and tongue with the use of microsurgical reconstructive plastic component and standard methods of surgical treatment.*

Keywords: *microsurgical reconstruction, quality of life.*

Ophthalmology
Офтальмология

УДК 61

КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ НЕОВАСКУЛЯРНОЙ ГЛАУКОМЫ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

С.Г. Сергушев[1], Е.Н. Хомякова[2]
[1] кандидат наук, ведущий научный сотрудник, [2] кандидат наук, научный сотрудник
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Россия

Аннотация. *Актуальность. Неоваскулярная глаукома характеризуется тяжёлым течением, как правило, резистентна к медикаментозной гипотензивной терапии, сравнительно быстро переходит в терминальную стадию. Цель: разработка и клиническая оценка нового метода лечения неоваскулярной глаукомы, основанном на непроникающем склеральном воздействии в сочетании с антиVEGF терапией. Материал и методы. Общее количество: 13 пациентов с рубеозом и 1 пациент с рубеотической стадией и открытоугольной глаукомой на парных глазах; 13 пациентов о/у GL и двое в сочетании с закрытоугольной GL и 4 пациента с двусторонней о/у глаукомой; 8 пациентов с закрытоугольной глаукомой. Всем пациентам в начале лечения проводилось интравитреальное введение ингибитора VEGF Эйлея (Афлиберцепт, Bayer) в стандартной дозировке. После проведения дополнительного исследования и не достаточной компенсации суточных колебаний ВГД проводилась непроникающая гипотензивная лазерная склеротомия в полном объёме по стандартной методике. Результаты. В послеоперационном периоде в течении всего срока наблюдения острота зрения у пациентов с неоваскулярной глаукомы незначительно улучшилась. У пациентов всех групп (100 % случаев) отмечалось запустевание или частичная резорбция новообразованных сосудов. Выравнивание циркадных флюктуаций было отмечено во всех группах уже к 3-4 неделе исследования, в том числе и в стадии преглаукомы. Заключение. Лазерные, склеральные непроникающие трансконъюктивальные аппликации в комбинации с анти-VEGF препаратами позволяет добиться необходимого стойкого дозированного снижения ВГД в зависимости от стадии неоваскулярной глаукомы в короткий срок без послеоперационных осложнений. Было выявлено, что стадии неоваскулярной глаукомы по размаху колебаний офтальмотонуса, и при комбинированном воздействии возможна их коррекция на ранних стадиях.*

Ключевые слова: *неоваскулярная глаукома, рубеотическая стадия, лазерная непенетрирующая гипотензивная склеротомия, VEGF ингибитор, колебания ВГД.*

Термин «неоваскулярная глаукома» (НВГ) был предложен Weiss D.I. с соавт. в 1963 г. [14]. До этого времени, для обозначения этой формы вторичной глаукомы использовались другие термины – «диабетический рубеоз радужки», тромботическая глаукома, застойная глаукома, геморрагическая глаукома, диабетическая геморрагическая глаукома, неоваскулярная геморрагическая глаукома) [3, 4, 11]. НВГ характеризуется тяжёлым течением резистентным к медикаментозной гипотензивной терапии и быстрым переходом в терминальную стадию. [2, 5, 7] Так по данным Регистра Сахарного диабета Московской области в 2015 г. слепота при СД возникла в 1,6 % при диабетической ретинопатии, в 6,2 % при осложнённой катаракте и в 98,4 % при неоваскулярной глаукоме. (Рисунок 1)

© Сергушев С.Г., Хомякова Е.Н. / Sergushev S.G., Khomyakova E.N., 2018

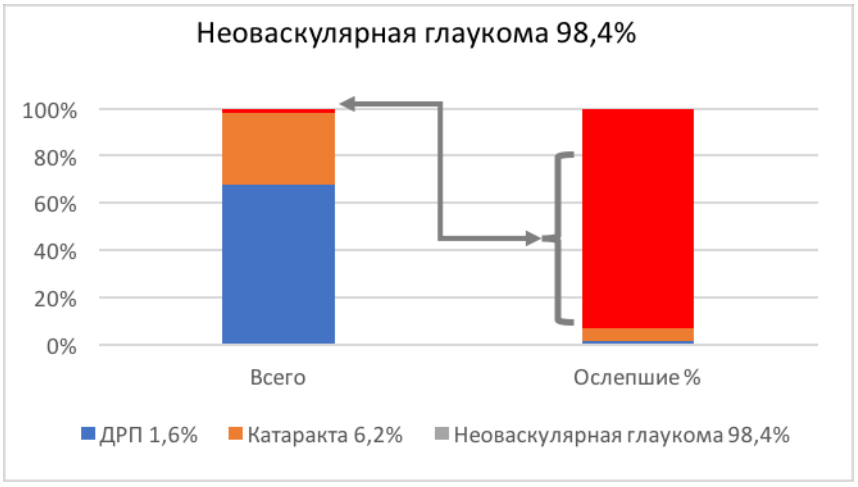

Рисунок 1. Соотношение числа ослепших от офтальмологических осложнений при сахарном диабете

Терминальные стадии НВГ приводят не только к полной потере зрения, но и сопровождаются выраженным болевым синдромом на фоне высокого ВГД, что в ряде случаев приводит к потере глаза как органа. Энуклеация глазного яблока, с учётом сопутствующей патологии и стадии заболевания, является не только тяжёлой психологической травмой, но и технически тяжёлой задачей, так как проводится, как правило в условиях общей анестезии.

Методом выбора при лечении неоваскулярной глаукомы считают хирургические вмешательства. С этой целью разработан целый ряд оперативных пособий фистулизирующего, дренирующего и циклодеструктивного типа, которые сопровождаются геморрагическими осложнениями, как во время операции, так и в послеоперационном периоде (Нестеров А.П., 1995) и часто не дают желаемого результата, так как вновь созданные пути оттока блокируются новообразованными сосудами, фиброваскулярной мембраной, рубцовой тканью. Эффективность хирургического лечения неоваскулярной глаукомы при использовании только фистулизирующих вмешательств невысока – до 40-50 %, в то же время применение комбинированных операций позволяет повысить эффективность до 70 % [1, 2]. Приведённые данные указывают, что универсальные методы лечения пациентов с неоваскулярной глаукомой отсутствуют. В офтальмологическом отделении ГБУЗ МО МОНИКИ им М.Ф. Владимирского проведено экспериментальное доказательство эффективности гипотензивного эффекта непроникающей гипотензивной лазерной склеротомии (НГЛС) (патент РФ от18.04.2008 № 2301011) и гистологически рассчитана оптимальная энергетическая экспозиция. [7, 8, 9], методика оптимизирована (патент РФ от 10.04.2017 № 2611997) и с успехом применяется в клинической практике Московской области и некоторых регионах РФ [10]. За 10 лет проведено более 2.500 лазерных операций. Одновременно с разработкой хирургических и лазерных методов с 2009 г в ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского активно изучаются возможности применения ингибиторов патологического ангиогенеза открытого H. Dvorak и N. Ferrara в 80-х годах прошлого века для повышения гипотензивного эффекта и положительного влияния на морфологические характеристики угла передней камеры и образованных путей оттока [6, 15, 16, 17].

В связи с этим **целью настоящего исследования** является разработка и клиническая оценка нового метода лечения неоваскулярной глаукомы, основанном на непроникающем склеральном воздействии в сочетании с антиVEGF терапией.

Материал и методы исследования

Все пациенты с СД 1-го и 2-го типов были объединены в общую группу по коррекции углеводного обмена и находились в стадии компенсации или субкомпенсации, гликированный гемоглобин не превышал 7-7,5 %, медикаментозно компенсированное артериальное давление не превышало 160/95 мм Hg, показатели липидного обмена – в пределах возрастной нормы.

Панретинальная лазеркоагуляция предварительно была проведена у 41 % пациентов. При появлении признаков рубеоза с/без признаков повышения внутриглазного давления пациенты направлялись в офтальмологическую клинику МОНИКИ. При поступлении проводилось стандартное офтальмологическое обследование, также дополнительные исследования включающие: оптическую пахиметрию, ультразвуковую пупилометрию, оптическую когерентную томографию (ОКТ), а также измерение суточных колебаний офтальмотонуса (СТМ). Измерение СТМ проводилось по схеме № 3 «Рекомендаций по исследованию циркадианной ритмики ВГД в условиях стационара» (Национальное руководство по глаукоме (НРГ) 2015г.). По группам исследования пациенты были распределены следующим образом: рубеотическая стадия (стадия преглаукомы) 14 человек/14 глаз; стадия открытоугольной глаукомы 17 человек/19 глаз, стадия закрытоугольной глаукомы 8 человек/10 глаз. Таким образом, общее количество исследуемых глаз – 46, общее количество пациентов 39:

- 13 пациентов с рубеозом и 1 пациент с рубеотической стадией и открытоугольной глаукомой на парных глазах

- 13 пациентов о/у GL и двое в сочетании с закрытоугольной GL и 4 пациента с двусторонней о/у глаукомой
- 8 пациентов с закрытоугольной глаукомой. (Рисунок 2)

Рисунок 2. Группы наблюдаемых пациентов

Исходное ВГД составило в группе преглаукомы (рубеотическая стадия) 19,1 ± 0,8 мм рт. ст, в группе открытоугольной глаукомы 25,7 ± 1,2 мм рт. ст, в группе закрытоуголной глаукомы 28,3 ± 1,8 мм рт. ст.

Всем пациентам в начале лечения проводилось интравитреальное введение ингибитора VEGF Эйлея (Афлиберцепт, Bayer) в стандартной дозировке. После проведения дополнительного исследования и не достаточной компенсации суточных колебаний ВГД проводилась НГЛС в полном объёме по стандартной методике. Пациентам осуществляли трансконъюктивальное воздействие на склеру сфокусированным лучом (ZEISS VISULAS YAG III) лазера в бессосудистой зоне, длина волны 1064 нм., пакетами по 2-3 импульса (burst mode), подающимися в квазинепрерывном режиме с энергией в импульсе мощностью 4-7 мДж. Прицельный луч фокусировали на склеру с последующим смещением фокуса кпереди от точки прицеливания и наносили в верхней и нижней полусфере глаза в 3-4 мм от лимба 5-7 рядов по 140-180 непроникающих трансконъюктивальных аппликаций.

Статистическая выборка оценивалась по значениям среднего арифметического и его стандартной ошибке (M ± m). При сравнении средних значений двух независимых выборок, относящихся к интервальным шкалам и подчиняющихся закону нормального распределения, использовался t-тест для независимых выборок Стьюдента. При корреляционном анализе независимых выборок, относящихся к итервальным шкалам и подчиняющихся закону нормального распределения, использовали линейный коэффициент корреляции Пирсона. Различия между группами признаны значимыми на уровне статистической достоверности p <0,05. При обработке данных использовался статистический пакет StatPlus:mac, Analyst Soft.

Результаты и обсуждение

На следующие сутки после интравитреального введения антиVEGF у пациентов всех групп (100 % случаев) отмечалось запустевание или частичная резорбция новообразованных сосудов. Такая тенденция сохранялась в течении 2,4± 0,8 суток, причём наиболее раннее запустевание сосудов происходило в пупиллярной зоне радужки с последующей деваскуляризацией в направлении угла передней камеры. Стихание рубеотической атаки приводит к увеличению экскурсии зрачка, которая имеет разную динамику в зависимости от стадии процесса. Наибольшая ширина зрачка наблюдалась в группе открытоугольной глаукомы 3,8 ± 0,2 мм от исходного, сохранявшаяся весь срок наблюдения. Стойкая стабилизация экскурсии зрачка наблюдалась и в рубеотической стадии 2,1 ± 0,1 мм. Менее выраженный эффект был в группе закрытоугольной глаукомы, тем не менее он составил 1,9 ± 0,3 мм к концу 3-го месяца наблюдений. (Таблица № 1)

Таблица 1

Динамка изменения экскурсии зрачка, мм

Группы наблюдения	**После ИВВ антиVEGF**				
	ч/з 1 мес.	**ч/з 3 мес.**	**ч/з 6 мес.**	**ч/з 9 мес.**	ч/з 12 мес.
Рубеоз	1,7 ± 0,3	2,3 ± 0,2	2,6 ± 0,1	2,2 ± 0,5	2,1 ± 0,1
О/У GL	2,9 ± 0,6	3,8 ± 0,2	3,5 ± 0,3	3,6 ± 0,6	3,6 ± 0,3
З/У GL	1,5 ± 0,1	1,9 ± 0,3	1,9 ± 0,1	1,6 ± 0,2	1,4 ± 0,1

Данные представлены в виде среднего арифметического значения и его стандартной ошибки (M±m), p <0,05 между группами

В послеоперационном периоде в течении всего срока наблюдения острота зрения у пациентов с рубеотической стадией неоваскулярной глаукомы незначительно улучшилась, однако статистически достоверных данных нам получить не удалось p <0,1. Острота зрения в группе открытоугольной глаукомы повысилось у

83,33 % (15 глаз) в среднем на 0,11 ± 0,1, а в группе закрытоугольной глаукомы снизилось у 40,0 % (4 глаза) в среднем на 0,14 ± 0,12. Колебание остроты зрения во всех группах сопровождались изменением толщины и объёма центрального отдела сетчатки по данным ОКТ, а в группе закрытоугольной глаукомы незначительным прогрессированием катаракты.

При оценке динамики изменений внутриглазного давления отмечено выравнивание ВГД на следующие сутки после ИВВ и стабильную динамику в группе рубеотической преглаукомы, тонометрический уровень ВГД составил 19,8 ± 1,4 мм рт. ст.

В группе больных с глаукомой проведена НГЛС через 1 неделю после ИВВ ингибиторов VEGF. Оперативное лечение прошло без осложнений, в послеоперационном периоде назначались антибиотики и нестероидные противовоспалительные препараты (инстилляции 3 раза в день) в течение 1 недели.

На следующий день после лазерного вмешательства у 18 пациентов с о/у глаукомой (18 глаз 46,15 %) отмечено снижение $ВГД_t$ на 3-5 мм рт. ст. и составил – 22,2±2,1 мм рт. ст., у 5 пациентов группы з/у глаукомы (5 глаз 62,5 %) $ВГД_t$ снизилось на 2-4 мм рт. ст., тонометрический уровень офтальмотонуса (по Маклакову) составил – 26,2 ± 3,5 мм рт. ст., а у 3 пациентов (3 глаза 37,5 %) отмечалось повышение $ВГД_t$ выше исходного на 3-5 мм рт. ст., что потребовало дополнительного лазерного воздействия. Морфометрические исследования, определяемые методом оптической когерентной томографии (ОСТ) не выявили отрицательной динамики.

Нами был проведён анализ динамики суточных колебаний $ВГД_t$ в разных стадиях больных неоваскулярной глаукомой. Динамика показателей представлена в таблице № 2.

Таблица 2

Динамика циркадных колебаний офтальмотонуса

Группы / Сроки	После комбинированного воздействия				
	ч/з 1 мес.	**ч/з 3 мес.**	**ч/з 6 мес.**	**ч/з 9 мес.**	**ч/з 12 мес.**
Рубеоз	7,4 ± 0,7	4,4 ± 0,3	4,7 ± 0,3	4,7 ± 0,7	5,1 ± 0,2
О/У GL	9,4 ± 0,7	8,8 ± 0,5	7,2 ± 0,6	6,4 ± 0,8	6,1 ± 0,1
З/У GL	13,4 ± 0,7	12,2 ± 0,3	12,4 ± 0,3	11,2 ± 0,6	10,4 ± 0,2

Данные представлены в виде среднего арифметического значения и его стандартной ошибки ($M \pm m$), $p < 0,05$ между группами

Было выявлено, что у пациентов с разными стадиями неоваскулярной глаукомы имеются достоверные различия в размахах суточных флюктуаций. Он составил 8,9±0,6 мм рт. ст. – у пациентов с рубеотической стадией, со стадией открытоугольной глаукомы- 11,2±0,5 мм рт. ст., с закрытоугольной глаукомой – 14,6±0,7 мм рт. ст. Превышение размаха флюктуаций составило 56,2 %, 62,5 %, 68,49 % соответственно. Выравнивание суточных колебаний было отмечено во всех группах уже к 3-4 неделе исследования, в том числе и в стадии преглаукомы, где исходного превышения уровня офтальмотонуса выявлено не было.

Прогрессирование глаукоматозного процесса с переходом в последующую стадию не выявлено ни в одном случае.

Выводы.

Лазерные, склеральные непроникающие трансконъюктивальные аппликации в комбинации с анти-VEGF препаратами позволяет добиться необходимого стойкого дозированного снижения $ВГД_t$ в зависимости от стадии неоваскулярной глаукомы в короткий срок без послеоперационных осложнений.

Проведение точечного лазерного воздействия последовательно в бессосудистых зонах склеры обеспечивает атравматичность операции, снижает возможность возникновения послеоперационных осложнений, позволяет обеспечить управляемое снижение внутриглазного давления.

Возможно за счёт воздействия анти-VEGF факторов у пациентов всех стадий неоваскулярной глаукомы увеличивается экскурсия зрачка, что позволяет на втором этапе провести факоэмульсификацию и панретинальную лазеркоагуляцию.

Максимальное снижение $ВГД_t$ было достигнуто на 3-м месяце наблюдения.

Было выявлено, что в различные стадии неоваскулярной глаукомы отличаются размахом колебаний офтальмотонуса.

Процедура показывает хороший гипотензивный эффект в качестве терапии первой линии, а при необходимости и в качестве дополнения к медикаментозному лечению.

НГЛС в комбинации с анти-VEGF можно отнести к безопасной и эффективной процедуре, отсутствие повреждающего действия на ткани глаза даёт возможность проведения дополнительных воздействий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Арутюнян, Л.Л. Роль биомеханических свойств глаза в определении целевого давления / Л.Л. Арутюнян // Глаукома. – 2007. – № 3. – С. 60–67.

2. Веселовская, З.Ф. Склеростомическая трабекулэктомия с криоциклоретинопексией как комбинированный криомикрохирургический метод лечения вторичной неоваскулярной глаукомы / З.Ф. Веселовская, И.В. Ващенко // Офтальмол.журн. – 1998. – № 6. – С. 431–433.

3. Кабанов, К.Б. Хирургическое лечение глауком с неоваскуляризацией иридо-корнеального угла: автореф. дис. …канд. мед. наук / К.Б. Кабанов. – М., 1986. – 11 с.

4. Калинина, О.М. Экспериментально-клиническая оценка гипотензивного действия высокочастотного фокусированного ультразвука в лечении глаукомы: дис. …канд. мед. наук / О.М. Калинина. – М., 1995. – 147 с.

5. Качанов А.Б. Диод-лазерная транссклеральная циклокоагуляция в лечении различных форм глауком и офтальмогипертензий: автореф. дис. …канд. мед. наук / А.Б. Качанов. – М., 1995. – 30 с.

6. Мамиконян, В.Р. Ингибиторы VEGF в глаукомной хирургии / В.Р. Мамиконян, С.Ю. Петров, Д.М. Сафонова // Офтальмологические ведомости. – 2016. – Т. 9. – № 1. С. 47–55. – doi: 10.17816/OV9147-55

7. Рябцева, А.А. Лазерная непроникающая склеротомия (ЛНГС): патогенетически обоснованная щадящая гипотензивная операция нового поколения, дозированно снижающая ригидность склеры / А.А. Рябцева, А.Г. Сергушев, Е.Н. Хомякова и др. // Сборник научных трудов Всероссийской конференции «Ерошевские чтения 2007». – Самара, 2007. – С. 145–150.

8. Рябцева, А.А. Биомеханическое обоснование и эффективность лазерной непроникающей гипотензивной склеротомии / А.А. Рябцева, А.Г. Сергушев, Е.Н. Хомякова и др. // Сборник трудов научно-практической конференции «Федоровские чтения 2008». – М.: МНТК МГ им. акад. С.Н. Федорова, 2008. – С. 158–159.

9. Рябцева, А.А. Лазерная гипотензивная непроникающая склеротомия / А.А. Рябцева, А.Г. Сергушев, Е.Н. Хомякова и др. // Сборник трудов МНИИ ГБ им. Гельмгольца «Биомеханика глаза 2007». – М., 2007. – С. 147–151.

10. Рябцева А.А., Сергушев С.Г., Хомякова Е.Н. Новый подход к лазерному лечению диабетической неоваскулярной глаукомы / А.А. Рябцева, А.Г. Сергушев, Е.Н. Хомякова // Альманах клинической медицины. – 2011. – № 24. – С. 3-7.

11. Слепова, О.С. Сравнительное исследование роли цитокинов при разных формах глазных заболеваний. Сообщение 1. Фактор некроза опухоли альфа / О.С. Слепова, В.А. Герасименко, П.В. Макаров и др. // Вестн. офтальмологии. – 1998. – № 3. – С. 28–32.

12. Чеглаков, Ю.А. Медико-биологические аспекты комплексного лечения пациентов со вторичной глаукомой: автореф. дис. …д-ра мед. наук / Ю.А. Чеглаков. – М., 1989. – 30 с.

13. Apple D.J., Craythorn J.M., Olson R.J. et al. Anterior segment complications and neovascular glaucoma following implantation of a posterior chamber intraocular lens // Ophthalmology. 1984. – Vol. 91. – No. 4. – P. 403–419.

14. Armaly M.F., Baloglou P.J. Diabetes and the eye. I. Changes in the anterior segment // Arch. Ophthalmol. 1967. – Vol. 77. – No. 4. – P. 485–492.

15. Ferrara N, Davis-Smyth T. The Biology of Vascular Endothelial Growth Factor. Endocrine Reviews. 1997;18(1):4-25. doi: 10.1210/ er.18.1.4.

16. Ferrara N, Hillan KJ, Gerber H-P, Novotny W. Discovery and development of bevacizumab, an anti-VEGF antibody for treating cancer. Nature Reviews Drug Discovery. 2004;3(5):391-400. doi: 10.1038/nrd1381.

17. Ferrara N. Vascular endothelial growth factor: basic science and clinical progress. Endocrine Reviews. 2004;25(4):581-611. doi: 10.1210/er.2003-0027.

Материал поступил в редакцию 13.06.18.

COMBINED TREATMENT OF NEOVASCULAR GLAUCOMA IN DIABETES MELLITUS

S.G. Sergushev[1], E.N. Khomyakova[2]
[1] MD, PhD, Leading Research Associate, [2] MD, PhD, Research Associate
The M. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Russia

Abstract. *Relevance. Neovascular glaucoma is characterized by a severe course, usually resistant to drug-induced hypotensive therapy, comparatively quickly passes into the terminal stage. Purpose: To develop and clinically evaluate a new treatment for neovascular glaucoma based on non-penetrating scleral action in combination with anti-VEGF therapy. Material and methods. Total number: 13 patients with rubeosis and 1 patient with rubeosis stage and open-angle glaucoma on paired eyes; 13 patients with GL and two in combination with a closed-angle GL and 4 patients with bilateral o / a glaucoma; 8 patients with closed-angle glaucoma. All patients at the beginning of the treatment underwent intravitreal injection of the Eyelea VEGF inhibitor (Aflibercept, Bayer) in a standard dosage. After further investigation and insufficient compensation for diurnal fluctuations in IOP, a non-penetrating hypotensive laser sclerotomy was performed in full volume by a standard procedure. Results. In the postoperative period during the entire follow-up period, visual acuity in patients with neovascular glaucoma slightly improved. In patients of all groups (100 % of cases), there was a desolation or partial resorption of the newly formed vessels. Alignment of circadian fluctuations was noted in all groups as early as 3-4 weeks of the study, including preglaucoma. Conclusion. Laser, scleral non-penetrating transconjunctival applications in combination with anti-VEGF preparations allow to achieve the necessary stable dosed decrease in IOP depending on the stage of neovascular glaucoma in a short time without postoperative complications. It was revealed that in different stages of neovascular glaucoma there are different types of increase in diurnal ophthalmotonus oscillations, and with a combined effect, their correction at early stages is possible.*

Keywords*: Neovascular glaucoma, rubeosis stage, laser nonpenetrating hypotensive sclerotomy, VEGF inhibitor, fluctuations of IOP.*

УДК 61

НОВЫЙ ПОДХОД К ЛАЗЕРНОМУ ЛЕЧЕНИЮ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ

Е.Н. Хомякова[1], С.Г. Сергушев[2]
[1] кандидат наук, научный сотрудник, [2] кандидат наук, ведущий научный сотрудник
ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского (МОНИКИ), Россия

Аннотация. *Актуальность. Многофакторный анализ, показал, что в нозологической структуре инвалидности в России по зрению лидирующее место занимает глаукома 41 %. Основой лечения глаукомы является нормализация офтальмотонуса и предотвращение дальнейшего прогрессирования глаукоматозной оптиконейропатии. В настоящее время существует три метода, доступных для достижения этих целей: медикаментозный, лазерный и хирургический. Цель. Изучить эффективность непроникающей гипотензивной лазерной склеротомии (НГЛС) на глазах с ранее проведённой лазерной трабекулопластикой (ЛТП 270°) находящихся на медикаментозной терапии. Материал и методы. Обследовано и прооперированно 54 пациента (102 глаза) с начальной -38 глаз, развитой – 46 глаз и далекозашедшей -18 глаз, стадиями глаукомы. 23 пациента (46 глаз) инстиллировали β- блокаторы, 28 (56 глаз) аналоги простагландина. Внутриглазное давление находилось в диапазоне 27 ± 2,4 мм рт. ст. Проведено стандартное офтальмологическое обследование, включая оптическую когерентную томографию (ОКТ), компьютерную периметрию. Результаты. Снижение внутриглазного давления наблюдалось у 89 % больных через 2 нед. после НЛСТ и составило 19,5 ± 2,2 мм рт. ст., через 1 месяц- 19,8 ± 2,1 мм рт. ст., через 3 месяца -16,7 ± 1,4 мм рт. ст., через 6 месяцев- 18,2 ± 3,6 мм рт. ст., через 9 месяцев 19,7 ± 3,5 мм рт. ст. К концу срока наблюдения показатели офтальмотонуса оставались в пределах нормы у 16 пациентов (21 глаз 20,6 %) медикаментозная терапия не применялась, у 32 пациентов (67 глаза 65,7 %) нормализации офтальмотонуса удалось добиться в сочетании с гипотензивной терапией, 9 пациентов (9 глаз 8,8 %) направлены на оперативное лечение. Снижение остроты зрения выявлено у (29 %-30 глаз) на 0,18 ± 0,12, в результате развития или прогрессирования катаракты. Заключение. непроникающая гипотензивная лазерная склеротомия (НГЛС) позволяет дозированно, снижать ВГД при различных стадиях глаукомы с достижением контролируемого и стойкого гипотензивного эффекта.*

Ключевые слова: *глаукома, непроникающая гипотензивная лазерная склеротомия, трабекулопластика.*

Глаукома, согласно национальному руководству (2015) представляет собой большую группу хронических заболеваний различного генеза, характеризующихся повышением внутриглазного давления (ВГД) за пределы толерантного уровня, развитием глаукомной оптической нейропатии и снижением зрительных функций с возникновением типичных дефектов поля зрения [7].

Несмотря на значительные успехи в медикаментозном и хирургическом лечении, глаукома в настоящее время остаётся одной из причин неизлечимой слепоты. Многофакторный анализ, проведённый Либман Е.С. и др. [5] в 2012 году, показал, что в нозологической структуре инвалидности в России по зрению среди взрослого населения лидирующее место занимает глаукома (41 %).

Часто в основе повышения ВГД лежат процессы приводящие к блокаде оттока внутриглазной жидкости (ВГЖ) на различных уровнях, такие как: дегенеративные изменения трабекулярного аппарата [2, 3], гидродинамические блоки [6, 12], поражение увеосклеральных путей оттока [13], нарушение оттока по периневральным пространствам [1], экстрабульбарные процессы препятствующие оттоку крови и лимфы [14, 15], а так же патологическое повышение ригидности фиброзной оболочки глаза и снижение функциональной способности склеры к флуктуации [4].

Основными структурными компонентами склеры, обеспечивающими ее опорную функцию, являются фибриллярные образования: коллаген, эластин и экстрацеллюлярный матрикс (ЭЦМ) – цементирующее вещество, в котором они расположены. Механическое напряжение, прочность и упругость, составляющие биомеханические свойства склеры, зависят от концентрации коллагена, плотности упаковки его волокон и их архитектоники: состава и структуры протеогликановых комплексов, способом их взаимосвязи с волокнами; наличия в этих биополимерах стабилизирующих внутри- и межмолекулярных связей. Из-за стабилизации коллагена перекрёстными связями, теряется эластичность ткани. Флюктуация ВГД приводит к пластической деформации ЭЦМ. Проведённые исследования свидетельствуют, что начальным звеном в патогенезе первичной глаукомы является нарастающая дезорганизация, деструкция соединительной ткани как переднего, так и заднего отрезков глаза (Арутюнян Л.Л., Роль биомеханических свойств глаза в определении целевого давления, Глаукома, 2007, №3. с. 60-67).

Основой лечения глаукомы является нормализация офтальмотонуса и предотвращение дальнейшего прогрессирования глаукоматозной оптиконейропатии. В настоящее время существует 3 метода, доступных для достижения этих целей: медикаментозный, лазерный и хирургический. [6, 19].

© Хомякова Е.Н., Сергушев С.Г. / Khomyakova E.N., Sergushev S.G., 2018

Офтальмология стала первой отраслью медицины, использующей энергию лазерного излучения для лечения пациентов, и до сих пор лидирует по числу лазерных операций в сравнении с другими специальностями. [20].

Так, согласно рекомендации Национального руководства по глаукоме (Егоров Е.А. и др., Национальное руководство по глаукоме для поликлинических врачей, М., 2008г.) ориентировочные цифры для снижения тонометрического ВГД от исходного в зависимости от стадии глаукомы составляют:

I° стадия – снижение ВГД на 20 % (21-23 мм рт.ст.)

I*, II, III стадии – снижение ВГД на 30 % (17-20 мм рт.ст.)

II*, III* стадии – снижение ВГД на 35-40 % (16 мм рт.ст.)

(° – стадии без наследственной отягощённости и сопутствующих заболеваний, * – стадии с клинически значимыми сопутствующими заболеваниями, неблагоприятным семейным анамнезом, выраженными изменениями в ДЗН и перипапиллярной зоне).

В конце 70-х годов двадцатого века началась эра лазерной трабекулопластики, при проведении которой в трабекулярной сети возникает реструктуризация ткани, улучшается отток водянистой влаги, что приводит к относительно длительному от 1,5 до 5 лет [18] и устойчивому снижению внутриглазного давления (ВГД)[21].Однако, после воздействия возникает коагуляционный некроз и повреждение периферийного, не обработанного участка ткани, а также нарушение нормальной клеточной структуры трабекулы и Шлеммова канала [16,17].

Важной задачей является разработка такого эффективного метода воздействия с выраженным гипотензивным эффектом, который позволял бы не однократно повторять процедуру, не нарушая нормальные структуры трабекулярного аппарата и Шлеммова канала, с минимальным риском побочных эффектов и послеоперационного воспаления.

Цель работы: изучить эффективность непроникающей гипотензивной лазерной склеротомии (НГЛС) у больных с ранее проведённой лазерной трабекулопластикой (ЛТП 270°) находящихся на медикаментозной терапии.

Материал и методы исследования

Всем пациентам до исследования выполнено лазерное лечение глаукомы при субкомпенсации ВГД – лазерная трабекулопластика (ЛТП 270°). Использовалась модель VIRIDIS-532 Quantel Medical, Франция, представляющая собой твердотельный полупроводниковый Nd-YAG лазер с длиной волны 532 нм. Применялась классическая методика операции. Параметры лазерного воздействия: диаметр пятна 50 мкм, мощность 150-300 мВт, время 0,1 сек. Мощность подбиралась индивидуально до стандартных проявлений – образование парогазовых пузырьков и участков побледнения трабекулы в области аппликатов. ЛТП проводилась в случаях умеренной и выраженной пигментации трабекулярной зоны угла передней камеры. 14 % больным медикаментозная терапия после операции не применялась в связи с нормализацией уровня ВГД. Зрительные функции и поле зрения оставались стабильными. Остальным назначалась дополнительная медикаментозная терапия. Через год наблюдения при появлении тенденции к повышению ВГД пациенты были направлены на повторную процедуру или оперативное лечение в условиях стационара в связи с отсутствием компенсации ВГД. Больные по разным причинам не могли включить в своё лечение дополнительные гипотензивные лекарственные вещества (от трудности инстилляций лекарственных веществ до проявлений покраснения и раздражения глаз при назначении аналогов простагландина, головокружения, снижения артериального давления, брадикардии- при назначении β-блокаторов, или ускоренный пульс и головная боль после назначения α-2агонистов).

Оперативное лечение (НГЛС) проводилось 54 пациентам (102 глаза) с начальной стадией заболевания- 38 глаз, развитой стадией глаукомы- 46глаз, 18глаз- с далекозашедшей стадией глаукомы. 23 пациентам (46 глаз) инстиллировали β- блокаторы, 28 (56 глаз) аналоги простагландина. Прооперированно 23 женщины, 31 мужчин. Средний возраст составил 56 ± 15,3 года. Период наблюдения за компенсацией ВГД составил 12 месяцев после проведения процедуры. Измерение ВГД проводилось на следующий день после операции и через 2 недели, затем последовательно 1, 3, 6, 9, 12 месяцев после манипуляций. Определение стадии глаукоматозного процесса включало визометрию, тонометрию по А.Н. Маклакову, компьютерную периметрию по программе 30-2. Анализ периметрических изменений проводили по данным периметрического индекса-MD (Mean deviation- среднее отклонение). Значения периметрического индекса MD: I стадии глаукомы, -1,9 ± 2.5 Дб, II стадии глаукомы -7,2 ± 2.1 Дб, III стадии-13,5 ± 2.9 Дб. Результаты считались достоверными при $p < 0.05$. Оценка состояния зрительного нерва проводилась прямой офтальмоскопией и морфометрическим методом оптической когерентной томографии (ОКТ) «SPECTRALIS» OCT Heidelberg Engineering (Germany).

Статистическая выборка оценивалась по значениям среднего арифметического и его стандартной ошибке (M ± m). При сравнении средних значений двух независимых выборок, относящихся к интервальным шкалам и подчиняющихся закону нормального распределения, использовался t-тест для независимых выборок Стьюдента. При корреляционном анализе независимых выборок, относящихся к итервальным шкалам и подчиняющихся закону нормального распределения, использовали линейный коэффициент корреляции Пирсона. Различия между группами признаны значимыми на уровне статистической достоверности $p < 0,05$. При обработке данных использовался статистический пакт SPSS Statistics.

Внутриглазное тонометрическое давление по Маклакову находилось в диапазоне между 24мм рт. ст. и

29 мм рт. ст. 23 пациента (46 глаз) инстиллировали β- блокаторы, 28 (56 глаз) аналоги простагландина.

Всем пациентам осуществляли трансконъюктивальное воздействие на склеру сфокусированным лучом (ZEISS VISULAS YAG II) лазера в бессосудистой зоне, длина волны 1064 нм. пакетами по 2-3 импульса, подающимися в квазинепрерывном режиме с энергией в импульсе мощностью 4-7 мДж. Прицельный луч фокусировали на склеру с последующим смещением фокуса кпереди от точки прицеливания и наносили в верхней полусфере глаза в 3-4 мм от лимба 5-7 рядов по 70-90 непроникающих трансконъюктивальных аппликаций в каждом, и, при I° стадии глаукомы, если внутриглазное давление снижалось менее, чем на 20 %, дополнительно наносили в нижней полусфере глаза 3 ряда по 50-60 непроникающих трансконъюктивальных аппликаций в каждом; при I*, II°, II*, III°, III* стадиях глаукомы одномоментно наносили трансконъюктивальные аппликации как в верхней, так и в нижней полусферах глаза вышеуказанным образом, и, если при I*, II°, III° стадиях внутриглазное давление снижалось менее, чем на 30 %, дополнительно наносили в нижней полусфере глаза после нанесённых ранее рядов 1 ряд по 60-80 непроникающих трансконъюктивальных аппликаций; если при II* стадии глаукомы внутриглазное давление снижалось менее, чем на 35 %, дополнительно наносили в нижней полусфере глаза после нанесённых ранее рядов 2 ряда по 60-80 непроникающих трансконъюктивальных аппликаций в каждом; если при III* стадии глаукомы внутриглазное давление снижалось менее, чем на 40 %, дополнительно наносили в нижней полусфере глаза после нанесённых ранее рядов 3-4 ряда по 60-80 непроникающих трансконъюктивальных аппликаций в каждом; с расстояниями между рядами 0,5-1мм. (патент РФ № 2572021) [8, 9, 10, 11].

На всех глазах была выполнена НГЛС после информированного согласия, лазерные интервенции проводились одним офтальмологом, применялась местная капельная анестезия 0,1 % раствором инокаина. Воздействие 2-3 импульсными пакетами Nd:YAG лазерного луча, подающимися в квазинепрерывном режиме с энергией в импульсе мощностью 4-7 мДж и фокусировкой прицельного луча на склеру и последующее смещение фокуса лазера кпереди от точки прицеливания обеспечивают формирование непроникающих трансконъюктивальных точечных аппликаций (Рис.1) без нарушения целостности склеральной поверхности. Получаемые таким образом аппликации (1), расположенные интрасклерально, в толще ткани, представляющие собой замкнутые микрополости, существенно меняют эластичность склеры (2), за счёт чего усиливается фильтрация внутриглазной жидкости путём склерального механизма оттока и увеличения внутреннего объёма склеры, что приводит к снижению ВГД.

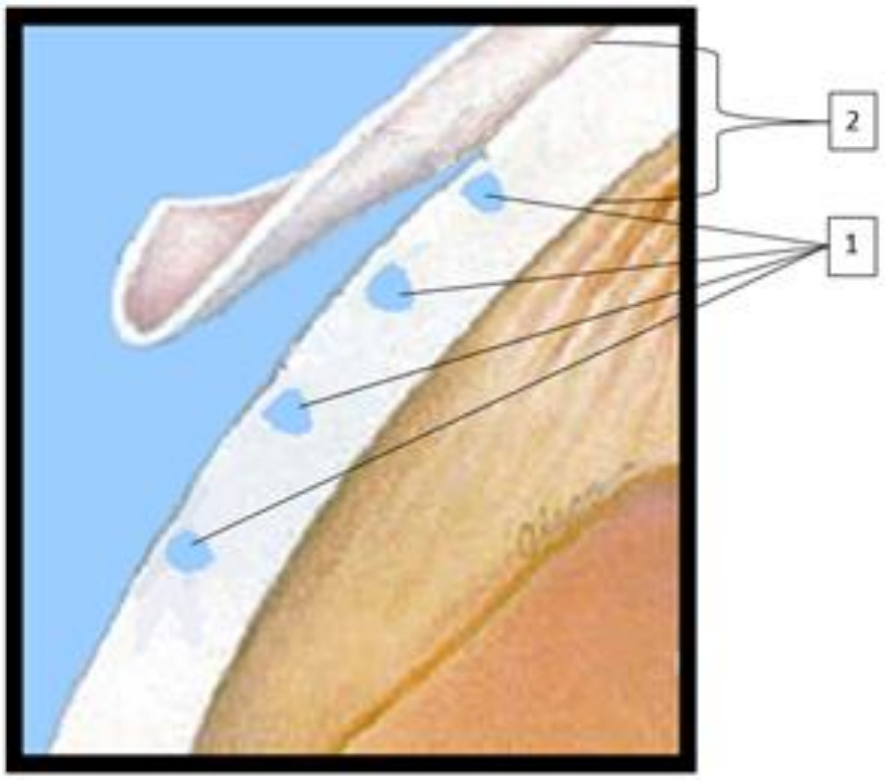

Рисунок 1.

Результаты и обсуждения.

Операции прошли без осложнений, в послеоперационном периоде назначались нестероидные противовоспалительные препараты (инстилляции 3 раза в день) в течение 1 недели. На следующий день после лазерного вмешательства у 15 пациентов (19 глаз 18,6 %) отмечено снижение ВГД на 3-5 мм рт. ст., тонометрический

уровень офтальмотонуса (по Маклакову) составил- 19,2 ± 2,1 мм рт. ст., у 27пациентов (62 глаза 60,8 %) ВГД не снизилось, а у 13 пациентов (21 глаз 20,6 %) отмечалось повышение ВГД выше исходного на 4-6 мм рт. ст. Повышение ВГД в раннем послеоперационном периоде объясняется реактивным синдромом, то есть реакцией тканей глаза на проведённое лазерное вмешательство, реактивный синдром стихает по истечении первого месяца, чему соответствует последующая динамика ВГД. При сроке наблюдения 14 дней после операции у 89 % больных было отмечено снижение внутриглазного давления, средний уровень составил 20,5 ± 2,2 мм рт. ст. через 1 месяц- 19,8 ± 2,1 мм рт. ст., через 3 месяца -17,8 ± 1,4 мм рт. ст., через 6 месяцев- 19,5 ± 4,6 мм рт. ст., через 9 месяцев 19,7 ± 3,5 мм рт. ст. К концу срока наблюдения показатели офтальмотонуса оставались в пределах нормы у 16 пациентов (21 глаз 20,6 %) медикаментозная терапия не применялась, у 32 пациентов (67 глаза 65,7 %) нормализации офтальмотонуса удалось добиться в сочетании с гипотензивной терапией, 9 пациентов (9глаз 8,8 %) направлены на оперативное лечение.

Данные, полученные в ходе исследования, представлены в таблице. Наблюдалась следующая динамика показателей внутриглазного давления, гипотензивный эффект после проведённой операции выявлен в основном уже через 1 месяц и отмечено постепенное его нарастание к третьему месяцу наблюдений, затем возникает стабилизация процесса в плоть до девятого месяца, с последующей регистрацией его спада к концу срока наблюдения.

Таблица 1

Изменение показателей ВГД в разные сроки после непроникающей гипотензивной лазерной склеротомии

GL	До операции		После операции									
			ч/з 1 мес.		ч/з 3 мес.		ч/з 6 мес.		ч/з 9 мес.		ч/з12мес.	
	PG	**β**	**PG**	**β**	**PG**	**β**	**PG**	**β**	**PG**	**β**	**PG**	**β**
I	26,8 ± 2,5	26,5 ± 2,4	18,2 ± 2,0	17,2 ± 2,1	17,3 ± 2,1	16,8 ± 1,1	17,8 ± 5,3	16,8 ± 0,4	18,5 ± 2,7	18,8 ± 2,9	21,8 ± 4,5	20,8 ± 3,9
II	26,1 ± 1,7	26,3 ± 2,8	21,1 ± 1,5	19,2 ± 1,8	16,9 ± 1,5	16,5 ± 1,1	18,6 ± 2,3	18,8 ± 0,3	20,5 ± 1,7	20,8 ± 2,1	20,8 ± 3,5	20,1 ± 2,5
III	25,8 ± 2,3	25,2 ± 2,3	21,9 ± 1,9	21,2 ± 2,1	16,5 ± 1,6	16,2 ± 3,1	18,3 ± 2,5	18,8 ± 0,5	19,8 ± 1,2	19,7 ± 3,4	22,8 ± 3,4	21,9 ± 2,0

GL – стадия глаукомы: I – начальная, II – развитая, III – далекозашедшая; PG – аналоги простагландина; β- β- блокаторы; данные представлены в виде среднего арифметического значения и его стандартной ошибки (M ± m), p <0,05 между группами

Как видно из таблицы № 1 у пациентов, находящихся на медикаментозной терапии β- блокаторами после проведения НГЛС снижение ВГД было достоверно более выражено в первые 3месяца, чем у пациентов на гипотензивной терапии аналогами простагландина. К шестому месяцу показатели ВГД по группам выравниваются.

В послеоперационном периоде к концу срока наблюдения снижение остроты зрения выявлено у (29 %- 30 глаз) в среднем на 0,18 ± 0,12, что объяснялось развитием или прогрессированием катаракты. По данным компьютерной периметрии по программе 30-2. не визуализировалось большего расширения слепого пятна и появление новых абсолютных или относительных скатом в центральном поле зрения, MD оставалось без изменений (p<0,01). Сужение периферического поля зрения на 5-10 градусов было отмечено у пациентов с развитой стадией глаукомы в 4,9 % случаев (5 глаз из 102) к концу срока наблюдения. Морфометрические исследования, определяемые методом оптической когерентной томографии (ОСТ) не выявили отрицательной динамики. Прогрессирование глаукоматозного процесса с переходом в последующую стадию не выявлено ни в одном случае.

Выводы

Формирование в склере определённых количеств непроникающих трансконъюктивальных аппликаций, позволяет добиться необходимого стойкого дозированного снижения ВГД в зависимости от стадии глаукомы в короткий срок без послеоперационных осложнений, немедикаментозным путём.

Проведение точечного лазерного воздействия последовательно в бессосудистых зонах склеры обеспечивает атравматичность операции, снижает возможность возникновения послеоперационных осложнений, позволяет обеспечить управляемое снижение внутриглазного давления.

Возможно за счёт изменения эластичных свойств склеры, увеличивается фильтрация внутриглазной жидкости и тем самым снижается внутриглазное давление.

Максимальное снижение ВГД было достигнуто на 3-м месяце наблюдения.

Через 6 месяцев после непроникающей гипотензивной лазерной склеротомии ВГД оставалось сниженным на 21 % и более от исходной величины у 67 % пациентов.

Гипотензивный эффект после непроникающей гипотензивной лазерной склеротомии выраженней в глазах, получающих до воздействия препараты, уменьшающие секрецию внутриглазной жидкости по сравнению с получающими аналог простагландина.

Процедура показывает хороший гипотензивный эффект в качестве терапии первой линии, а при необходимости и в качестве дополнения к медикаментозному лечению.

НГЛС возможно отнести к безопасной и эффективной процедуре, которая может применяться в амбулаторных условиях, отсутствие повреждающего действия на ткани глаза даёт возможность проведения повторных сеансов на одном глазу.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дронов, М.М. Глазное давление в норме и патологии// Анатомо-физиологические характеристики глаза. Кн.1. / М.М. Дронов, Р.И. Коровенков. – С-Пб., 2011. – 204 с.
2. Золотарев А.В. Микрохирургическая анатомия дренажной системы глаза / А.В. Золотарев. – Самара. – 2009. – 72 с.
3. Краснов, М.М. Микрохирургия глауком / М.М. Краснов. – М.: Медицина, 1980. – 248 с.
4. Кошиц, И.Н. Роль ригидности фиброзной оболочки глаза и флуктуации склеры в ранней диагностике глаукомы / И.Н. Кошиц, О.В. Светлова, А.А. Рябцева и др. – Раздел международного офтальмологического портала Орган зрения organum-visus.ru.
5. Либман, Е.С. Инвалидность вследствие нарушения зрения в России // Е.С. Либман, Д.П. Рязанов, Э.В. Каляева / V Российский общенациональный форум. Сб. научн. трудов. Т.2. – М.,2012. – С. 797–798.
6. Нестеров А.П. Глаукома / А.П. Нестеров. – М., 1995. – 265 с.
7. Офтальмология. Национальное руководство / Под ред. С.Э. Аветисова, Е.А. Егорова, Л.К. Мошетовой и др. – М. ГЕОТАР. – Медиа, 2008. – С. 726, 735–736.
8. Рябцева, А.А. Биомеханическое обоснование и эффективность лазерной непроникающей гипотензивной склеротомии / А.А. Рябцева, С.Г. Сергушев, Е.Н. Хомякова и др. // Сборник трудов научно-практической конференции «Федоровские чтения 2008». – М.: МНТК МГ им. акад. С.Н. Федорова, 2008. – С. 158–159.
9. Рябцева, А.А. Лазерная гипотензивная непроникающая склеротомия / А.А. Рябцева, С.Г. Сергушев, Е.Н. Хомякова и др. // Сборник трудов МНИИ ГБ им. Гельмгольца «Биомеханика глаза 2007». – М., 2007. – С. 147–151.
10. Рябцева, А.А. Лазерная непроникающая склеротомия (ЛНГС): патогенетически обоснованная щадящая гипотензивная операция нового поколения, дозированно снижающая ригидность склеры / А.А. Рябцева, С.Г. Сергушев, Е.Н. Хомякова и др. // Сборник научных трудов Всероссийской конференции «Ерошевские чтения 2007». – Самара, 2007. – С. 145–150.
11. Рябцева, А.А. Новый подход к лазерному лечению диабетической неоваскулярной глаукомы / А.А. Рябцева, С.Г. Сергушев, Е.Н. Хомякова // Альманах клинической медицины. – 2011. – № 24. –С. 3–7.
12. Тахчиди, Х.П. Ультразвуковая биомикроскопия в диагностике патологии переднего отрезка глаза / Х.П. Тахчиди, Э.В. Егорова, Д.Г. Узунян. – М.: ФГУ МНТК «Микрохирургия глаза». – 2007. – 128 с.
13. Щуко, А.Г. Редкие формы глаукомы / А.Г. Щуко, Т.Н. Юрьева, Л.Т. Чекмарева и др. – Иркутск: PR-СТУДИЯ, 2002. – 187 с
14. Шмырева, В.Ф. Новый клинический способ изучения лимфатической системы переднего сегмента глазного яблока / В.Ф. Шмырева // Вестн. офтальмол. – 1984. – № 3. – С. 8–10.
15. Grüntzig J, Schicha H, Huth F. Eye and lymph drainage // Z. Lymphol. –1979. –V.3. – No.1. – P. 35-45.
16. Latina MA, Park CH. Selective targeting of trabecular meshwork cells: in vitro studies at pulsed and CW laser interactions. Exp Eye Res 1995; 60:359-71.
17. Latina MA, Sibavan SA, Shin DH, Noecker RJ et al. Q-switched 532-nm Nd: YAG laser trabeculoplasty (SLT): multicentral, pilot, clinical study. Ophthalmology 1998; 105(11):2082-8.]
18. Saimsek T. Efficacy of argon laser trabeculoplasty in primary open-angle and pseudoexfoliative Glaucoma //Annals of Ophthalmology. 2001; 33: P.216 – 220
19. Shi M.J., Jia S.B. Selective laser trabeculoplasty // Int. J. Ophthalmology, 2012. – Vol.5 (6).-P.742-749.
20. Vaughan D., Asbury T., Riordan- Eva P. General Ophthalmology.-Stamford: Appleton & lange,1999.
21. Wise JB, Witter SL. Argon laser therapy for open-angle glaucoma. A pilot study. Arch Ophthalmol 1979; 97:319-22.

Материал поступил в редакцию 14.06.18.

A NEW APPROACH TO LASER TREATMENT OF OPEN-ANGLE GLAUCOMA

E.N. Khomyakova[1], S.G. Sergushev[2]
[1] MD, PhD, Research Associate, [2] MD, PhD, Leading Research Associate
The Ophthalmology Department,
The M. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Russia

Abstract. *Relevance. Multivariate analysis showed that in nosological structure of disability-free in Russia takes leading place 41 % of glaucoma. The basis of glaucoma treatment is to normalize intraocular pressure and prevent further progression of glaucomatous optic neuropathy. Currently, there are three methods available to achieve these goals: medical, laser and surgical. Goal. To study the efficacy of Nonpenetrating Hypotensive Laser Sclerotomy (NGLS) in front of the previously held laser trabeculoplasty (LTP 270 °) are on drug therapy. Material and methods. The subjects were operated and 54 patients (102 eyes) with initial -38 eyes developed – 46 -18 eyes and far-advanced eye stages of glaucoma. 23 patients (46 eyes) instilled β- blockers, 28 (56 eyes) of prostaglandin analogues. Intraocular pressure was in the range of 27 ± 2,4 mm Hg. A standard eye examination, including optical coherence tomography (OCT), computerized perimetry. Results. Reduction of intraocular pressure was observed in 89 % of patients after 2 weeks. After NGLS and reached 19,5 ± 2,2 mm Hg, 1 month- 19,8 ± 2,1 mmHg, 3 months -16,7 ± 1,4 mm Hg, 6 months-18,2 ± 3,6 mm Hg, after 9 months of 19,7 ± 3,5 mm Hg. By the end of the observation period parameters IOP remained within the normal range in 16 patients (21 eyes 20.6 %) drug therapy has not been used in 32 patients (67 eyes, 65.7 %) achieved normalization of intraocular pressure in combination with antihypertensive therapy, 9 patients (9 Eye 8.8 %) focused on surgical treatment. Decrease in visual acuity was found in (29 % -30 eye) to 0.18 ± 0.12, as a result of the development or progression of cataract. Conclusion. Nonpenetrating hypotensive laser sclerotomy (NGLS) allows metered, lower IOP at various stages of glaucoma to achieve controlled and persistent hypotensive effect.*

Keywords: *glaucoma, laser hypotensive nonpenetrating sclerotomy, trabeculoplasty.*

Pulmonology
Пульмонология

УДК 616.2-036.12 (478)

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ В РЕСПУБЛИКЕ МОЛДОВА

А.Ф. Московчук[1], И.В. Шинкаренко[2], В.А. Болотникова[3]
[1] доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник,
[2] доктор медицинских наук, конференциар университар (доцент),
кафедра альтернативной и комплементарной медицины,
[3] доктор медицинских наук, старший научный сотрудник
[1, 3] ОМСУ Институт Фтизиопульмонологии "Кирилл Драганюк",
[2] Государственный Университет Медицины и Фармации им. Николае Тестемицану (Кишинев), Молдова

Аннотация. *Масштабы эпидемии неинфекционных заболеваний лёгких (НИЗЛ), в спектр которых входят хроническая обструктивная болезнь лёгких и бронхиальная астма, продолжая расширяться быстрыми темпами, приводят к глобальному бремени болезней.* ***Цель исследования.*** *Определить глобальное бремя НИЗЛ, его детерминанты и тенденции.* ***Материалы.*** *Данные ежегодной медицинской статистики за 2014-2016 гг.* ***Результаты.*** *Распространённость БОД взрослого населения, находясь в исследуемом периоде на одном уровне, составляла 789,8 на 10 тыс., в структуре БОД доля НИЗЛ – 21,2 %. В заболеваемости НИЗЛ наметилась тенденция к снижению с 170,7 в 2014 г. до 167,5 на 10 тыс. в 2016 г., уменьшилось число впервые признанных инвалидами вследствие НИЗЛ с 7,3 до 6,6 на 100 тыс., снизились показатели смертности с 25,1 до 23,1 на 100 тыс. населения.* ***Выводы.*** *Внедрение в лечебную практику персонализированного и мультидисциплинарного подхода с учетом международных и национальных клинических рекомендаций определило тенденцию сокращения последствий НИЗЛ и снижения его глобального бремени.*

Ключевые слова: *неинфекционные заболевания лёгких, бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь лёгких, бремя, смертность.*

Неинфекционные заболевания (НИЗ) являются одной из актуальных проблем медицины. Масштабы эпидемии НИЗ расширяются быстрыми темпами, привлекая в мире все большее внимание. В 2000 г. Всемирной Ассамблеей здравоохранения была принята *Глобальная стратегия по профилактике неинфекционных заболеваний и борьбе с ними*. Большое внимание в данном докладе уделялось четырём группам заболеваний, в число которых вошли хронические болезни лёгких. Основными хроническими неинфекционными респираторными заболеваниями были признаны бронхиальная астма (БА) и хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) [1].

Как следует из литературы [1, 2], НИЗ лёгких (НИЗЛ) вызываются в основном четырьмя факторами риска: быстрой урбанизацией и образом жизни в XXI веке; курением табака; нездоровым режимом питания; употреблением алкоголя. Эти факторы риска оказывают наибольшее воздействие на население стран с низким и средним уровнем дохода. По прогнозам ВОЗ к 2030 году в этих странах скорректированные годы жизни по инвалидности, выраженные в количестве потенциальных лет здоровой жизни, увеличатся в три раза. Распространённость НИЗ быстро растёт и по подсчётам в 2020 г. смертность от НИЗ составит три четверти от числа случаев смерти, а к 2030 г. повысится и станет самой распространённой причиной смерти [1].

Высокие заболеваемость и инвалидность, приводящие к преждевременной смертности от НИЗЛ, в 90 % вызваны хроническими обструктивными заболеваниями лёгких и в 29 % регистрируемые среди людей в возрасте до 60 лет, т.е. в наиболее продуктивном периоде жизни. Преждевременная смерть является основным фактором оценки последствий НИЗЛ [2]. Для профилактики НИЗ и борьбы с ними ВОЗ разработана "дорожная карта", позволяющая в результате проведённых мероприятий уменьшить уровень заболеваемости путём снижения факторов риска, ранней диагностики заболевания и своевременной адекватной терапии. Проведение медико-социальных мероприятий в отношении лиц с НИЗЛ, либо подвергающихся риску развития этих заболеваний, может спасти тысячи жизней и существенно снизить страдания людей от НИЗЛ. Внедрение экономически эффективных мер медицинской помощи при НИЗЛ является важнейшим фактором для обращения вспять эпидемии НИЗЛ. В результате в сентябре 2011 г. мировые лидеры согласовали "дорожную карту" с конкретными обязательствами по снижению глобального бремени НИЗЛ [2, 5, 6].

Учитывая вышеизложенное, существует острая необходимость в активации национальных усилий

© Московчук А.Ф., Шинкаренко И.В., Болотникова В.А. / Moskovchuk A.F., Shinkarenko I.V., Bolotnikova V.A., 2018

в проведении оценки состояния проблемы НИЗЛ и в разработке и осуществлении стратегий, направленных на снижение бремени НИЗЛ и его последствий. Получение точных данных по эпидемиологии НИЗЛ жизненно необходимо для борьбы с ростом заболеваемости, смертности и инвалидности вследствие ХОБЛ и БА.

Цель исследования. Изучив эпидемиологическую ситуацию в области неинфекционных заболеваний лёгких (БА, ХОБЛ) в Республике Молдова за 2014-2016 гг., определить глобальное бремя НИЗЛ, его детерминанты и тенденции.

Материал и методы исследования.

Исследование проведено на основании анализа данных ежегодной медицинской статистики за 2014-2016 гг. основанной на международной классификации болезней 10-го пересмотра, класс X (J00-J99).

Результаты

Патология дыхательных путей в Республике Молдова носит глобальный характер, занимая одно из ведущих мест в структуре заболеваемости по классам и группам болезней. Распространённость болезней органов дыхания (БОД) взрослого населения в исследуемом периоде находилась на одном уровне, составляя в 2016 г. 789,8 на 10.000 взрослого населения и занимая третье место после болезней системы кровообращения и пищеварения. В структуре БОД на первое место вышли неинфекционные заболевания лёгких, включающие бронхиальную астму и хроническую обструктивную болезнь лёгких. В 2014 г. НИЗЛ составили 21,2 % от БОД, при этом определилась тенденция к снижению данного показателя с 170,7 на 10.000 взрослого населения до 167,5 в 2016 г. Мониторинг основных эпидемиологических показателей БА по Республике за исследуемый период, выявил незначительное увеличение уровня распространённости БА с 23,4 на 10.000 взрослого населения до 24,3. В то же время, распространённость ХОБЛ имела незначительную тенденцию к снижению с 147,3 в 2014 г. до 143,4 на 100.000 в 2016 г.

Распространённость БОД, оставаясь высокой, поражает людей трудоспособного возраста и обуславливает высокий уровень трудопотерь и инвалидизации. В то же время в указанном периоде наблюдалась позитивная тенденция уменьшения числа впервые признанных инвалидами (ВПИ) вследствие БОД с 9,5 до 7,6 на 100.000 взрослого населения. Параллельно отмечено уменьшение ВПИ от БОД с 3,22 % до 3,1 % в общей структуре первичной инвалидности. Одновременно выявлен более высокий уровень первичной инвалидности в связи с БОД у сельских жителей (2014 г. – 65,2 %, 2016 г. – 67,1 %) по сравнению с городскими (2014 г. – 34,8 %, 2016 г. – 32,9 %).

В контексте с выше приведёнными данными были также проанализированы показатели первичного выхода на инвалидность из-за НИЗЛ, которые снизились с 7,3 до 6,6 на 100.000. Распределение ВПИ по группам инвалидности выявило следующее изменение структуры: снижение числа инвалидов II-ой группы с 67,5 % в 2014 г. до 53,7 % в 2016 г., и соответственно увеличение инвалидов III группы с 32,1 % до 44,2 %.

Важным индикатором роли НИЗЛ в социальном бремени Республики Молдова являются показатели смертности. В исследуемый период показатели смертности от НИЗЛ имели тенденцию к снижению с 25,3 на 100.000 взрослого населения до 23,3. Обращает на себя внимание значительно высокий уровень смертности от НИЗЛ в сельских районах (22,1 на 100.000 взрослого населения) по сравнению с городами (5,4 на 100.000). При этом, показатели смертности от НИЗЛ лиц трудоспособного возраста находились на одном уровне, составляя в среднем 3,8-3,2 на 100.000 трудоспособного населения. В сельских районах показатель смертности в этой возрастной группе был выше в 3 раза по сравнению с городами.

Наш клинический опыт показал, что глобальное бремя НИЗЛ, представляя собой крупнейшую угрозу обществу и здравоохранению, может быть существенным образом снижено за счёт эффективного осуществления профилактических, реабилитационных и терапевтических мероприятий. Проводимые меры по профилактике НИЗЛ являются дорожной картой и представляют собой план действий, эффективно влияющий на преломление ситуации, содействуя снижению преждевременной смертности. Существенную значимость в осуществлении мер по укреплению здоровья и профилактике этих заболеваний имеет стратегия персонифицированной медицины, которая включает в себя обоснование тактики лечения пациента на основании учёта индивидуальных его особенностей, в том числе такие характеристики как фенотипирование и связанное с ним эндотипирование и генотипирование. Поэтому наряду с внедрением в клиническую практику отечественных и зарубежных стандартов, протоколов [3, 4] в настоящее время все более актуальной становится разработка персонализированного подхода к профилактике и лечению НИЗЛ.

Сложность и многообразие этиопатогенетических механизмов развития НИЗЛ, в том числе имеющих выраженное социально-средовое происхождение, определяют междисциплинарный характер и многосекторальные действия этой проблемы. Бесспорно, медико-социальная значимость НИЗЛ требует наибольшего внимания и участия специалистов различного профиля (пульмонологов, аллергологов, терапевтов, реабилитологов, социологов и др.). Было доказано, что мультидисциплинарный подход предполагает обучение медперсонала для повышения их информированности по вопросам предупреждения уклонения больных от проводимой терапии и мотивации на длительное лечение.

В целом, проводимые мероприятия позволили осуществить меры по укреплению респираторного здоровья, профилактике заболевания ХОБЛ и БА.

Заключение

Высокая поражаемость населения НИЗЛ в Республике Молдова остаётся серьёзной клинико-эпидемиологической и социально-экономической проблемой. Профилактика, адекватное лечение и комплексная медицинская и социально-трудовая реабилитация обозначили тенденцию снижения заболеваемости, показателей первичного выхода на инвалидность с одновременным уменьшением доли инвалидов II группы и увеличением числа инвалидов III группы, и снижения показателей смертности.

Диагностика на ранних стадиях заболевания и совершенствование медицинской помощи приводят к снижению глобального бремени НИЗЛ, их факторов риска и детерминант, а также инвалидизирующих последствий. Усиление системы эпиднадзора за НИЗЛ в настоящее время является одной из первоочередных задач и для Республики Молдова.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Доклад о ситуации в области неинфекционных заболеваний в мире. ВОЗ, 2010. – Режим доступа: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44579/9789244564226_rus.pdf;jsessionid=DC045DCBB7B647B7EAF3AA993B1C61D5?sequence=6.

2. Доклад о ситуации в области неинфекционных заболеваний в мире. ВОЗ, 2014. – Режим доступа: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/148114/WHO_NMH_NVI_15.1_rus.pdf?sequence=6.

3. Astm bronsic la adulti. Protocol clinic national. – Chisinau, 2016.

4. Bronhopneumopatia cronica obstructive. Protocol clinic national. – Chisinau, 2016.

5. Global strategy for asthma management and prevention. – Update 2017. http://www.chiesi.com.tr/img/download/documenti/366_gina-2017-main-report-final_v2.pdf.

6. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. 2018 report. – Mode of access: https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2017/11/GOLD-2018-v6.0-FINAL-revised-20-Nov_WMS.pdf.

Материал поступил в редакцию 04.07.18.

CURRENT STATE OF THE PROBLEM OF NON-COMMUNICABLE CHRONIC RESPIRATORY DISEASES IN THE REPUBLIC OF MOLDOVA

A.F. Moskovchuk[1], I.V. Shinkarenko[2], V.A. Bolotnikova[3]

[1] Doctor of Medical Sciences, Leading Research Worker,

[2] Doctor of Medical Sciences, Associate Professor,

The Department of Alternative and Complementary Medicine,

[3] Doctor of Medical Sciences, Senior Research Worker

[1, 3] The Institute of Phthisiopneumology "Chiril Draganiuc",

[2] Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy (Chișinău), Moldova

Abstract. *The epidemic of non-communicable lung diseases (NLDs), which include chronic obstructive pulmonary disease and asthma, while continuing to expand rapidly, is causing a global burden of disease.* ***The object of research*** *is to identify the global burden of NLDs, its determinants and trends.* ***The materials****. Data from the annual health statistics for 2014-2016.* ***The results****. The prevalence of respiratory disease in the adult population was 789.8 per 10 thousand in the study period at the same level, the share of non-infectious diseases of the lungs is 21.2 % in the structure of respiratory diseases. The incidence of non-communicable diseases of the lungs showed a tendency to decrease from 170.7 in 2014 to 167.5 per 10 thousand in 2016, the number of first recognized disabled due to non-communicable lung diseases decreased from 7.3 to 6.6 per 100 thousand, mortality rates decreased from 25.1 to 23.1 per 100 thousand population.* ***The conclusion****. The introduction of a personalized and multidisciplinary approach to treatment, taking into account international and national clinical recommendations, has determined the trend of reducing the consequences of non-communicable lung diseases and reducing its global burden.*

Keywords: *non-communicable lung disease, bronchial asthma, chronic obstructive pulmonary disease, burden, mortality.*

Odontology
Стоматология

УДК 616.72-002.77-06:616.316-008.811.4

УЧАСТИЕ ЦИКЛА ОКСИДА АЗОТА В ФОРМИРОВАНИИ АУТОИММУННОЙ КОМПОНЕНТЫ В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ СИНДРОМА ШЕГРЕНА

Д.О. Якименко, кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей стоматологии
Одесский национальный медицинский университет, Украина

Аннотация. *Изучали гистологические изменения, активность ферментов цикла оксида азота у 68 крыс с экспериментальной моделью синдрома Шегрена, полученной путем введения в околоушную слюнную железу крысы смеси вакцины БЦЖ и глицерина. Развитие модели сопровождается нарастанием количества антител к тканям слюнной железы и одновременно снижением количества ЦИК, что объясняет сочетание нарастающей дегенерации слюнной железы при минимальных проявлениях воспалительной реакции. Одновременно имеют место изменения в цикле оксида азота. Это проявляется снижением активности NO-синтазы в тканях слюнной железы при одновременном увеличении активности ее в макрофагах, расположенных в ее ткани, и снижением NO_x в сыворотке крови.*

Ключевые слова: *синдром Шегрена, экспериментальная модель, вакцина БЦЖ, цикл оксида азота, гранулы формазанов, гуморальный иммунитет.*

Болезнь Шегрена (первичный синдром Шегрена) (БШ) – системное заболевание неизвестной этиологии, характерным компонентом которого является хронический аутоиммунный и лимфопролиферативный процессы. Синдром Шегрена (СШ) или вторичный синдром Шегрена – патология, встречающаяся у 5-25 % больных с системными заболеваниями соединительной ткани, чаще – ревматоидным артритом [1, 2, 5, 8]. Клиническими проявлениями обоих выступают паренхиматозный сиалоаденит и кератоконъюнктивит. Хотя прямых доказательств вирусной этиологии БШ и СШ не существует [7, 9], большинство исследователей полагают, что в основе патогенеза лежат иммунопатологические реакции на вирусные антигены. При этом указывают на присутствие детерминированных генетически и приобретенных дефектов иммунорегулирующих механизмов [6].

Неразрешенность вопроса патогенеза БШ и СШ, в частности, роль измененной сосудистой системы и механизмов регуляции ее тонуса, а также механизмов гуморальной регуляции интенсивности воспалительных процессов, создают серьезные трудности в разработке методических подходов к лечению данного страдания. Малая результативность применяемых методов лечения БШ и СШ делает актуальным исследования, направленные на решение вопросов патогенеза этого страдания, а также на вопросы разработки патогенетически обоснованных методов коррекции. Однако проведение подобных исследований на людях является некорректным с позиции этики, следовательно, на первый план выходят работы, осуществляемые на экспериментальных моделях. Работа с экспериментальными моделями требует доказательств адекватности изменений в организме подопытных животных тем, что наблюдаются при развертывании патологического процесса у людей.

Исходя из вышесказанного, целью настоящей работы была оценка изменений иммунных и сосудодвигательных (цикл оксида азота) механизмов в организме белых крыс при моделировании СШ и их соответствия изменениям в организме больных с СШ.

Материалы и методы. Материалом настоящего исследования послужили результаты, полученные при исследовании 69 белых крыс-самцов линии Вистар аутобредного разведения, массой тела 180-200 г. Животные в соответствии с задачами работы были рандомизированы на 2 группы. 1 группа – 15 животных, содержавшихся в условиях вивария и не подвергавшихся никаким воздействиям, служили контролем. II группа – 54 животных, у которых моделировали СШ.

Моделирование СШ осуществлялось однократным введением 0,5 мл смеси из 20 доз вакцины БЦЖ+1,0 растворителя+1,0 мл глицерина в тело правой околоушной железы. Работа с животными осуществлялась в соответствии с требованиями Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных и других научных целях (Страсбург, 1987) и Закона Украины «О защите животных от жестокого обращения» 2006 г. с изменениями 15.12.2009 г.

Животных выводили из опыта на 14, 21, 28 сутки после введения смеси путем декапитации под легким эфирным наркозом. У животных забирали 5 мл крови, в сыворотке которой определяли содержание NO_x и основные показатели иммунного ответа: содержание антител к слюнной железе, содержание ЦИК и гетерогенных антител. Кроме того, у животных извлекали правую околоушную слюнную железу, из которой после фиксации

© Якименко Д.О. / Yakimenko D.O., 2018

в 4 % параформальдегиде извлекали кусочки. Затем кусочки замораживали сухой углекислотой, из полученных блоков изготавливали криостатные срезы, на которых по прописям Винсент и Кимуры [3] определяли активность NO-синтазы. Оценивали активность NO-синтазы полуколичественным методом с учетом количества, размеров, цветности и расположения гранул формазанов.

Результаты и их обсуждение. Результаты исследования содержания соединений, участвующих в деятельности цикла оксида азота, отражены в таблице 1. Согласно данным таблицы 1, содержание NO_x на начальных этапах развития патологического процесса остается на уровне контроля, а затем резко снижается. Одновременно отмечается изменение активности NO-синтазы в теле слюнных желез. При проведении гистохимического исследования активности NO-синтазы в ткани слюнных желез интактных крыс обнаружено следующее. Эритроциты в просвете сосудов серо-желтого цвета. Стенки сосудов контурируются небольшим количеством серо-коричневых и серо-черных гранул. Фоновая окраска бледно-серая или бледно-песочная прозрачная. В эпителиоцитах встречаются отдельные желто-песочного цвета некрупные гранулы. В целом можно говорить об умеренной активности NO-синтазы.

Таблица 1

Динамика содержания NO_x и мочевой кислоты в ткани слюнной железы крыс с моделью синдрома Шегрена

Группа/ показатель	контроль	СШ 14 суток	СШ 21 сутки	СШ 28 суток
Мочевая кислота	274,40 ± 10,3	297,56 ± 20,1	277, 55 ± 19,4	299,4 ± 21,7
NO_x	40,29 ± 2,3	40,22 ± 3,3	31,59 ± 2,4	32,2 ± 2,6

На 14 сутки опыта в сосудах эритроциты серо-желтые. По контуру сосуда единичные серо-черные мелкие гранулы. Фоновая окраска препарата прозрачная серо-фиолетовая. По препарату с разной плотностью распределены группы из 3-4 мелких черных гранул формазанов (очевидно, это нейтрофилы инфильтрата [4]. В целом можно говорить об умеренной активности NO-синтазы при ее достаточной активности в макрофагах.

Через 21 сутки от введения БЦЖ в сосудах слюнных желез эритроциты серо-желтого цвета, по внутреннему контуру сосудистой стенки единичные черные мелкие гранулы, фон препарата прозрачный серо-желтый. По препарату рассеяны довольно равномерно сгруппированные по 2-3-4 штуки средние гранулы черного цвета. Визуально их количество несколько больше, чем в предыдущем сроке наблюдений. В целом можно говорить об умеренной или выше умеренной активности макрофагальной NO-синтазы. Следует отметить, что одновременно отмечается снижение содержания NO_x, возможно, это связано с активацией образования нирозаминов, которая является ответом на наличие ксенобиотиков (продукты распада клеток), а они могут выступать инициаторами развития аутоиммунных реакций.

К моменту окончания эксперимента картина гистоэнзиматологически определяемой активности NO-синтазы в ткани околоушной железы в целом соответствует описанию 14 суток опыта. Поскольку при этом содержание NO_x в крови ниже нормы, можно полагать, что образование оксида азота происходит с акцентом на цитохромоксидазный путь и возможным сохранением высокой интенсивности нитрозаминобразования, т.е. сохраняется возможность поддержания аутоиммунных процессов.

Что касается содержания мочевой кислоты в ткани слюнной железы, то, как следует из данных таблицы 1, ее содержание колеблется в пределах физиологического коридора. Можно полагать, что развитие аутоиммунных процессов инициирует постепенное дистрофически-дегенеративное угасание эпителия желез, а не катастрофическое разрушение, которое могло бы инициировать резкий катаболизм азотистых соединений.

Следующим этапом работы была оценка изменений гуморальной компоненты иммунного ответа. Результаты исследований отражены в таблице 2.

Таблица 2

Динамика показателей гуморальной компоненты иммунного ответа в динамике моделирования синдрома Шегрена

Группа/ Показатель	контроль	СШ 14 суток	СШ 21 сутки	СШ 28 суток
ГА	6,0 ± 0,80	4,57 ± 0,95	5,0 ± 0,86	3,25 ± 0,37
ЦИК, у.е.	5,70 ± 0,20	5,81 ± 0,49	5,93 ± 0,24	5,17 ± 0,12
Антитела к слюнной железе	0	20,0 ± 5,7	32,5 ± 3,66	50,0 ± 9,26

Как видно из данных таблицы 2, для развития модели синдрома Шегрена характерно непрерывное и достаточно значительное увеличение содержания антител к ткани слюнной железы, т.е. имеет место формирование базы для длительного существования аутоиммунных процессов. Кроме того, имеет место сохранение на уровне близком к контролю количества циркулирующих иммунокомплексов, являющихся основным провоспалительным агентом в организме. Такие изменения объясняют, почему развитие модели синдрома Шегрена не сопровождается выраженной картиной воспаления в тканях слюнной железы.

Таким образом, результаты проведенных исследований показали, что развитие модели синдрома

Шегрена у крыс сопровождается нарастанием количества антител к тканям слюнной железы и одновременно снижением количества ЦИК, что объясняет сочетание нарастающей дегенерации слюнной железы при минимальных проявлениях воспалительной реакции. Одновременно имеют место изменения в цикле оксида азота. Это проявляется снижением активности NO-синтазы в тканях слюнной железы при одновременном увеличении активности ее в макрофагах, расположенных в ее ткани и снижением NO_x в сыворотке крови. Такие изменения могут иметь место при активации образования нирозаминов, которые, будучи весьма токсичными соединениями, обуславливают разрушение клеток слюнных желез и создают условия для активации аутоиммунных процессов. Очевидно, изменения в цикле оксида азота являются одним из механизмов реализации патогенеза синдрома Шегрена.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Васильев, В.И. Критерии диагноза болезни и синдрома Шегрена / В.И. Васильев, М.В. Симонова, Т.Н. Сафонова // В.кн. Избранные лекции по клинической ревматологии. Под ред. Насонова В.А., Бунчук Н.В. // М., Медгиз. 2001. – С. 112-132.
2. Васильев, В.И. Болезнь Шегрена: клинико-лабораторные, иммуноморфологические проявления и прогноз. Дисс.д.мед.н / В.И. Васильев. – М, 2007. – С. 1-343.
3. Винсент, С.Р., Кимура Х. Гистохимическое картирование NO-синтазы в мозгу крыс / С.Р. Винсент, Х. Кимура. – Саенс, 1992, №2. – С. 567-575.
4. Реутов, В.П. Цикл оксида азота в организме млекопитающих и принцип цикличности / В.П. Реутов // Биохимия., Т.67, вып 3. – С. 353–376.
5. Blohk K., Buchanan W., Wolf M., Bunim J. Sjogren's syndrome: a clinical, pathological and serological study of sixty-two cases.- Medicum (Baltimore), 1965, 44; 187-231.
6. Eriksson P., Jonsson R. (eds).- State of the art lectures on Sjogren's syndrome.- Hygiea, 1999, 108, part 1.
7. Jonsson R., Haga H.-J.> Gordon T. Sjogren's syndrome. In arthritis and Allied conditions. A textbook of rheumatology. KoopmanW.S., ed 14th, Lippincot Williams and Wilkins, Philadelphia, 2001; 1736-1759.
8. Nasonova V.A., Vasiliev V.I. Sjogren - syndrome und Sjogren-Krankheit in der Rheumatologie. Klini patologie. Experement. 1981: 36,6. 199-203.
9. Talal N., Moutsopoulos H., Kassan S. (eds) Sjogren syndrome. Clinical and immunological aspects/ Berlin Springer-Verlag, 1987, 1-299.

Материал поступил в редакцию 02.07.18.

PARTICIPATION OF THE NITROGEN OXIDE CYCLE IN AUTOIMMUNE COMPONENT FORMATION IN EXPERIMENTAL MODEL OF THE SJÖGREN SYNDROME

D.O. Yakimenko, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the General Dentistry Department
Odessa National Medical University, Ukraine

Abstract*. In this paper we studied histological changes, ferment strength of nitrogen oxide cycle at 68 rats with the experimental model of the Sjögren syndrome obtained by introduction of mixture of BCG vaccine and glycerin into parotid gland of the rat. The model development is followed by increase of quantity of parotid gland tissues antibodies and at the same time by decrease in number of the CIC, that explains a combination of the increased degeneration of parotid gland at the minimum manifestations of inflammatory reaction. At the same time changes in the nitrogen oxide cycle take place. It is shown by decrease of the NO-synthase activity in parotid gland tissues at simultaneous increase in its activity in the macrophages, which are located in its tissue, and NO_x decrease in blood serum.*

Keywords*: Sjögren syndrome, experimental model, BCG vaccine, nitrogen oxide cycle, granule of formazan, antibody mediated immunity.*

Therapy
Терапия

УДК 616

ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К ДАЛЬНЕЙШЕМУ ЛЕЧЕНИЮ У ПАЦИЕНТОВ С КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ, ПОСЛЕ ВЫПОЛНЕННОГО ПЕРКУТАННОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПО ПОВОДУ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА

О.И. Левчик, аспирант
кафедра терапии и семейной медицины учебно-научного института последипломного образования
Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского, Украина

Аннотация. *В статье рассмотрено влияние восстановления коронарного кровотока, методом перкутанного вмешательства на последующую приверженность к вторичной медикаментозной профилактике. Материалом для исследования были больные с инфарктом миокарда и коморбидной патологией (артериальная гипертензия, сахарный диабет). Изучали и анализировали клинико-лабораторные показатели и морфофункциональное состояние миокарда по данным эхокардиоскопии в динамике.*

Ключевые слова: *инфаркт миокарда; коморбидная патология; комплаенс; перкутанное коронарное вмешательство; постинфарктный период.*

В настоящее время не требует подтверждения тот факт, что реперфузионные методы лечения ишемической болезни сердца (ИБС) – тромболитическая терапия и интервенционное коронарное вмешательство, имеют большое значение в снижении уровня смертности пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) [1-3]. Много лет они считались методами, спасающими жизни и поэтому, активно внедрялись в клиническую практику и технически совершенствовались [4]. Но со временем стало понятно, что для того, чтобы такие виды терапии были максимально эффективными, и в постинфарктном периоде привели к повышению уровня выживаемости пациентов, необходима активная вторичная профилактика. Ведь установлено, что даже после успешного перкутанного коронарного вмешательства (ПКВ), риск неблагоприятных событий составляет 10 % в первый год и 4 % ежегодно, следующие четыре года после вмешательства (D.Erlinge, M.Radu, 2015). Поэтому, продолжительность и качество жизни пациента с ИБС полностью зависит от объёма и длительности принимаемой комплексной терапии. Именно достаточный уровень приверженности (комплаенс) к дальнейшему длительному лечению играет в этом ключевую роль.

Цель: Исследовать влияние проведённого перкутанного коронарного вмешательства на приверженность к последующему длительному лечению и морфофункциональное состояние сердца у пациентов с инфарктом миокарда в условии коморбидности.

Материалы и методы: Обследовано 1589 пациентов с инфарктом миокарда находившихся на стационарном лечении в городском кардиологическом центре. Всем больным проведено клинико-лабораторные, инструментальные обследования и верифицирован диагноз ОКС с элевацией / без подъёма сегмента ST соответственно рекомендаций ESC, (2012/2016). Возраст пациентов колебался от 28 до 94 лет, в среднем – (64,4 ± 0,29) лет. Среди обследованных было 1152 (71 %) мужчин и 454 женщины (29 %), из них 18 % уже имели ИМ в анамнезе в количестве от 1 до 3 инфарктов. У подавляющего большинства (89 %) пациентов имелась коморбидная патология и факторы сердечнососудистого риска. Так, артериальная гипертензия была обнаружена у 74% пациентов, длительностью в среднем (13,1 ± 0,26) года, сахарный диабет – у 21 %, со средним анамнезом (8,3 ± 0,4) лет. Курили 28 %, с интенсивностью (22,9 ± 1,8) пачко /лет; избыточный вес тела имели 52 % со средним индексом массы тела (ИМТ) на уровне (28,00 ± 0,41) кг/м², а у 18 % – более 30 кг/м². У 35 % наблюдалась гиперхолестеринемия, со средним значением (6,32 ± 0,04) ммоль/л. Также у 84 % пациентов выявлена сопутствующая патология. Среди последних преобладали болезни органов пищеварения (27 %), и внесердечная сосудистая патология – 18 % (в половине случаев представленная инсультами). Несколько реже диагностировали болезни органов дыхания, в частности ХОБЛ (12 %), ревматические (8 %), поражения щитовидной железы (2%) и онкологическую патологию (3 %).

По локализации некроза преобладали повреждения передней (37 %) и задней стенки (32 %). ИМ без зубца Q сформировался в 13 % пациентов. Расчётная по ЕКГ масса некроза миокарда, в среднем, составила (12,7 ± 0,34) %. В обследованных пациентов имела место гипертрофия левого желудочка с преобладанием концентрического типа ремоделирования миокарда. Об этом свидетельствовали такие эхокардиоскопичного показатели,

© Левчик О.И. / Levchik O.I., 2018

как индекс массы миокарда – (138,46 ± 1,09) г / м² и относительная толщина стенок миокарда – (0,47 ± 0,01) ед. Следует отметить, что среднее время от появления симптомов до госпитализации составило (31,85 ± 1,74) часов, что и повлияло на тактику лечения. Лишь у 12 % целесообразной была тромболитическая терапия, и только в 46 % проведено эндоваскулярное восстановления кровотока.

Повторные клинико-инструментальные исследования проводили через 3, 6, 12 месяцев. В целом, удалось проследить данные 152 пациентов в динамике. Оценивали изменения клинических, лабораторных и эхокардиографических показателей в зависимости от приверженности к лечению. Приверженность к лечению оценивали по анкете Morisky-Green (Morisky D.E., Green L.W., 1986). Приверженными считали больных, набравших 4 – 3 балла, а не приверженными – 0 – 2.

Статистическую обработку проводили с помощью пакета прикладных программ SPSS®v.21.0 и редактора электронных таблиц Excel. Данные представлены в форме среднего значения и стандартной ошибки среднего (M ± m), с медианой между 25-75 персентиль, или как частота случаев в процентах при нормальном распределении. Достоверность различий между группами по количественным признакам оценивали с помощью t-критерия Стьюдента (при нормальном распределении), или непараметрического рангового критерия Манна Уитни. Различия считались достоверными при уровне значимости больше 95 % (p <0,05). В пределах одной группы динамику оценивали с помощью парного t-критерия.

Результаты: Возраст пациентов, которых удалось обследовать повторно, колебался от 38 до 85 лет, в среднем (60,66 ± 0,86) лет. Пациенты распределены на две группы в зависимости от проведения реваскуляризации: 1гр. – больные, которым было выполнено ПКВ (n = 72), 2 гр.– лечение без ПКВ (n = 80). Больные 1 и 2 групп не отличалась статистически по возрасту: соответственно (59,29 ± 1,14) и (61,90 ± 1,13) лет. Продолжительность анамнеза АГ (около 13 лет) не отличалась среди пациентов обеих групп, а вот продолжительность анамнеза СД была меньше в среднем на 4 года у лиц, перенёсших ПКВ (1 гр.). Обследованные обеих групп имели избыточную массу тела, однако больные 1 гр. имели больший средний индекс массы тела – (29,38 ± 0,68) кг / м², чем пациенты 2 гр. – (27,61 ± 0,51) кг / м², p <0,05. Также, в обеих группах были курильщики, но интенсивность курения несколько преобладала в 1 гр. – (9,50 ± 1,88) против (5,26 ± 1,21) пачко/лет в 2 гр, p<0,05. По другим показателям группы достоверно не отличались.

Согласно результатам анкетирования по Morisky-Green, пациенты обеих групп были разделены на подгруппы в зависимости от комплаенса: 1а гр. – больные с выполненным ПКВ и приверженные к назначенному лечению (n = 47), 1б гр. – больные с ПКВ, не приверженные к назначенной терапии (n = 25); 2а гр. – лица без ПКВ, приверженные к лечению (n = 30), 2б гр. – без ПКВ и не приверженные к лечению (n = 50). Инвазивный метод восстановления кровотока положительно повлиял на уровень приверженности к длительному медикаментозному лечению – 65 % пациентов в группе ПКВ имели достаточный комплаенс по сравнению с 2 гр. (только 37 % больных). При динамическом наблюдении, масса тела у обследованных, как один из показателей образа жизни и фактор риска, поддающийся коррекции и контролю, не претерпел ожидаемых изменений. Среди пациентов всех групп сохранялась тенденция к увеличению веса и индекса массы тела. Исходя из этого, можно предположить, что приверженность к немедикаментозным мероприятиям вторичной профилактики (в частности, модификации образа жизни) находится на низком уровне. Анализ клинико-лабораторных данных в динамике у больных с ПКВ, приверженных к терапии, выявили достоверное снижение уровней частоты сердечных сокращений (ЧСС), систолического и диастолического артериального давления (САД и ДАД), глюкозы и холестерина (табл.1). Нормализация перечисленных показателей благоприятно воздействовала на последующий прогноз после ИМ.

Таблица 1

Динамика показателей пациентов с проведённым ПКВ в зависимости от комплаенса (M ± m)

Показатель	Срок наблюдения	Пациенты с ПКВ, приверженные к лечению, 1а гр.(n = 47)	p	Пациенты с ПКВ, не приверженные к лечению, 1б гр. (n = 25)	p
Масса тела, кг	ИМ	85,70 ± 2,20		91,00 ± 3,53	
	6 мес.	84,15 ± 2,61	НД	89,76 ± 3,53	НД
	12 мес.	85,35 ± 2,61	НД	91,22 ± 3,74	НД
	24 мес.	86,55 ± 2,80	НД	92,76 ± 3,92	НД
ИМТ, кг /м²	ИМ	29,04 ± 0,83		30,00 ± 1,20	
	6 мес.	28,62 ± 0,85	НД	29,63 ± 1,24	НД
	12 мес.	28,40 ± 1,07	НД	27,65 ± 2,05	НД
	24 мес.	29,48 ± 0,97	НД	30,31 ± 1,28	НД
ЧСС, уд / мин	ИМ	77,91 ± 2,20		89,68 ± 3,18	
	6 мес.	74,45 ± 1,86	0,012	81,69 ± 3,00	< 0,001
	12 мес.	70,74 ± 1,47	0,005	79,13 ± 3,43	0,001
	24 мес.	70,76 ± 1,65	0,020	81,71 ± 4,09	0,008
САТ, мм рт.ст.	ИМ	149,68 ± 4,13		158,40 ± 5,11	
	6 мес.	143,19 ± 2,96	0,017	155,80 ± 4,54	НД
	12 мес.	140,22 ± 2,23	0,011	155,00 ± 4,75	НД
	24 мес.	141,07 ± 2,65	0,013	161,19 ± 6,53	НД

Окончание таблицы 1

Показатель	Срок наблюдения	Пациенты с ПКВ, приверженные к лечению, 1а гр.(n = 47)	p	Пациенты с ПКВ, не приверженные к лечению, 1б гр. (n = 25)	p
ДАТ, мм рт.ст.	IM	92,23 ± 1,94		94,20 ± 2,07	
	6 мес.	89,15 ± 1,46	0,050	90,60 ± 1,48	НД
	12 мес.	85,65 ± 1,03	0,001	90,87 ± 1,80	НД
	24 мес.	86,79 ± 1,30	0,012	94,52 ± 2,82	НД
Глюкоза, ммоль/л	IM	6,77 ± 0,37		7,13 ± 0,56	
	6 мес.	6,54 ± 0,38	НД	6,58 ± 0,50	0,010
	12 мес.	6,20 ± 0,24	0,047	6,60 ± 0,37	НД
	24 мес.	5,81 ± 0,22	0,025	7,10 ± 0,51	НД
Холестерол, ммоль/л	IM	5,28 ± 0,24		4,90 ± 0,27	
	6 мес.	4,95 ± 0,20	0,004	4,58 ± 0,20	НД
	12 мес.	4,40 ± 0,26	0,007	3,89 ± 0,41	0,037
	24 мес.	4,60 ± 0,20	0,015	4,64 ± 0,31	НД

Примечания. p – достоверность разницы показателей по сравнению с исходными, НД – разница показателей не достоверна.

Среди пациентов без выполненного ПКВ также отмечались изменения в динамике клинико-лабораторных показателей, однако, достоверным было только снижение уровней АД у лиц группы приверженных к лечению (табл.2)

Таблица 2

Динамика клинических и лабораторных показателей у пациентов без ПКВ в зависимости от комплаенса (M ± m)

Показатель	Срок наблюдения	Пациенты с ПКВ, приверженные к лечению, 2а гр. (n = 30)	p	Пациенты с ПКВ, не приверженные к лечению, 2б гр. (n = 25)	p
Масса тела, кг	IM	80,80 ± 3,09		91,00 ± 3,53	
	6 мес.	78,20 ± 2,61	НД	89,76 ± 3,53	НД
	12 мес.	78,45 ± 2,63	НД	91,22 ± 3,74	НД
	24 мес.	79,78 ± 3,01	НД	92,76 ± 3,92	НД
ИМТ, кг /м²	IM	27,67 ± 0,96		30,00 ± 1,20	
	6 мес.	27,09 ± 0,98	НД	29,63 ± 1,24	НД
	12 мес.	26,24 ± 1,21	НД	27,65 ± 2,05	НД
	24 мес.	27,22 ± 0,90	НД	30,31 ± 1,28	НД
ЧСС, уд / мин	IM	80,47 ± 3,84		89,68 ± 3,18	
	6 мес.	74,73 ± 2,79	НД	81,69 ± 3,00	< 0,001
	12 мес.	70,34 ± 1,55	0,024	79,13 ± 3,43	0,001
	24 мес.	73,59 ± 2,20	НД	81,71 ± 4,09	0,008
САТ, мм рт.ст.	IM	148,33 ± 5,38		158,40 ± 5,11	
	6 мес.	137,83 ± 4,68	0,002	155,80 ± 4,54	НД
	12 мес.	136,21 ± 4,04	0,018	155,00 ± 4,75	НД
	24 мес.	133,70 ± 3,39	0,014	161,19 ± 6,53	НД
ДАТ, мм рт.ст.	IM	90,50 ± 2,26		94,20 ± 2,07	
	6 мес.	83,17 ± 2,05	< 0,001	90,60 ± 1,48	НД
	12 мес.	86,03 ± 1,60	0,050	90,87 ± 1,80	НД
	24 мес.	82,96 ± 1,67	0,014	94,52 ± 2,82	НД
Глюкоза, ммоль/л	IM	5,74 ± 0,33		7,13 ± 0,56	
	6 мес.	5,49 ± 0,26	НД	6,58 ± 0,50	0,010
	12 мес.	5,65 ± 0,31	НД	6,60 ± 0,37	НД
	24 мес.	6,23 ± 0,39	НД	7,10 ± 0,51	НД
Холестерол, ммоль/л	IM	5,04 ± 0,19		4,90 ± 0,27	
	6 мес.	4,78 ± 0,21	НД	4,58 ± 0,20	НД
	12 мес.	4,18 ± 0,37	0,042	3,89 ± 0,41	0,037
	24 мес.	4,67 ± 0,25	НД	4,64 ± 0,31	НД

Примечания. p – достоверность разницы показателей по сравнению с исходными, НД – разница показателей не достоверна.

Морфофункциональные показатели сердца по данным эхокардиоскопии в динамике показали достоверное снижение индекса массы миокарда и относительной толщины стенок сердца у пациентов после реваскуляризации, которые сохраняли достаточный уровень комплаенса (табл.3).

Таблица 3

Изменения показателей эхокардиоскопии в динамике.

Показатель	Срок наблюдения	Приверженные к лечению	p	Не приверженные к лечению	p
Пациенты с ПКВ					
Индекс массы миокарда, г/м²	ІМ	144,41 ± 5,32		145,44 ± 9,52	
	6 мес.	139,04 ± 4,99	0,036	148,73 ± 9,54	НД
	12 мес.	134,91 ± 5,50	0,041	140,43 ± 12,16	НД
	24 мес.	120,77 ± 8,69	0,009	126,00 ± 13,75	НД
Относительная толщина стенок, ед	ІМ	0,47 ± 0,01		0,48± 0,02	
	6 мес.	0,45 ± 0,01	0,016	0,48 ± 0,02	НД
	12 мес.	0,42 ± 0,02	0,006	0,41 ± 0,02	0,007
	24 мес.	0,43 ± 0,01	0,017	0,44 ± 0,02	0,010
Пациенты без ПКВ					
Индекс массы миокарда, г/м²	ІМ	128,97 ± 5,76		140,50 ± 4,56	
	6 мес.	134,89 ± 6,77	НД	143,88 ± 4,37	НД
	12 мес.	129,32 ± 7,14	НД	126,14 ± 7,70	0,024
	24 мес.	123,79 ± 10,25	НД	107,14 ± 9,75	<0,001
Относительная толщина стенок, ед	ІМ	0,46 ± 0,02		0,48 ± 0,02	
	6 мес.	0,44 ± 0,02	0,047	0,49 ± 0,02	НД
	12 мес.	0,42 ± 0,03	НД	0,43 ± 0,28	0,025
	24 мес.	0,45 ± 0,02	НД	0,48 ± 0,01	НД

Примечания. p – достоверность разницы показателей по сравнению с исходными, НД – разница показателей не достоверна.

Вполне вероятно, что проведённое интервенционное вмешательство мотивирует пациентов к более тщательному соблюдению рекомендаций по медикаментозному лечению. Однако, в целом, уровень комплаенса остаётся достаточно низким, о чем свидетельствует отсутствие существенных положительных изменений, как в объективном состоянии больных, так и в морфофункциональных характеристиках сердца в динамике наблюдения. Полученные данные показывают, что использование инвазивного восстановления кровотока, вместе с тщательным выполнением назначений врача, кроме плацебо-эффекта (субъективное улучшение самочувствия), обеспечивает достоверное положительное влияние на постинфарктное ремоделирование миокарда.

Выводы.

1. Проведение перкутанного коронарного вмешательства с целью восстановления кровотока при остром инфаркте миокарда у пациентов с коморбидностью, оказывает положительное влияние как на приверженностьк дальнейшему длительному (2 года) лечению, так и на формирования постинфарктного сердца.
2. Установлено очень низкую приверженность к немедикаментозным методам вторичной профилактики независимо от проведённой реваскуляризации.
3. Полученные результаты ещё раз указывают на необходимость оптимизации организационно-профилактических мероприятий на амбулаторном этапе и на переход от ”комплаенса” к ”конкордансу” в работе с пациентом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Соколов, М.Ю. Реестр ПКВ: сравнительный анализ 2012-2013гг. / М.Ю. Соколов и др. // Сердце и сосуды. – 2014. – №3. – С.10–23.
2. Соколов М. Ю. Реестр перкутанных коронарных вмешательств: сравнительный анализ, реперфузионная терапия в Украине, Сервей ПКВ — 2015 / М. Ю. Соколов // Серце і судини. – 2015. – № 3. – С. 7-29.
3. Унифицированный клинический протокол оказания медицинской помощи пациентам с ОКС и стойкой элевацией сегмента ST, Министерство здравоохранения Украины, приказ №455 от 04.07.2014, о предоставлении медицинской помощи больным с ОКС.
4. Шумаков, В.А. Лечение острого коронарного синдрома в реальной практике: наращивая обороты, будьте осторожны на виражах / В.А. Шумаков // Здоровье Украины. – 2017. – №1. – С. 10–11.

Материал поступил в редакцию 17.05.18.

THE COMMITMENT TO FURTHER TREATMENT IN PATIENTS WITH COMORBIDE PATHOLOGY AFTER PERFORMED PERCUTANEOUS INTERVENTION IN ACUTE CORONARY SYNDROME

O.I. Levchik, Postgraduate
Department of Therapy and Family Medicine of Educational and research Institute of Postgraduate Education
Ternopil State Medical University, Ukraine

Abstract. *The article considers the effect of coronary blood flow restoration by percutaneous intervention on subsequent adherence to secondary drug prevention. The materials for the study were patients with myocardial infarction and comorbid pathology (hypertension, diabetes). Clinical and laboratory parameters and morphofunctional state of myocardium were studied and analyzed according to echocardioscopy data in dynamics.*

Keywords: *myocardial infarction; comorbid pathology; compliance; percutaneous coronary intervention; postinfarction period.*

Toxicology
Токсикология

УДК 614.87(470+571)

АНАЛИЗ СИСТЕМЫ ХИМИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Ю.Ф. Казнин[1], Ю.И. Мусийчук[2], В.Г. Смирнов[3]
[1] кандидат медицинских наук, доцент кафедры мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф,
[2] доктор медицинских наук, профессор,
[3] доктор медицинских наук, эксперт Российского союза химиков
[1] ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова»,
[2] ФГБУН «Институт токсикологии Федерального медико-биологического агентства»,
[3] МГП Региональный токсико-гигиенический информационный центр «ТОКСИ» (Санкт-Петербург), Россия

Аннотация. *В статье рассматривается сложившаяся отечественная система гигиенического нормирования и возможность гармонизации ее с зарубежными системами. Каждая страна должна обеспечивать химическую безопасность в соответствии со своими законами и нормативами, гармонизация должна осуществляться на уровне методических подходов и установления классов опасности. Проблему ускорения принятия решений об использовании химической продукции, ввозимой на территорию Российской Федерации, следует осуществлять по Паспортам безопасности, качество которых обязательно должно оцениваться экспертным сообществом специалистов, а при отсутствии необходимых сведений с помощью расчётных методов, дающих хорошие совпадения по классам опасности химических соединений.*

Ключевые слова: *паспорт безопасности, система REACH, оценка химической продукции, гармонизация законодательств.*

Спад производства химической промышленности в Российской Федерации в последние годы происходит на фоне активного роста синтеза химических веществ мировой промышленностью. Прогноз темпов синтеза новых химических веществ, сделанный в 2010 году на основе литературных данных, удивительно совпадает с реальными показателями. Так, по данным Chemical Abstracts Service (CAS) [2], число зарегистрированных химических соединений к 2017 году превысило 142 миллионов и продолжает расти со скоростью 1 миллион в месяц. При этом число веществ, имеющих токсикологическую оценку, составляет всего 0,4 %, и по мере синтеза новых химических веществ процент исследованных веществ пропорционально уменьшается.

Опыт международного научного сообщества и результаты внедрения европейской системы REACH регистрации и изучения химических соединений показал, что как финансовых, так и научно-исследовательских ресурсов для исследований вновь синтезированных химических веществ недостаточно.

Развитие Всемирной торговой организации, вступление в неё Российской Федерации неизбежно ведут к активной экспансии производителей по расширению рынков сбыта химической продукции, а вместе с ней и возникновению отходов, опасность которых для людей зачастую остаётся неизвестной. Здесь особо следует обратить внимание на перемещение химической продукции через границу, где требуется получение оперативной информации о свойствах импортируемых соединений. Использование рекомендаций ООН по заполнению паспортов безопасности химических соединений (аналог паспорта США MSDS – Material Safety Data Sheets) требует достаточно большого объёма токсикологической информации и гигиенических нормативов. В России обязанность составления паспортов безопасности возложена на предприятия, а регистрация во Всероссийском научно-исследовательском центре стандартизации, информации и сертификации сырья, материалов и веществ носит заявительный характер.

Проанализировав 66 паспортов безопасности (ПБ) зарубежных фирм для 10 смесей, используемых для обработки воды в закрытых оборотных системах, были вынуждены прийти к следующим выводам:

- ПБ трудно сопоставимы между собой по заполнению разнородной информацией, зачастую противоречивой, особенно это касается токсикометрических данных;
- в ПБ наиболее сопоставима информация обобщающего характера: действие на организм, методы защиты, требования к транспортировке;
- в большинстве ПБ отсутствуют токсикометрические данные, которые в большинстве случаев различаются по видам экспериментальных животных и способам введения;
- в 2/3 паспортов токсикометрические данные отсутствуют, хотя в других ПБ они есть;

© Казнин Ю.Ф., Мусийчук Ю.И., Смирнов В.Г. / Kaznin Yu.F., Musiychuk Yu.I., Smirnov V.G., 2018

- только в одном ПБ встретились гигиенические нормативы для воздуха рабочей зоны для нескольких государств; практически не используются классы опасности;
- в ПБ нет методов контроля за средой, не указываются источники информации;
- богатый опыт отечественной гигиены и токсикологии в зарубежных паспортах не используется, несмотря на присутствие большого количества справочных руководств.

Таким образом, игнорируется приоритет национального законодательства и этим самым формируется недоверие к отечественному опыту. Не понятно, почему наши специалисты не должны отвечать такими же сомнениями в отношении информации, получаемой из-за рубежа, где не учитываются региональные, национальные и климатические различия. Правда, в отечественной распорядительной документации предусмотрено использование официальной зарубежной информации об опасных свойствах веществ и количественных параметров опасности при соответствии их утверждённым отечественным методическим документам для принятия решений о необходимости и приоритетности гигиенического нормирования [1].

ПБ, являясь источником информации для потребителя химической продукции и работающих с химическими веществами, являются интегральным документом и должны быть узаконены и стандартизованы. Всякое искажение в ПБ или неиспользование (сокрытие) существующей информации должно приводить к административной ответственности производителя.

В сложившейся ситуации при принятии решений в отношении химической продукции, поступающей из-за рубежа, необходимо говорить не об интеграции количественных показателей безопасности химических веществ для окружающей среды, а об экспертной оценке получаемой информации специалистами с учётом отечественного опыта гигиенического нормирования, крайнее богатого и поучительного.

Здесь необходимо принять к сведению, что техническое регулирование химических веществ в виде расчётов и согласования предельно допустимых сбросов в воду и выбросов в атмосферный воздух продолжает действовать на территории России. Следовательно, без расчёта и обоснования ориентировочно безопасных уровней воздействия (ОБУВ) или предельно допустимых концентраций (ПДК) химических веществ отечественная система химической безопасности не работает.

Если учесть, что применение ОБУВ и ПДК возможно только при наличии методов их контроля в различных объектах окружающей среды, то в паспортах безопасности данная информация должна чётко отражаться.

Таким образом, по сути ПБ это только сигнальная информация о степени опасности химических веществ.

Безопасность обращения с химическими веществами в большой степени зависит от распространения знаний не только среди рабочих, подвергающихся добровольному риску, но и среди огромного числа людей, подвергающихся принудительному риску в условиях загрязнения окружающей среды. Вместе с тем доступных баз данных государственной системы информации и веществах не существует. Источником такой информации могли бы и должны стать паспорта безопасности, нельзя рассматривать их как собственность какого-либо учреждения, центра. Надо всячески поднимать качество их заполнения, включая стандартизацию вносимых данных [3].

Решение поднимаемых здесь вопросов невозможно без законодательного акта, разделяющего функции по созданию системы химической безопасности между федеральными структурами и субъектами федерации. Принятие соответствующих законов – одна из насущных задач ближайшего времени.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гигиенические критерии для обоснования необходимости разработки ПДК и ОБУВ (ОДУ) вредных веществ в воздухе рабочей зоны, атмосферном воздухе населённых мест, воде водных объектов. ГН 1.1.701-98. – М.: Минздрав России, 1989. – 16 с.

2. Реестр CAS – золотой стандарт информации о химических веществах. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://support.cas.org/content/chemical-substances.

3. Сударкина, У.С. Регистр ПБ как средство обеспечения потребителей качественной информацией / У.С. Сударина, А.М. Лящик, А.А. Юрасова // Компетентность. – 2013. – № 7. – С. 94–97.

Материал поступил в редакцию 13.06.18.

THE ANALYSIS OF SYSTEM OF CHEMICAL SAFETY IN THE RUSSIAN FEDERATION

Yu.F. Kaznin[1], Yu.I. Musiychuk[2], V.G. Smirnov[3]
[1] Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department
of Mobilization Preparation of Public Health and Disaster Medicine,
[2] Doctor of Medical Sciences, Professor, [3] Doctor of Medical Sciences, Expert of the Russian Union of Chemists
[1] Mechnikov North-West State Medical University,
[2] Federal State Budgetary Research Institution "Institute of Toxicology"
under the Federal Medical and Biological Agency of Russia,
[3] Regional Toxicological and Hygienic Informational Centre "TOXI" (Saint Petersburg), Russia

Abstract. *The article deals with the existing domestic system of hygienic regulation and the possibility of its harmonization with foreign systems. Each country should ensure chemical safety in accordance with its laws and regulations, harmonization should be carried out at the level of methodological approaches and the establishment of hazard classes. The problem of accelerating decision-making on the use of chemical products imported into the territory of the Russian Federation should be carried out according to safety data Sheets, the quality of which must be evaluated by the expert community of specialists, and in the absence of the necessary information using calculation methods that give good matches on the hazard classes of chemical compounds.*

Keywords: *safety data sheet, REACH system, evaluation of chemical products, harmonization of legislation.*

Urinology
Урология

UDC 616.65-002:616-076

POLYFOCAL FINE-NEEDLE BIOPSY IN THE PLAN OF SELECTING TACTICS OF CARE OF PATIENTS WITH SPACE-OCCUPYING PROCESS OF THE PROSTATA GLAND

V.E. Ryazantsev[1], E.V. Ryazantsev[2]
[1, 2] Candidate of Medical Sciences, Associate Professor
The Department of Intermediate Surgery with Urology Course,
Institute of Medicine National Research Mordovia State University (Saransk), Russia

Abstract*. The paper presents a characteristic of malignant tumor growth in the structure of prostate volume formations in the second stage of the screening examination in performing primary transrectal puncture biopsy in patients with clinico-laboratory confirmation of benign hyperplasia. The efficacy of polyfocal biopsy is shown when clarifying the morphological verification of malignant neoplasms of the prostate in order to address the issue of therapeutic tactics.*

Keywords*: prostate gland, hyperplasia, prostate cancer, biopsy, morphological structure, tactics.*

Introduction. Tumors of the prostate gland (PG), representing a significant very medico-social problem for middle-aged and older men, are considered relevant in modern urological science and practice. Progressive proliferation of prostate tissue can be benign and malignant in nature, which fundamentally predetermines individual diagnostic and therapeutic tactics in each specific situation.

The incidence of benign prostatic hyperplasia (BPH) in men in 50-60 years is 40 %, in 70 years it increases to 80 %, and over 90 years this figure exceeds 90 % [6, 12]. In Russia, the incidence of BPH over the last 15 years increased 1.5 times, amounting by 2009 to a 2221,5 cases per 100 thousand of adult male population, by 2012 this figure reached 2489,4 [1]. The incidence of prostate cancer (PCa) ranks second, accounting for 15 % of all diagnosed cancers [9]. According to autopsy studies, the prevalence of PCa before age 30 is 5 %, with a 1.7-fold increase every 10 years, and reaches 60 % over the age of 79 [15].

Early diagnosis of prostate cancer, initiated by the doctor or the patient himself, has two main goals: to reduce mortality from PCa and to preserve the quality of life, expressed in increasing its duration [8]. Currently, the screening of PCa is one of the most controversial problems. Conducted randomized studies in the presence of deficiencies in screening in the form of overdiagnosis and excessive treatment, showed no benefit in overall survival [14]. In addition, the diagnostic method (for example, biopsy) does not correlate with mortality in any of the publications, in contrast to some known data [9].

The groups of the increased risk of malignant neoplasm of the prostate gland are patients over 50 years old, persons with a family history (from 45 years), with a laboratory detected progressive increase in the concentration of prostate-specific antigen (PSA) of blood more than 1 ng/ml (from 40 years) and more 2 ng/ml (for people over 60 years) [10].

Early diagnosis of the character of the tumor growth of the PG after an informed confidential interview with the patient includes a digital rectal examination (DRE) of the prostate gland and/or determination of the PSA level in the blood. The optimal interval between the performance of the DRE and the refinement of the PSA level is not determined, and the age at which early detection of prostate cancer is not advisable depends on the expected life expectancy and general condition [9].

In most cases, the tumor process is localized in the peripheral zone of the PG and, in the case of tumors larger than 0.2 см^3, it is detected in a physical examination in 18 % of patients, while the positive prognostic value of PI in patients with a PSA concentration ≤ 2 ng/ml reaches 30 % [7]. It should be remembered that the level of PSA can increase with benign hyperplasia and inflammation of the PG, non-cancerous pathological process, which does not allow to consider it as a specific criterion of malignancy. In addition, PSA is considered as a «continuous parameter», a progressive increase in concentration of which is regarded as a probabilistic factor of the presence of PCa [4].

As a «gold» standard for the diagnosis of prostate cancer, a prostate biopsy is performed for all men with suspected prostate cancer based on an increase in the level of PSA, DRE data, or transrectal ultrasound of the PG [3]. A biopsy of the PG is useful in case of repeated increase of the PSA level, obtained under similar standard conditions,

© Ryazantsev V.E., Ryazantsev E.V. / Рязанцев В.Е., Рязанцев Е.В., 2018

and/or detection of suspicious on PCa of prostate tissue during the execution of DRE [9, 13].

One of the widely discussed problems of modern oncourology is the diagnostic characteristic and interpretation of the Gleason scale, the scores of which are practically not used within 2 to 5 points. The use of the latter groups (6, 7 and 8 – 10 points) is advisable for therapeutic purposes, with reservations on the various experts' forecast for the development of tumor growth. In the analyzed biopsy material with the Gleason index ≤ 4, a diagnosis of prostate cancer cannot be established [2, 5].

According to the recommendations of ISUP (2005), Gleason's index of PCa in biopsy material (modified ISUP system – International Society of Urological Pathology, 2005) is calculated as the sum of the most common (primary) and second in volume (secondary) pattern. A simple doubling is used when there is only one pattern, or in the presence of those patterns, when the most common pattern and the highest score are summed regardless of its proportion [9].

Morphological features of tumor growth of the PG can be due to heredity [13], metabolic syndrome [5, 8], the thickness of the peripheral zone [11], previous autoimmune reactions and infectious processes in the organ tissue [2]. In this connection, the study of the histological structure of the volume formations of the PG in the collection of morphological material by the method of transrectal puncture biopsy with subsequent verification of the clinical diagnosis and staging of the disease is an important issue of complex treatment of bulk prostate formation.

Goal of the work. To study the morphological structure and degree of differentiation of tumor tissue obtained by the method of transrectal multifocal fine needle biopsy, in patients with prostate volume formations, for the development and optimization of appropriate therapeutic and diagnostic tactics.

Materials and methods. The results of a pathomorphological study of a biopsy material of 197 patients 52 to 75 years old (median of age 67.3 years) were retrospectively analyzed. They were on a routine in-patient examination in the urological department of the state budgetary health care institution (SBHCI) of the Republic of Mordovia «RCH No 3» in 2014 – 2017. Selection of men older than 50 years was carried out by urologists of outpatient clinics in the republic after screening during regular check-up and as patients were being treated for symptoms of the lower urinary tract. The General clinical examination included examination of complaints, anamnesis, physical examination, DRE, determination of concentration of PSA in blood, abdominal and transrectal (TRUS) ultrasound (US) of the prostate. Criteria for referral to hospitalization were: bulk PG of benign nature – 123 (62,1 %), increase of PSA level at repeated examination more than 4 ng/ml – 43 (21,7 %), suspected prostate cancer – 32 (16,2 %) patients.

Transrectal multifocal fine needle puncture of PG by an extended procedure of 12 points was performed with the help of an automatic biopsy pistol «Bard Magnum» and special disposable biopsy needles of 16, 18 and 20 sizes under the control of the scanner «LOGIQ e series». Depending on the adjustable penetration depth of the needle, a column of prostate tissue 1 – 2 mm thick and 15 – 20 mm long was taken. The character of the morphological criteria of the volume growth in the organ's sought-for tissue was assessed by the histological protocols of the operational and biopsy material of pathoanatomical laboratory of SBHCI PM «MRCH».

Mathematical calculations and statistical analysis were performed using Microsoft Excel 2010 (Microsoft Corporation, USA), Statistica 7.0. (StatSoft, USA), SPSS 16.0 (SPSS Inc., USA). When processing the results of the study, methods of descriptive statistics, correlation analysis in parametric and nonparametric variants were used. The critical significance level was assumed to be 0.05. The received results of researches were made out in the text editor Microsoft Word 2007 (Microsoft Corporation, USA).

Results of the study. At US of respondents against a background of an increase in the total volume of the prostate in 98 (49.5 %) patients were revealed: isoechogenic zones – 7 (3,5 %), hypoechogenic areas along the periphery of the organ – 11 (5,6 %), hyperechogenic foci and calcinates – 23 (11,6 %), heterogeneous structure in the form of a combination of the above signs – 57 (28,8 %) of observations. The average volume of the PG was 35 – 137 cm^3. PSA level of blood in 26 (13.1 %) patients was in the gray scale (4 – 10 ng/ml), in 17 (8.6 %) this parameter varied in a wide range – from 11 to 98 ng/ml (an average of 26.8 ng/ml). Foci of significant density (from cartilaginous to bone) in rectal examination were detected in 32 (16.2 %) patients: 23 (11.6 %) within one fraction, 9 (4.6 %) in both lobes. In 5 (2.5 %) patients with PCa, a metastasis in the pelvic bone and spine was detected when performing magnetic resonance imaging. In these cases, the PSA level ranged from 21.3 to 57.8 ng/ml.

Analysis of histological studies of biopsy material taken from the tumor tissue of volumetric formations of PG made it possible to verify the diagnosis of malignant neoplasms in 44 (22.2 %) cases: 32 (16,2 %) – if prostate cancer was suspected during DRE, 7 (3.5 %) – when there was a high (more than 20 ng/ml) concentration of PSA blood, 5 (2.5 %) – as «random finding» with clinically and laboratory confirmed BPH. In addition, in 52 (26.3 %) macro preparations, tumor growth was observed against a background of chronic inflammatory process, in 19 (9.6 %) – signs of sclerosis of the prostate.

In the structure of morphologically confirmed PCa in 44 biopsies, the following variants of adenocarcinoma were diagnosed: light-celled small-acinar – 32 (72.7 %), dark-celled – 9 (20.5 %), light-celled large-scale – 3 (6.8 %). In the analyzed morphological material, taking into account the degree of differentiation of tumor tissue in 27 (61.4 %) cases, medium-differentiated PCa prevailed with a degree of gradation in Gleason 6 – 7 points. High-grade differentiated cancer of the PG with the degree of gradation by Gleason 4 – 5 points diagnosed in 13 (29.5 %) drugs. Low-differentiated malignant tumor process in the grading of Gleason 8 to 9 points was revealed in 4 (9.1 %) cases.

Discussion. Diagnosis of the probable presence of malignant volume formation with subsequent verification of the morphological characteristics of tumor growth in patients with clinico-laboratory confirmation of BPH is of fundamental

importance for the selection of further diagnostic and therapeutic tactics. Performed to clarify the morphological diagnosis puncture biopsy of the PG can give a false negative result, given the fact that 20 % of patients found malignant growth in repeated biopsy [9]. Histological evaluation of biopsy specimens obtained with transrectal fine-needle multifocal prostate biopsy under the supervision of ultrasound allows to detect tumors at early stages of development [7].

The current classification of the European Association of Urologists (EAU) for staging PCa (2009) and risk groups (2017) allows the development of relatively homogeneous groups of patients, comparing clinical and morphological data [9] with the subsequent definition of medical tactics of reference. The system of staging of adenocarcinoma of the prostate gland, based on the analysis of biopsy morphological material with the determination of the sum of points (from 2 to 10) according to Gleason by the method of addition on a 5-point scale with the volume of the investigated tissue less than 5 %, implies the choice of the most aggressive (worst) score [7, 11]. Pathomorphological studies allow to stage and determine the prevalence of the tumor [8].

The results of the pathomorphological examination of the biopsy specimens of the prostate gland depend on the correct and consistent preparation of histological preparations as one of the complex materials for histological evaluation [6]. In the diagnosis of tumor growth of the PG, morphological identification for malignant neoplasm is a significant complication due to the need for differential diagnosis of the studied microfocus of the tissue with a large number of benign conditions [4].

It is necessary to focus on the age (median 64 ± 4 years) of patients, when the probability of detecting prostate cancer, especially in patients with benign prostatic hyperplasia, is most likely. In addition, according to the literature [5, 8, 13], there is a direct correlation between the age-typical parameters of PSA and the degree of (usually lower) tumor differentiation (high scores on the Gleason scale). 24.3 % of cases of prostate cancer diagnosed in patients with normal values (zone, «grey scale») the PSA in blood. In our study, the most common (72.7 %) form of PCa was a light-celled small-acinar adenocarcinoma of moderate degree of differentiation (6-7 points on the Gleason scale).

Thus, the primary transrectal puncture biopsy in patients with clinico-laboratory confirmation of benign hyperplasia allows obtaining a detailed morphological conclusion and determining the stage of the malignant process of the PG. As a standard diagnostic method, the biopsy is performed under the supervision of ultrasound, mainly by a transrectal method, comparable in efficiency to perineal puncture of the prostate. As a result of histological material sampling with the help of an automatic biopsy system, the pathomorphologist receives high-quality biopsy material from different parts of the prostate for study. A sufficient amount of the desired tissue with the use of an extended 12-point biopsy technique guarantees a greater probability of detecting a malignant tumor process in the prostate gland. According to literature data, the collection of biopsy material from the posterior-lateral peripheral parts of the PG with more punctures is not advisable, since this does not improve the accuracy of diagnosis.

Conclusions.

1. Transrectal multifocal fine-needle puncture biopsy under ultrasound control using an automatic biopsy system at the second stage of a screening examination of patients with benign prostatic hyperplasia is a highly informative method for diagnosing the nature of malignant growth in prostate volume formations.

2. Prognostic morphological criteria, along with laboratory indicators, allow to determine the stage, prevalence of the tumor process with the purpose of developing a prognosis of the disease and choosing the optimal tactics for managing a patient with prostate cancer.

REFERENCES

1. Analysis of uronephrological morbidity and mortality in the Russian Federation for the ten-year period (2002 – 2012) according to official statistics / O.I. Apolikhin, A.V. Sivkov, N.G. Moskaleva [et al.] // Experimental and clinical urology. – 2014. – N 2. – P. 4–12.

2. Veliev, E.I. Modern aspects of diagnosis and treatment of BPH / E.I. Veliev // Effective pharmacotherapy. Urology and Nephrology. – 2018. – N 2. – P. 47–49.

3. Ergakov, D.V. The effectiveness of the safocid for the prevention of infectious and inflammatory complications after biopsy of the prostate gland / D.V. Ergakov, A.G. Martov // Urology. – 2013. – N 6. – P. 48–54.

4. Kovylina, M.V. Pathomorphological changes in diseases of the prostate gland / M.V. Kovylina, D.Yu. Pushkar // Urology. – 2013. – N 6. – P. 98–102.

5. Krivoborodov, G.G. Histological features of BPH depending on the degree of intravesical prostatic protrusion / G.G. Krivoborodov, N.S. Efremov, A.D. Bolotov // Proceedings of the XIII Congress, XVII Congress of ROU (8-10 November 2017). – M., 2017. – P. 367.

6. Prilepskaya, E.A. Histological features of prostate cancer / E.A. Prilepskaya, M.V. Kovylina, A.V. Govorov // Experimental and clinical urology. – 2016. – N 4. – P. 56–58.

7. Rasner, P.I. Reliability of unilateral/unifocal lesions of the prostate gland according to the results of a standard 12-point biopsy / P.I. Rasner, A.A. Demin, D.Yu. Pushkar // Experimental and Clinical Urology. – 2016. – N 4. – P. 66–72.

8. Recommendations for the treatment of prostate cancer using high-power interstitial radiation therapy (brachytherapy) / S.N. Novikov, V.N. Oschepkov, S.V. Kanaev [et al.] // Experimental and clinical urology. – 2017. – N 3. – P. 10–22.

9. Recommendations for prostate cancer / edited by I.G. Rusakov // Clinical recommendations of the European Association of urology. – Moscow: Russian society of urologists. – 2017. – P. 2–112.

10. A new risk classification system for therapeutic decision making with intermediate-risk prostate cancer patients undergoing dose-escalated external-beam radiation therapy / Z.S. Zumsteg, D.E. Spratt, I. Pei [et al.] // Eur. Urol. – 2013. – N 64. – P. 895–902. – Mode of access: https://www.europeanurology.com/articl/SO302-2838 (13) 00257-1/.

11. Clinical significance of peripheral zone thickness in men with lower urinary tract symptoms/ benign prostatic hyperplasia / J.K. Kwon, J.H. Han, H.C. Choi [et al.] // B.J.U. – 2016. – Vol. 117. – N 2. – P. 316–322.

12. Kaplan, S.A. Reasons for prescription change of α1-blockers in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia / S.A. Kaplan // J. Urol. – 2015. – Vol. 193. – N 4. – P. 1317–1321.

13. Lim, K. B. Epidemiology of clinical benign prostatic / K.B. Lim // Asian. J. Urol. – 2017. – Vol. 4, N 3. – P. 148–151.

14. Loeb, S. Guideline of guidelines: prostate cancer screening / S. Loeb // B. J. Int. – 2014. – N 114. – P. 323–325. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/.

15. Prevalence of incidental prostate cancer: A systematic review of autopsy studies / K.J. Bell, C.D. Mar, G. Wright [et al.] // Int. J. Cancer. – 2015. – N 137. – P. 1749–1757. – Mode of access: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25821151.

Материал поступил в редакцию 16.05.18.

ПОЛИФОКАЛЬНАЯ ТОНКОИГОЛЬНАЯ ПУНКЦИОННАЯ БИОПСИЯ В ПЛАНЕ ВЫБОРА ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОБЪЁМНЫМИ ОБРАЗОВАНИЯМИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

В.Е. Рязанцев[1], Е.В. Рязанцев[2]

[1, 2] кандидат медицинских наук, доцент

Кафедра факультетской хирургии с курсом урологии медицинского института,

Национальный исследовательский Мордовский государственный университет (Саранск), Россия

Аннотация. *В работе представлена характеристика злокачественного опухолевого роста в структуре объёмных образований предстательной железы на втором этапе скринингового обследования при выполнении первичной трансректальной пункционной биопсии у пациентов с клинико-лабораторным подтверждением доброкачественной гиперплазии. Показана эффективность полифокальной биопсии при уточнении морфологической верификации злокачественных новообразований простаты с целью решения вопроса о лечебной тактике.*

Ключевые слова: *предстательная железа, гиперплазия, рак простаты, биопсия, морфологическая структура, тактика.*

Endocrinology
Эндокринология

УДК 61

ПУБЕРТАТНО-ЮНОШЕСКИЙ ДИСПИТУИТАРИЗМ В АСПЕКТЕ ЭНДОКРИНОЛОГИИ

И.С. Исамухамедова, педиатр эндокринолог консультативной поликлиники
Республиканский специализированный научно-практический центр эндокринологии (Ташкент), Узбекистан

Аннотация. *Патологий в эндокринологической практике большое количество, но вопрос пубертатно-юношеского диспитуитаризма интересует многих врачей и поэтому в нашей работе отражены аспекты его на основе литературного обзора.*

Ключевые слова: *подросток, дети, гормоны, аспект, эндокринная патология.*

Ожирение у детей и подростков является одной из актуальных проблем современного здравоохранения, поскольку практически во всём мире количество больных ожирением детей неуклонно растёт и удваивается каждые три десятилетия.

Увеличение количества больных с ожирением в популяции является не только проблемой самого пациента, но и медицинской, социальной и общественной проблемами.

Ожирение относится к наиболее часто встречающимся заболеваниям и представляет серьёзную медико-социальную проблему.

Эпидемиологические исследования последних лет показали сохраняющуюся тенденцию роста распространённости ожирения как среди детей, так и у взрослых многих стран мира.

Как отмечено в статистических данных, распространённость ожирения настолько велика, что приобрела характер неинфекционной эпидемии.

По сведениям ВОЗ, опубликованным в 2003 г., около 1,7 млрд. человек на планете имеют избыточную массу тела или ожирение. Чаще всего оно встречается в США, Германии и Канаде; лидирующее положение занимает США: 34 % взрослого населения в этой стране имеют избыточную массу тела (ИМТ 25 – 29,9 кг/м) и 27 % – ожирение (ИМТ> 30 кг/м2)

Как отмечено авторами литературы, ожирение является одним из наиболее распространённых заболеваний обмена веществ, в основе которого лежат первичные и вторичные нарушения процессов метаболизма.

Наиболее часто у подростков встречается конституционально-экзогенное ожирение и пубертатно-юношеский диспитуитаризм.

По мнению экспертов Европейского регионального бюро ВОЗ, влияние детского ожирения на здоровье изучено недостаточно.

Настораживает тот факт, что в последнее время ожирение сопровождается высокой распространённостью. Среди взрослых пациентов распространённость метаболического синдрома составляет от 5-20 %. В последнее время наблюдается чёткая тенденция к росту числа пациентов с метаболические изменениями среди подростков и молодёжи. Распространённость метаболического синдрома при ожирении у детей 9-17 лет составляет 42,9 %.

Также по мнению авторов, метаболический синдром ассоциируется с наиболее высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний и включает в себя сочетание абдоминального ожирения с артериальной гипертонией, дислипидемией и повышенным уровнем сахара натощак.

Анализ литературы показал, что значительную опасность развития сердечно-сосудистых заболеваний у больных с ожирением, снижающих качество жизни и ведущих к инвалидизации, высокую актуальность приобретает разработка диагностических и профилактических программ, направленных на раннее выявление и предотвращение как самого заболевания, так и вероятных осложнений у пациентов из группы риска.

В доступной литературе встречаются сведения о нарушениях центральной гемодинамики у детей с ожирением, которые характеризуются напряжением работы сердца, ремоделированием левого желудочка и развитием диастолической дисфункции. Эти изменения чаще выявляются и более выражены у пациентов, имеющих не только избыточную массу тела, но и признаки метаболического синдрома.

Данные об особенностях микроциркуляторного русла у подростков с данной патологией единичны. Вместе с тем, микроциркуляторное русло – это звено системы кровообращения, которое первым реагирует на воздействие различных неблагоприятных факторов. Следовательно, именно здесь могут быть выявлены наиболее ранние признаки поражения сердечно-сосудистой системы, которые в настоящее время не верифицированы.

© Исамухамедова И.С. / Isamukhamedova I.S., 2018

Отмечено отечественными и зарубежными авторами, что неоспорима роль микроциркуляторного звена в слаженной работе сердца, а патология связана с ожирением. Так, регулируя периферическое сопротивление, МЦР влияет на степень нагрузки на сердечную мышцу. В литературе мы не встретили данных о взаимосвязях центральной гемодинамики и микроциркуляторного русла у подростков с ожирением.

Таким образом, анализируя литературные источники можно сказать, что остаётся открытым вопрос о характере микроциркуляторных нарушений у детей с ожирением и их взаимосвязи с изменениями центральной гемодинамики.

Ещё наше внимание привлекла проблема гипоталамического синдрома у детей пубертатного возраста, которая является актуальной в связи с широкой распространённостью и возможностью трансформации в такие заболевания как: ожирение, сахарный диабет 2 типа, гипертоническая болезнь и др.

Отечественные авторы подтвердили, что в разных регионах России частота этого заболевания у подростков 11-16 лет колеблется от 1,7 до 13,1 %, при этом у девочек в 10-11 раз встречается чаще, чем у мальчиков. В Смоленске и Смоленской области распространённость гипоталамического синдрома составляет 9,3 %; частота встречаемости по полу распределена следующим образом: 2,7 % у мальчиков и 9,3 % у девочек.

В настоящее время в структуре заболеваемости и смертности взрослых первое место (40,8-45,4 %) занимают сердечно-сосудистые заболевания. При этом общепризнанно, что истоки большинства заболеваний сердца у взрослых и, прежде всего ишемической болезни сердца и гипертонической болезни, лежат в детском возрасте.

Гипоталамический синдром – заболевание, возникающее в подростковом и юношеском возрасте, обязательными факторами патогенеза которого являются поражение межуточного мозга и возникающая гипоталамо-гипофизарно-эндокринная дизрегуляция. Гипоталамический синдром – полиэтиологическое заболевание. Его непосредственную причину в большинстве случаев установить не удаётся, так как чаще всего между воздействием повреждающего фактора и выраженной манифестацией заболевания проходит длительное время.

Специалистами отмечено, что именно поэтому часто проявление гипоталамического синдрома отмечается в периоде полового созревания, для которого характерным является функциональная нестабильность регуляторных процессов даже в условиях нормы. Многие патологические состояния способствуют возникновению и пролонгированию гипоталамического синдрома: повреждение гипоталамо- гипофизарной системы в неонатальном периоде, ЛОР-заболевания, черепно-мозговая травма и др.

Авторами подтверждено, что несмотря на ведущую роль регуляторных нарушений в клинике гипоталамического синдрома, вопросы о влиянии этих нарушений на структурно-функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у детей и подростков и формирование сердечно-сосудистой патологии в дальнейшем не нашли отражения в доступной литературе.

Известно, что в регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы активно участвует вегетативная нервная система, которой принадлежит важная роль в поддержании внутренней среды организма – гомеостаза. В этой связи можно предположить, что изменения функционального статуса вегетативной нервной системы, особенно в растущем организме, могут служить основой многих заболеваний в зрелом возрасте и, прежде всего, сердечно-сосудистых. Вместе с тем в доступной литературе практически отсутствуют данные о роли вегетативной нервной системы в развитии сердечно-сосудистых нарушений при гипоталамическом синдроме.

Учитывая сказанное, представляется важным дальнейшее изучение вопросов ранней диагностики вегетативных расстройств и профилактики сердечно-сосудистых нарушений при гипоталамическом синдроме у детей, поскольку усилия в этом направлении являются наиболее перспективными и могут дать ощутимый прогресс в снижении роста сердечно-сосудистой патологии.

В свою очередь анализ литературы показал, что лечение ожирения у подростков предполагает назначение комплекса мероприятий, направленных на снижение избыточного веса и включает диетотерапию, адекватную физическую нагрузку и назначение препаратов нормализующих вегетативную дисфункцию, уровень артериального давления и метаболические нарушения. Однако механизмы развития ожирения и возможности влияния на него изучены недостаточно.

Авторами было отмечено, что особенно актуален вопрос избыточной массы тела у лиц молодого возраста и, в частности, проблема ожирения при гипоталамической дисфункции.

Специалисты отмечали в своих научных трудах, что остаётся неизученной роль грелина (Грл) в организме, который занимает интересы многих авторов на протяжении последнего десятилетия, и, прежде всего, его участие в патогенезе ожирения, особенно при нейро-обменных эндокринных нарушениях. Сообщения на эту тему единичные и носят противоречивый характер. В частности, до конца неизвестен уровень Грл при пубертатно-юношеском диспитуитаризме (ПЮД).

Таким образом, можно прийти к выводу на основе литературного обзора, что нет единого мнения о взаимосвязи Грл с гормональными и метаболическими факторами, наиболее значимыми для формирования ожирения именно в пубертатном периоде: гормоном роста (ГР), инсулином (ИРИ), липидным спектром при ПЮД.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бирюкова, Е.В. Коррекция метаболических нарушений при висцеральном ожирении метформином / Е.В. Бирюкова, Н.В. Маркина, А.М. Мкртумян // Пробл. эндокринологии. – 2007. – Т. 15. – № 6. – С. 497–496.
2. Кэттайл, В.М. Патофизиология эндокринной системы: пер. с англ. / В.М. Кэттайл, Р.А. Арки. – СПб., БИНОМ, 2001. – 336 с.
3. Мельниченко, Г.А. Ожирение в практике эндокринолога / Г.А. Мельниченко // РМЖ. – 2001. – № 2. – С. 82–87.
4. Мельниченко, Г.А. Ожирение. Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. – М.: МИА, 2004. – С. 16–43.
5. Савельева, Л.В. Обучение больных — современный подход в лечении ожирения. Актуальные проблемы современной эндокринологии: матер. IV Всероссийского конгресса эндокринологов / Л.В. Савельева, С.А. Бутрова. – СПб., 2001. – С. 684.
6. Brow, D.W. Left ventricular hypertrophy as a predictor of coronary heart disease mortality and the effect of hypertension / D.W. Brow // Am. Heart. J. – 2000. – Vol. 140. –P. 848–456.
7. Lehto, S. Cardiovascular risk factors clustering with endogenous hyperinsulinaemia predict death from coronary heart disease in patients with Type II diabetes / S. Lehto, T. Ronnemaa, K. Pyorala // Diabetologia 2000;43:148–155.
8. Mamputu, J.C. Antitherogenic properties of metroform in the experimental evidence / J.C. Mamputu, N.F. Wiernsperger, G.A. Renier // Diabetes. Metab. – 2003. – Vol. 29. – № 6. –P. 71–76.

Материал поступил в редакцию 29.06.18.

ADOLESCENCE AND YOUTH DISPITUITARISM IN THE ASPECT OF ENDOCRINOLOGY

I.S. Isamukhamedova, Paediatrician Endocrinologist of the Advisory Clinic
The Republican Specialized Scientific-Practical
Medical Center of Endocrinology (Tashkent), Uzbekistan

Abstract. *There is a large number of pathologies in endocrinology practice, but an issue of pubertal youth dispituitarism of interest to many doctors and so, our work reflects its aspects based on the literature review.*

Keywords: *teenager, children, hormones, aspect, endocrine pathology.*

УДК 61

К ВОПРОСУ ГИПОГОНАДОТРОПНОГО ГИПОГОНАДИЗМА С СИНДРОМОМ ШЕРЕШЕВСКОГО-ТЕРНЕРА

Д.Т. Тилляева, педиатр эндокринолог
Консультативная поликлиника Республиканского специализированного
научно-практического центра эндокринологии (РСНПМЦЭ) (Ташкент), Узбекистан

Аннотация. *Вопрос гипогонадотропного гипогонадизма с синдромом Шерешевского-Тернера среди патологий в эндокринологии занимает особое место, так как в большинстве случаев ведет к необратимым последствиям, и поэтому в нашей работе отражены аспекты на основе литературного обзора.*

Ключевые слова *: ребенок, гормоны, аспекты, осложнения, возраст.*

Показатели качества здоровья детского населения являются отражением патогенного воздействия на организм экологических, социальных и эндемических факторов риска. И все это откладывает отпечаток на гормональном статусе.

Исследования последних 15 лет свидетельствуют, что применение препаратов рекомбинантного гормона роста (рГР) значительно увеличивает конечный рост детей с синдромом Шерешевского-Тернера, что приводит к улучшению качества жизни и социальной адаптации этих пациентов.

Синдром Шерешевского-Тернера (СШТ) встречается с частотой 1 случай на 2000-2500 новорожденных девочек, характеризуется частичной (мозаичной) или полной Х-моносомией и является наиболее распространенной хромосомной аномалией, приводящей к низкорослости и гипергонадотропному гипогонадизму.

Как отмечают клиницисты, при своевременно начатом лечении препаратами гормона роста и использовании оптимизированной эстрогенотерапии удается достоверно увеличить конечный рост. Вариабельность ростового ответа у девочек с СШТ зависит от множества факторов, таких как генетически детерминированный рост, степень задержки роста, возраст начала терапии, длительность лечения. В последние годы широко обсуждается роль влияния делеционного полиморфизма гена рецептора гормона роста на эффективность терапии рГР. А также, как отмечают авторы, у детей с СШТ возможно возникновение нарушения углеводного и липидного обменов, обосновано проведение длительного комплексного мониторинга при терапии рГР с учетом особенностей данной патологии.

Анализ литературы показал, что расстройство репродуктивной функции часто сочетается с нарушением менструального цикла, являющимся следствием изменений в системе нейроэндокринной регуляции половой функции, включающей кору головного мозга, гипоталамус, гипофиз, яичники, матку.

Клинически выраженным формам нарушения менструальной функции нередко предшествуют расстройства физиологических ритмов в организме женщины, проявляющиеся удлиненным менструальным циклом продолжительностью свыше 30 дней.

Анализируя, также можно отметить, что наблюдения клиницистов указывают на большую частоту бесплодия и невынашивание беременности у женщин с удлиненным менструальным циклом, что свидетельствует о наличии у них эндокринных нарушений. По данным литературы, при удлиненном менструальном цикле могут происходить изменения уровня и ритма выделения гонадотропинов, повышение уровня пролактина, снижение секреции эстрогенов и прогестерона, повышение уровня тестостерона.

Развитие психоэмоциональных реакций происходит при сложном взаимодействии биологических, социальных, психологических факторов, приводящих к целостной реакции организма на комплексное воздействие. Поэтому исследования в области психологических проявлений в настоящее время бурно разрабатываются на стыке биологии, медицины, экологии, социологии и психологии.

Зарубежными и отечественными авторами подтверждено, что объективно стресс проявляется возбуждением вегетативных центров ЦНС с активацией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, повышением в крови концентрации катехоламинов и глюкокортикоидов, направленной на сохранение гомеостаза организма. При стрессовых воздействиях организм отвечает системно, при этом взаимодействуют иммунная, нервная и эндокринная системы

Однако имеющиеся в литературе сведения об уровне выделения гонадотропинов, пролактина и половых стероидов немногочисленны и на основании их не складывается цельное представление о характере взаимоотношений гормонов гипофиза и яичников при удлиненном менструальном цикле, а также о патогенетических особенностях нарушения репродуктивной функции.

А также авторами было отмечено, что специальному исследованию вопрос о характере гипофизарно-яичниковых взаимоотношений при удлиненном менструальном цикле у женщин с бесплодием не подвергался. Вместе с тем, решение этого вопроса дало бы возможность клиницистам выявить ведущую роль того или иного фактора в патогенезе удлиненного менструального цикла, внести своевременную коррекцию и нормализовать

© Тилляева Д.Т. / Tillyayeva D.T., 2018

менструальную и репродуктивную функцию у женщин, предотвратить развитие у них в дальнейшем тяжелых форм патологии.

В последние годы вопрос о сроках назначения заместительной терапии эстрогенами у данных пациенток на фоне терапии рекомбинантным гормоном роста является широко обсуждаемым. В настоящее время применяются различные схемы индукции пубертата в сочетании с ростстимулирующей терапией, однако вопрос об оптимальной схеме терапии, которая способствовала бы достижению оптимального роста, остается открытым.

Специалистами подтверждено, что биологическое значение половых стероидов в организме женщины очень разностороннее. Половые стероиды контролируют не только репродуктивную функцию и состояние органов урогенитального тракта, но и влияют на регуляцию деятельности сердечно-сосудистой, центральной и вегетативной нервной, костной и других систем организма. Проведено большое количество исследований, посвященных негативным изменениям в организме женщины на фоне снижение содержания эстрогенов. Подавляющее большинство научных работ касается пациенток перименопаузального возраста, но снижение содержания половых стероидов может обнаруживаться и у женщин репродуктивного возраста. Одной из причин стойкой гипоэстрогенемии является нарушение гонадотропной функции гипофиза (так называемый гипогонадотропный гипогонадизм). Причины гипогонадотропного гипогонадизма могут быть врожденными (например, синдром Каллманна) или приобретенными (например, последствия оперативного/лучевого лечения аденом гипофиза).

Есть единичные сообщения о том, что у женщин с гипогонадотропным гипогонадизмом могут быть нарушения липидного и костного обмена, однако не проводилось комплексной оценки клинических, биохимических и гормональных изменений у женщин с данным заболеванием, а также сравнительной оценки изолированного гипогонадотропного гипогонадизма и гипогонадизма в сочетании с другими видами гипофизарной недостаточности (гипопитуитаризм).

Анализ литературных источников также показал, что наиболее значимым для достижения хорошего уровня пиковой массы является пубертатный период, во время которого костная минеральная плотность возрастает на 40-45 %. Считается, что пониженный уровень костной массы в детском возрасте обусловлен множеством факторов риска, из которых выделяются, как наиболее значимые, генетические, гормональные, внешнесредовые, ятрогенные факторы и хронические соматические болезни. При этом эпидемиологические исследования показывают, что снижение минеральной плотности кости выявляется как у детей с хроническими заболеваниями, так и у практически здоровых детей. Таким образом, большое количество работ указывает на то, что снижение плотности кости у детей не является редкостью. Большинство авторов считают, что у детей нет такого уровня снижения костной массы, который не требовал бы внимания врача, ввиду угрозы развития осложнений остеопороза в старшем возрасте.

Тем не менее, до настоящего времени не существует эффективного алгоритма профилактики и лечения остеопороза у детей. Подавляющее большинство работ отечественных и зарубежных авторов посвящено диагностике, профилактике и лечению остеопороза у взрослых. В единичных имеющихся статьях, посвященных педиатрическим аспектам остеопороза, обычно анализируется эффективность отдельных препаратов разных групп, применяемых с учетом звеньев патогенеза заболевания.

Не проводились исследования качества жизни пациенток с данным заболеванием. Кроме того, недостаточно изучены механизмы нарушения функции гипоталамо-гипофизарно-овариальной системы, приводящие к формированию центрального гипогонадизма у женщин.

Поэтому комплексная оценка клинических симптомов, гормональных и метаболических расстройств у женщин с врожденным и приобретенным гипогонадотропным гипогонадизмом, изучение причин репродуктивной дисфункции, а также разработка диагностических и дифференциально-диагностические подходов к данной группе больных является актуальней проблемой.

Исследователями подтверждено, что дети более старшего возраста с синдромом Шерешевского-Тернера, гипопитуитаризмом, нефротической формой хронического гломерулонефрита нуждаются в проведении диетической коррекции, с целью предотвращения алиментарной недостаточности кальция, о чем свидетельствует снижение у них уровня суточной экскреции кальция. Лечение остеопении должно начинаться как можно раньше – у детей с синдромом Шерешевского-Тернера и гипопитуитаризмом с момент установления диагноза, у детей с нефротической формой хронического гломерулонефрита одновременно с началом гормональной терапии и курсами до формирования нормальной минеральной плотности костной ткани.

Таким образом, подводя итог можно прийти к мнению, что использование современных гормональных, ультразвуковых и эндоскопических методов позволяет диагностировать эту патологию и определить тактику лечения пациентов в течение нескольких дней обследования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дедов, И.И. Половое развитие детей: норма и патология / И.И. Дедов, Т.В. Семичева, В.А. Петеркова. – Москва, 2002. – С. 160-165.
2. Катков, А.Л. Феномен психотерапии / А.Л. Катков // Психотерапия. – 2003. – №1. – С.3-8.
3. Колюцкая, Е.В. Тревожные расстройства (диагностика и терапия) / Е.В. Колюцкая // Русский медицинский журнал. Психиатрия. 2005. – Том 13, №15. – С. 18-23.
4. Корнеева, И.Е. Современная концепция диагностики и лечения бесплодия в браке: Дис. д-ра мед. наук / И.Е. Корнеева. – М., 2003. – С. 280.
5. Синдром Шерешевского-Тернера (патогенез, клиника, диагностика, лечение). Методические рекомендации. – Москва, 2002.
6. Blackett P.R., Rundle A.C., Frane J., Blethen S.L. Body mass index (BMI) in Turner Syndrome before and during growth hormone (GH) therapy. // Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord. 2000. – Vol. 24 (2). – P. 232-235.
7. Blaschke RJ, Rappold GA. SHOX in short stature syndromes. Horm Res 2001;55 Suppl 1:21-3
8. Blum W.F., Schweizer R. Insulin-like growth factors and their binding proteins. In: Ranke MB, ed. Diagnostics of endocrine function in children and adolescents. // Basel, Switzerland: Karger. 2003 – P. 166-199.
9. De Roux N. GnRH receptor and GPR54 inactivation in isolated gonadotropic deficiency. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2006 Dec; 20(4):515-28
10. Homozygosity of the d3-growth hormone receptor polymorphism is associated with a high total effect of GH on growth and a low BMI in girls with Turner syndrome. // Clin Endocrinol (Oxf). 2008. – Vol. 68(4). – P. 567-72.

Материал поступил в редакцию 02.07.18.

ON THE ISSUE OF HYPOGONADOTROPIC HYPOGONADISM ASSOCIATED WITH TURNER SYNDROME

D.T. Tillyayeva, Pediatrician Endocrinologist
Advisory Clinic of Republican Specialized Scientific-Practical
Medical Center of Endocrinology (Tashkent), Uzbekistan

Abstract. *The issue of a hypogonadotropic hypogonadism associated with Turner syndrome among pathologies in endocrinology holds a specific place as it in most cases conducts to permanent consequences and therefore aspects on the basis of the literary review are given in this article.*

Keywords*: child, hormones, aspects, complications, age.*

Для заметок

Для заметок

Для заметок

Для заметок

MEDICUS

Международный медицинский научный журнал

№ 4 (22), июль / 2018

Адрес редакции:
Россия, 400081, г. Волгоград, ул. Ангарская, 17 «Г», оф. 312.
E-mail: scimedicus@mail.ru
http://scimedicus.ru/

Изготовлено в типографии ООО “Сфера”
Адрес типографии:
Россия, 400105, г. Волгоград, ул. Богунская, 8, оф. 528.

Учредитель: ООО Издательство «Научное обозрение»

ISSN 2409-563X

Редакционная коллегия:
Главный редактор: Мусиенко Сергей Александрович
Ответственный редактор: Маноцкова Надежда Васильевна

Иванова Ольга Николаевна, доктор медицинских наук
Абдикаримов Сериккали Жолдасбаевич, кандидат медицинских наук
Комаровских Елена Николаевна, доктор медицинских наук
Лазарева Наталья Владимировна, доктор медицинских наук

Подписано в печать 06.07.2018 г. Формат 60x84/8. Бумага офсетная.
Гарнитура Times New Roman. Заказ № 73.