ISSN 2218-7332 (Print)
ISSN 2658-3348 (Online)

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова
(СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)

Сеченовский вестник

№ 3 (33)
2018

SECHENOV MEDICAL JOURNAL

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

- ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ОСНОВЫ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА
- ПОИСК НОВЫХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ
- РЕАЛИЗАЦИЯ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова
(СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)

Сеченовский вестник

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

ISSN 2218-7332

№ 3 (33)
2018

Сеченовский Университет

Научно-практический медицинский журнал «Сеченовский вестник» публикует статьи по актуальным вопросам медико-биологических наук, клинической медицине, фармацевтическим наукам.
Миссия журнала — информирование мировой научной общественности о достижениях медицинской науки в Российской Федерации и роли ученых ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) в этом процессе.

Издается с 2010 г. Выходит 4 раза в год. Журнал входит в перечень изданий, рекомендованных ВАК, и библиографическую базу данных РИНЦ.
Журнал представлен в Федеральной электронной медицинской библиотеке http://www.femb.ru

Свидетельство о государственной регистрации средства массовой информации ПИ № ФС77-71736 от 30 ноября 2017 года выдано Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор).

Подписной индекс в каталоге агентства «Пресса России» — 29124.

Учредитель и издатель
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Адрес: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.
Почтовый адрес редакции: 125009, г. Москва, ул. Моховая, д. 11, стр. 10, кафедра анатомии человека
Телефон редакции: +7 (495) 629-76-57, +7(917)432-32-22
E-mail: vestnik@sechenov.ru

Заведующий редакцией: **К.В. Булыгин**
Редактор-корректор: **М.Э. Витвицкая**
Верстка: **Д.А. Антонова**

Формат 60×90 1/8. Печ. л. 8. Печать офсетная. Тираж 1000 экз.
Подготовлено к печати в ООО «Объединенная редакция»
http://www.hpmp.ru

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University
(Sechenov University)

ISSN 2218-7332

№ 3 (33)
2018

SECHENOV MEDICAL JOURNAL

SCIENTIFIC AND PRACTICAL MEDICAL JOURNAL

SECHENOV UNIVERSITY

The academic and clinical Sechenov Medical Journal publishes articles related to the issues of medical and biological sciences, clinical medicine, and pharmaceutical sciences.
The journal's mission is to inform the world scientific community of the achievements of medical science in the Russian Federation and the role of scientists of Sechenov First Moscow State Medical University in this process.

Published since 2010. Issued four times a year. The journal is included in the index of periodical publications recommended by the State Commission for Academic Degrees and Titles, and in the Russian Science Citation Index database.
The journal is available in the Federal Electronic Medical Library http://www.femb.ru

Mass media state registration certificate PI No FS77-71736 as of 30 November 2017 issued by the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology and Mass Media (Roskomnadzor).

Subscription index in the Russian Press Agency catalog — 29124

Established and published by I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

Address: 8-2 Trubetskaya st., Moscow, 119991
Editorial office address: Human Anatomy Department, 11-10 Mokhovaya st., Moscow, 125009
Editorial office phone number: +7 (495) 629-76-57, +7(917)432-32-22
E-mail: vestnik@sechenov.ru

Managing Editor: K.V. Bulygin
Editor-proofreader: M.E. Vitvickaya
Page layout: D.A. Antonova

Format 60×90 ⅛. Printer spreads 8. Off set print. Print run 1000 copies.

Prepared for print at the "Ob'edinyonnaya redaktsia": http://www.hpmp.ru

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

СОДЕРЖАНИЕ

ФАРМАЦИЯ

CONTENTS

PHARMACY

УДК 612.01 DOI: 10.26442/2218-7332_2018.3.5-11

Роль возбудимых тканей в системной организации функций организма

Ю.Е. Вагин
ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Аннотация

Функции возбудимых тканей являются базисными для жизнедеятельности органов и систем организма. Физиология возбудимых тканей не только часть молекулярно-клеточной физиологии, но и физиологии функциональных систем, способствует формированию системных знаний о процессах жизнедеятельности. Функции возбудимых тканей детерминированы наследственными факторами, формируют единую функциональную среду и способствуют системогенезу. Они являются составной частью информационных и исполнительных процессов функциональных систем и обеспечивают непрерывность функций организма.

Ключевые слова: возбудимые ткани, функции, процессы, свойства, закономерности, системность, функциональная система, системное квантование.

Для цитирования: Вагин Ю.Е. Роль возбудимых тканей в системной организации функций организма. Сеченовский вестник. 2018; 3 (33): 5–11.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вагин Юрий Евгеньевич, д-р мед. наук, профессор кафедры нормальной физиологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), ведущий научный сотрудник Научно-исследовательского института нормальной физиологии им. П.К. Анохина РАН, Москва

Адрес: 117588, г. Москва, ул. Тарусская, д. 22, корп. 1

Тел.: +7 (916) 839-24-53

E-mail: YuVaguine@yandex.ru

Статья поступила в редакцию: 06.03.2018

Статья принята к печати: 03.09.2018

The role of excitable tissues in the systemic organization of the body functions

Yurij E. Vagin
I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Abstract

The functions of excitable tissues are basic for the vital functions of the organs and systems of the body. The physiology of excitable tissues is not only a part of molecular-cellular physiology, but also the physiology of functional systems, contributing to the formation of systematic knowledge of life processes. The functions of excitable tissues are determined by hereditary factors, form a single functional environment and contribute to system genesis. They are an integral part of the information and executive processes of functional systems and ensure the continuity of the body's functions.

Key words: excitable tissues, functions, processes, properties, regularities, system, functional system, system quantization.

For citation: Vagin Yu.E. The role of excitable tissues in the systemic organization of the body functions. Sechenov Medical Journal. 2018; 3 (33): 5–11.

CONTACT INFORMATION

Yur E. Vagin, MD, PhD, DSci, Full Prof., I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Prof. of the chair of normal physiology, P.K. Anokhin Research Institute of Normal Physiology

Address: 22–1, Tarusskaya str., Moscow, 117588, Russia

Tel.: +7 (916) 839-24-53
E-mail: YuVaguine@yandex.ru
The article received: March 6, 2018
The article approved for publication: September 3, 2018

Физиология не просто одна из важных теоретических дисциплин в медицине. Подобно философии по отношению к естественным наукам физиология создает базис для творческого мышления врача и особый стиль поведения в ходе его лечебной работы. Физиология представляет собой теоретическую, философскую основу медицины [1].

Французский физиолог К. Бернар считал, что «физиология – это научный стержень, на котором держатся все медицинские науки» [2]. Создатель теории функциональных систем организма П.К. Анохин подчеркивал, что «идеал, к которому мы стремимся, – это физиологически мыслящий врач, т.е. врач, который бы за симптомами больного видел физиологию процесса. Если отрешиться от механической работы врача и сделать работу врача творческой, то это всегда будет физиологическое мышление» [3].

Каждый раздел физиологии не только имеет практическое значение для определенной клинической дисциплины, но и формирует системное мышление врача, которое позволяет ему на основе фактических знаний с помощью ассоциативного мышления оценивать состояние больного и планировать адекватную для больного последовательность лечебных мероприятий. Только широта базисных знаний по всем медицинским дисциплинам и интегративная деятельность мозга позволяют врачу достигать результата, к которому он стремится всю свою профессиональную деятельность, – вылечить каждого пациента от болезни.

Базисным разделом физиологии являются функции возбудимых тканей [4–8]. Знания физиологии возбудимых тканей необходимы для понимания процессов кровообращения, дыхания, пищеварения, нервно-гормональной регуляции функций организма, работы сенсорных систем и организации целенаправленного поведения. Принято считать, что физиология возбудимых тканей является частью молекулярно-клеточной физиологии, так как она связана с биофизическими процессами в возбудимых тканях и молекулярно-клеточными механизмами мембранных процессов. Полагают, что функции возбудимых тканей не имеют прямой связи с системными процессами в организме. Однако известно, что функциональные системы используют все процессы организма для достижения полезных для него результатов [3, 9–11]. Цель статьи – проанализировать роль возбудимых тканей в системных процессах организма.

СИСТЕМНОСТЬ И ДИСКРЕТНОСТЬ ФУНКЦИЙ ОРГАНИЗМА

В организме имеется два класса явлений – системные и дискретные. Они разделяются благодаря двум признакам. Первый признак характеризует их связь или изолированность от других явлений. Второй, не менее важный признак, характеризует их связь с событиями прошлого или будущего.

Функции клеток, органов и целого организма включают различные процессы, механизмы, свойства и закономерности. Функциональные процессы – это отдельные, не связанные друг с другом явления, происходящие в организме. Они возникают за счет внешних и внутренних раздражений или появляются спонтанно за счет автоматизма. Функциональные процессы формируются различными механизмами: генетическими, молекулярными, клеточными, гуморальными, гормональными, рефлекторными и саморегуляторными.

Функциональные свойства – это потенциальные возможности возникновения функциональных процессов определенного класса в разных органах и тканях организма. Функциональные свойства определяют взаимосвязанность, скоординированность функций организма, формируя системные взаимоотношения между тканями и органами еще до внешних и внутренних раздражений. Они лежат в основе нервно-гормональной и нервно-иммунной регуляции функций организма. Функциональные закономерности – это устойчивые связи между функциональными процессами, зависимость динамики одного процесса от изменения другого.

Молекулярно-клеточная физиология исследует функциональные процессы и их генетические, молекулярные, клеточные, гуморальные и гормональные механизмы. Рефлекторная физиология изучает процессы регуляции функций организма за счет регуляции и саморегуляции с помощью безусловных и условных рефлексов. Системная физиология анализирует свойства и закономерности динамики функций организма, совокупность взаимосвязанных и упорядоченных функциональных процессов, каждый из которых уникален и в конечном счете направлен на поддержание жизнедеятельности организма как целого явления в окружающем его мире. Системность жизнедеятельности характеризует преобладание организованности над разобщенностью функциональных процессов по их сути и механизмам. Системность проявляется в непрерывной смене прерывных функций организма, во влиянии предыдущих функциональных процессов на последующие.

Исследование функциональных процессов всегда происходит после того, как они произошли. Анализируя преимущества теории функциональных систем, К.В. Анохин отмечает, что рефлекторная физиология считает, что «поведение организмов... определяется... прошлыми событиями – стимулами внешней и внутренней среды» [12]. Анализ функциональных процессов – научное знание физиологии о прошлом в жизнедеятельности организмов.

Особенность системной физиологии заключается в том, что она описывает закономерности жизнедеятельности, которые только могут произойти. Системная физиология всегда смотрит в будущее [1, 13]. Это объясняется свойством живой материи – опережающим отражением действительности [3, 10]. Зная свойства, законы, тенденции развития процессов, мы можем предсказывать будущие события в жизнедеятельности организма.

Системная физиология создает субъективное представление об объективных законах жизнедеятельности. Важной особенностью системной физиологии является формулировка этих закономерностей и общих свойств с помощью изучения функциональных процессов. Знания об отдельных физиологических явлениях складываются в сознании ученых в понятия и суждения о внутренней обусловленности исследуемых процессов. Поэтому наши знания о функциональных процессах могут обходиться без знаний об их свойствах и закономерностях. Но системные представления о закономерностях жизнедеятельности не могут быть поняты без изучения функциональных процессов.

ГЕНЕЗИС ФУНКЦИЙ ВОЗБУДИМЫХ ТКАНЕЙ

Появление функций тканей, органов и целого организма обусловлено процессами системогенеза. Системогенез – избирательное созревание функциональных систем и их отдельных частей в процессе онтогенеза, индивидуального развития организма. Теория системогенеза была разработана П.К. Анохиным как часть теории функциональных систем [3]. Процесс системогенеза образуется в ходе эволюционного развития организмов и наследственного кодирования наиболее необходимых способов приспособления организма к внешней среде. Процессы системогенеза протекают в ходе всего онтогенеза, но зарождение его происходит в эмбриональном периоде.

В ходе внутриутробного развития организма системогенез характеризуют тремя признаками. Во-первых, происходит неодновременное морфологическое развитие клеток и тканей – одни из них развиваются быстрее, а другие медленнее. Во-вторых, более быстро созревают части органов и тканей, которые способны выполнять свои функции до завершения формирования и развития органов в эмбриональном периоде развития организма. В-третьих, осуществляется объединение созревших клеток, органов и тканей для обеспечения их функций с наименьшими возможностями связей между отдельными клетками и тканями [3, 10]. Неоднородность возникновения и развитие органов, систем и частей тела организма и начало объединения клеток различных тканей для формирования функций организма обусловлены экспрессией наследственных факторов, сосредоточенных в хромосомах зиготы, после слияния женской и мужской половых клеток.

Теория системогенеза объясняет механизмы зарождения гомеостатических и поведенческих функциональных систем до рождения ребенка. В пренатальном периоде быстрее созревают функциональные системы и функции органов и тканей, которые обеспечивают выживание новорожденного сразу после рождения. Наследование основных функциональных систем и функций органов и тканей не связано с полом и происходит как в женском, так и мужском организме. При дальнейшем развитии организма количество связей и их возможности для регуляции и саморегуляции функций увеличиваются за счет внутренних и внешних раздражений.

Функции возбудимых тканей формируются вместе с функциями других тканей, органов и функциональных систем в процессе системогенеза. Становление функций возбудимых тканей – промежуточный этап на пути от наследственных факторов к функциональным системам организма. Процессы и свойства возбудимых тканей неразрывно связаны друг с другом и появляются одновременно. Однако они имеют разное значение для функционирования возбудимых тканей.

ПРОЦЕССЫ ВОЗБУДИМЫХ ТКАНЕЙ

Разница в исследовании функций организма с позиции молекулярно-клеточной, рефлекторной и системной физиологии проявляется во всех разделах физиологической науки. В частности, в физиологии возбудимых тканей молекулярно-клеточный подход заключается в изучении процессов возбуждения, проведения и сокращения. Кроме описания процессов изучают механизмы их возникновения. Исследуют появление потенциалов покоя и действия, мембранные механизмы деполяризации, реполяризации и гиперполяризации, причины непрерывного и сальтаторного способов проведения возбуждения. Анализируют виды и особенности сокращения скелетных, гладких мышц и миокарда. Изучают механизмы секреции медиаторов, особенности проведения возбуждения через синапсы и плотные контакты между клетками [4–8].

Процессы возбудимых тканей отражают дискретные свойства функций организма, информируют нервные центры об изменении его внешней и внутренней среды. Кроме того, они реализуются в

действия организма, направленные на достижение гомеостатических и поведенческих результатов.

СВОЙСТВА ВОЗБУДИМЫХ ТКАНЕЙ

Физиология возбудимых тканей исследует не только процессы и механизмы ионных мембранных процессов. Важным является изучение свойств и закономерностей процессов в возбудимых тканях. Эта часть физиологии возбудимых тканей детально исследована русскими физиологами. Свойства возбудимых тканей характеризуют единство функций организма, их взаимосвязь между разными его частями с помощью нервной системы. Свойства возбудимых тканей способствуют появлению системных процессов регуляции функций организма. Строение и свойства возбудимых тканей генетически детерминированы и сохраняются весь срок жизни возбудимых тканей. При раздражениях, вызывающих процессы в возбудимых тканях, они временно изменяются.

К свойствам возбудимых тканей относят раздражимость, возбудимость, проводимость, сократимость. Благодаря системным представлениям сформулированы законы раздражения возбудимых тканей: «все или ничего», «силы-времени», аккомодации, полярные законы. Системный подход позволяет дать характеристику супернормальной возбудимости, абсолютной и относительной рефрактерности, экзальтации и субнормальной возбудимости. Он постулирует законы проведения возбуждения в нервах: двустороннего проведения, изолированного проведения, относительной неутомляемости, различной скорости проведения. Интегративная оценка состояния возбудимых тканей вводит в физиологию понятия лабильности, парабиоза, утомляемости и неутомляемости. Она описывает свойства синапсов: одностороннего проведения возбуждения, синаптической задержки, высокой химической чувствительности, низкой лабильности, высокой утомляемости. Системный анализ формулирует закон средних нагрузок. Он описывает свойства гладких мышц: длительность возбуждения, автоматизм, пластичность, высокую химическую чувствительность, неподчинение закону изолированного проведения возбуждения, низкую лабильность. Благодаря интегративной оценке состояния миокарда изучены функциональные особенности сердца: автоматизм, отсутствие суммации одиночных мышечных сокращений и тетануса, неподчинение закону изолированного проведения возбуждения, подчинение закону «все или ничего», подчинение закону Старлинга, возможность возникновения внеочередных сокращений сердца – предсердных и желудочковых экстрасистол [14–17].

Каждый научный подход к анализу процессов жизнедеятельности включает элементы другого подхода. Рассмотрение физиологии возбудимых тканей клеточной физиологией включает описание некоторых элементов системной физиологии. Однако эти описания краткие и упор делается на ионные и молекулярные механизмы возбуждения, проведения и сокращения. Системная физиология не может обойтись без описания процессов возбуждения, но считает более важным описание свойств и общих закономерностей возбудимых тканей.

Возбудимость – свойство возбудимой ткани возбуждаться при пороговом и надпороговых раздражениях. Мерой возбудимости является порог раздражения. Порог раздражения и возбудимость находятся в обратной зависимости и зависят от разницы между уровнем заряда мембраны возбудимой клетки и критическим уровнем деполяризации.

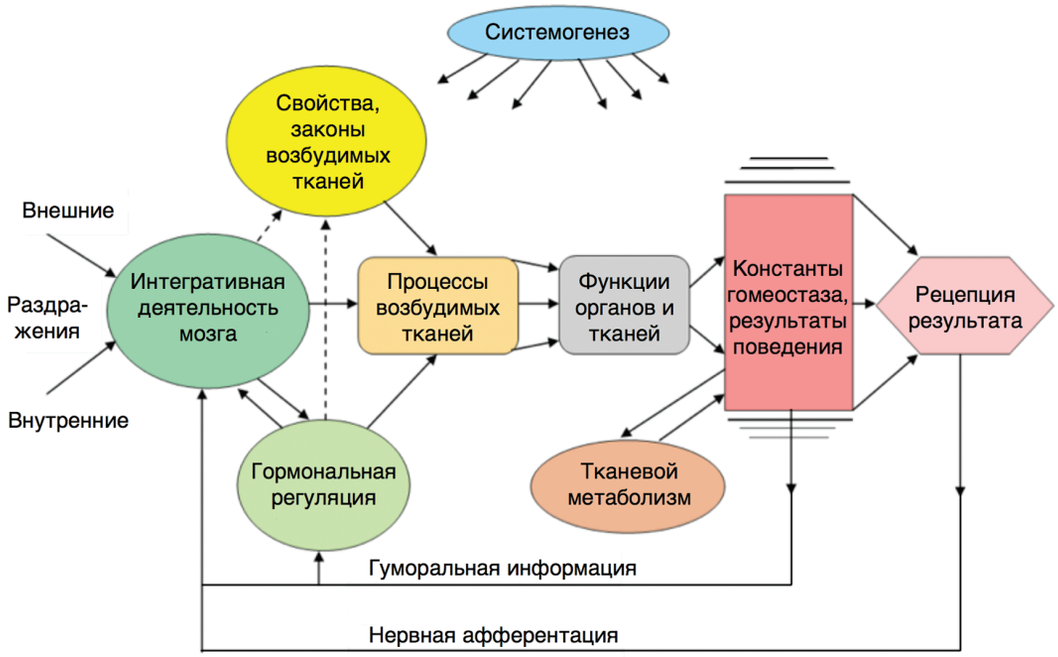
Лабильность – способность возбудимой ткани переходить из покоя в возбуждение и обратно максимальное количество раз при ритмическом раздражении. Мерой лабильности является максимальная частота ритмического раздражения, которую возбудимая ткань может воспроизвести в виде возбуждений без трансформации ритма. Лабильность и мера лабильности зависят от длительности абсолютного рефрактерного периода.

Свойства и закономерности возбудимых тканей считаются вопросами второго плана для молекулярно-клеточной физиологии. Особое непонимание вызывает явление парабиоза, обнаруженное русским физиологом Н.Е.Введенским в 1901 г. К.В.Судаков, не преуменьшая роль электрогенеза возбудимых тканей, придавал значение учению о парабиозе. Парабиоз возникает при действии на возбудимые ткани альтерирующих, повреждающих ткани факторов и «представляет особую форму “застойного” нераспространяющегося возбуждения» [15].

Парабиоз – состояние около жизни тканей, которое возникает при действии сильных повторяющихся раздражений. В физиологии возбудимых тканей парабиоз объясняет стадийность процессов перевозбуждения и торможения, которые Н.Е.Введенский считал едиными по своей природе. При ритмическом раздражении возбудимых тканей возникают три стадии парабиоза:

1) провизорная, уравнительная;
2) парадоксальная;
3) тормозная.

В клинической медицине парабиоз применяется для анализа стадий наркоза, отравлений, переохлаждений и бессознательных состояний. Учение о парабиозе напоминает теорию общего адаптационного синдрома канадского эндокринолога Г. Селье, в которой описаны общие закономерности развития стресса у человека и животных [18]. При действии на организм повторяющихся неблагоприятных, повреждающих, стрессорных раздражений происходит изменение к ним устойчивости организма. Различают четыре стадии общего адаптационного синдрома:



Системная роль свойств и процессов возбудимых тканей в поддержании жизнедеятельности организма.

1) первичный шок;
2) тревога;
3) резистивность, повышенная сопротивляемость;
4) истощение.

Свойства и закономерности – это незастывшие правила функционирования организма. Они имеют динамику развития в зависимости от внешних условий и внутренних причин. Например, при возбуждении возбудимость увеличивается, уменьшается и временами исчезает.

Большая часть свойств возбудимых тканей прямо зависит от происходящих в них процессов. Фазы изменения возбудимости зависят от процессов изменения мембранного потенциала. Свойства синапсов зависят от механизмов проведения возбуждения через синапсы. Такие свойства называют первичными. Другие свойства вторичные – зависят не прямо от процессов возбудимых тканей, а опосредованы первичными свойствами. Например, мера лабильности зависит от длительности абсолютного рефрактерного периода. Чем длиннее абсолютный рефрактерный период, тем меньше мера лабильности.

РОЛЬ ВОЗБУДИМЫХ ТКАНЕЙ В СИСТЕМНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ФУНКЦИЙ ОРГАНИЗМА

Разбирая научные рукописи П.К. Анохина, его внук – физиолог, член-корреспондент РАН К.В. Анохин обнаружил запись, сделанную в 1972 г. Характеризуя нейрофизиологические исследования, П.К. Анохин записал: «Тонкие исследования сделали большой скачок... в связи с развитием электроники... Однако... они не могут развиваться без каких-либо серьезных обобщений... Синтетический уровень требует концептуального моста.., каким и является концепция функциональной системы» [12].

Системное значение функций возбудимых тканей проявляется на всех уровнях организации процессов жизнедеятельности. Свойства возбудимых тканей и определяемые ими закономерности и процессы формируются в начале системогенеза. После этого системогенез определяет исходные функции органов и тканей, процессы гомеостаза в организме, особенности нервно-гормональной регуляции функций организма и поведения организма в окружающей среде. Системообразующими факторами процессов жизнедеятельности являются гомеостатические константы организма и результаты его целенаправленного поведения (см. рисунок). Они определяют постоянство тканевого метаболизма, с чем связана стабильность всех функций организма. Основным принципом взаимодействия звеньев функциональной системы являются саморегуляция гомеостаза и достижение результатов поведения. Отклонения гомеостатических параметров крови и тканей от нормального уровня, а также достижение или отсутствие достижения запланированных результатов поведения оцениваются в нервно-гормональных центрах регуляции функций организма. Интегративная деятельность мозга учитывает также информацию от внешних и внутренних раздражений.

Нервная регуляция функций организма осуществляется в первую очередь через появление, изменение или торможение процессов в возбудимых тканях. Одновременно возможны регуляция на-

следственных свойств и законов возбудимых тканей и их влияние на возбуждение, проведение и сокращение. Нервная регуляция дополняется гормональной. С помощью изменения функции органов и тканей в организме достигаются нормализация гомеостатических показателей и достижение запланированных результатов поведения.

В организме происходят как единичные, так и последовательные процессы возбудимых тканей. Продолжая развивать общие положения теории функциональных систем, К.В. Судаков разработал концепцию системных квантов жизнедеятельности [18, 19]. Каждый системный квант является единицей определенного функционального процесса организма, этапом жизнедеятельности индивидуума от возникновения потребности в сохранении постоянства внутренней среды организма до ее удовлетворения [20–22].

Системные кванты процессов возбудимых тканей являются одиночными возбуждениями, проведениями возбуждения и сокращениями. При этом они имеют индивидуальные характеристики, которые не связаны с предыдущими и последующими процессами. Чаще всего такие изолированные процессы изучают при одиночных раздражениях. При жизнедеятельности организма единичные процессы возбудимых тканей взаимодействуют друг с другом. Возникает последовательность процессов. Возбуждение вызывает его проведение и приводит к сокращению. В синапсах возможна суммация последовательных возбуждений, а в мышцах – суммация одиночных сокращений. При этом предыдущие процессы частично определяют параметры последующих процессов. Взаимодействия единичных процессов возбудимых тканей создают системную организацию, приводящую к достижению определенного результата: стойкой деполяризации постсинаптической мембраны, оптимальному или пессимальному сокращению скелетных мышц.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

К.В. Судаков считал, что «...отечественная физиология в отличие от аналитической физиологии Запада всегда выступала и выступает в тесном союзе с философией. Русские физиологи И.М. Сеченов, И.П. Павлов, А.А. Ухтомский, П.К. Анохин и многие другие в объяснении физиологических закономерностей всегда поднимались до философских обобщений» [9].

Теоретический анализ свойств и процессов возбудимых тканей показывает, что физиология возбудимых тканей не только дает знание базисных электрофизиологических механизмов функционирования организма, но и формирует начало системных представлений о процессах жизнедеятельности. Значение функций возбудимых тканей в системной физиологии включает три позиции. Во-первых, свойства возбудимых тканей, детерминированные наследственными факторами, формируют единую функциональную среду в этих тканях в разных частях организма. Морфогенез и свойства различных клеток и тканей создают основу для системогенеза. Свойства, законы и процессы возбудимых тканей – важная часть начала системогенеза. Во-вторых, свойства и процессы возбудимых тканей являются элементами функциональных систем организма, которые определяют его гомеостатические параметры и способствуют достижению приспособительных результатов поведения. В-третьих, большая часть единичных процессов возбудимых тканей представляет собой цепь последовательных системных квантов организма, определяющих связь между его предыдущими, настоящими и последующими функциями. Системные кванты процессов возбудимых тканей обеспечивают континуум функциональных процессов организма.

Таким образом, функции возбудимых тканей способствуют началу системогенеза. Наряду с другими тканями и органами они обеспечивают деятельность функциональных систем и участвуют в непрерывном развитии функций организма.

Для здравоохранения главным системообразующим фактором лечения больного всегда является творчески мыслящий врач. Физиология направлена на формирование системного мышления будущего врача с учетом анализа функциональных свойств и процессов организма. Физиология возбудимых тканей формирует базисные знания функциональных процессов организма, которые способствуют развитию творческих способностей врача.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. *Вагин Ю.Е.* Физиология – теоретическая основа медицины. Сеченовский вестник. 2013; 4 (14): 18–24. / Vagin Yu.E. Physiology as the theoretical basis of medicine. Sechenov Medical Journal. 2013; 4 (14): 18–24. [in Russian]
2. *Карлик Л.Н.* Клод Бернар. М.: Наука, 1964; с. 173–4. / *Karlik L.N.* Claude Bernard. Moscow: Nauka, 1964; p. 173–4. [in Russian]
3. *Анохин П.К.* Очерки по физиологии функциональных систем. М.: Медицина, 1975. / *Anokhin P.K.* Essays on the physiology of functional systems. Moscow: Medicina, 1975. [in Russian]
4. *Ganong WF.* Review of medical physiology. N. Y.: McGraw-Hill Companies, 2001.
5. *Boron WF, Boulpaep EL.* Medical Physiology. Philadelphia: Elsevier science, 2003.

6. *Despopulos A, Silbernagl S.* Color atlas of physiology. N. Y.: Thieme, 2003.
7. *Ward JP, Clarke RW, Linden RW.* Physiology at a Glance. Oxford: Blackwell Publishing, 2008.
8. *Камкин А.Г., Киселева И.С.* Атлас по физиологии. В 2 т. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010, 2012. / *Kamkin A.G., Kiselyova I.S.* Atlas of physiology. In 2 vol. Moscow: GEOTAR-Media, 2010, 2012. [in Russian]
9. Физиология. Основы и функциональные системы. Под ред. К.В.Судакова. М.: Медицина, 2000. / Physiology. Fundamentals and functional systems. Ed. by K.V.Sudakov. Moscow: Medicina, 2000. [in Russian]
10. *Судаков К.В.* Избранные труды. Развитие теории функциональных систем. М.: ГУ НИИ нормальной физиологии им. П.К.Анохина РАМН, 2007; 1: 343. / *Sudakov K.V.* Selected works. Development of the theory of functional systems. Moscow: P.K.Anokhin Research Institute of normal physiology RAMS, 2007; 1: 343. [in Russian]
11. *Судаков К.В.* Функциональные системы. М.: РАМН, 2011. / *Sudakov K.V.* Functional systems. Moscow: RAMN, 2011. [in Russian]
12. *Анохин К.В.* Теория функциональных систем: теоретические и экспериментальные исследования высших функций мозга. Десятые Анохинские чтения. 24 января 2018. М.: НИИ нормальной физиологии им. П.К.Анохина РАМН. / *Anokhin K.V.* Theory of functional systems: theoretical and experimental studies of higher brain functions. Tenth Anokhin reading. January 24, 2018. Moscow: P.K.Anokhin Research Institute of normal physiology RAMS. [in Russian]
13. *Фудин Н.А., Вагин Ю.Е.* Анализ спортивной деятельности с позиции теории функциональных систем. Сеченовский вестник. 2016; 3 (25): 34–45. / *Fudin N.A., Vagin Yu.E.* Sports activity in functional system theory. Sechenov Medical Journal. 2016; 3 (25): 34–45. [in Russian]
14. Физиология функциональных систем. Под ред. К.В.Судакова. Иркутск: Ирк. университет, 1997. / Physiology of functional systems. Ed. by K.V.Sudakov. Irkutsk: Irk. University. 1997. [in Russian]
15. *Судаков К.В.* Нормальная физиология. М.: МИА, 2006; с. 29–32. / *Sudakov K.V.* Normal physiology. Moscow: MIA, 2006; с. 29–32. [in Russian]
16. *Судаков К.В., Андрианов В.В., Вагин Ю.Е. и др.* Нормальная физиология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. / *Sudakov K.V., Andrianov V.V., Vagin Yu.E. et al.* Normal physiology. Moscow: GEOTAR-Media, 2012. [in Russian]
17. *Судаков К.В., Андрианов В.В., Вагин Ю.Е., Киселев И.И.* Физиология человека: атлас динамических схем. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. / *Sudakov K.V., Andrianov V.V., Vagin Yu.E., Kiselyov I.I.* Human Physiology: Atlas of dynamic circuits. Moscow: GEOTAR-Media, 2009; 416 [in Russian]
18. *Selye P.* The stress of Life. N. Y.: McGraw-Hill Companies, 1956.
19. *Судаков К.В., Вагин Ю.Е., Андрианов В.В. и др.* Кванты жизнедеятельности. М.: ММА им. И.М.Сеченова, 1993. / *Sudakov K.V., Vagin Yu.E., Andrianov V.V. et al.* Quanta of life. Moscow: I.M.Sechenov MMA, 1993. [in Russian]
20. *Судаков К.В., Агаянц Г.Ц., Вагин Ю.Е. и др.* Системокванты физиологических процессов. Под ред. К.В.Судакова. М.: Международный гуманитарный фонд арменоведения, 1997. / *Sudakov K.V., Agayants G.T., Vagin Yu.E. et al.* Quanta of physiologic processes. Moscow: International humanitarian foundation for Armenian studies, 1997. [in Russian]
21. *Вагин Ю.Е., Судаков К.В.* Колебательная модель системоквантов поведения. Известия РАН. Теория и системы управления. 2008; 47 (6): 166–76. / *Vagin Yu.E., Sudakov K.V.* Oscillatory model of behavioral system quanta. J of Computer and Systems Science International. 2008; 47 (6): 995–1004. [in Russian]
22. *Вагин Ю.Е.* Неравномерность ритма дыхания как показатель эмоционального напряжения. Сеченовский вестник. 2015; 20 (2): 13–23. / *Vagin Yu.E.* The unevenness of respiration rhythm as an indicator of emotional stress. Sechenov Medical Journal. 2015; 20 (2): 13–23. [in Russian]

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ / INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Вагин Юрий Евгеньевич, д-р мед. наук, профессор кафедры нормальной физиологии ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, ведущий научный сотрудник НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина РАН

Yurij E. Vagin, Doctor of Medical Sciences, I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Professor of the chair of normal physiology, P.K. Anokhin Research Institute of Normal Physiology of the Academy of Sciences

УДК: 616-009.2-053.5:796.071 DOI: 10.26442/2218-7332_2018.3.12-16

Особенности пространственно-временных характеристик походки детей и подростков, занимающихся спортом

Л.А. Удочкина, О.И. Воронцова, Л.А. Гончарова, И.Г. Мазин
ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Астрахань, Россия

Аннотация

Исследование пространственно-временных характеристик походки детей и подростков является актуальной задачей. Целью данного исследования стало определение пространственно-временных характеристик походки детей и подростков, которые систематически занимаются спортом.

Материал и методы. На программно-аппаратном комплексе по захвату и анализу движений Vicon в Центре коллективного пользования «Трехмерное исследование биомеханики движения» Астраханского государственного университета проведено обследование 43 детей: 22 ребенка в группе сравнения и 21 ребенок в исследуемой группе.

Результаты. Получены количественные показатели пространственно-временных характеристик походки детей, занимающихся спортивными танцами, и проведен сравнительный анализ данных с группой сравнения. Выявлены увеличение скорости ходьбы и каденции, уменьшение времени одиночной и двойной поддержки у спортсменов мужского пола в группе 7–12 лет; увеличение скорости ходьбы и каденции, выраженное уменьшение времени одиночной поддержки, снижение индекса хромоты у спортсменов женского пола в группе 7–12 лет; увеличение показателя каденции у девочек-спортсменок в группе 12–15 лет.

Выводы. Систематические занятия спортом способствуют изменению пространственно-временных характеристик походки у детей и подростков. Дисбаланс двигательной функции выявлен у девочек-спортсменок 7–12 лет, что требует особого внимания со стороны спортивных врачей и специалистов травматологов-ортопедов.

Ключевые слова: пространственно-временные характеристики походки, опорно-двигательный аппарат, спортсмены.

Для цитирования: Удочкина Л.А., Воронцова О.И., Гончарова Л.А., Мазин И.Г. Особенности пространственно-временных характеристик походки детей и подростков, занимающихся спортом. Сеченовский вестник. 2018; 3 (33): 12–16.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ
Удочкина Лариса Альбертовна, д-р мед. наук, доцент, зав. кафедрой анатомии ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России
Адрес: 414000, Россия, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121
Тел.: +7 (903) 347-12-12
E-mail: udochkin-lk@mail.ru
Статья поступила в редакцию: 16.07.2018
Статья принята к печати: 03.09.2018

Features of the space-time characteristics of the gait of children and adolescents involved in sports

Larisa A. Udochkina, Olga I. Vorontsova, Ludmila A. Goncharova, Igor G. Mazin
Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

Abstract

The study of the spatial and temporal characteristics of the gait of children and adolescents is an important task. The purpose of this study was to determine the spatial and temporal characteristics of the gait of children and adolescents of different age categories who systematically engage in sports.

Methods. On motion capture complex Vicon in the Center for Collective Use "Three-dimensional study of the biomechanics of motion" of the Astrakhan State University, 43 children were examined: 22 children in the control group and 21 children in the study group.
Results. Quantitative indicators of the spatial and temporal characteristics of the gait of children engaged in sports dancing were obtained and a comparative analysis of this data with the control group was carried out. An increase of walking speed and cadence, a decrease in the time of single and double support in male athletes in the 7–12 year old group was revealed; increased of walking speed and cadence, a marked decrease in the time of single support, a decrease in the limp index in female athletes in the 7–12 year old group; an increase the cadence in female athletes in the group of 12–15 years.
Conclusions. Doing sport every day helps with the spatio-temporal changes of the walk among children and teenagers. The imbalance of the motor function is examined among girls, that doing sports between the age of 7–12, so that's why it needs a special attention from doctors, traumatologist and orthopedists.
Key words: spatial and temporal characteristics of gait, musculoskeletal system, athletes.
For citation: Udochkina L.A., Vorontsova O.I., Goncharova L.A., Mazin I.G. Features of the space-time characteristics of the gait of children and adolescents involved in sports. Sechenov Medical Journal. 2018; 3 (33): 12–16.

CONTACT INFORMATION
Larisa A. Udochkina, Doctor of medical Sciences, Associate professor, Head of Department of anatomy of Astrakhan State Medical University
Address: 121, Bakinskaya str., Astrakhan, 414000, Russia
Tel.: +7 (903) 347-12-12
E-mail: udochkin-lk@mail.ru
The article received: July 16, 2018
The article approved for publication: September 3, 2018

ВВЕДЕНИЕ

Повышение уровня физических нагрузок, связанных с систематическими занятиями спортом, влечет за собой морфофункциональные преобразования опорно-двигательного аппарата [1–4]. Современные методы инструментальной оценки позволяют выявлять ранние формы нарушений его функции. Одним из них является клинический анализ походки с применением математического анализа и трехмерного моделирования.

В настоящее время существует много работ по изучению походки человека в норме [5–8] и при патологии опорно-двигательного аппарата и нервной системы [9, 10]. Общеизвестно, что двигательная активность является важнейшим фактором, обеспечивающим хорошее состояние здоровья и высокую работоспособность человека. Однако остаются малоизученными вопросы, касающиеся диагностики дефицита двигательной функции, возникающего при систематических воздействиях на организм физических нагрузок при занятиях спортом. Результаты травматолого-ортопедического обследования, выполняемого, как правило, в состоянии покоя, позволяют сделать вывод об анатомической целостности опорно-двигательного аппарата, но не дают всесторонней оценки его функционирования при физических нагрузках. При этом ранние стадии нарушения двигательной функции, не определяющиеся визуально и не сопровождающиеся симптоматикой, остаются незамеченными. Ходьба является той локомоцией, при выполнении которой чаще всего возникают жалобы на боли и дискомфорт. Именно анализ ходьбы и изменение ее паттерна могут помочь в диагностике нарушения двигательной функции у спортсменов на ранней стадии.

Целью исследования является изучение пространственно-временных характеристик походки детей и подростков, систематически занимающихся спортом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на базе Инновационно-технологического центра по созданию мультимедиаконтента Астраханского государственного университета. Материалом для анализа послужили результаты обследования 21 ребенка, занимающегося спортивными танцами, в возрасте от 7 до 15 лет и 22 детей указанного возраста, не занимающихся спортом (группа сравнения). Условием включения в программу исследования являлось заключение терапевта и ортопеда об отсутствии у обследованных хронических заболеваний, патологии опорно-двигательного аппарата. Участники исследования были разделены на группы согласно возрастной периодизации (1990 г.) [11], а также по гендерному признаку. Все исследования были выполнены в процессе ходьбы (серия из 7 проходов по динамометрической платформе). Регистрацию пространственно-временных параметров проводили при помощи системы захвата и анализа движения Vicon T40 (Vicon, Великобритания): видеокамера

Пространственно-временные характеристики походки спортсменов и детей и подростков, не занимающихся спортом

Пространственно-временные характеристики	7–12				12–15			
	Группа сравнения		Спортсмены		Группа сравнения		Спортсмены	
	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж
Каденция, шаг/мин	109±1,7*	116±1,0*	124±2,0*	122±1,5*	107±1,3	116±1,6*	110±1,4	121±1,5*
Двойная поддержка, с	0,20±0,1	0,21±0,1	0,15±0,2	0,22±0,3	0,17±0,3	0,14±0,6	0,20±0,5	0,11±0,3
Отрыв нижней конечности, %	58,9±2,4	57,4±2,5	56,7±1,8	56,1±2,1	57,7±2,8	57,2±2,8	58,9±1,7	55,9±2,0
Индекс хромоты	1,00±0,1	0,98±0,1	0,98±0,1	0,93±0,2	0,99±0,1	1,00±0,1	1,00±0,1	1,01±0,2
Контакт противоположной нижней конечности с опорой, %	50,3±1,4	49,2±2,8	50,5±1,8	49,9±1,9	50,2±3,9	50,2±2,0	50,1±1,9	50,0±2,1
Отрыв противоположной нижней конечности, %	9,06±1,6	11,2±2,9	8,56±2,4	16,6±2,8	8,32±1,8	6,81±2,1	8,80±1,9	5,73±1,6
Одиночная поддержка, с	0,45±0,1	0,39±0,1	0,40±0,2	0,33±0,3	0,47±0,1	0,45±0,1	0,45±0,1	0,44±0,1
Длина полушага, м	0,52±0,1	0,52±0,1	0,59±0,1	0,57±0,1	0,62±0,1	0,59±0,1	0,59±0,1	0,58±0,1
Время полушага, с	0,55±0,1	0,52±0,1	0,48±0,1	0,49±0,1	0,56±0,1	0,52±0,1	0,55±0,1	0,50±0,1
База шага, м	0,12±0,1	0,089±0,1	0,11±0,2	0,088±0,1	0,13±0,1	0,13±0,2	0,11±0,1	0,08±0,2
Длина шага, м	1,06±0,1	1,03±0,2	1,17±0,1	1,15±0,1	1,24±0,1	1,19±0,2	1,19±0,2	1,16±0,1
Время шага, с	1,11±0,1	1,03±0,3	0,97±0,1	0,99±0,2	1,12±0,1	1,05±0,3	1,10±0,1	0,99±0,1
Скорость ходьбы, м/с	0,9±0,1*	1,0±0,2*	1,20±0,1*	1,3±0,1*	1,11±0,3	1,18±0,3	1,09±0,1	1,17±0,1

*Значимые различия между спортсменами и группой сравнения.

Bonita 720 (Vicon, Великобритания), стабилометрическая платформа AMTI (AccuGaitACG, США), цифровой мультиплексный коммутатор Vicon Giganet Lab (Vicon, Великобритания). Программное обеспечение: Vicon Nexus, Vicon Polygon. Предметом исследования были скорость ходьбы, каденция, длина и время полушага и шага, база шага, время одиночной и двойной поддержки, время контакта и отрыва контрлатеральной нижней конечности от опоры, отрыв лидирующей конечности от опоры, индекс хромоты. В работе использована модель Plug-in-Gait Full body с 39 светоотражающими маркерами, устанавливаемыми в соответствии с руководством (Plug-in-Gait, 2014).

Программой осуществлялся расчет углов сгибания-разгибания, приведения-отведения и ротации в тазобедренном и голеностопном суставах, сгибания-разгибания и ротации большеберцовой кости в коленном суставе.

Все полученные данные подвергались статистической обработке методами вариационной статистики. С использованием методики Шапиро–Уилкса констатировано, что распределение описываемых признаков было нормальным или близким к нормальному. Степень точности исследования определена вероятностью безошибочного прогноза меньшей или равной 0,95%; уровнем значимости $p \leqslant 0{,}05$; использован критерий Стьюдента t=2. В работе применялся пакет Microsoft Excel.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При проведении исследований пространственно-временных параметров походки спортсменов выявлены различия во всех возрастных группах (см. таблицу).

У спортсменов мужского пола в возрастной группе 7–12 лет по сравнению с группой сравнения выявлено увеличение скорости ходьбы и каденции, уменьшение времени одиночной и двойной поддержки. У спортсменок по сравнению с группой сравнения также отмечены более высокие значения скорости ходьбы и каденции, выраженное уменьшение времени одиночной поддержки, снижение индекса хромоты.

В группе 12–15 лет отмечено увеличение показателя каденции у девочек-спортсменок. Других значимых различий при сравнении группы спортсменов и нормативной группы, в том числе и по гендерному признаку, не выявлено.

Выявленные изменения пространственно-временных показателей у девочек-спортсменок послужили основанием для исследования кинематических параметров суставов нижних конечностей. Выяснилось, что у девочек-спортсменок 7–12 лет изменен объем движений в голеностопных, коленных и тазобедренных суставах. В голеностопных суставах отмечено увеличение угла отведения на 9,4°, сопровождающееся увеличением угла относительной пронации на 6,6° (уменьшение угла супина-

ции). В коленных суставах выявлено увеличение угла наружной ротации большеберцовой кости на 10,7°. Ротация бедра в тазобедренном суставе уменьшилась на 6,7°.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ ДАННЫХ

Изменения скорости походки, каденции и базы шага у детей детально описаны в монографии D.Sutherland (2001, 2005 г.) [12, 13]. Они прежде всего связаны с меняющимися антропометрическими показателями ребенка, такими как рост, масса тела, длина нижних конечностей и размер таза. Однако снижение скорости походки и уменьшение каденции в большинстве случаев являются неспецифическим показателем дисбаланса состояния здоровья [14]. Уменьшение базы шага однозначно указывает на изменения в тазобедренных суставах и приводящих мышцах бедра [9]. О наличии патологии со стороны опорно-двигательного аппарата говорит изменение времени стадий одиночной и двойной поддержки. Уменьшение времени одиночной и увеличение времени двойной поддержки являются специфическим показателем стремления снизить нагрузку на больную конечность путем перераспределения части ее на здоровую ногу. Это в свою очередь изменяет время фазы переноса больной и здоровой конечности, которое в норме одинаково. Больная конечность больше времени находится в состоянии переноса, чем здоровая. Соотношение времени переноса конечностей называется индексом хромоты и выявляет ее на самых ранних и незаметных визуально стадиях. В норме индекс хромоты равен 0,98–1,0 и снижается при ее появлении.

Увеличение скорости походки и каденции у детей, занимающихся спортом, говорит о положительном воздействии спортивных нагрузок на состояние двигательной функции. Анализ пространственно-временных параметров при сравнении групп спортсменов и не занимающихся спортом выявил у мальчиков уменьшение времени стадии одиночной поддержки и двойной поддержки, связанные с увеличением скорости походки и каденции, что, по-нашему мнению, укладывается в показатели возрастной нормы. У девочек-спортсменок 12–15 лет также отмечаются положительные изменения параметров, выраженные в увеличении скорости походки и каденции. Однако у девочек-спортсменок 7–12 лет выявлены показатели дисбаланса двигательной функции, такие как снижение времени стадии одиночной поддержки при сохраненном времени двойной поддержки, индекса хромоты, уменьшение базы походки, свидетельствующие о наличии патологических изменений со стороны опорно-двигательного аппарата.

Таким образом, систематические занятия спортом способствуют изменению пространственно-временных характеристик походки у детей и подростков. Дисбаланс двигательной функции выявлен у девочек-спортсменок 7–12 лет, что требует особого внимания со стороны спортивных врачей и специалистов травматологов-ортопедов.

Работа выполнена в рамках исполнения государственного задания Министерства образования и науки РФ 12.9588.2017/7.8.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. *Галушко Т.Г., Удочкина Л.А., Гринберг Е.Б.* Преобразования костных и хрящевых структур коленного сустава у юношей-футболистов по данным ультразвукового исследования. Морфология. 2016; 149 (3): 58–58а. / *Galushko T.G., Udochkina L.A., Grinberg Ye.B.* Transformations of bony and cartilaginous structures of knee joint in youths-football players according to the ultrasonographic data. Morfologiia. 2016; 149 (3): 58–58a. [in Russian]
2. *Гончарова Л.А., Воронцова О.И.* Кинезеометрические исследования в детской подиатрии. Естественные науки. 2015; 2 (51): 51–6. / *Goncharova L.A., Vorontsova O.I.* Etudes kinésométriques en podiatrie infantile. Sciences naturelles. 2015; 2 (51): 51–6. [in Russian]
3. *Стрижков А.Е., Минасов Т.Б., Насыров Р.В., Сальманов А.А.* Зависимость характеристик механического колебания в кинематической цепи конечности от анатомического строения трубчатых костей и суставов у плода человека. Морфология. 2016; 149; 3: 200–200а. / *Strizhkov A.E., Minasov T.B., Nasyrov R.V., Sal'manov A.A.* Zavisimost' kharakteristik mekhanicheskogo kolebaniia v kinematicheskoi tsepi konechnosti ot anatomicheskogo stroeniia trubchatykh kostei i sustavov u ploda cheloveka. Morfologiia. 2016; 149; 3: 200–200a. [in Russian]
4. *Удочкина Л.А., Гринберг Е.Б., Галушко Т.Г.* Структурные преобразования коленного сустава у юношей, не занимающихся спортом, и юношей-футболистов по данным ультразвукового исследования. Морфология. 2014; 145 (3): 200. / *Udochkina L.A., Grinberg Ye. B., Galushko T.G.* Structural changes in the knee joint in youths not engaged in sports and youths-soccer players, according to the ultrasonographic data. / Morfologiia. 2014; 145 (3): 200. [in Russian]
5. *Bruijn SM, Meyns P, Jonkers I* et al. Control of angular momentum during walking in children with cerebral palsy. Res Dev Disabil 2011; 32 (6): 2860–66. DOI: 10.1016/j.ridd.2011.05.019
6. *Rietdyk S.* Anticipatory locomotor adjustments of the trail limb during surface accommodation. J Gait Posture 2006; 23: 268–72. DOI: 10.1016/j.gaitpost.2005.03.006
7. *Stephenson JL, Lamontagne A, De Serres SJ.* The coordination of upper and lower limb movements during gait in healthy and stroke individuals. Gait Posture 2009; 29: 11–6. DOI: 10.1016/j.gaitpost.2008.05.013
8. *Steven H, Collins K, Peter G* et al. Dynamic arm swinging in human walking. Proceedings Royal Society. Biolog Sci 2009; 276: 3679–88. DOI: 10.1098/rspb.2009.0664

9. *Скворцов Д.В.* Клинико-биомеханический анализ патологической походки посредством аппаратно-программного комплекса: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1997. / *Skvortsov D.V.* Clinical-biomechanical analysis of pathological gait through the hardware-software complex: Author's abstract. dis. ... cand. medical. sciences. M., 1997. [in Russian]
10. *Ford M, Wagenaar R, Newell K.* Arm constraint and walking in healthy adults. Gait Posture 2007; 26 (1): 135–41. DOI: 10.1016/j.gaitpost.2006.08.008
11. Морфология человека. Под ред. Б.А.Никитюка, В.П.Чтецова. М.: Изд-во МГУ, 1990. / Morphologie humaine. Ed. B.A.Nikityuk, V.P.Chtetsov. M.: Izd-vo MGU, 1990. [in Russian]
12. *Sutherland DH.* The evolution of clinical gait analysis. Part I: Kinesiological EMG. Gait Posture 2001; 14: 61–70.
13. *Sutherland DH.* The evolution of clinical gait analysis. Part III: Kinetics and energy assessment. Gait Posture 2005; 21: 447–61.
14. *Whittle MW.* Gait analysis – an introduction. 3nd Ed. Oxford: Butterworth-Heinemann, 2002.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ / INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Удочкина Лариса Альбертовна, д-р мед. наук, доцент, зав. кафедрой анатомии ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России

Larisa A. Udochkina, MD, Associate Prof., Head of Department of anatomy of Astrakhan State Medical University

Воронцова Ольга Ивановна, канд. полит. наук, руководитель Центра коллективного пользования по созданию мультимедиаконтента с элементами виртуальной реальности ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России

Olga I. Vorontsova, Ph.D of political Science, Head of Innovation and technology center for multimedia content of Astrakhan State University

Гончарова Людмила Анатольевна, д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры детской хирургии ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России

Ludmila A. Goncharova, MD., Associate Prof., Prof. of Department of pediatric surgery of Astrakhan State Medical University

Мазин Игорь Геннадьевич, специалист Центра коллективного пользования по созданию мультимедиаконтента с элементами виртуальной реальности ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России

Igor G. Mazin, Specialist of Department of pediatric surgery of Astrakhan State Medical University

УДК 614.2 DOI: 10.26442/2218-7332_2018.3.17-24

Современные принципы управления безопасностью пациентов (систематический обзор)

Ю.Э. Восканян
ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, г. Москва, Россия

Аннотация

В статье проведен анализ исследований, посвященных изучению принципов управления безопасностью пациентов. Использованы медицинские базы данных MEDLINE, Cochrane Collaboration, EMBASE, SCOPE, ISI Web of Science за период 1991–2017 гг. В большинстве работ показана строгая последовательность происхождения вреда, связанного с оказанием медицинской помощи (непреднамеренной травмы или неблагоприятного события), в основе которого лежат постоянные системные причины – латентные угрозы. Развитие неблагоприятного события начинается с активации латентной угрозы и превращения ее в активную угрозу группы 1 (опасную ситуацию), которая является причиной возникновения активных угроз группы 2 (ошибок и сбоев). Активные угрозы группы 2 приводят к возникновению опасных событий (инцидентов), являющихся потенциальной или реальной причиной непреднамеренной травмы. Латентные и активные угрозы существуют на уровнях персонала, среды и пациента. Управление латентными угрозами на всех уровнях лежит в основе обеспечения безопасности пациентов, снижения частоты и тяжести непреднамеренной травмы.

Ключевые слова: медицинская помощь, безопасность пациента, неблагоприятные события, инцидент, активные угрозы, латентные угрозы, медицинские ошибки.

Для цитирования: Восканян Ю.Э. Современные принципы управления безопасностью пациентов (систематический обзор). Сеченовский вестник. 2018; 3 (33): 17–24.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ
Восканян Юрий Эдуардович, д-р мед. наук, профессор кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России
Адрес: 125445, Россия, г. Москва, ул. Беломорская, д. 19/38
Тел.: +7 (499) 459-89-63
E-mail: voskanyanue_mmch@mail.ru
Статья поступила в редакцию: 11.07.2018
Статья принята к печати: 03.09.2018

Modern principles of management of patient safety (systematic review)

Yurij E. Voskanyan
Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

Abstract

The article analyzes the research works devoted to the study of principles of management of patient safety. Used medical databases MEDLINE, Cochrane Collaboration, EMBASE, SCOPE, ISI Web of Science for the period 1991–2017. In most studies a strict sequence of origin of the harm associated with healthcare management (adverse event or unintended injury), which is based on constant system of causes – latent threats, is shown. The development of an adverse event begins with the activation of the latent threat and turning it into an active threat of group 1 (dangerous situation), which is the cause of the active threats of group 2 (errors and failures). Active threats of group 2 lead to dangerous events (incidents), which are a potential or real cause of unintended injury. Latent and active threats exist on three levels – personnel, environment and patient. Management of latent threats at all levels is at the heart of patient safety, reducing the frequency and severity of unintended injury.

Key words: medical care, patient safety, adverse event, incident, actual threats (actual failures), latent threats (latent failures), medical errors.

For citation: Voskanyan Yu.E. Modern principles of management of patient safety (systematic review). Sechenov Medical Journal. 2018; 3 (33): 17–24.

CONTACT INFORMATION
Yuri E. Voskanyan, MD, PhD, DSci, Full Prof., Department of organization of health care and public health, Russian Medical of Continuous Professional Education
Address: 19/38, Belomorskaya str., Moscow, 125445, Russia
Tel.: +7 (499) 459-89-63
E-mail: voskanyanue_mmch@mail.ru
Article received on: July 11, 2018
Article approved on: September 3, 2018

АКТУАЛЬНОСТЬ

Управление безопасностью пациентов становится глобальной проблемой современного здравоохранения. При оказании медицинской помощи у 1 из 5 больных регистрируются медицинские ошибки, одному из 10 пациентов наносится дополнительный вред, который приводит к смертельному исходу у каждого 20-го больного с неблагоприятным событием, являясь причиной каждой четвертой смерти в стационаре и каждой десятой смерти в структуре общей смертности населения развитых стран [1–5]. В статье систематизирован международный опыт в области обеспечения безопасности пациентов, основанный на анализе ключевых механизмов развития неблагоприятных событий и системном подходе к управлению латентными угрозами.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В основе исследования лежат данные зарубежных публикаций, посвященные обеспечению безопасности пациентов. Электронный поиск проводился с использованием медицинских баз данных MEDLINE, Cochrane Collaboration; EMBASE; SCOPE; ISI Web of Science за период 1991–2017 гг. Анализировались механизмы развития неблагоприятных событий в медицине, с учетом которых сформулированы главные принципы управления рисками причинения дополнительного вреда при оказании медицинской помощи.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В серии статей, посвященных изучению механизма развития дополнительного вреда, связанного с оказанием медицинской помощи (неблагоприятного события), показано, что его происхождение обусловлено наличием системных причин, получивших название латентных или скрытых угроз. Эти угрозы не имеют прямого отношения к источнику неблагоприятного события, отличаются постоянством (существуют вне зависимости от наличия или отсутствия неблагоприятного события) и в неактивном состоянии не несут какой-либо опасности [6–9]. Активация латентной угрозы обусловлена ее превращением в активную угрозу 1, или опасную ситуацию. Опасная ситуация возникает только при наличии определенных условий. Так, например, совпадение идентификационных признаков пациентов (фамилия, имя, отчество) является латентной угрозой. Но эта угроза превращается в опасную ситуацию, когда пациенты попадают в одну палату либо находятся перед кабинетом врача, ведущего амбулаторный прием в одно и то же время. Опасная ситуация становится причиной появления активных угроз группы 2 (опасных процессов), представляющих собой небезопасные действия персонала, небезопасное поведение пациента либо небезопасные процессы в среде, в которой оказывается медицинская помощь. Совпадение идентификационных признаков больных, находящихся в одной палате (активная угроза 1), приводит к выбору для проведения вмешательства «неправильного» (другого) больного (активная угроза 2). Главным отличием активных угроз группы 2 от опасной ситуации является их динамический характер (небезопасное действие или воздействие). Результатом активных угроз группы 2 являются опасные события (происшествия) – инциденты. Примером инцидента при совпадении идентификационных признаков пациентов является выполнение вмешательства другому («неправильному») больному. Инцидент, который не завершился причинением вреда, называется инцидентом без последствий (например, проведение ультразвукового исследования поджелудочной железы вместо ультразвукового исследования предстательной железы). Если же в результате больному был причинен вред (например, угрожающее нарушение ритма сердца в случае введения амиодарона другому больному), то такой инцидент относится к инциденту с последствиями – неблагоприятному событию [7, 8, 10].

Латентные угрозы существуют на уровнях персонала, пациента и среды. На каждом из этих уровней выделяют две группы латентных угроз: глобальные латентные угрозы (присутствуют независимо от места оказания медицинской помощи и ее профиля) и специфические латентные угрозы (обусловлены спецификой места оказания медицинской помощи и ее профилем) [9–12]. Модель швейцарского сыра

(J. Reason) показывает, что в большинстве случаев инциденты и обусловленные ими неблагоприятные события развиваются в результате совпадения во времени и пространстве нескольких активных угроз на различных уровнях [10].

В отношении персонала наиболее хорошо изучены три группы глобальных латентных угроз [7, 11–14]: связанные с организацией его работы, компетентностью и психофизиологическим состоянием.

Угрозы, обусловленные организацией работы персонала

1. Связанные с процедурными нормами (отсутствие или несовершенство) – технологическими (стандарты, порядки, протоколы лечения, санитарно-эпидемиологические нормы, правила и др.) и управленческими (система менеджмента качества, локальные нормативные акты и др.).
2. Связанные с коммуникацией – вербальной коммуникацией (шум, недоступность адресата, профессиональный и языковой барьер, свойство забывания, произвольный характер передачи информации, совпадение идентификационных признаков пациентов, одинаковое звучание информационных модулей) или письменной коммуникацией (бумажный носитель информации, плохой почерк, произвольный формат медицинских записей, сокращения и аббревиатуры, ограниченная доступность медицинских записей (медицинская карта стационарного больного, медицинская карта амбулаторного больного), свойство забывания, совпадение идентификационных признаков пациентов, трансфер медицинских записей, произвольная комплектация истории болезни на бумажном носителе).
3. Связанные с работой команды (несовершенство коммуникации, потребность в лидере и распределении ролевых функций, сложность процесса, сложность ролевой функции, согласование ролевых функций).
4. Связанные с руководством деятельностью персонала (показатель укомплектованности должностей, предусмотренных штатным расписанием организации, менее 85%, найм совместителей, неадекватная нагрузка, неадекватное делегирование полномочий, неадекватная задача, нецелевое использование квалификации персонала).

Угрозы, обусловленные компетентностью персонала

1. Исходно низкий уровень компетенций (неустранимый в ходе последующей профессиональной деятельности).
2. Свобода в реализации профессиональных полномочий (возможность доступа к любому вмешательству из перечня, определенного должностной инструкцией).
3. Приобретенный дефицит компетенций (в результате дискретного или неэффективного дополнительного профессионального образования).

Угрозы, обусловленные психофизиологическим состоянием персонала

1. Личные проблемы и болезни.
2. Низкая мотивация.
3. Недоверие к руководству.

Описанные латентные угрозы превращаются в опасную ситуацию во время оказания медицинской помощи. Результатом опасной ситуации являются активные угрозы группы 2 – небезопасные действия персонала, которые подразделяются на медицинские ошибки (промах, просчет, упущение, нарушение по убеждению) и нарушения от безысходности. К последним относятся нарушения ситуационные (из-за нехватки времени) и нарушения, вынуждаемые организацией (из-за отсутствия ресурсов для выполнения установленных процедурных норм) [15–19].

Для пациента в литературе описаны две группы глобальных латентных угроз: обусловленные психофизиологическим состоянием и обусловленные личностными особенностями пациента.

Угрозы, обусловленные психофизиологическим состоянием больного

1. Боль.
2. Психические и физические расстройства.

Угрозы, обусловленные личностными особенностями пациента

1. Дефицит образовательных компетенций больного (в части, касающейся знаний о болезни, методах самоконтроля состояния, выполнения медицинских предписаний).
2. Низкая мотивация пациента, обусловливающая невысокую степень приверженности (комплайенс) самостоятельному выполнению медицинских предписаний.

Данные угрозы превращаются в опасную ситуацию в момент перемещения пациента, его коммуникации с персоналом, выполнения им медицинских предписаний и в ходе самоконтроля состояния. Результатом опасной ситуации является небезопасное поведение больного – неправильные действия или бездействие. Другим вариантом развития может быть трансформация активной угрозы 1, связанной с пациентом, в ошибку персонала в результате его неправильного взаимодействия с больным [11, 20–23].

На уровне среды наиболее хорошо изучены три группы глобальных латентных угроз: угрозы, связанные с рабочим местом; угрозы, связанные со зданием; угрозы, связанные с общественной средой.

Угрозы, связанные с рабочим местом

1. Связанные с орудиями труда:
   а) с оборудованием и инструментарием (отсутствие, несовершенство, жизненный цикл, сложное и новое оборудование, активное или энергозависимое оборудование, оборудование с расходным материалом, инвазивное оборудование);
   б) с использованием изделий медицинского назначения (отсутствие, истощение запасов, несовершенство, ограниченный срок годности, активные изделия, инвазивные изделия, имплантируемые изделия);
   в) с использованием химических соединений – лекарственных средств, реактивов, средств для дезинфекции (отсутствие, истощение запасов, ограниченный срок годности, чувствительность к физическим факторам среды, необходимость в распределении среди больных, парентеральный путь введения, токсичность).
2. Связанные с рабочим пространством:
   а) с организацией рабочей зоны – хаотичное распределение предметов (рабочая зона – часть рабочего пространства, ограниченная углами обзора и амплитудой движения рук и ног работника);
   б) с физической средой – несоответствие уровней физических факторов (шум, свет, температура, влажность, вибрация, излучение и др.) предельно допустимым уровням;
   в) с организацией рабочего пространства вне пределов рабочей зоны (дефицит площади, хаотичное распределение предметов, наличие препятствий для перемещения людей).

Угрозы, связанные со зданием

1. Связанные со строительными конструкциями здания (нарушения архитектурно-планировочных решений, несоответствие строительных и отделочных материалов строительным правилам и пожарным нормам, износ покровных и несущих конструкций, износ фасадных и внутренних отделочных материалов, небезопасное пространство (препятствия на пути перемещения, скользкое и твердое напольное покрытие и др.).
2. Связанные с инженерными системами (отсутствие, несовершенство, износ, несоответствие строительным правилам и пожарным нормам, дефицит мощности наружных сетей – электроснабжение, водоснабжение, теплоснабжение, канализация, несоответствие структуры внутренних сетей мощности наружных сетей, возможность отключения наружных и внутренних сетей).
3. Связанные с логистическими системами здания (отсутствие или несовершенство).

Угрозы, связанные с общественной средой

1. Свободный доступ в здание.
2. Свободный доступ в помещения внутри здания.
3. Возможность свободного перемещения внутри здания для третьих лиц.

Описанные угрозы превращаются в опасную ситуацию во время оказания медицинской помощи. Возникающие в результате активные угрозы группы 2 представляют собой небезопасные процессы в самой среде (аварии, сбои, отказы в здании, оборудовании, инженерных системах либо прямое вредное воздействие физических, химических или биологических факторов) [7, 8, 10, 13, 20]. Существует еще два других пути трансформации активных угроз среды группы 1: в небезопасное поведение больного из-за воздействия факторов среды (например, спотыкание при наличии порогов) или в ошибки персонала, обусловленные его неправильным взаимодействием с орудиями труда и рабочим пространством [11, 20, 22, 23].

Современная стратегия обеспечения безопасности пациентов включает в себя построение новой культуры управления рисками причинения вреда, организацию эффективной системы отчетности, внедрение алгоритма расследования инцидентов и создание многоуровневой модели предупреждения трансформации латентной угрозы в неблагоприятное событие [7, 10, 12, 13].

Основу новой культуры управления составляют следующие положения: инциденты и неблагоприятные события при оказании медицинской помощи являются неизбежными; в основе инцидентов и неблагоприятных событий лежат постоянные системные причины – латентные угрозы; обеспечение безопасности достигается устранением системных причин; гарантией безопасности является не индивидуальное мастерство исполнителя, а целостная система, предусматривающая создание условий, не допускающих трансформацию латентной угрозы в неблагоприятное событие; предупреждение вреда, связанного с оказанием медицинской помощи, носит проактивный характер, что подразумевает управление всеми выявленными латентными угрозами, в том числе и теми, которые не завершились развитием инцидентов [7, 10, 12, 24, 25].

Система отчетности об угрозах и инцидентах включает в себя их идентификацию (установление связи с оказанием медицинской помощи), учет (регистрацию на материальном носителе), мониторинг (повторную регистрацию с заданной периодичностью) и измерение (количественный анализ частоты и тяжести за определенный период времени) [7, 8, 11, 26, 27]. В большинстве стран в процессе учета используется буквенная кодировка угроз и инцидентов (табл. 1), предложенная национальным координационным советом США по регистрации и предупреждению медицинских ошибок (National

Таблица 1
Регистрация угроз и инцидентов (NCC MERP)

Код	Классификационный тип	Определение (характеристика)
A	Латентная угроза	Постоянная системная причина активных угроз
B	Активная угроза	Медицинская ошибка (неправильные действия или бездействие медицинского персонала), активные угрозы среды и активные угрозы, связанные с поведением больного
C	Инцидент без последствий	Происшествие с пациентом без последствий; опасные изменения среды
D	Инцидент без последствий	Происшествие с пациентом без последствий, которое потребовало дополнительного мониторинга состояния (для подтверждения отсутствия последствий) либо дополнительного лечения для предупреждения вреда
E	Инцидент без последствий	Вред, который вызвал временные нарушения функции органов, потребовавших дополнительного лечения без увеличения периода госпитализации
F	Инцидент без последствий	Вред, который вызвал временные нарушения функции органов, явившихся либо показанием к госпитализации, либо показанием к увеличению продолжительности стационарного лечения
G	Инцидент без последствий	Тяжелый вред, который привел к постоянной утрате функции органа
H	Инцидент без последствий	Тяжелый вред, который потребовал интенсивной терапии и/или дополнительной большой интервенции
I	Инцидент без последствий	Тяжелый вред, который привел к смерти больного

Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention – NCC MERP, 1998–2001).

Одними из главных проблем при формировании отчетности является утаивание или маскировка инцидентов и неблагоприятных событий, когда они либо не регистрируются совсем, либо истолковываются не как осложнения, связанные с оказанием медицинской помощи, а как осложнения, связанные с течением основного или сопутствующих заболеваний. Наиболее частым объектом утаивания и маскировки является инфекция, связанная с медицинской помощью. С целью предупреждения утаивания и маскировки инцидентов в процессе идентификации и учета используется несколько решений. Во-первых, в качестве основных источников информации об инцидентах должны использоваться не их авторы, а сообщения от коллег, пациентов, а также данные независимого аудита. Во-вторых, идентификация и учет инцидентов по возможности должны быть автоматизированы [7, 8, 11, 13, 20]. Во-третьих, необходимо принимать во внимание уникальные идентификационные признаки инцидентов, к которым относятся следующие: инциденты носят непреднамеренный характер; вероятность связи инцидента с оказанием медицинской помощи, а не с течением основного заболевания и сопутствующими состояниями – более 50%; время возникновения инцидента включает в себя весь период стационарного лечения и первые 12 мес после выписки, а при оказании медицинской помощи вне стационара – первые 30 сут после выполнения амбулаторного вмешательства либо первые 12 мес после установки имплантата [4].

Достаточно эффективным решением является система регистрации событий, процедурно-связанных с инцидентами и их последствиями (например, система Global Trigger Tool). К процедурно-связанным событиям относятся «жесткие» (не зависящие от субъективного фактора) процессные индикаторы и все случаи неожиданных смертей. Процессные индикаторы могут выступать в виде организационных событий, а также в виде патологических отклонений лабораторных показателей и/или впервые возникших патологических состояний у больного. Получение информация о процедурно-связанном событии инициирует аудит соответствующего случая с последующим выявлением инцидентов и случаев причинения вреда больному [4, 28, 29].

Примеры наиболее часто используемых процедурно-связанных событий при оказании медицинской помощи вне стационара

1. Три и более контактов с медицинским работником в неделю при амбулаторном лечении (любой из трех вариантов или их комбинация: посещение, телефонная консультация или визит врача на дом).
2. Вызов скорой помощи, внеплановое обращение в стационар, срочная консультация или внеплановый визит при амбулаторном лечении.
3. Незапланированные госпитализации при проведении амбулаторного лечения.
4. Неудовлетворенность пациента, задокументированная в медицинских записях либо в виде зарегистрированных жалоб больного и его родственников.

Примеры наиболее часто используемых процедурно-связанных событий при оказании стационарной медицинской помощи

1. Незапланированное увеличение периода госпитализации.
2. Незапланированные интервенции в стационаре (в том числе операции).

Таблица 2
Стратификация инцидентов с учетом тяжести вреда

Баллы	Название	Тяжесть вреда (эквивалент по шкале NCC MERP)	Число вовлеченного персонала	Госпитализация или число дополнительных суток стационарного лечения
5	Критический	I	> 50	–
4	Большой	G, H	16–50	>15
3	Умеренный	F	3–15	1–15
2	Малый	E	1–2	–
1	Незначительный	C, D	0–1	–

Таблица 3
Стратификация инцидентов с учетом частоты встречаемости

Баллы	Вероятность развития	Частота возникновения 1 случая
5	Очень высокая	1 раз в неделю и чаще
4	Высокая	1 раз в 8–30 сут
3	Умеренная	1 раз в 31–60 сут
2	Малая	1 раз в 61 сут – 12 мес
1	Очень низкая	Отсутствуют при наличии латентных угроз

Таблица 4
Зоны опасности инцидентов (баллы)

Частота	Тяжесть инцидента				
	1	**2**	**3**	**4**	**5**
5	5	10	15	20	25
4	4	8	12	16	20
3	3	6	9	12	15
2	2	4	6	8	10
1	1	2	3	4	5

3. Незапланированные повторные операции в течение 30 дней после проведения основного хирургического вмешательства.
4. Конверсия лапароскопических и рентгенохирургических интервенций в открытую операцию.
5. Незапланированные повторные госпитализации в течение 30 дней после выписки.
6. Незапланированный перевод в отделение интенсивной терапии.
7. Незапланированное протезирование функции органа.
8. Смерть во время интубации.
9. Смерть на операционном столе.
10. Смерть в первые 24 ч после операции.
11. Незапланированное увеличение времени медицинского вмешательства.
12. Длительная (свыше 3 сут) кислородная поддержка в палате стационара.
13. Незапланированное использование наркотиков, антибиотиков, ингибиторов протонной помпы, транквилизаторов и антипсихотических средств.
14. Незапланированное ухудшение лабораторных тестов (снижение гемоглобина на 100 г/л и менее, снижение скорости клубочковой фильтрации на 60 мл/мин/1,73 м^2 и менее, увеличение международного нормализованного соотношения более 4,5 и др.).
15. Сердечно-легочная реанимация.
16. Перевод в другую медицинскую организацию.
17. Нехарактерная транспортировка при выписке.
18. Непредвиденные осложнения в процессе стационарного лечения – клинические маркеры безопасности лечения (тромбоз глубоких вен и легочная эмболия; острый инфаркт миокарда; острое нарушение мозгового кровообращения; неожиданная кома; неврологический дефицит, отсутствующий в начале лечения; инфекционные осложнения и сепсис; пролежни; травмы и переломы, возникшие в процессе лечения; отек Квинке и анафилактический шок).
19. Неудовлетворенность пациента, задокументированная в медицинских записях либо в виде зарегистрированных жалоб больного и его родственников.

Близким по содержанию к описанному методу является перекрестный анализ, предусматривающий оценку динамики изменения частоты инцидентов, неблагоприятных событий и «жестких» негативных индикаторов результативности, таких, например, как периоперационная летальность [29]. В случае отсутствия утаивания и маскировки эта динамика должна быть однонаправленной.

Расследование инцидентов и неблагоприятных событий предусматривает изучение механизма многоуровневой трансформации латентных угроз. Оно включает в себя определение категории риска (зоны опасности) инцидента, идентификацию активных и латентных угроз, построение маршрутной карты развития неблагоприятного события [9–11, 13, 30].

Для определения зоны опасности инцидентов необходима их стратификация с учетом тяжести и повторяемости. С этой целью в большинстве стран используется классификация, предложенная экспертами национальной системы здравоохранения Великобритании, – NHS Commissioning Board Authority (табл. 2, 3) [31].

Таблица 5

Комплексный подход к управлению латентными угрозами с учетом зоны опасности инцидента

Зона опасности	Оказание медицинской помощи	Уровень управления	Объем мероприятий		
			Учет	Расследование	Предупреждение трансформации
Неопасные	Продолжается	Скомпрометированное отделение	+	-	-
Умеренно опасные	Продолжается	Скомпрометированное отделение	+	+	+
Опасные	Продолжается	• Скомпрометированное отделение • Другие отделения • Руководство организации	+	+	+
Чрезвычайно опасные	Продолжается	• Скомпрометированное отделение • Другие отделения • Руководство организации • Руководство отрасли	+	+	+

В ходе стратификации определяют четыре зоны опасности инцидентов (табл. 4): красная (чрезвычайно опасные), оранжевая (опасные), желтая (умеренно опасные) и зеленая (неопасные).

Зона опасности инцидентов позволяет определить объем мероприятий, сферу управления и возможность дальнейшего оказания медицинской помощи (табл. 5).

Предупреждение трансформации латентной угрозы в неблагоприятное событие достигается разработкой и внедрением стандарта управления. В его основе лежат ликвидация устранимых и минимизация влияния неустранимых латентных угроз. С этой целью в здравоохранении заимствованы принципы управления безопасностью полетов, предусматривающие создание многоуровневой страховочной системы на каждой ступени трансформации латентной угрозы в неблагоприятное событие [6, 10, 11, 13, 30].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Современная стратегия обеспечения безопасности пациентов базируется на понимании ключевых механизмов происхождения дополнительного вреда, связанного с оказанием медицинской помощи, – неблагоприятного события. Центральным звеном в этом процессе являются латентные угрозы, которые отличаются системностью, постоянством и не имеют прямой связи с источником неблагоприятного события. Существующие на уровне персонала, среды и пациента латентные угрозы в определенных условиях трансформируются в серию активных угроз, которые приводят к развитию инцидентов и непреднамеренной травме больного. Комплексная система обеспечения безопасности пациентов предусматривает построение проактивной культуры управления рисками причинения вреда, создание эффективного механизма отчетности и алгоритма расследования инцидентов, внедрение многоуровневой модели предупреждения трансформации латентной угрозы в неблагоприятное событие. Учитывая существенное влияние неблагоприятных событий на госпитальную смертность, продолжительность и стоимость лечения, управление безопасностью медицинской помощи должно стать неотъемлемой частью существующей во многих медицинских организациях системы менеджмента качества медицинской помощи.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. *O'Hagan J, MacKinnon NJ, Persaud D, Etchegary H.* Self-Reported medical errors in seven countries: implications for Canada. Healthcare Quarterly 2009; 12 (Sp.): 55–61.
2. *Brennan TA, Leap LL, Larid NM et al.* Incidence of adverse events and negligence in hospitalized patients: results of the Harvard Medical Practice Study I. N Engl J Med 1991; 324: 370–6.
3. *Deilkås ET, Bukholm G, Lindstrøm JC, Haugen M.* Monitoring adverse events in Norwegian hospitals from 2010 to 2013. BMJ Open 2015; 5: 1–6.
4. *Zegers M, Bruijne MC, Wagner C et al.* Adverse events and potentially preventable deaths in Dutch hospitals: results of a retrospective patient record review study. Qual Saf Health Care 2009; 18: 297–302.
5. *Makary MA, Daniel M.* Medical error – the third leading cause of death in the US. BMJ 2016; 353 (3): 1–5.
6. *Leap L.* Error in Medicine. JAMA 1994; 272 (23): 1851–7.
7. *Beuzekom M, Boer F, Akerboom S, Hudson P.* Patient safety: latent risk factors. Br J Anaesthes 2010; 105 (1): 52–9.
8. *Lawton R, Carruthers S, Gardner P et al.* Identifying the latent failures underpinning medication administration errors: an exploratory study. Health Services Res 2012; 47 (4): 1437–59.
9. *ElBardissi A, Wiegmann D, Dearan J et al.* Application of the human factors analysis and classification system methodology to the cardiovascular surgery operating room. Ann Thorac Surg 2007; 83: 1412–9.

10. *Reason J.* Human error: models and management. Br Med J 2000; 320: 768–70.
11. *Hoffmann B, Rohe J.* Patient safety and error management. Dtsch Arztebl Int 2010; 107 (6): 92–9.
12. *Mitchell R, Williamson A, Molesworth B, Chung A.* A review of the use of human factors classification frameworks that identify causal factors for adverse events in the hospital setting. Ergonomics 2014; 57 (10): 1443–72.
13. *Carayon P, Schoofs Hundt A, Karsh B et al.* Work system design for patient safety: the SEIPS model. Qual Saf Health Care 2006; 15 (Suppl. I): i50–i58.
14. *Wadhera R, Parker S, Burkhart H et al.* Is the "sterile cockpit" concept applicable to cardiovascular surgery critical intervals or critical events? The impact of protocol-driven communication during cardiopulmonary bypass. J Thorac Cardiovasc Surg 2010; 139 (2): 312–9.
15. *Clancy C, Tornberg D.* Team STEPPS: Assuring optimal teamwork in clinical settings. Am J Med Qual 2007; 22 (3): 214–7.
16. *Carthey J, de Leval M, Reason J.* The human factor in cardiac surgery: errors and near misses in a high technology medical domain. Ann Thorac Surg 2001; 72: 300–5.
17. *Edmondson A.* Learning from failure in health care: frequent opportunities, pervasive barriers. Qual Saf Health Care 2004; 13 (Suppl. II): ii3–ii9.
18. *Freed D, Drain J, Kitcat J et al.* Death in low-risk cardiac surgery: the failure to achieve a satisfactory cardiac outcome (FIASCO) study. Interact Cardiovasc Thorac Surg 2009; 9: 623–5.
19. *Farid S, Page A, Jenkins D et al.* FIASCO II failure to achieve a satisfactory cardiac outcome study: the elimination of system errors. Interact Cardiovasc Thorac Surg 2013; 17: 116–9.
20. *Lyons M.* Should patients have a role in patient safety? A safety engineering view. Qual Saf Health Care 2007; 16 (2): 140–2.
21. *Verstappen W, Gaal S, Esmail A, Wensing M.* Patient safety improvement programmes for primary care. Review of a Delphi procedure and pilot studies by the LINNEAUS collaboration on patient safety in primary care. Eur J Gen Pract 2015; 21 (Suppl. 1): 50–5.
22. *Molloy GJ, O'Boyle CA.* The SHEL model: a useful tool for analyzing and teaching the contribution of Human Factors to medical error. Acad Med 2005; 80 (2): 152–5.
23. *Takayanagi K, Hagihara Y.* Revised sunflower-SHELL model – an analysis tool to ensure adverse-events' factor analysis and followed by patient safety strategy. Jpn Hosp 2007; 25: 11–8.
24. *Marsteller J, Wen M, Hsu Y et al.* Safety culture in cardiac surgical teams: data from five programs and national surgical comparison. Ann Thorac Surg 2015; 100: 2182–9.
25. *Sanchez J, Ferdinand F, Fann J.* Patient safety science in cardiothoracic surgery: an overview. Ann Thorac Surg 2016; 101: 426–33.
26. *Pronovost P, Weast B, Holzmueller C et al.* Evaluation of the culture of safety: survey of clinicians and managers in an academic medical center. Qual Saf Health Care 2003; 12: 405–10.
27. *Lilford R, Mohammed M, Braunholtz D, Hofer T.* The measurement of active errors: methodological issues. Qual Saf Health Care 2003; 12 (Suppl. II): ii8–ii12.
28. *Hibbert P, Williams H.* The use of a global trigger tool to inform quality and safety in Australian general practice: a pilot study. Aust Fam Physician 2014; 43 (10): 723–6.
29. *Michel Ph, Quenon J, de Sarasqueta A, Scemama O.* Comparison of three methods for estimating rates of adverse events and rates of preventable adverse events in acute care hospitals. BMJ 2004; 328 (24): 199–202.
30. *Pietra L, Calligaris L, Molendini L et al.* Medical errors and clinical risk management: state of the art. Act Otorhinolaryng Ital 2005; 25: 339–46.
31. *Shaw R, Drever F, Hughes H et al.* Adverse events and nearmiss reporting in the NHS. Qual Saf Health Care 2005; 14: 279–83.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ / INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Восканян Юрий Эдуардович, д-р мед. наук, профессор кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России.

Yurij E. Voskanyan, MD, PhD, DSci, Full Prof., Department of organization of health care and public health, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education.

УДК 616.314 – 002:616.85 – 053.5 DOI: 10.26442/2218-7332_2018.3.25-29

Экспресс-диагностика ротовой жидкости у детей с психоневрологическими расстройствами как ресурс персонификации стоматологического лечения

О.В. Гуленко
ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Краснодар, Россия

Аннотация

В статье анализируются основные биохимические маркеры ротовой жидкости при стоматологической патологии у детей с психоневрологическими расстройствами.

Ключевые слова: дети, ротовая жидкость, психоневрологические расстройства, стоматологическая патология.
Для цитирования: Гуленко О.В. Экспресс-диагностика ротовой жидкости у детей с психоневрологическими расстройствами как ресурс персонификации стоматологического лечения. Сеченовский вестник. 2018; 3 (33): 25–29.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ
Гуленко Ольга Владимировна, канд. мед. наук, доцент кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России
Адрес: 350062, Россия, г. Краснодар, ул. Яна Полуяна, д. 43, кв. 75
Тел.: +7 (988) 244-76-46
E-mail: olga.gulenko@mail.ru
Статья поступила в редакцию: 15.07.2018
Статья принята к печати: 03.09.2018

Express diagnostics of oral fluid in children with psychoneurological disorders as a resource of personification of dental treatment

Olga V. Gulenko
Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

Abstract

The article analyzes the main biochemical markers of oral fluid in dental pathology in children with psychoneurological disorders.

Key words: children, mouth fluid, neuropsychiatric disorders, dental pathology.
For citation: Gulenko O.V. Express diagnostics of oral fluid in children with psychoneurological disorders as a resource of personification of dental treatment. Sechenov Medical Journal. 2018; 3 (33): 25–29.

CONTACT INFORMATION
Olga V. Gulenko, PhD, Associate Professor, Department of operative dentistry and maxillofacial surgery Kuban State Medical University
Address: b. 43, apt. 75, Yana Poluyana str., Krasnodar, 350062, Russia
Tel.: +7 (988) 244-76-46
E-mail: olga.gulenko@mail.ru
Article received: July 15, 2018
Article approved: September 3, 2018

Высокая распространенность основных стоматологических заболеваний у детей с психоневрологическими расстройствами (ПНР) диктует необходимость разработки и внедрения особого паттерна стоматологического лечения [1]. Оказание любых видов стоматологической помощи детям с ПНР

вполне обоснованно считается трудно выполнимой задачей для стоматолога, учитывая все особенности коморбидного фона [2, 3].

Персонифицированная терапия широко применяется в разных областях медицины, в том числе в стоматологии у пациентов с отягощенным соматическим анамнезом [4]. Однако популяризация использования стандартов медицинской помощи и особенности лечения в системе обязательного медицинского страхования способствуют предпочтению патогенетического принципа назначения лекарственной терапии и прочих методов лечения, учитывающих особенности патологического процесса в рамках конкретной нозологической формы [4, 5]. При психоневрологической патологии у детей разных возрастов такой подход к лечению нельзя полностью признать эффективным, так как он требует назначения разных фармакологических препаратов и других методов при ограничении возможности учета вариантов их взаимодействия. Также в условиях полипрагмазии утрачиваются принципы персонализированного лечения и реабилитации.

Новая эра оптимизации лечения связана с внедрением в клиническую практику генетических и биохимических исследований, позволяющих проектировать терапию пациента согласно индивидуальному генотипическому, метаболическому и гемодинамическому профилю [6, 7]. Исходя из многогранности ПНР и анатомо-физиологических особенностей детского организма, персонификация стоматологического лечения таких пациентов должна строиться на комплексном исследовании всех характеристик ребенка – генетических, фенотипических, клинических, метаболических и пр. [8, 9]. Это позволит учитывать возможности дифференцированного применения всех доступных методов лечения [10, 11].

Не меньшей проблемой является объективная оценка эффективности проведенного лечения. В связи с этим актуальны разработки способов и методик неинвазивной, объективной и быстрой диагностики на всех этапах работы с данной категорией детей [3, 12–14]. Для решения задачи наиболее подходящим субстратом для исследования считается ротовая жидкость (РЖ), забор которой неинвазивен и не требует особых территориальных условий (стоматологический кабинет, дом, школа и пр.), за исключением необходимости соблюдения методики [15].

Целью работы было выявление наиболее значимых биохимических параметров РЖ для экспресс-диагностики стоматологической патологии и персонификации лечебных стандартов для детей с ПНР.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Клинико-лабораторное исследование с участием 278 детей 7–17 лет с ПНР (умственная отсталость различной степени тяжести как самостоятельный диагноз и в сочетании с эпилепсией, задержка психического развития, детский церебральный паралич, аутизм и синдром Дауна) проводилось в течение 2 лет на разных этапах (стартовые, промежуточные и финальные показатели). Контрольная группа исследования была представлена 270 соматически здоровыми детьми аналогичных возрастных групп со стоматологической патологией. По возрасту обе группы были разделены на 2 подгруппы: 7–12 и 13–17 лет.

Определялись объективные показатели, характеризующие основные стоматологические заболевания: индексная оценка состояния твердых тканей зубов (кп/КПУ) и тканей пародонта (индекс гигиены – ГИ по Green Vermilion, 1964, индекс PMA, индекс кровоточивости десневой борозды PBI по Muhleman, 1975), а также ряд биохимических параметров РЖ с последующим выявлением наиболее достоверных клинико-лабораторных корреляционных связей.

Оценку степени нарушений в прооксидантно-антиоксидантной системе РЖ проводили на основании профиля общей антиокислительной активности, характеризующей состояние низкомолекулярного звена антиоксидантной системы (АОС). Среди ферментативных параметров антиокислительной защиты определяли активность супероксиддисмутазы (СОД), каталазы (КАТ) и рассчитывали интегральный показатель функционирования ферментов антирадикальной защиты (ИПФФАРЗ). Для интегральной оценки состояния системы АОЗ ротовой полости использовали специальный коэффициент окислительной модификации биомолекул (И.И. Павлюченко и соавт., 2003, 2004) и рассчитывали интегральный показатель КАТ/СОД (активность КАТ/активность СОД)б100.

Состояние местного иммунитета оценивали по содержанию интерлейкинов – ИЛ (ИЛ-2, ИЛ-8, ИЛ-4, ИЛ-10) и противовоспалительного индекса – ПВИ [ПВИ=(ИЛ-8+ИЛ-2)/ИЛ-10+ИЛ-4], лактоферрина, цитокинов, активности лизоцима, концентрации иммуноглобулина (Ig) G и секреторного IgA (sIgA), количества восстановленных SH-содержащих соединений. Также исследовались ионный состав (количество общего белка, ионов Ca и P, Ca/P-коэффициент) и вязкость РЖ.

Обработку результатов осуществляли с помощью программного обеспечения Stat plus LE. Оценку значимости отличий между показателями групп исследования проводили с помощью U-критерия Манна–Уитни и считали различия статистически значимыми при $p<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Была выявлена высокая распространенность заболеваний кариесом и пародонта (в обоих случаях

количество основных стоматологических заболеваний приближено к 100%), что значительно превосходит данные контрольной группы исследования (78 и 45% соответственно). Интенсивность кариозного процесса у детей с ПНР констатировалась очень высокой, тогда как у детей без коморбидной патологии она была умеренная. Показатели индекса гигиенического состояния полости рта в основной группе также оставляли желать лучшего: всего 10% детей имели хорошую гигиену полости рта, 19% – удовлетворительную, 71% – неудовлетворительную, плохую и очень плохую. В контрольной группе цифры имели иное распределение: 25,9% имели хорошую гигиену, 44,4% – удовлетворительную, 29,7% – неудовлетворительную.

Анализ поиска взаимосвязей между клиническими индексами (ГИ, КПУ/КПУ+кп) и полученными лабораторными данными выявил наличие ряда достоверных положительных и отрицательных корреляций во всех группах исследования. Между вязкостью РЖ и ГИ корреляция была положительной в обеих возрастных группах с ПНР: R=0,63 и R=0,68, что говорит об ухудшении гигиенического состояния полости рта при повышении вязкости слюны у детей основной группы независимо от возраста. Данная зависимость с практической точки зрения указывает на ухудшение процессов самоочищения полости рта, удлинение периода экспозиции биопленки и, как следствие, улучшение условий для инвазии кариесогенной микрофлоры в эмаль зубов. Однако у детей контрольной группы этот показатель не менее выражен в обеих возрастных группах (R=0,67 и R=0,65), что говорит о бигеминальной корреляции и подтверждает факт кариесогенной ситуации в полости рта.

Корреляция индекса КПУ и вязкости РЖ также была положительной для всех групп детей при стартовом обследовании, что позволяет характеризовать повышенную вязкость РЖ как местный фактор риска возникновения кариеса зубов и маркер кариозного процесса.

Корреляция «ГИ–общий белок» была положительная (R=0,43–0,76) у детей всех возрастов, однако ее большая выраженность в младших возрастных группах говорит об увеличении «белкового профиля» как защитной реакции РЖ при плохой гигиене полости рта (в норме белки РЖ препятствуют кольматажу и колониальному росту микроорганизмов на поверхности зубной эмали).

Положительная корреляция «КПУ–общий белок» (R=0,40–0,89) у детей всех групп указывает на напряженность защитных реакций в полости рта при стоматологической патологии.

Выявлена прямая зависимость между ГИ и ПВИ РЖ, в 1,6 раза более значимая у детей с ПНР в возрасте от 13 до 17 лет (R=0,51), что говорит о снижении местного иммунного ответа с участием дисбаланса провоспалительных и противовоспалительных цитокинов на фоне истощения компенсаторных механизмов при большем стаже ПНР.

Отрицательная корреляционная связь «ферментное звено АОС–ГИ» в 1,2 раза более выражена в старшей возрастной группе детей с ПНР (R=-0,64), что косвенно указывает на активное участие ферментов 1-й линии в обеспечении неспецифической защиты полости рта у детей с ПНР и символизирует положительный ответ со стороны полости рта на терапевтические вмешательства (снижение ГИ на 33% у детей с ПНР 13–17 лет).

У детей контрольной группы в развитии кариеса основную роль играет превалирование провоспалительных цитокинов над противовоспалительными, нежели дисбаланс в работе ферментов антиокислительной защиты, что объясняет сочетание минимального уровня окислительного стресса и хронического течения кариеса. Изменения ключевых показателей антибактериальной и антиокислительной защиты РЖ у детей с ПНР характеризовались: уменьшением активности лизоцима, ростом концентрации IgG и снижением sIgA и восстановленных SH-содержащих соединений, усилением активности антиокислительных ферментов, что подтверждает взаимосвязь локальных гуморальных систем во всех возрастных группах (R «лизоцим–КОМБ»= -0,44 и -0,56 соответственно) и является причиной формирования устойчивых нарушений функционирования местных защитных механизмов. Поиск корреляций «КПУ–ИЛ» выявил наличие положительных взаимосвязей в младшей (R=0,39–0,72) и старшей (R=0,58–0,78) возрастных группах детей с ПНР, что олицетворяет несостоятельность адаптационных механизмов и обосновывает необходимость исследования цитокинового профиля РЖ на всех этапах лечения. Отрицательная корреляция «КПУ–противовоспалительные цитокины (ИЛ-4, ИЛ-10)» выявлена у детей контрольной группы, что говорит об одновременном запуске воспаления и репарации при кариесе зубов.

Нарушение соотношения минеральных компонентов РЖ играет более значимую роль в развитии кариеса у старших детей контрольной группы (R «КПУ–Ca/P»=0,64), что можно объяснить «физиологическим дисгормонозом» и интенсивным ростом скелета, следствием чего может являться ухудшение реминерализующих свойств РЖ. У детей с ПНР не выявили достоверных корреляций «Ca/P–клинические стоматологические индексы», что объясняется потерями кальция и фосфора в результате дроулинга слюны.

Достоверные отрицательные корреляции «КПУ–ИПФФАРЗ» у детей с ПНР в младшей (R=-0,55) и старшей возрастной группе (R=-0,68) свидетельствуют об активном участии патобиохимических нарушений высокомолекулярного звена АОС в эволюции кариеса зубов у таких детей.

Выраженность метаболических нарушений в РЖ у детей с ПНР обеих возрастных групп объясняет более значительную степень тяжести заболеваний пародонта, чем в контрольной группе, что подтверждается очевидной прямой корреляцией «КОМБ–PBI» (R=0,58 и R=0,72), а также достоверной зависимостью «дисбаланс прооксидантно-антиоксидантной системы–РМА» (R=0,45 и R=0,53). Выявлена отрицательная взаимосвязь выраженности патологии пародонта с функциональной активностью ферментного звена АОЗ («PBI–КАТ/СОД») у старшей группы детей с ПНР (R=-0,70), однако в младшей группе подобной зависимости не установлено (p=0,20), что можно объяснить функционированием защитно-компенсаторных механизмов вследствие меньшего стажа ПНР.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты изучения параметров РЖ и эпидемиологии основных стоматологических заболеваний у детей с ПНР демонстрируют выраженные нарушения функционирования как системы неспецифической защиты полости рта от прооксидантных факторов, так и иммунологической реактивности, сопровождающейся превалированием провоспалительных цитокинов над противовоспалительными, что существенно усугубляет течение стоматологической патологии воспалительного генеза у детей с ПНР. При этом у пациентов основной группы биохимические нарушения в РЖ наблюдаются на всех уровнях организации прооксидантно-антиоксидантной системы, включая повышение продукции свободных радикалов и реактивных молекул, снижение активности низкомолекулярного звена АОС и нарушения в работе ферментов 1 и 2-й линии АОЗ. У детей контрольной группы нарушения в работе АОС были выражены в значительно меньшей степени с преобладанием изменения иммунологической реактивности (увеличение продукции провоспалительных ИЛ и содержания лактоферрина).

С точки зрения диагностической значимости в клинической практике у детей с ПНР большее значение имеет определение показателя ИПФФАРЗ, КОМБ, ИЛ (ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-8, ИЛ-10), вязкости и содержания общего белка в РЖ. Особенно выражены указанные взаимосвязи у детей в возрасте от 13 до 17 лет, тогда как у детей контрольной группы помимо вязкости и содержания общего белка в РЖ информативными являются показатели соотношения провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, а также соотношения кальция и фосфора, причем более существенно эти взаимосвязи также выражены в возрасте 13–17 лет. Определение в РЖ КОМБ и соотношения активности Ка и СОД, активности лизоцима и содержания sIgA также позволит индивидуализировать план лечения и оценить его эффективность на всех временных этапах.

С учетом выявленного метаболического профиля полости рта для стабилизации достигнутого результата и профилактики развития деструктивных форм у детей старше 13 лет с ПНР необходимо рекуррентное антиоксидантное лечение, периодически контролируемое определением величины КОМБ, необходимое при его значениях выше 0,9 окислительных единиц активности.

Таким образом, экспресс-диагностика РЖ у детей с ПНР, базирующаяся на исследовании диагностически значимых показателей, может представлять значимый ресурс интегративной стоматологии для персонификации лечения детей с коморбидной патологией.

Работа выполнена при поддержке программы РФФИ (проект №16-44-230636 р_а).

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. *Гуленко О.В., Волобуев В.В., Верапатвелян А.Ф. и др.* Сравнительный анализ заболеваемости кариесом зубов у детей с психоневрологическими расстройствами и врожденным несращением губы и неба, проживающих в Краснодаре. Кубанский научный мед. вестник. 2017; 2 (163): 56–60. / *Gulenko O.V., Volobuev V.V., Verapatvelyan A.F. et al.* Comparative analysis of the incidence of tooth decay in children with psychoneurological disorders and congenital nonunion of the lip and palate living in Krasnodar. Kubanskiy nauchnyy med. vestnik. 2017; 2 (163): 56–60. [in Russian]
2. *Терехова Т.Н., Ковальчук Н.В., Шилова М.А.* Организация стоматологического приема детей различного возраста. Минск, 2012. / *Terekhova T.N., Kovalchuk N.V., Shilova M.A.* Organization of dental reception of children of various ages. Minsk, 2012. [in Russian]
3. *Косюга С.Ю., Осинкина Я.М., Альбицкая Ж.В.* Особенности стоматологического здоровья и оказания стоматологической помощи детям с последствиями перинатального поражения центральной нервной системы. Мед. альманах. 2016; 2 (42). / *Kosyuga S.Yu., Osinkina Ya.M., Albitskaya Zh.V.* Features of dental health and dental care for children with consequences of perinatal damage to the central nervous system. Med. al'manakh. 2016; 2 (42). [in Russian]
4. *Горкунова А.Р., Быков И.М., Басов А.А., Лапина Н.В.* Изменение иммунологической реактивности и функционирование тиоловой системы антиоксидантной защиты на локальном и системном уровне при хроническом пародонтите и коморбидной патологии. Аллергология и иммунология. 2014; 15 (3): 186–90. / *Gorkunova A.R., Bykov I.M., Basov A.A., Lapina N.V.*

Changes in immunological reactivity and the functioning of the thiol antioxidant defense system at the local and systemic level in chronic periodontitis and comorbid pathology. Allergologiya i immunologiya. 2014; 15 (3): 186–90. [in Russian]
5. *Крысюк О.Б., Обрезан А.Г., Пономаренко Г.Н.* Проблемы персонифицированной медицины в клинике внутренних болезней. Вестн. С.-Петерб. ун-та. 2006; 11 (1): 16–22. / *Krysyuk O.B., Obrezan A.G., Ponomarenko G.N.* Problems of personalized medicine in the clinic of internal diseases. Vestn. S.-Petersburg. University. 2006; 11 (1): 16–22. [in Russian]
6. *Гуленко О.В., Хагурова С.Б., Попов К.А.* Особенности функционирования прооксидантно-антиоксидантной системы и иммунной защиты при лечении кариеса зубов у детей с психоневрологическими расстройствами. Кубанский научный мед. вестник. 2018; 25 (2): 63–71. / *Gulenko O.V., Khagurova S.B., Popov K.A.* Features of the functioning of the prooxidant-antioxidant system and immune defense in the treatment of dental caries in children with psychoneurological disorders. Kubanskiy nauchnyy med. vestnik. 2018. 25 (2): 63–71. [in Russian]
7. *Павлюченко И.И., Быков М.И., Федосов С.Р. и др.* Комплексная оценка состояния системы про-/антиоксиданты в различных биологических средах у хирургических больных с гнойно-септическими осложнениями. Успехи современного естествознания. 2006. 6: 82–3. / *Pavlyuchenko I.I., Bykov M.I., Fedosov S.R. et al.* Complex assessment of the state of the pro-/antioxidant system in various biological environments in surgical patients with purulent-septic complications. Uspekhi sovremennogo yestestvoznaniya. 2006. 6: 82–3. [in Russian]
8. *Кочурова Е.В., Николенко В.Н., Деменчук П.А. и др.* Стоматологическая реабилитация в комплексном лечении пациентов с новообразованиями челюстно-лицевой области. Кубанский научный мед. вестник. 2015; 2 (151): 88–93. / *Kochurova E.V., Nikolenko V.N., Demenchuk P.A. et al.* Dental rehabilitation in complex treatment of patients with neoplasms of the maxillofacial region. Kubanskij nauchnyj med. vestnik. 2015; 2 (151): 88–93. [in Russian]
9. *Кочурова Е.В.* Значение онкомаркеров слюнной жидкости при плоскоклеточном раке органов полости рта. Дис. ... канд. мед. наук. М., 2009. / *Kochurova E.V.* Significance of oncomarkers for salivary fluid in squamous cell carcinoma of the oral cavity organs. Dis. ... kand. med. nauk. M., 2009. [in Russian]
10. *Кочурова Е.В., Козлов С.В., Николенко В.Н. и др.* Способ качественной дифференциальной экспресс-диагностики новообразований слизистой оболочки губы по содержанию биомаркеров в ротовой жидкости пациента. Патент на изобретение RUS 2535076 29.08.2013. / *Kochurova E.V., Kozlov S.V., Nikolenko V.N. et al.* The method of qualitative differential express diagnostics of neoplasms of the mucous membrane of the lip according to the content of biomarkers in the oral fluid of the patient. Patent na izobretenie RUS 2535076 29.08.2013. [in Russian]
11. *Кочурова Е.В., Николенко В.Н.* Способ качественного определения адаптационной способности к съемным пластиночным конструкциям ортопедических протезов по содержанию биомаркеров в ротовой жидкости пациента с новообразованиями челюстно-лицевой области. Патент на изобретение RUS 2563982 22.09.2014. / *Kochurova E.V., Nikolenko V.N.* The method of qualitative determination of the adaptive ability for removable plastic structures of orthopedic prostheses for the content of biomarkers in the oral fluid of a patient with neoplasms of the maxillofacial region. Patent na izobretenie RUS 2563982 22.09.2014. [in Russian]
12. *Ижнина Е.В., Кочурова Е.В., Лапина Н.В. и др.* Стоматологическая ложка-трансформер для получения анатомических оттисков нижних челюстей у пациентов с контрактурой височно-нижнечелюстных суставов. Патент на полезную модель RUS 172892 14.04.2017. / *Izhnina E.V., Kochurova E.V., Lapina N.V. et al.* Dental spoon-transformer for obtaining anatomical impressions of the lower jaws in patients with temporomandibular joint contracture. Patent na poleznuyu model' RUS 172892 14.04.2017. [in Russian]
13. *Николенко В.Н., Козлов С.В., Кочурова Е.В.* Диагностическая значимость исследования ротовой жидкости в онкологии. Опухоли головы и шеи. 2013; 1: 39–42. / *Nikolenko V.N., Kozlov S.V., Kochurova E.V.* Diagnostic abilities of the oral fluid in oncology. Opuholi golovy i shei. 2013; 1: 39–42. [in Russian]
14. *Кочурова Е.В., Николенко В.Н.* Способ качественного определения адаптационной способности к бюгельным конструкциям ортопедических протезов по содержанию биомаркеров в ротовой жидкости пациента с новообразованиями челюстно-лицевой области. Патент на изобретение RUS 2564128 22.09.2014. / *Kochurova E.V., Nikolenko V.N.* The method of qualitative determination of adaptive ability to clasp structures of orthopedic prostheses on the content of biomarkers in oral fluid of a patient with neoplasms of the maxillofacial region. Patent na izobretenie RUS 2564128 22.09.2014. [in Russian]
15. *Кочурова Е.В., Козлов С.В., Медведев Ю.А. и др.* Стоматологический статус пациентов с новообразованиями челюстно-лицевой области. Рос. стоматологический журн. 2014; 18 (6): 20–3. / *Kochurova E.V., Kozlov S.V., Medvedev Yu.A. et al.* Dental status of the patients with maxillofacial tumours. Ros. stomatologicheskij zhurn. [in Russian].

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ / INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Гуленко Ольга Владимировна, канд. мед. наук, доцент кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России»

Olga V. Gulenko, PhD, Associate Professor, Department of operative dentistry and maxillofacial surgery Kuban State Medical University

УДК 616.248 DOI: 10.26442/2218-7332_2018.3.30-35

Взаимоотношение параметров микроциркуляции и функции внешнего дыхания при бронхиальной астме у детей

Н.И. Лозко, Н.Г. Колосова, Н.А. Геппе, В.Д. Денисова
ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Россия

Аннотация

Среди хронических неспецифических заболеваний легких ведущее место занимает бронхиальная астма (БА). БА у детей в первую очередь диагностируется на основе клинических проявлений, методов функциональной диагностики, что позволяет верифицировать заболевание и оценить тяжесть течения. Важную роль в патогенезе БА играет система микроциркуляции, оказывая влияние на течение и прогрессирование заболевания. Дисфункция микроциркуляции поддерживает хронический воспалительный процесс, влияя на уровень перфузии, метаболизма и газообмен. Исследование проведено на базе Университетской детской клинической больницы (отделение пульмонологии) ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет). Обследованы 100 детей 6–17 лет с БА. На основе изучения характера микроциркуляторных нарушений методом лазерной допплеровской флоуметрии при БА у детей с различной тяжестью заболевания выявлены корреляционные связи между показателями микроциркуляции, клиническими проявлениями и функцией внешнего дыхания (метод спирометрии и компьютерной бронхофонографии) у детей. Наблюдаемое снижение микроциркуляции в период обострения БА кратковременное и незначительное при легкой степени тяжести и более длительное и значительное при среднетяжелой БА, что поддерживает хронический воспалительный процесс в бронхах. При оценке достижения контроля течения БА важно учитывать коррекцию нарушений микроциркуляции.

Ключевые слова: бронхиальная астма, микроциркуляция, дети, функция внешнего дыхания, контроль заболевания.

Для цитирования: Лозко Н.И., Колосова Н.Г., Геппе Н.А., Денисова В.Д. Взаимоотношение параметров микроциркуляции и функции внешнего дыхания при бронхиальной астме у детей. Сеченовский вестник. 2018; 3 (33): 30–35.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ
Колосова Наталья Георгиевна, канд. мед. наук, доцент кафедры детских болезней лечебного факультета, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)
Адрес: 119435, Россия, г. Москва, ул. Большая Пироговская, д. 19
Тел.: +7 (499) 248-44-22, +7 (916) 657-67-62
E-mail: kolosovan@mail.ru
Статья поступила в редакцию: 04.07.2018
Статья принята к печати: 03.09.2018

The relationship between the parameters of microcirculation and the lung function in bronchial asthma in children

Natalia I. Lozko, Natalia G. Kolosova, Natalia A. Geppe, Veronika D. Denisova
I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Abstract

Among the chronic nonspecific lung diseases, bronchial asthma (BA) takes the leading place. BA in children is primarily diagnosed on the basis of clinical manifestations, methods of functional diagnosis, which allows you to verify the disease and assess the severity of the flow. An important role in the pathogenesis of asthma is played by the microcirculation system, affecting the course and progression of the disease. Dysfunction of microcirculation system supports chronic in-

flammatory process, affecting the level of perfusion, metabolism and gas exchange. The study was carried out on the basis of the University Children's Clinical Hospital (pulmonology department) of the First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov Ministry of Health of Russia (Sechenovsky University). 100 children aged 6–17 years with asthma were examined. Based on the study of the nature of microcirculatory disorders by the LDF method in bronchial asthma in children with different severity of the disease, correlation links between microcirculation indices, clinical manifestations and external respiration function (spirometry and computer bronchophonography) in children have been revealed. The observed decrease in microcirculation during the exacerbation of asthma is short-term and insignificant in mild severity and is longer and more significant with moderate BA, which supports a chronic inflammatory process in the bronchi. Correction of disorders of microcirculation is an important link in the therapeutic approach.
Key words: bronchial asthma, microcirculation, children, lung function respiration, control of disease.
For citation: Lozko N.I., Kolosova N.G., Geppe N.A., Denisova V.D. The relationship between the parameters of microcirculation and the lung function in bronchial asthma in children. Sechenov Medical Journal. 2018; 3 (33): 30–35.

CONTACT INFORMATION
Natalia G. Kolosova, Candidate of Medical Science, Associate Prof. of the Children's Diseases Department, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenovsky University)
Adress: 19, Bolshaya Pirogovskaya str., Moscow, 119435, Russia
Tel.: +7 (499) 248-44-22, +7 (916) 657-67-62
E-mail: kolosovan@mail.ru
The article received: July 4, 2018
The article approved for publication: September 3, 2018

АКТУАЛЬНОСТЬ

Диагностика бронхиальной астмы (БА) у детей представляет большие сложности и основывается в первую очередь на клинических проявлениях. Заболевание протекает с чередованием периодов ремиссии и обострения, продолжительность которых зависит от тяжести течения [1–4]. Исследование функции внешнего дыхания (ФВД) является обязательным для подтверждения обратимого характера бронхиальной обструкции. Недооценка степени тяжести нередко приводит к несвоевременному назначению адекватной противовоспалительной терапии. В патогенезе БА существенную роль играет система микроциркуляции – ее нарушение оказывает влияние на течение и прогрессирование заболевания.

Доказано, что наиболее важными внутрисосудистыми нарушениями являются расстройства реологических свойств крови в связи с изменением суспензионной стабильности клеток кровеносного русла и вязкости крови [5]. Оценивая состояние вязкости крови у больных БА, большинство исследователей указывают на повышенную способность эритроцитов к агрегации [6]. В процессе воспаления у больных БА в крови резко увеличивается количество грубодисперсных положительно заряженных белков (фибриногена, С-реактивного белка, глобулинов), что в сочетании с уменьшением числа отрицательно заряженных альбуминов обусловливает изменение гемоэлектрического статуса крови [5, 6].

Снижение скорости кровотока при БА усугубляет процесс сладжирования, основными особенностями которого являются прилипание друг к другу эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов и повышение вязкости крови, что затрудняет ее перфузию через микрососуды [6]. Коррекция нарушений системы кровообращения, а следовательно, и уровня метаболизма – важное звено терапевтического подхода.

Цель исследования: изучить характер микроциркуляторных нарушений методом лазерной допплеровской флоуметрии (ЛДФ) при БА у детей с разной тяжестью заболевания и выявить корреляционные связи между показателями микроциркуляции, клиническими проявлениями и ФВД методом спирометрии и компьютерной бронхофонографии (КБФГ) у детей. Оценить контроль заболевания по динамике клинических симптомов и с помощью валидизированного опросника по контролю над астмой (ACQ-5).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе Университетской детской клинической больницы (отделение пульмонологии) ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет). Обследованы 100 детей 6–17 лет (средний возраст 12±4,6 года) с легкой (n=68) и среднетяжелой БА (n=32). В качестве опорных показателей, т.е. результатов флоуметрии, полученных у здоровых детей, использовались результаты обследования 50 практически здоровых детей такого же возраста (контрольная группа) [7].

У всех детей оценивалась ФВД методом спирометрии на аппарате «Spiro USB-2» (CareFusion Ltd., США). Оценивались форсированная жизненная

емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за 1-ю секунду ($ОФВ_1$), индекс Генслера ($ОФВ_1$/ФЖЕЛ). Пробу с бронхолитиком (сальбутамол 100–200 мкг в зависимости от возраста) считали положительной при приросте $ОФВ_1$ и/или ФЖЕЛ на 12%.

Для проведения КБФГ использовали бронхофонографический диагностический автоматизированный «Паттерн-01». Бронхофонография позволяет анализировать временные и частотные характеристики спектра дыхательных шумов, дополняя и объективизируя данные аускультации. Акустический компонент работы дыхания (АКРД) в разных частотных диапазонах (низкочастотном – 0,2–1,2 кГц, среднечастотном – более 1,2–5 кГц, высокочастотном – более 5–12,6 кГц) оценивает усиление турбулентности воздушного потока в соответствующем отделе респираторного тракта. Изолированное повышение показателя АКРД в низкочастотном диапазоне чаще наблюдается при отеке и обструкции верхних дыхательных путей. Повышение показателя АКРД в среднечастотном диапазоне наблюдается при поражении крупных и средних бронхов. Повышение АКРД в высокочастотном диапазоне коррелирует с наличием сухих свистящих хрипов при аускультации и отражает обструкцию нижних дыхательных путей [8]. Запись дыхательных шумов регистрируется в течение 10 с при спокойном дыхании ребенка через специальный датчик с загубником. Дальнейшая математическая обработка звукового сигнала и оценка его амплитудно-частотных характеристик проводятся с помощью специального программного обеспечения «Паттерн». Исследования показали, что независимо от возраста и пола в высокочастотном диапазоне осцилляции отсутствуют или минимальные и АКРД не превышает 0,2 мкДж [8].

Микроциркуляция исследовалась с помощью аппарата «ЛАКК-М» (ООО НПП «ЛАЗМА», Москва). Запись ЛДФ-граммы проводилась в течение 4 мин в утренние часы до еды в спокойном состоянии с температурой в помещении 21–24°С. Зонд фиксировался на ладонной поверхности безымянного пальца. В ходе исследования оценивается канал ЛДФ (показатель микроциркуляции – ПМ), канал оптической тканевой оксиметрии (доставка и потребление кислорода в микроциркуляторном русле, сатурация смешенной крови – SO_2 и уровень кровенаполнения микроциркуляторного русла – Vr) [9].

Состояние базальной микроциркуляции оценивали по среднему значению показателей перфузии: ПМ – величина среднего потока крови в интервалах времени регистрации или его среднеарифметическое значение, измеряется в перфузионных единицах (пф. ед.). Увеличение или уменьшение ПМ характеризует повышение или снижение перфузии. Параметр δ-среднее колебание перфузии относительно среднего значения потока крови измеряется в перфузионных единицах (пф. ед.), отражает временную изменчивость перфузии, среднюю модуляцию кровотока во всех частотных диапазонах. Параметр Kv – коэффициент вариации, определяет соотношение между величиной среднего потока крови и ее изменчивостью (Kv=δ/M 100%). Согласно нашим данным у здоровых детей показатель перфузии ПМ находится в диапазоне от 22 до 29 пф. ед. [7].

Достижение контроля БА оценивалось с помощью опросника ACQ-5. В опроснике, заполняемом ребенком или родителями, оцениваются 5 симптомов (пробуждение ночью и утром из-за астмы, ограничения в профессиональных занятиях, одышка, хрипы в груди) в зависимости от степени выраженности – от 0 (нет) до 6 баллов (все время). Максимально возможная сумма баллов – 30 делилась на 5: хороший контроль БА – менее 0,75, частичный контроль – 0,75–1,5, неконтролируемая БА – более 1,5.

Все исследования проводились исходно, через 7–10 дней, через 1 и 3 мес.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы BioStat Pro 6.2.0.0 (AnalystSoft Inc., США). Непараметрические данные описывали как медианы (интерквартильный размах). Корреляционный анализ выполняли с использованием коэффициента корреляции Спирмена. Анализ качественных признаков проводился с использованием критерия χ^2. Статистическая значимость устанавливалась при значении $p<0,05$. Для сравнения двух групп использовали U-критерий Манна–Уитни. Сравнение нескольких групп проводилось с использованием критерия Данна.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Диагноз легкой (n=68) и среднетяжелой (n=32) БА устанавливался в соответствии с рекомендациями национальной программы «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» 2017 и GINA 2017. На момент первичного обследования все дети находились в обострении.

Показатели базового кровотока

При легкой БА в период обострения показатели средней величины перфузии в целом достоверно не отличались от контрольной группы (24,7±0,37 пф. ед.), однако у 1/3 детей были снижены и соответствовали пациентам со среднетяжелой БА (15,6±2,71 пф. ед.; $p<0,05$ по сравнению с контролем). В группе детей со среднетяжелой БА изменения были значительными – 13,7±3,76 пф. ед. ($p<0,05$ по сравнению с контрольной группой). Снижение показателя перфузии у части пациентов с легкой БА и всех пациентов со среднетяжелой БА может свидетельствовать о тяжести обострения и, возможно, отражает выражен-

Таблица 1

Сравнение величины перфузии (ПМ) при легкой и среднетяжелой БА в динамике

	Исходно		Через 1 нед		Контрольная группа
	легкая	среднетяжелая	легкая	среднетяжелая	
ПМ, пф. ед.	24,7±0,37	13,7±3,76*	23,6±0,6	21,3±4,5**	25,3±0,34
δ, %	2,5±1,27	2,5±1,6	2,4±1,03	2,4±0,88	2,7±1,43
Vr, %	10,6±6,8	18,5±10,7*	8,4±3,7**	7,4±3,7**	13,0±9,32
	Через 1 мес		Через 3 мес		
	легкая	среднетяжелая	легкая	среднетяжелая	
ПМ, пф. ед.	23,2±0,7	23,4±5,1	24,01±0,6	24,15±5	
d, %	2,4±1,02	2,5±0,93	2,6±1,06	2,6±1,21	
Vr, %	12±7,2	12,8±13,3	9,06±3,7	8,84±4,4	

*p<0,001 – при сравнении с исходными данными; **p<0,05 – при сравнении с исходными данными.

Таблица 2

Корреляционные связи ПМ при обострении БА с показателями ФВД (спирометрия, КБФГ) и ACQ-5

Показатель		r	*p*
Спирометрия	ФЖЕЛ	0,045	0,66
	$ОФВ_1$	0,557	<0,001
	Проба с бронхолитиком	-0,309	0,002
КБФГ	0,2–1,2 низ.	-0,767	<0,001
	1,2–5,0 ср.	-0,242	0,015
	5,0–12,6 выс.	-0,684	<0,001
Тяжесть БА		-0,841	<0,001
Опросник ACQ-5		-0,673	<0,001

Примечание: r – коэффициент корреляции, *p* – достоверность отличия его от 0.

ные изменения микроциркуляции, характерные для более тяжелого течения БА.

У пациентов с легкой БА с исходно низкими показателями ПМ значимо вырос уже в течение 1-й недели наблюдения (21,3±4,5 пф. ед.), окончательно нормализовался через 1 мес и оставался нормальным на фоне базисной терапии через 3 мес наблюдения (табл. 1). Аналогичная динамика отмечена в группе детей со среднетяжелой БА. В последующий месяц и через 3 мес наблюдения продолжалась положительная динамика (p<0,05).

Показатели модуляции кровотока были незначительно изменены исходно как при легкой БА – 2,5±1,3, так и при среднетяжелой – 2,5±1,6 по сравнению с группой контроля – 2,7±1,43. Через 1 нед на фоне терапии этот показатель был схожим как при легкой, так и при среднетяжелой БА (2,4±1). В динамике через 1 и 3 мес значения достоверно не изменились как при легкой, так и при среднетяжелой БА. Это свидетельствует о сохранности механизмов модуляции кровотока.

Коэффициент вариации определяет отношение между перфузией и величиной ее изменчивости, поэтому данный показатель был значительно изменен исходно при среднетяжелой БА – 18,5±10,7 в сравнении с группой контроля – 13±9,3 (p<0,05), а также у пациентов с легким течением с выраженными изменениями ПМ. При исследовании через 1 нед на фоне терапии отмечено снижение коэффициента вариации с последующей нормализацией через 1 мес терапии. Нормализация этого показателя отражает улучшение состояния микроциркуляции в течение 1 мес на фоне базисной терапии и при дальнейшем наблюдении. В обострении БА характер динамики Vr отражает восстановление процессов микроциркуляции.

Корреляционные связи

В ходе исследования были оценены корреляционные связи между ПМ и параметрами КБФГ, данными спирометрии: ФЖЕЛ, $ОФВ_1$, $ОФВ_1$/ФЖЕЛ, пробой с бронхолитиком, а также контролем БА по данным валидизированного опросника ACQ-5 (табл. 2).

В ходе исследования была обнаружена сильная достоверная корреляция между ПМ и тяжестью БА, умеренная с $ОФВ_1$ (p<0,001), слабая с бронхолитическим тестом (p=0,002).

Выявлена высокая отрицательная корреляционная связь (p<0,001) между ПМ и величиной АКРД в высокочастотном и низкочастотном диапазонах КБФГ. Наличие низкочастотных осцилляций характеризует отек, обструкцию верхних дыхательных путей, что указывает на наличие аллергического ринита и соответствует данным статистики: аллергический ринит наблюдался у 87% больных БА. Наличие высокочастотных осцилляций коррелирует с наличием бронхиальной обструкции у больных БА [7, 9].

Исходно все пациенты были в обострении БА и по данным валидизированного опросника ACQ-5 у большинства пациентов диагностирована частично контролируемая и неконтролируемая БА (у 87 из 100 больных БА результат ACQ-5>0,75 балла). Обнаружена сильная отрицательная корреляция между показателями среднего значения перфузии М (ПМ) и симптомами контроля астмы согласно валидизированному опроснику ACQ-5 (p<0,001). При плохом контроле заболевания у пациентов легкой и среднетяжелой БА ПМ был низким и составил 13,7±3,8 пф. ед. и средний балл по опроснику – более 1,5. При стабилизации состояния и нормализации ПМ отмечена корреляция с улучшением контроля заболевания уже в течение 1-й недели у большинства больных, но у 7 пациентов со среднетяжелой БА сохранялся частичный контроль БА (0,75–1,5), при этом величина ПМ составила 12,39±1,04 пф. ед., у 6 пациентов – неконтролируемая БА (>1,5) с ПМ 8,44±0,57 пф. ед. Через 1 мес наблюдения контроль заболевания достигнут у всех больных.

ОБСУЖДЕНИЕ

Нарушение микроциркуляции, наблюдаемое при обострении БА, объясняется возникающим в период обострения спазмом артериол, расширением венул, изменением реологических свойств крови на фоне гипоксемии и возрастающей легочной гипертензии. В ответ на гипоксемию развивается полицитемия и повышается вязкость крови. Наблюдается сладжирование с частичной или полной закупоркой микрососудов, сопровождаемая резким снижением кровотока [10]. В стадию ремиссии сохраняется отклонение гомеостаза, но степень выраженности существенно уменьшается [6], о чем свидетельствует повышение показателя перфузии, наблюдаемое уже через 1 нед. Выраженность нарушений гомеостаза коррелирует с тяжестью БА [11].

Полученные данные согласуются с данными других исследователей, показавших, что нарушения микроциркуляции сохраняются у пациентов с БА и нарушениями ФВД [11]. В нашем исследовании выявлена сильная отрицательная корреляционная связь между показателями перфузии М (ПМ) и ФВД (ОФВ$_1$, а также АКРД в высокочастотном и низкочастотном спектре).

В работе также показана сильная отрицательная корреляция между показателями среднего значения перфузии М (ПМ) и симптомами контроля астмы согласно валидизированному опроснику ACQ-5.

Таким образом, по нашим данным, изменения микроциркуляции в период обострения БА кратковременны при легкой и более длительны и значительны при среднетяжелой БА, взаимосвязаны с ФВД, поддерживают хронический воспалительный процесс, а следовательно, и нарушения метаболизма, сопряженного с газообменом. Показатели флоуметрии могут быть использованы как критерий обострения и тяжести БА. В связи с этим главной целью лечения больных БА является контроль заболевания, для достижения которого необходим контроль не только ФВД, но и микроциркуляции.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. *Beydon N, Davis SD, Lombardi E et al.* An official American Thoracic Society. European Respiratory Society statement: pulmonary function testing in preschool children. Am J Respir Crit Care Med 2007; 175 (12): 1304–45.
2. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». Изд. 5-е, перераб., доп. М.: Оригинал-макет, 2017. / Natsional'naia programma "Bronkhial'naia astma u detei. Strategiia lecheniia i profilaktika". Izd. 5-e, pererab., dop. M.: Original-maket, 2017. [in Russian]
3. *Papadopoulos NG, Arakawa H, Carlsen KH et al.* International consensus on (ICON) pediatric asthma. Allergy 2012; 67 (8): 976–97.
4. *Akinbami OJ.* Asthma prevalence, health care use, and mortality: United States, 2005–2009. Washington, DC: US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics, 2011; p. 1–14.
5. GINA Report 2018, Global Strategy for Asthma Management and Prevention. http://ginasthma.org/2018-gina-report-global-strategy-for-asthma-management-and-prevention/
6. *Ходюшина И.Н., Урясьев О.М.* Изменения показателей гемодинамики у больных бронхиальной астмой. Рос. медико-биологический вестн. им. акад. И.П.Павлова. 2011; 2: 1–11. / *Khodyushina I.N., Uryas'ev O.M.* Change in hemodynamics in patients with bronchial asthma. Russian medical and biological bulletin named after acad. I.M.Pavlov. 2011; 2: 22. [in Russian]
7. *Геппе Н.А., Колосова Н.Г., Герасимов А.Н. и др.* Возрастные параметры нормы компьютерной капилляроскопии и лазерной допплеровской флоуметрии. Вопр. практической педиатрии. 2018; 13 (1): 40–4. / *Geppe N.A., Kolosova N.G., Gerasimov A.N. et al.* The Age parameters of the norm of the smart capillaroscopy and laser Doppler flowmetry. Questions of practical Pediatrics. 2018; 13 (1): 40–4. [in Russian]

8. *Геппе Н.А., Малышев В.С.* Компьютерная бронхофонография респираторного цикла. М.: Медиа Сфера, 2016. / *Geppe N.A., Malysheva V.S.* Computer bronchophonography of the respiratory cycle. M.: Media Sphere, 2016. [in Russian]
9. *Крупаткин А.И., Сидоров В.В.* Функциональная диагностика состояния микроциркуляторно-тканевых систем. Колебания, информация, нелинейность. Руководство для врачей. М., 2013. / *Krupatkin A.I., Sidorov V.V.* Functional diagnostics of microcirculatory-tissue systems. Oscillations, information, nonlinearity. Manual for doctors. M., 2013. [in Russian]
10. *Глазова Т.Г. и др.* Изменения свойств тромбоцитов и показателей гемостаза при персистирующем течении бронхиальной астмы у детей. Казан. мед. журн. 2011; 92 (4): 566–8. / *Glazova T.G.* Changes in the properties of platelets and indices of hemostasis in the persistent course of bronchial asthma in children. Kazan Medical Journal. 2011; 92 (4): 566–8. [in Russian]
11. *Тихонова И.В., Косякова Н.И., Танканаг А.В., Чемерис Н.К.* Влияние обструкции верхних дыхательных путей на микроциркуляцию кожи у больных бронхиальной астмой. Вестник РАМН. 2016; 71 (3): 233–9. / *Tikhonova I.V., Kosyakova N.I., Tankanag A.V., Chemeris N.K.* Influence of upper airway obstruction on skin microcirculation in patients with bronchial asthma. Bulletin of RAMN. 2016; 71 (3): 233–9. [in Russian]

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ / INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Лозко Наталья Ивановна, аспирант кафедры детских болезней лечебного факультета, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)

Колосова Наталья Георгиевна, канд. мед. наук, доцент кафедры детских болезней лечебного факультета, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)

Геппе Наталья Анатольевна, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой детских болезней лечебного факультета, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)

Денисова Вероника Дмитриевна, аспирант кафедры детских болезней лечебного факультета, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)

Natalia I. Lozko, Postgraduate Student, Department of Children's Diseases, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

Natalia G. Kolosova, MD, PhD, Associate Prof., Children's Diseases Department, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

Natalia A. Geppe, MD, PhD, Full Prof., head Department of Pediatric Diseases, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), University Children's Cynical Hospital

Veronika D. Denisova, Postgraduate Student, Department of Children's Diseases, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

УДК 616.311.2-002:616.31-085 DOI: 10.26442/2218-7332_2018.3.36-40

Морфологическая характеристика моделей генерализованного экспериментального пародонтита. Лечение ацизолом

Ю.В. Маскурова[1], Т.В. Гайворонская[2], Н.В. Соколовский[3]
[1]ФГБОУ ВО «Северо-Осетинский государственный университет им. Коста Левановича Хетагурова», г. Владикавказ, Северная Осетия–Алания;
[2]ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Краснодар, Россия;
[3]ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия», г. Владикавказ, Северная Осетия–Алания

Аннотация

В последнее время все чаще рассматривают альтеративное влияние стресса на пародонт, которое связано с нарушением процессов перекисного окисления липидов. В связи с этим с целью уменьшения выраженности клинических проявлений пародонтита в острой стадии целесообразно использование антиоксидантной и антигипоксической терапии. В экспериментальном исследовании проведена сравнительная характеристика воспалительно-деструктивных поражений пародонта при разном уровне стрессового воздействия, а также определен терапевтический эффект ацизола на степень регенерации мягких тканей пародонта в данных условиях.

Ключевые слова: пародонт, ацизол, эмоционально-болевой стресс.
Для цитирования: Маскурова Ю.В., Гайворонская Т.В., Соколовский Н.В. Морфологическая характеристика моделей генерализованного экспериментального пародонтита. Лечение ацизолом. Сеченовский вестник. 2018; 3 (33): 36–40.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ
Маскурова Юлия Вадимовна, ассистент кафедры хирургической, терапевтической и детской стоматологии ФГБОУ ВО «Северо-Осетинский государственный университет им. Коста Левановича Хетагурова»
Адрес: 362025, Северная Осетия–Алания, г. Владикавказ, ул. Ватутина, д. 44-46
Тел.: +7 (988) 832-97-69
E-mail: ylka88@list.ru
Статья поступила в редакцию: 15.07.2018
Статья принята к печати: 03.09.2018

Morphological characteristics of models of generalized experimental periodontitis. Treatment with acisol

Yulia V. Maskurova[1], Tatiana V. Gayvoronskaya[2], Tatiana V. Sokolovsky[3]
[1]Kosta Levanovich Khetagurov North Ossetian State University, Vladikavkaz, North Ossetia–Alania;
[2]Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia;
[3]North Ossetian State Medical Academy, Vladikavkaz, North Ossetia–Alania

Abstract

Recently, the alterative effect of stress on periodontium, which is associated with the disturbance of lipid peroxidation processes, is increasingly being considered. In this regard, in order to reduce the severity of clinical manifestations of periodontitis in the acute stage, it is advisable to use antioxidant and antihypoxic therapy. In an experimental study, a comparative analysis of inflammatory-destructive periodontal lesions was performed at different levels of stress, and the therapeutic effect of acyzole on the degree of regeneration of soft periodontal tissues under the given conditions was determined.

Key words: parodont, acizol, emotional-painful stress.
For citation: Maskurova Yu.V., Gayvoronskaya T.V., Sokolovsky N.V. Morphological characteristics of models of generalized experimental periodontitis. Treatment with acisol. Sechenov Medical Journal. 2018; 3 (33): 36–40.

CONTACT INFORMATION
Yulia V. Maskurova, assistant of the Department of Surgical, Therapeutic and Pediatric Dentistry of Kostan Levanovich Khetagurov North Ossetian State University
Adress: b. 44-46, Vatutina str., Vladikavkaz, 362025, North Ossetia–Alania
Тел.: +77 (988) 832-97-69
E-mail: ylka88@list.ru
The article received: July 15, 2018
The article approved for publication: September 3, 2018

ВВЕДЕНИЕ

Пародонтит – воспалительно-деструктивный процесс тканей пародонта, который сопровождается воспалением десны и разрушением связочного аппарата с последующей резорбцией костной ткани [1].

Актуальность

По данным Всемирной организации здравоохранения, заболевания пародонта встречаются у 95% взрослого населения [2, 3]. Значительная распространенность, полиэтиологичность и общетоксическое действие на организм источников хронической инфекции, малоэффективные способы лечения на поздних стадиях с наличием выраженных эстетических дефектов и галитозом обусловливают как медицинскую, так и социальную значимость проблемы [4].

По данным литературных источников, существенную роль в развитии пародонтита отводят как местным, так и общим факторам. В последнее время среди научных работ большое внимание уделяется влиянию стрессового фактора на усугубление альтеративных изменений при болезнях пародонта [5].

Обоснование

Доказано, что возрастную инволюцию пародонта ускоряют хронический стресс и антиоксидантная недостаточность, вызванная нарушением процессов перекисного окисления липидов [6, 7]. В связи с этим с целью уменьшения выраженности клинических проявлений целесообразно использование антиоксидантной и антигипоксической терапии [8].

В Иркутском институте химии Сибирского отделения РАН был синтезирован препарат ацизол (комплекс цинка и 1-винилимидазола) с высоким антигипоксическим эффектом, который применяется как антидот при острых отравлениях угарным газом и продуктами термодеструкции тканей.

Ацизол уменьшает потребность тканей и органов в кислороде, что повышает устойчивость органов к гипоксии, в том числе и при отравлении продуктами метаболизма [9].

Учитывая указанные универсальные протекторные механизмы действия, можно предположить возможность эффективного влияния ацизола на регенераторные процессы за счет снижения гипоксии тканей.

Многофункциональное эффективное положительное влияние ацизола заключается еще и в мобилизации гистогенных и гематогенных (гистиоцитов, лимфоидных элементов, эндотелиоцитов и др.) иммунокомпетентных клеток [10].

Цель исследования – изучение особенностей влияния эмоционально-болевого стресса на течение воспалительно-деструктивных процессов пародонта в эксперименте, а также определение терапевтического уровня влияния ацизола на степень регенерации тканей в данных условиях.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Все эксперименты были выполнены на 105 крысах-самцах линии Wistar в возрасте 12–15 мес с массой тела 180±20 г. Для решения задач по определению уровня влияния эмоционально-болевого стресса на снижение регенераторных процессов в тканях пародонта при воспалительных процессах и определения уровня корригирующего влияния на них ацизола была создана экспериментальная модель на животных.

Экспериментальные животные находились в условиях стационарного вивария на стандартном пищевом рационе, включающем пшеницу, кукурузу, клевер, овощи, со свободным доступом к пище и воде.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Всего проведено две серии экспериментов. В каждой серии были задействованы группы по 15 животных (см. таблицу).

В I серии эксперимента изучалось влияние ацизола на регенерацию мягких тканей при экспериментальной модели гнойно-некротического воспаления пародонта. Для этого крысам под анестезией наносилась механическая травма иглой длиной 12 мм в области края десны с вестибулярной поверхности нижней челюсти вплотную вдоль зуба с небольшим усилием для разрыва тканей и внедрением в костную часть челюсти. Затем раневая поверхность обрабатывалась 0,2 мл 10% раствора хлористого кальция и 0,3 мл культуры стафилококка, полученной из посева гноя пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом. После этого с целью подтверждения возможного положительного терапевтического влияния ацизола животным внутрижелудочно через зонд ежедневно утром вводился 6% ацизол из расчета 50 мг на 1 кг массы тела. Параллельно, с целью исключения эффекта плацебо, на фоне этой же модели раствор ацизола был заменен на изотонический раствор натрия хлорида.

Во II серии изучались морфологические аспекты при экспериментальной модели гнойно-некротиче-

Распределение животных по группам и сериям экспериментов

Название экспериментальной группы животных	Условия и характеристика опытов	Количество животных
Интактные животные		15
I серия – изучение влияния ацизола, обладающего антиоксидантными и антигипоксическими свойствами, на регенераторные процессы при гнойно-некротическом воспалении в мягких тканях		
Модель №1	Модель генерализованного пародонтита, вызванная нанесением острой механической травмы мягких тканей десны с последующим введением 0,3 мл лиофилизата бактерий золотистого стафилококка и 0,2 мл 10% раствора кальция хлорида	15
Группа лечения №1	На фоне модели 1 вводился 6% ацизол энтерально	15
Группа контроля №1	Для исключения эффекта плацебо животным энтерально вводился изотонический раствор хлорида натрия на фоне модели 1	15
II серия – изучение влияния ацизола, с учетом его антиоксидантных и антигипоксантных свойств, на регенераторные процессы при гнойно-некротическом воспалении в мягких тканях десны на фоне эмоционально-болевого стресса		
Модель №2	Модель генерализованного пародонтита, где на фоне эмоционально-болевого стресса (воздействие электрического тока) наносилась острая механическая травма мягких тканей десны с последующим введением 0,3 мл лиофилизата бактерий золотистого стафилококка и 0,2 мл 10% раствора кальция хлорида	15
Группа лечения №2	На фоне модели 2 вводился 6% ацизол энтерально	15
Группа контроля №2	Для исключения эффекта плацебо животным энтерально вводился изотонический раствор хлорида натрия на фоне модели 2	15

ского воспаления пародонта на фоне эмоционально-болевого стресса с определением уровня терапевтического влияния ацизола. Для этого эмоционально-болевой стресс моделировался по методике O.Desiderato и соавт. (1974 г.). Животных, с предварительным отстранением от пищи в течение 3 дней, помещали в специальную двухуровневую клетку, через пол нижнего уровня пропускали электрический ток силой в 4 мА, при этом крысы могли избежать удара током, только переходя на другой уровень. В результате формировался условный рефлекс, вынуждающий животных постоянно находиться на верхнем уровне клетки. Затем на пол верхнего уровня клетки подавались удары электрического тока силой 6 мА в течение 2 с через случайные промежутки времени. Воздействие длилось по 6 ч в течение 2 нед. В дальнейшем на фоне смоделированного эмоционально-болевого стресса у крыс экспериментально вызывалось генерализованное воспаление пародонта по аналогичной методике с первой моделью.

Изучение терапевтического влияния ацизола и контрольное исследование с целью исключения эффекта плацебо проводились аналогично способам I серии экспериментов.

Выведение животных из эксперимента проводилось под наркозом методом декапитации. Биопсийный материал забирался на границе пораженной и здоровой слизистой оболочки для дальнейшего морфологического исследования. Фиксация материала производилась путем помещения в 10% раствор нейтрального формалина. После гистологической проводки производилась заливка материала парафином с последующим приготовлением гистологических срезов толщиной 5–6 мкм. Окраска микропрепаратов проводилась гематоксилином и эозином.

Все исследования с использованием экспериментальных животных выполнялись с соблюдением принципов гуманности, изложенных в директивах Европейского сообщества (86/609/EEC) и Хельсинкской декларации, в соответствии с Международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием экспериментальных животных (1985 г.) и Правилами лабораторной практики в Российской Федерации (приказ Минздрава РФ от 19.06.2003 №267).

На 14-й день эксперимента отмечались стойкие воспалительные изменения с развитием гиперемии, отека, формированием глубоких пародонтальных карманов, без поражения костной ткани. На 30–35-й день от начала эксперимента состояние животных заметно ухудшилось, в полости рта отмечалось нарастание отека, гиперемии слизистой оболочки десны, наблюдались выраженная кровоточивость десен и подвижность зубов 1–2-й степени. В связи с выраженным болевым синдромом животные с трудом принимали пищу, что приводило к повышенному образованию мягкого зубного налета. На этом этапе уже отмечались деструкция костной ткани с разрушением кортикальной пластинки и губчатого вещества, неравномерная атрофия альвеолярного отростка с расшире-

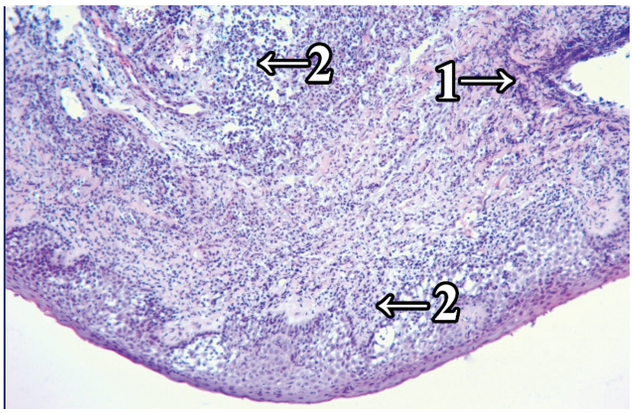


РИС. 1. Состояние тканей десны при модели №2: 1 – выраженная воспалительная, преимущественно нейтрофильная, инфильтрация всех слоев десны; 2 – дезорганизация соединительнотканной стромы (150).

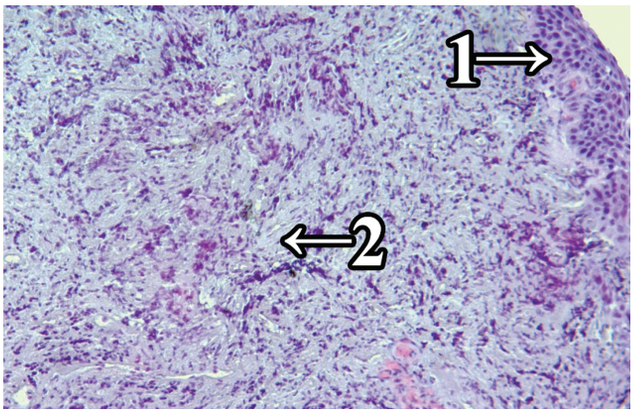


РИС. 2. Состояние тканей десны при лечении ацизолом пародонтита при его экспериментальном моделировании на фоне эмоционально-болевого стресса: 1 – восстановление эпителиального пласта; 2 – пролиферация микрососудов. Фиброз стромы (150).

нием костномозговых каналов. В слизистом слое десны в области раны отмечались лимфоплазмоцитарная, преимущественно нейтрофильная, инфильтрация, отек и полнокровие микрососудов. При этом в основной массе животных при морфологическом исследовании сердца, почек, печени легких и головного мозга изменения были на том же уровне, что и у животных из интактной группы.

Лечение ацизолом начиналось с 30-го дня от момента инициации модели пародонтита без дополнительного стрессового воздействия, так как именно в эти сроки выраженность альтеративных изменений была максимальна. На фоне проводимой терапии макроскопически отмечались снижение отечности, некоторое уменьшение гиперемии десны, уменьшение глубины пародонтальных карманов. Морфологические исследования, проведенные на 21-й день с момента начала лечения, показали, что раневая поверхность десны стала гладкой, с замещением многослойным плоским эпителием обычной толщины с сохранением стратификации слоев. Под эпителиальным пластом располагалась тонкая ровная прослойка рыхлой волокнистой соединительной ткани с пролиферацией микрососудов. В области шейки зуба формировалось зубодесневое прикрепление. Отмечалось уменьшение выраженности воспалительной инфильтрации.

В ходе морфологических исследований в группе с моделью экспериментального пародонтита на фоне эмоционально-болевого стресса наблюдались более выраженные проявления патологического процесса в тканях пародонта. Во всех случаях отмечалось формирование патологических пародонтальных карманов с гноетечением, неравномерной резорбцией костной ткани и замещением ее грануляционной тканью. Обращала на себя внимание более выраженная резорбция межзубных перегородок, приводящая к подвижности зубов 2–3-й степени. Микроскопически выявлялись диффузная лимфогистиоцитарная инфильтрация в области эпителиального пласта пародонтального кармана и глубоких слоях периодонта (рис. 1). В микропрепаратах визуализировались участки с дезорганизацией соединительной ткани.

В группе лечения пародонтита при его экспериментальном моделировании на фоне эмоционально-болевого стресса 6% ацизолом отмечались снижение интенсивности гиперемии, уменьшение отека, прекращение гноетечения. При микроскопическом исследовании на 21-й день эксперимента отмечалось закрытие раневого канала с рубцеванием, при этом степень выраженности воспалительных изменений была значительно ниже, что выражалось в уменьшении гиперемии и отека вплоть до их полного исчезновения. Микроскопически имела место редукция инфильтрации иммунокомпетентными клетками и отека тканей слизистой оболочки десны. В области раны отмечалось фиброзирование стромы (рис. 2). В эпителиальном пласте количество слоев было сниженным, при этом базальные клетки располагались на 2/3 толщины пласта.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данные морфологического исследования тканей десны свидетельствуют о потенцирующем альтеративном влиянии эмоционально-болевого стресса на состояние зубочелюстной системы при экспериментальном парадонтите у крыс. Использование ацизола было обусловлено его способностью к ускорению регенераторных процессов поврежденных тканей за счет выраженного антиоксидантного и антигипоксантного действия, а также за счет активации иммунокомпетентных клеток. В ходе эксперимента было доказано положительное терапевтическое влияние ацизола на лечение пародонтита при его экспериментальном мо-

делировании, что может быть использовано в клинической практике после проведения соответствующих дополнительных исследований.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. *Быкова Н.И., Кобылкина Т.Л., Григорян В.А. и др.* Патоморфологические особенности тканей пародонта при экспериментальном остеопорозе. Рос. стоматологический журн. 2017; 2: 22–4. / *Bykova N.I., Kobylkina T.L., Grigoryan V.A. et al.* Pathomorphological features of periodontal tissue in experimental osteoporosis. Ros. stomatologicheskij zhurn. 2017; 2: 22–4. [in Russian]
2. *Туманов В.П., Дмитриева Л.А., Глыбина Н.А. и др.* Влияние «Ацизола» на репаративные способности слизистой оболочки полости рта при эрозивно-язвенных поражениях. Cathedra. Стоматологическое образование. 2011; 36: 20–4. / *Tumanov V.P., Dmitrieva L.A., Glybina N.A. et al.* The influence of "Acizol" on the reparative abilities of the oral mucosa during erosive and ulcerative lesions. Cathedr. Stomatologicheskoe obrazovanie. 2011; 36: 20–4. [in Russian]
3. *Елизаров А.В., Сирак С.В., Казиева И.Э. и др.* Экспериментальная стимуляция регенераторной активности тканей пародонта электромагнитным излучением крайне высокой частоты. Совр. проблемы науки и образования. 2013; 3: 155. / *Elizarov A.V., Sirak S.V., Kazieva I.E. et al.* Experimental stimulation of regenerative activity of periodontal tissues by electromagnetic radiation of extremely high frequency. Sovr. problemy nauki i obrazovaniya. 2013; 3: 155. [in Russian]
4. *Горкунова А.Р., Быков И.М., Басов А.А., Лапина Н.В.* Изменение иммунологической реактивности и функционирование тиоловой системы антиоксидантной защиты на локальном и системном уровне при хроническом пародонтите и коморбидной патологии. Аллергология и иммунология. 2014; 15 (3): 186–90. / *Gorkunova A.R., Bykov I.M., Basov A.A., Lapina N.V.* Changes in immunological reactivity and the functioning of the thiol antioxidant defense system at the local and systemic level in chronic periodontitis and comorbid pathology. Allergologiya i immunologiya. 2014; 15 (3): 186–90. [in Russian]
5. *Басов А.А., Быков И.М.* Изменение антиоксидантного потенциала крови экспериментальных животных при нутриционной коррекции окислительного стресса. Вопр. питания. 2013; 82 (6): 75–81. / *Basov A.A., Bykov I.M.* Change in the antioxidant potential of blood of experimental animals with nutritional correction of oxidative stress. Vopr. pitaniya. 2013; 82 (6): 75–81. [in Russian]
6. *Быков И.М., Басов А.А., Быков М.И., Ханферьян Р.А.* Сравнительная оценка антиокислительной активности и содержания прооксидантных факторов у различных групп пищевых продуктов. Вопр. питания. 2014; 83 (4): 75–81. / *Bykov I.M., Basov A.A., Bykov M.I., Hanfer'yan R.A.* Comparative evaluation of antioxidant activity and content of prooxidant factors in various groups of food products. Vopr. pitaniya. 2014; 83 (4): 75–81. [in Russian]
7. *Быков И.М., Басов А.А., Акопова В.А. и др.* Перспективы использования ротовой жидкости в клинической практике для неинвазивной лабораторной диагностики при соматической и стоматологической патологии. Кубан. научный мед. вестник. 2013; 6 (141): 45–9. / *Bykov I.M., Basov A.A., Akopova V.A. et al.* Prospects for the use of oral fluid in clinical practice for noninvasive laboratory diagnosis in somatic and dental pathology. Kuban. nauchnyj med. vestnik. 2013; 6 (141): 45–9. [in Russian]
8. *Дмитриева Н.А., Дедеян В.Р.* Клинико-экспериментальное обоснование применения антиоксидантов как средств патогенетической терапии в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита. Стоматологический форум. 2003; 2: 4–8. / *Dmitrieva N.A., Dedeyan V.R.* Clinical and experimental substantiation of the use of antioxidants as agents of pathogenetic therapy in the complex treatment of chronic generalized periodontitis. Stomatologicheskij forum. 2003; 2: 4–8. [in Russian]
9. *Кисиева З.А., Брин В.Б., Козырев К.М.* Экспериментальная профилактика развития модели амилоидоза у сирийских хомяков. Мед. вестн. Северного Кавказа. 2016; 11 (4): 569–73. / *Kisieva Z.A., Brin V.B., Kozyrev K.M.* Eksperimental'naia profilaktika razvitiia modeli amiloidoza u siriiskikh khomiakov. Med. vestn. Severnogo Kavkaza. 2016; 11 (4): 569–73. [in Russian]
10. *Соколовский Н.В.* Экспериментальный амилоидоз кардиопатического типа. Моделирование и профилактика. Дис. ... канд. мед. наук. Владикавказ, 2014. / *Sokolovskii N.V.* Eksperimental'nyi amiloidoz kardiopaticheskogo tipa. Modelirovanie i profilaktika. Dis. ... kand. med. nauk. Vladikavkaz, 2014. [in Russian]

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ / INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Маскурова Юлия Вадимовна, ассистент кафедры хирургической, терапевтической и детской стоматологии ФГБОУ ВО «Северо-Осетинский государственный университет им. Коста Левановича Хетагурова»

Гайворонская Татьяна Владимировна, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России

Соколовский Николай Валерьевич, канд. мед. наук, доцент кафедры патологической анатомии с судебной медициной ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздрава России

Yulia V. Maskurova, assistant of the Department of Surgical, Therapeutic and Pediatric Dentistry of Kosta Levanovich Khetagurov North Ossetian State University

Tatiana V. Gayvoronskaya, MD, PhD, Head of Department of Operative Dentistry and Maxillofacial Surgery of Kuban State Medical University

Nikolay V. Sokolovsky, MD, Associate Prof., Department of Pathological Anatomy with Forensic Medicine North Ossetian State Medical Academy

УДК 616.314 DOI: 10.26442/2218-7332_2018.3.41-48

Имплантационное протезирование протяженными цельнодиоксидциркониевыми конструкциями с цифровым моделированием окклюзионных поверхностей

Р.А. Розов[1,2], В.Н. Трезубов[1], А. Поцци[3]
[1]ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия;
[2]СПб ГБУЗ «Городская стоматологическая поликлиника №33», г. Санкт-Петербург, Россия;
[3]Университет Августы, США

Аннотация

Целью исследования явилась оценка качества функциональности цельнодиоксидциркониевых протяженных имплантационных конструкций с цифровым моделированием окклюзионной поверхности. Нами проведены клиническое (опрос, внешний осмотр, осмотр полости рта и зубных протезов, пальпация мышц) и параклиническое обследования (ортопантомография и электромиография жевательных мышц, цифровая аксиография, рентгенцефалометрический анализ гнатической части лица, анализ моделей челюстей в аналоговом артикуляторе, цифровом артикуляторе) 20 пациентов (из них мужчин – 61,3%, женщин – 38,7%) в возрасте 41–77 лет (57,19±9,05), а также их имплантационное протезирование с использованием 31 цельнодиоксидциркониевой имплантационной протяженной конструкции. Протезы опирались на 237 имплантатов Нобель Риплейс Селект/Груви, Нобель Спиди Груви, Нобель Параллел СиСи. Количество опор для одной конструкции было от 6 до 10, что в среднем составило 7,64±1,08. Для создания конструкций имплантационных протезов использовали заготовки ZICERAM, PRETTAU ZIRCONIA. Для регистрации биопотенциалов жевательных мышц использовалась электронейромиографическая система «Синапсис» с поверхностными электродами. Электронную регистрацию движений нижней челюсти проводили на электронном аксиографе «CADIAX 3 diagnostic», используя программное обеспечение «Gamma Dental Software». Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием персонального компьютера в табличном процессоре Excel 2016 и применением пакета статистических программ IBM SPSS Statistics 23. В результате нашего исследования через 1 год сохраняемость конструкций составила 100%.

Ключевые слова: имплантационное протезирование, зубные протезы из диоксида циркония, цельнодиоксидциркониевые конструкции имплантационных протезов, протезирование беззубой челюсти имплантационными конструкциями, протяженная имплантационная конструкция.

Для цитирования: Розов Р.А., Трезубов В.Н., Поцци А. Имплантационное протезирование протяженными цельнодиоксидциркониевыми конструкциями с цифровым моделированием окклюзионных поверхностей. Сеченовский вестник. 2018; 3 (33): 41–48.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ
Розов Роман Александрович, канд. мед. наук, доцент кафедры ортопедической стоматологии и материаловедения с курсом ортодонтии ФГБОУ ВО «Первый СПбГМУ им. И.П. Павлова» Минздрава России, глав. врач СПб ГБУЗ ГСП №33
Адрес: 198255, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Лёни Голикова, д. 86, кв. 138
Тел.: +7 (911) 768-77-81
E-mail: dds.rozov@gmail.com
Статья поступила в редакцию: 29.07.2018
Статья принята к печати: 03.09.2018

Clinical advantages of cad-cam-fabricated full-arch fixed implant-supported monolithic zirconia dental prosthesis with digital modelling of the occlusion surfaces

R.A. Rozov[1,2], V.N. Trezubov[1], A. Pozzi[3]
[1]I.P.Pavlov First Saint Petersburg State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia;
[2]City Dental Clinic №33, Saint Petersburg, Russia;
[3]Augusta University, USA

Abstract

The purpose of the study was to assess the quality of the functionality of CAD-CAM full-arch fixed implant-supported monolithic zirconia dental prostheses with digital modelling of the occlusal surface. We conducted a clinical (external examination, examination of the oral cavity and prostheses, muscle palpation) and paraclinical examination of 20 patients (of them men – 61.3%, women – 38.7%) aged 41–77 years (57.19±9.05). Prostheses were based on 237 implants Nobel Replace/Select/Groovy, Nobel Parallel CC. The number of supports for one prostheses was from 6 to 10, which averaged 7.64±1.08. ZICERAM, PRETTAU ZIRCONIA were used for creating CAD-CAM full-arch fixed implant-supported monolithic zirconia dental prostheses. To record the biopotentials of the masticatory muscles, the electroneuromyographic system "Synapsis" with surface electrodes was used. Electronic registration of movements of the mandible was carried out on an electronic axiograph "CADIAX 3 diagnostic", using the software "Gamma Dental Software". Statistical processing of the data was carried out using a PC in an Excel 2016 using the IBM SPSS Statistics 23 statistical software package. The survival rate was 100% for implants and prostheses. Additional in vitro and clinical studies will be required for more scientific analysis of the criteria for design of this type of prosthesis to minimize all types complications.

Key words: CAD-CAM full-arch fixed implant-supported monolithic zirconia dental prostheses, electromyography of masseter, rehabilitation of edentulous jaws, clinical outcomes of full arch fixed implant-supported prostheses.

For citation: Rozov R.A., Trezubov V.N., Pozzi A. Clinical advantages of cad-cam-fabricated full-arch fixed implant-supported monolithic zirconia dental prosthesis with digital modelling of the occlusion surfaces. Sechenov Medical Journal. 2018; 3 (33): 41–48.

CONTACT INFORMATION

Roman A. Rozov, MD, PhD, DDS, associate Prof. of the chair of prosthodontic dentistry and dental materials I.P.Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, head of the City Dental Clinic №33

Address: p. 138, b. 86, Leni Golikova str., Saint Petersburg, Russia, 198255

Tel.: +7 (911) 768-77-81

E-mail: dds.rozov@gmail.com

The article received: 29.07.2018

The article approved for publication: 03.09.2018

ВВЕДЕНИЕ

Последние несколько лет протезирование керамическими конструкциями активно развивается за рубежом и в России. Основой такого развития являются свойства керамических материалов и особенно оксидной керамики: высокие значения модуля упругости, инертность к биологическим тканям организма, а также эстетические параметры. Последнее десятилетие диоксидциркониевые конструкции успешно применяются в качестве каркасов имплантационных зубных протезов [1, 2]. В то же время для керамических протезов свойственны сколы облицовки. Значение показателя сохраняемости конструкций такого типа превышает 88,5% [3]. Перелом диоксидциркониевого каркаса – довольно редкое осложнение, возникающее при нарушении клинико-технологических этапов. Оно в основном связано либо с напряжениями в конструкции из-за неточного оттиска или сканирования, либо с чрезмерной длиной свободно висящего тела протеза с односторонней опорой у конструкций III–V класса по нашей классификации [4]. Кроме того, последними исследованиями доказано влияние процесса спекания керамической облицовки протяженной конструкции с каркасом из диоксида циркония на развитие его пространственных изменений за счет кручения, что, безусловно, сказывается и на точности прилегания к имплантационным опорам [5]. Это, в свою очередь, создает риск перелома протеза и развития осложнений воспалительного характера в периимплантатных тканях.

Развитие технологии цифрового моделирования и фрезерования (CAD/CAM) и связанное с ней улучшение эстетических свойств диоксидциркониевой керамики позволили использовать последнюю без декоративной керамической облицовки. Следует добавить и снижение затрат на зубного техника, повышение качества функциональности протеза. Это стало возможным за счет цифрового моделирования и фрезерования (CAD/CAM) конструкций зубных протезов с воссозданием функциональной анатомии окклюзионной поверхности. Использование цифровых баз данных функциональной анатомии зубов в значительной степени облегчает работу по созданию полноценной конструкции, особенно если она протяженная [6–11]. В ряде случаев такие конструкции создаются с минимальной облицовкой, только для придания естественности режущим краям передних зубов и боковых зубов, их вестибулярной поверхности и возрастных характеристик либо вовсе без таковой [12–15]. Именно эти конструкции зубных имплантационных протезов (вне зависимости от объема вестибулярной облицовки) мы назвали цельнодиоксидциркониевыми (ЦДЦ).

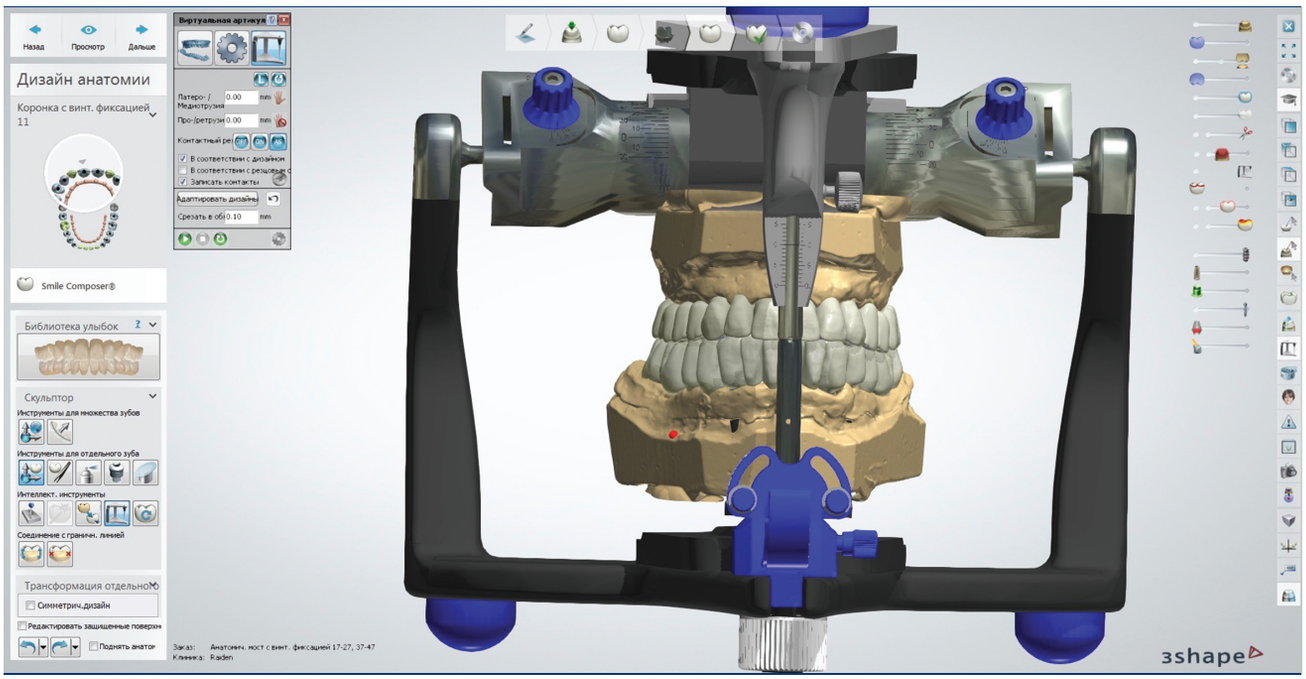


РИС. 1. Цифровое моделирование зубных рядов ЦДЦ-конструкций зубных протезов в программе Dental System с использованием виртуального артикулятора.

РИС. 2. Имплантационные ЦДЦ-протезы верхней челюсти, представляющие два фрагмента искусственного зубного ряда с титановыми основаниями (ZZ BASE NB-MUA).

РИС. 3. Имплантационный ЦДЦ-протез верхней челюсти из материала с улучшенными эстетическими свойствами Prettau Zirconia, без титановых оснований.

Актуальность

Первые публикации в профессиональной печати о клинических результатах имплантационного протезирования с применением ЦДЦ-конструкций датированы 2010–2011 гг. В международных источниках приводятся оптимистичные значения показателей сохраняемости таких конструкций и опорных имплантатов, доходящие до 96–99,6 и 100% соответственно [16–18]. Существует мнение, согласно которому ЦДЦ-конструкции допустимо использовать как с полимерными, так и с естественными зубами-антагонистами [19, 20]. Интересны результаты экспериментального исследования C. de Andrade и соавт. (2016 г.) по анализу влияния типа соединения ЦДЦ-конструкции с имплантатом и формы тела последнего на биомеханику в кости низкой плотности в области моляров верхней челюсти. Они свидетельствуют о лучших биомеханических параметрах такой имплантационной конструкции в случае применения имплантата цилиндрической формы и его коническим соединением с ЦДЦ-коронкой [21].

Потенциал протезов данного вида, по-нашему мнению, заключается в возможности с высокой достоверностью реализовывать функционально полноценную окклюзионную поверхность в их конструкции, предварительно моделированную из воска в индивидуально настроенном артикуляторе, что абсолютно невозможно сделать при создании облицовки аналоговым способом. В этом случае предварительно проведенное моделирование окклюзионной поверхности аналоговым способом оцифровывается, после чего соединяется в компьютерной

программе для моделирования с цифровым каркасом имплантационного протеза. Готовая в результате компьютерного фрезерования и усадки конструкция в этом случае полностью воспроизводит моделированную из воска окклюзионную поверхность. Так, например, аналогичная технология широко используется (Procera, FCZ) для создания одиночных имплантационных ЦДЦ-коронок. Предсказуемая и функционально обусловленная окклюзионная поверхность имплантационных протезов является залогом стабильной окклюзии искусственных зубных рядов, что особенно важно в качестве фактора защиты у пациентов, страдающих бруксизмом [22]. В то же время программы компьютерного моделирования сегодня как правило имеют встроенный модуль цифрового артикулятора, что позволяет отказаться от предварительного аналогового моделирования конструкции и ее окклюзионной поверхности.

Тем не менее большинство исследователей отмечают отсутствие целостного научного анализа отдаленных результатов применения имплантационных ЦДЦ-конструкций [23].

В связи с этим целью исследования явилась оценка качества функциональности протяженных имплантационных ЦДЦ-конструкций с цифровым моделированием окклюзионной поверхности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами проведены клиническое (опрос, внешний осмотр, осмотр полости рта и зубных протезов, пальпация мышц) и параклиническое обследования (ортопантомография и электромиография жевательных мышц, цифровая аксиография, рентгенцефалометрический анализ гнатической части лица, анализ моделей в аналоговом артикуляторе, анализ моделей в цифровом артикуляторе) 20 пациентов (12 мужчин, 8 женщин) в возрасте 41–77 лет (средний возраст – 57,19±9,05), а также их имплантационное протезирование, как непосредственное, так и отдаленное с использованием 31 имплантационной протяженной ЦДЦ-конструкции, из них 19 – на верхней, 12 – на нижней челюсти [24].

Критерии исключения: хроническая лицевая боль (прозопальгия), болевая дисфункция височно-нижнечелюстного сустава, зубочелюстные аномалии III класса по Энглю, парафункции жевательных мышц.

Эстетический анализ лица и улыбки проводили с использованием iPad и приложения Fradeani GET App. До операции получали гипсовые модели челюстей и фиксировали в артикулятор «Reference SL» с использованием анатомической лицевой дуги. Протезы опирались на имплантаты Нобель Риплейс Селект/Груви, Нобель Спиди Груви, Нобель Параллел СиСи. Количество опор для одной конструкции было от 6 до 10, что в среднем составило 7,64±1,08. Имплантаты вводились (всего 237 имплантатов) как в нативную кость, так и вместе с удалением нескольких зубов и одновременной альвеолопластикой на обеих челюстях в условиях местной и/или общей анестезии. Предпочтение отдавалось введению имплантатов на верхней челюсти в обход синуса, т.е. под углом и в область бугра верхней челюсти с выходом в крылонебную область. Первичная стабилизация опор достигалась с усилием 41±6 Н/см, к которым на хирургическом этапе были фиксированы универсальные прямые и/или угловые стандартные имплантационные титановые головки Мульти-юнит. У всех пациентов проводилось непосредственное имплантационное протезирование в первые 24 ч после введения имплантатов с применением протяженных предварительных имплантационных конструкций, полученных аналоговым способом. Рабочие имплантационные оттиски получали, используя разборные металлические имплантационные ложки, специальные оттискные переходники (шинированные нами ex tempore полимерным материалом) для «открытой» ложки на уровне универсальных головок и полиэфирный материал Импрегум Софт с коррегирующей массой Импрегум Гарант Эль Дуософт.

После получения рабочих имплантационных гипсовых моделей их сканировали с использованием голубого света в аппарате D2000, точность которого при работе с протяженной конструкцией составляет 8 мкм. Цифровое моделирование проводили в программе Dental System, применяя цифровой артикулятор (аналога Artex CR), настраиваемый нами индивидуально с использованием полученных данных после цифровой аксиографии (рис. 1). Предварительно для проверки качества и точности регистрации центрального соотношения челюстей, а также характеристики функциональных и эстетических параметров проводили компьютерное фрезерование полимерного прототипа протеза из полиметилметакрилата Temp Basic или Try-in. Для создания имплантационных протезов использовали заготовки ZICERAM, фрезерованные в пятиосной машине с точностью до 3 мкм. После фрезерования синтеризацию проводили в печи HT Speed. Кроме того, часть ЦДЦ-конструкций мы создавали с применением технологии Zirkonzahn и материала с улучшенными эстетическими свойствами Prettau Zirconia, содержащем оксид алюминия. Все протезы фиксировались окклюзионными винтами с усилием 15 Н/см. Изучаемые ЦДЦ-конструкции содержали от 12 до 14 звеньев (среднее – 13,61±0,76).

Несколько конструкций состояло из двух сегментов. Часть из них (48,4%) имела стандартные титановые основания (ZZ BASE NB-MUA), фиксируемые цементом RelyX U200 (рис. 2). В остальных случаях конструкции укреплялись винтами через ЦДЦ-каркас к универсальным имплантационным головкам (рис. 3).

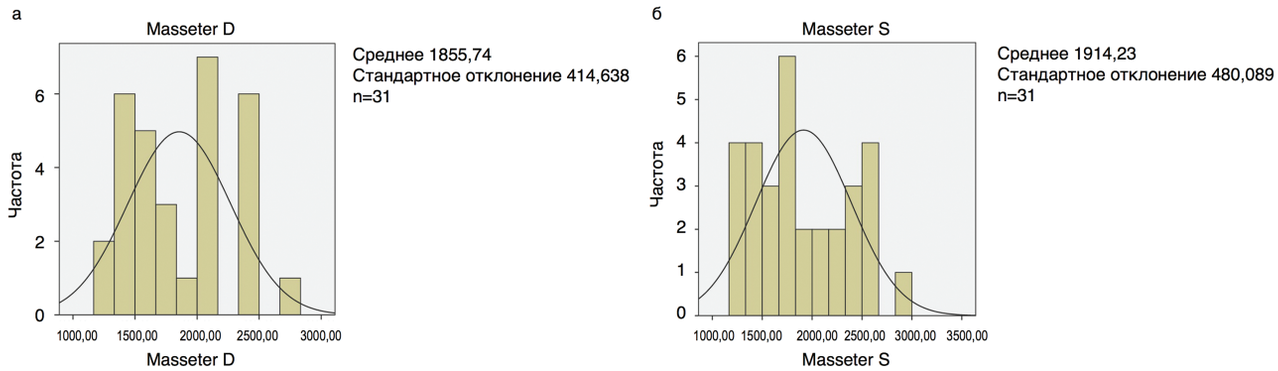


РИС. 4. Показатели биоэлектрической активности правой (а) и левой (б) собственно жевательных мышц после протезирования ЦДЦ-конструкциями.

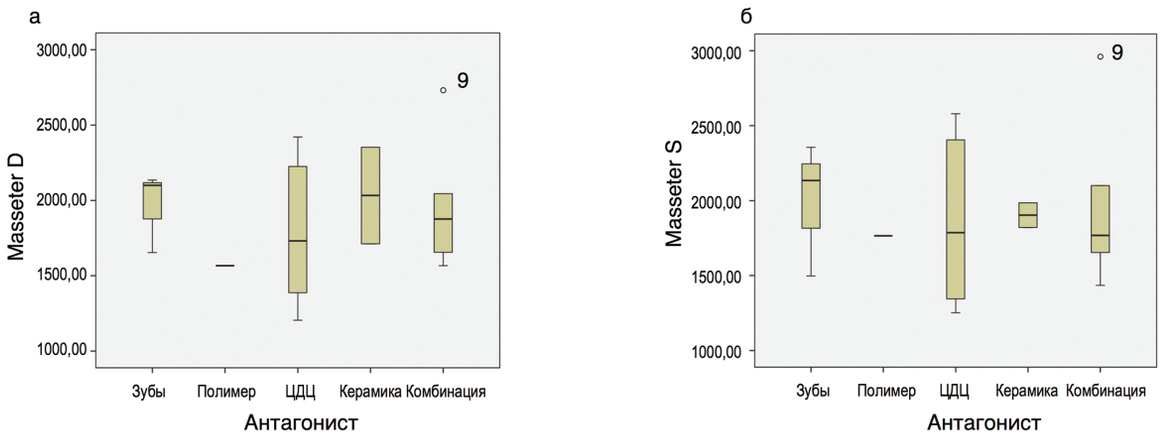


РИС. 5. Зависимость показателей биоэлектрической активности собственно жевательных мышц от типа антагонистов одной из имплантационной ЦДЦ-конструкции.

Тело протеза с односторонней опорой присутствовало в конструкциях с обеих сторон в 12,9% протезов, с одной стороны – у 9,7%, вовсе отсутствовало – у 77,4% ЦДЦ-конструкций. Антагонистами ЦДЦ-конструкций в 64,5% явились аналогичные встречные имплантационные ЦДЦ-протезы, в 9,7% – естественные зубы, в 16,1% – комбинированный зубной ряд из естественных зубов и облицованных керамикой протезов, в 6,5% – керамические имплантационные протезы, в 3,2% – металлополимерные конструкции.

Для регистрации биопотенциалов жевательных мышц использовалась электронейромиографическая система «Синапсис» с поверхностными электродами. Работа с прибором проводилась по четырем стандартным отведениям в режиме реального времени. Электромиографическое исследование жевательных мышц начиналось с пальпаторного определения местонахождения моторной точки, определяющейся в виде плотного образования. Как правило, для собственно жевательной мышцы моторная точка располагается на 2 см выше углов нижней челюсти, а для височной мышцы – кпереди от волосистой части височной области, вдоль волокон передних пучков мышцы. В указанных областях фиксировались 4 поверхностных электрода, 5-й – заземляющий электрод – смазывался электродным гелем Униагель для улучшения контакта с поверхностью и закреплялся на руке пациента. Электромиография жевательных мышц проводилась с применением функциональных проб на напряжение и жевание. Пробы на напряжение включали регистрацию биопотенциалов жевательных мышц в течение 10 с при стискивании зубов, их сжатии справа и слева с использованием ватного ролика. Пробы на жевание подразумевали запись показателей биоэлектрической активности жевательных мышц в течение 30 с при жевании стандартизованной мармеладной конфеты средней жесткости, по профессору Г. Славичеку (Bredent, Германия), на левой стороне и при общем жевании, наиболее комфортном для пациента. Электромиографию проводили до

имплантационного протезирования, через 2–4 мес после непосредственного имплантационного протезирования, а также спустя 6–12 мес после завершения отдаленного протезирования.

Электронная регистрация движений нижней челюсти осуществлялась дважды:

а) после непосредственного имплантационного протезирования;
б) после окончательного (отдаленного) протезирования.

При этом использована традиционная методика, состоящая из регистрации открывания рта, выдвижения нижней челюсти вперед, боковых движений, произвольных движений, а также жевания и скрежетания зубами с применением электронного аксиографа «CADIAX 3 diagnostic» и программного обеспечения Gamma Dental Software.

После наложения ЦДЦ-конструкций в полости рта проводили проверку окклюзионных взаимоотношений с применением артикуляционной бумаги толщиной 100 мкм (Bausch PROGRESS 100) и фольги Arti-Fol толщиной 8 мкм. После этого проводилась их коррекция путем избирательного пришлифовывания с последующим полированием сошлифованных площадок.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием персонального компьютера в табличном процессоре Excel 2016 с применением пакета статистических программ IBM SPSS Statistics 23. Достоверность результатов определялась достаточной представительностью выборки обследуемых больных и имплантационных протезов. Различия между группами считались статистически значимыми при $p \leqslant 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования показали, что через 1 год сохраняемость конструкций составила 100%: не было ни одного скола и/или перелома ЦДЦ-протеза. Следует полагать, что отсутствие декоративной облицовки делает конструкцию имплантационного протеза монолитной и за счет увеличения размеров поперечного сечения диоксидциркониевого тела более механически прочной. Несмотря на различные материалы для создания ЦДЦ-протезов и разные способы их фиксации, результаты оказались одинаковыми [25–27]. P. Venezia и соавт. (2015 г.) также получили 100% отдаленные результаты протезирования 26 ЦДЦ-конструкциями из японского материала TOSOH, с их облицовкой только на вестибулярной поверхности [15]. При этом ими были получены сколы режущего края передних зубов у трех протезов. Подобные сколы облицовки в 13,64% случаев определили J. Gonzalez и соавт. (2017 г.), которые использовали для создания протезов материал Prettau Zirconia [25]. В своей работе они описывают в качестве второго по значимости клинического осложнения преждевременное нарушение фиксации титановых оснований для крепления ЦДЦ-конструкции к имплантатам. Однако при внимательном изучении работы становится более понятна причина высокой встречаемости таких повреждений. Автор использовал не специальные титановые основания, а кустарным образом изготовленные из титановых временных имплантационных головок аналоги. A. Bidra и соавт. (2018 г.) в своей объемной работе по изучению отдаленных результатов реабилитации с использованием 2039 ЦДЦ-протезов со сроком наблюдения от 1 до 4 лет указывают на проявление таких повреждений у 0,29% конструкций [16]. Требует отдельного рассмотрения вопрос винтовой фиксации данных конструкций. Из исследования Г. Gomes и соавт. (2014 г.) известно, что со временем из-за циклической нагрузки на протез особенно выражено ослабление момента закручивания фиксирующих винтов именно у конструкций с керамическим каркасом [28]. Часть протеза, прилегающего к технологическому каналу для винта, представляет собой место наименьшего сопротивления, где чаще всего возникают переломы. Для их предотвращения необходимо максимально использовать возможности цифрового планирования, как самих конструкций, так и операции имплантации, для обеспечения выхода шахт имплантатов в зоны прочности будущих ЦДЦ-протезов. Этот тезис подтверждает последняя работа P. Papaspyridakos и соавт. (2018 г.), в которой описываются двухлетние отдаленные результаты протезирования конструкциями аналогичного типа [14]. Автор при создании конструкций проводил повторное сканирование акрилового прототипа, что, на наш взгляд, может быть оправдано при дальнейшем создании декоративной облицовки. Для имплантационных ЦДЦ-конструкций с высоким качеством окклюзионной поверхности лучше избегать сканирования прототипа и проводить моделирование окончательного протеза с помощью компьютерной программы.

Винтовая фиксация таких конструкций, с одной стороны, требует высокой точности на каждом этапе, с другой – позволяет проводить профилактический гигиенический уход и реставрацию конструкции при необходимости. Это весьма затруднительно при цементной фиксации, которую изредка рекомендуют (J. Carames и соавт., 2015).

Оценка периимплантатных тканей показала наличие периимплантита у 3 опор из 237 введенных нами имплантатов, таким образом, бессимптомная сохраняемость опор была у 98,7% из них. Такие результаты ожидаемы и соответствуют многочисленным отечественным и международным данным [16].

Данные биоэлектрической активности жевательных и височных мышц показали хорошую

адаптацию пациентов к этому типу конструкций и сопоставимость с показателями, характерными для естественных зубных рядов. Так, например, показатели биоэлектрической активности правой жевательной мышцы характеризовали нормальное распределение и составили 1855,74±414,63 мкВ (max 2731 мкВ, min 1205 мкВ), а левой – 1914,22±480,08 мкВ (max 2960 мкВ, min 1252 мкВ); рис. 4. Показано увеличение мышечной активности на примере беззубых пациентов с полным съемным протезом нижней челюсти после введения двух имплантатов [29]. G. Tartaglia и соавт. (2008 г.) в своей работе показали разные результаты биоэлектрической активности жевательных мышц в группах, отличающихся по характеристикам зубов-антагонистов [30]. Так, пациенты с встречными несъемными имплантационными конструкциями показали более высокие параметры, нежели в группе, где на одну из челюстей был наложен съемный имплантационный протез. При этом в обеих группах значения показателей биоэлектрической активности мышц были более высокими, чем в контрольной с естественными зубами. Авторы, как и другие исследователи, связывают такие результаты с отсутствием амортизирующего воздействия периодонта у пациентов с протяженными имплантационными конструкциями. Считается, что прямо пропорционально уменьшению количества естественных зубов-антагонистов ухудшается нервно-мышечная координация, что в свою очередь может приводить к сколам декоративной облицовки и другим биомеханическим осложнениям. F. Müller и соавт. (2012 г.) показали высокую мышечную активность у пациентов, протезированных встречными имплантационными конструкциями, несколько уступающую таковой у представителей контрольной группы с естественными зубами [31]. В нашей работе в качестве антагонистов более чем в 1/2 случаев были аналогичные ЦДЦ-конструкции. Мы определили отсутствие корреляции между биоэлектрической активностью жевательных мышц и типом антагонистов (рис. 5). Тем не менее у пациентов со встречными ЦДЦ-протезами биоэлектрическая активность была несколько снижена по сравнению с другими больными, имеющими иные типы зубов-антагонистов. Это может быть связано с лучшим качеством конгруэнтности окклюзионной поверхности встречных, а значит, и лучшей эффективностью откусывания и пережевывания пищи.

Кроме того, P. Cardelli и соавт. (2016 г.) в исследовании с использованием трехмерного сканирования естественных и полимерных зубов-антагонистов показали их более существенный износ при взаимодействии с ЦДЦ-конструкцией спустя всего лишь 1 год [19]. Такая картина склоняет нас к использованию преимущественно встречных ЦДЦ-протезов. А результаты ретроспективного исследования 20 пациентов со встречными ЦДЦ-конструкциями, проведенное F. Rojas Vizcaya (2018 г.), позволяют закрепить данную позицию [32]. В работе особое внимание уделяется пространственным взаимоотношениям элементов протеза, исследованию толщины различных его участков, а также параметрам свободно висящих тел ЦДЦ-протезов с односторонней опорой. Так, в наблюдениях исследователя максимальная длина тела протеза с односторонней опорой составила на верхней челюсти 7,72 мм, а на нижней – 13,27 мм. При этом сохраняемость конструкций, полученных по технологии и материалам Zirkonzahn, в период от 2 до 7 лет составила 100%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты нашего исследования свидетельствуют:

- во-первых, о соответствии технологического уровня российских клиник и зуботехнических центров международному, что позволило получить для клинического использования ЦДЦ-конструкции высокого качества;
- во-вторых, цифровое моделирование окклюзионной поверхности протяженных имплантационных протезов, на наш взгляд, положительно влияет на качество функциональности этих конструкций и уменьшает риск ошибки, связанный с переносом аналогового результата моделирования в цифровую модель будущего протеза;
- в-третьих, 100% значение показателя выживаемости в течение 1-го года является хорошей основой для продолжения исследований применения ЦДЦ-конструкций с разным количеством опор.

Тем не менее, учитывая небольшой срок наблюдения, а также данные по снижению прочностных параметров конструкций из диоксида циркония спустя 5–7 лет, следует с некоторой осторожностью относиться к их широкому применению до получения окончательных, а не пилотных выводов об отдаленных результатах, особенно у пациентов с гипертонией жевательных мышц.

Благодарность. Авторы благодарят директора фрезерного центра «Балттекс» В.К. Кулакова, заведующего зуботехнической лабораторией сети клиник «РАЙДЕН» А.В. Гусева и зубного техника С.В. Русакулова за создание имплантационных конструкций.

Финансирование. Работа не имеет финансовой поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. *Spitznagel FA, Horvath SD, Gierthmuehlen PC.* Prosthetic protocols in implant-based oral rehabilitations: A systematic review on the clinical outcome of monolithic all-ceramic single- and multi-unit prostheses. Eur J Oral Implantol 2017; 10 (Suppl. 1): 89–99.
2. *Tiossi R, Gomes ÉA, Faria ACL et al.* Biomechanical behavior of titanium and zirconia frameworks for implant-supported full-arch fixed dental prosthesis. Clin Implant Dent Relat Res 2017; 19 (5): 860–6.
3. *Pozzi A, Holst S, Fabbri G, Tallarico M.* Clinical reliability of CAD/CAM cross-arch zirconia bridges on immediately loaded implants placed with computer-assisted/template-guided surgery: a retrospective study with a follow-up between 3 and 5 years. Clin Implant Dent Relat Res 2015; 17 (Suppl. 1): e86–96.
4. *Trezubov VN, Rozov RA, Azarin GS.* Conceptual approach to classification of implant sup-ported prosthesis for edentulous patients. Stomatologiia (Mosk). 2017; 96 (1): 51–5.
5. *Yilmaz B, Alshahrani FA, Kale E, Johnston WM.* Effect of feldspathic porcelain layer-ing on the marginal fit of zirconia and titanium complete-arch fixed implant-sup-ported frameworks. J Prosthet Dent 2018 Feb 6. pii: S0022-3913(17)30733-3
6. *Булычева Е.А., Трезубов В.Н., Лобко Ю.В. и др.* Планирование и реализация протезирования с использованием цифровых технологий у пациентов с полной потерей зубов. Цифровая стоматология. 2017; 1 (6): 4–13. / *Bulycheva E.A., Trezubov V.N., Lobko J.V. et al.* Planning and realization of prosthetic treat-ment using digital technologies for edentulous patients. Digital dentistry. 2017; 1 (6): 4–13. [in Russian]
7. *Булычева Е.А., Трезубов В.Н., Лобко Ю.В. и др.* Клинический случай. Модифицированная методика создания предварительного имплантационного протеза. Пародонтология. 2017; 1 (82): 59–64. / *Bulycheva E.A., Trezubov V.N., Lobko J.V. et al.* Clinical case. The modified method of temporary dental implants pros-thesis creation. Periodontology. 2017; 1 (82): 59–64. [in Russian]
8. *Булычева Е.А., Трезубов В.Н., Алпатьева Ю.В. и др.* Использование современного диагностического ресурса при создании должной окклюзионной поверхности искусственных зубных рядов. Пародонтология. 2018; 1 (83): 52–7. / *Bulycheva E.A., Trezubov V.N., Alpateva J.V. et al.* The use of the modern diagnostic resource for the occlusal surface creation of the artificial teeth. Periodontology. 2018; 1 (83): 52–7. [in Russian]
9. *Трезубов В.Н., Булычева Е.А., Лобко Ю.В. и др.* Компьютерное создание предварительных имплантационных протезов. Цифровая стоматология. 2016; 2 (5): 4–102. / *Bulycheva E.A., Trezubov V.N., Lobko J.V. et al.* Use of a CAD-CAM-FABRICATED provisional implant-supported dental prosthesis dentistry. Digital dentistry. 2016; 2 (5): 4–102. [in Russian]
10. *Трезубов В.Н., Булычева Е.А., Алпатьева Ю.В. и др.* Создание оптимального положения окклюзионной поверхности протяженных имплантационных протезов. Ч. 1. Институт стоматологии. 2016; 2 (71): 54–6. / *Trezubov V.N., Bu-lycheva E.A., Alpateva J.V. et al.* Creating the optimal position of the occlusal surface of the extended implant prostheses. Part I. The Dental Institute. 2016; 2 (71): 54–6. [in Russian]
11. *Трезубов В.Н., Булычева Е.А., Алпатьева Ю.В. и др.* Создание оптимального положения окклюзионной поверхности протяженных имплантационных протезов. Ч. 2. Институт стоматологии. 2016; 3 (72): 45–7. / *Trezubov V.N., Bu-lycheva E.A., Alpateva J.V. etc.* Creating the optimal position of the occlusal surface of the extended implant prostheses. Part 2. The Dental Institute. 2016; 3 (72): 45–7. [in Russian]
12. *Kurbad A.* Microveneering technique for esthetic enhancement of monolithic zirco-nia restorations. Int J Comput Dent 2016; 19 (2): 165–78.
13. *Limmer B, Sanders AE, Reside G, Cooper LF.* Complications and patient-centered outcomes with an implant-supported monolithic zirconia fixed dental prosthesis: 1 year results. J Prosthodont 2014; 23 (4): 267–75.
14. *Papaspyridakos P, Kang K, DeFuria C et al.* Digital workflow in full-arch implant re-habilitation with segmented minimally veneered monolithic zirconia fixed dental prostheses: 2-year clinical follow-up. J Esthet Restor Dent 2018; 30 (1): 5–13.
15. *Venezia P, Torsello F, Cavalcanti R, D'Amato S.* Retrospective analysis of 26 complete-arch implant-supported monolithic zirconia prostheses with feldspathic porcelain ve-neering limited to the facial surface. J Prosthet Dent 2015; 114 (4): 506–12.
16. *Tischler M, Patch C, Bidra AS.* Rehabilitation of edentulous jaws with zirconia complete-arch fixed implant-supported prostheses: An up to 4-year retrospective clinical study. J Prosthet Dent 2018 Mar 17. pii: S0022-3913(18)30036-2
17. *Bidra AS, Tischler M, Patch C.* Survival of 2039 complete arch fixed implant-supported zir-conia prostheses: A retrospective study. J Prosthet Dent 2018; 119 (2): 220–4.
18. *Carames J, Tovar Suinaga L, Yu YC et al.* Clinical Advantages and Limitations of Mono-lithic Zirconia Restorations Full Arch Implant Supported Reconstruction: Case Series. Int J Dent 2015; 2015: 392496.
19. *Cardelli P, Manobianco FP, Serafini N et al.* Full-Arch, Implant-Supported Monolithic Zirconia Rehabilitations: Pilot Clinical Evaluation of Wear Against Natural or Compos-ite Teeth. J Prosthodont 2016; 25 (8): 629–33.
20. *Gonzalez J, Triplett RG.* Complications and Clinical Considerations of the Implant-Re-tained Zirconia Complete-Arch Prosthesis with Various Opposing Dentitions. Int J Oral Maxillofac Implants 2017; 32 (4): 864–9.
21. *De Andrade CL, Carvalho MA, Del Bel Cury AA, Sotto-Maior BS.* Biomechanical Effect of Prosthetic Connection and Implant Body Shape in Low-Quality Bone of Maxillary Posterior Single Implant-Supported Restorations. Int J Oral Maxillofac Implants 2016; 31 (4): e92–7.
22. *Розов Р.А., Азарин Г.С., Герасимов А.Б., Эмдин Л.М.* Особенности имплантационного протезирования протяженными конструкциями пациентов с бруксизмом. Стоматология. 2016; 95 (6): 64–5. / *Rozov R.A., Azarin G.S., Gerasi-mov A.B., Emdin L.M.* Clinical features of full-arch fixed implant-supported dental prosthesis of patients with bruxism. Stomatologiya. 2016; 95 (6): 64–5. [in Russian]
23. *Abdulmajeed AA, Lim KG, Närhi TO, Cooper LF.* Complete-arch implant-supported mono-lithic zirconia fixed dental prostheses: A systematic review. J Prosthet Dent. 2016 Jun; 115 (6): 672-677.e1.
24. *Трезубов В.Н., Булычева Е.А., Азарин Г.С. и др.* Оптимизация исходов непосредственного имплантационного зубного протезирования протяженными замещающими конструкциями. Вестн. Казахского НМУ (Алма-Ата). 2017; 1: 224–9. / *Trezubov V.N., Bulycheva E.A., Azarin G.S. et al.* Optimizing the outcomes of immediate dental implant prosthetics by means of extensive replacement constructions. Vestnik KazNMU. 2017; 1: 224–9. [in Russian]
25. *Altarawneh S, Limmer B, Reside GJ, Cooper L.* Dual jaw treatment of edentulism using im-plant-supported monolithic zirconia fixed prostheses. J Esthet Restor Dent 2015; 27 (2): 63–70.
26. *Amin S, Weber HP, Kudara Y, Papaspyridakos P.* Full-Mouth Implant Rehabilitation With Monolithic Zirconia: Benefits and Limitations. Compend Contin Educ Dent 2017; 38 (1): e1–e4.
27. *Bidra AS, Rungruanganunt P, Gauthier M.* Clinical outcomes of full arch fixed implant-supported zirconia prostheses: A systematic review. Eur J Oral Implantol 2017; 10 (Suppl 1): 35–45.
28. *Gomes ÉA, Tiossi R, Faria AC et al.* Torque loss under mechanical cycling of long-span zirconia and titanium-cemented and screw-retained implant-supported CAD/CAM frameworks. Clin Oral Implants Res 2014; 25 (12): 1395–402.
29. *Sônego MV, Goiato MC, Dos Santos DM.* Electromyography evaluation of masseter and temporalis, bite force, and quality of life in elderly patients during the adaptation of man-dibular implant-supported overdentures. Clin Oral Implants Res 2017; 28 (10): e169–e174.
30. *Tartaglia GM, Testori T, Pallavera A et al.* Electromyographic analysis of masticatory and neck muscles in subjects with natural dentition, teeth-supported and implant-supported prostheses. Clin Oral Implants Res 2008; 19 (10): 1081–8.
31. *Müller F, Hernandez M, Grütter L et al.* Masseter muscle thickness, chewing efficiency and bite force in edentulous patients with fixed and removable implant-supported pros-theses: a cross-sectional multicenter study. Clin Oral Implants Res 2012; 23 (2): 144–50.
32. *Rojas Vizcaya F.* Retrospective 2- to 7-Year Follow-Up Study of 20 Double Full-Arch Implant-Supported Monolithic Zirconia Fixed Prostheses: Measurements and Recom-mendations for Optimal Design. J Prosthodont 2018; 27 (6): 501–8.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ / INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Розов Роман Александрович, канд. мед. наук, доцент кафедры ортопедической стоматологии и материаловедения с курсом ортодонтии ФГБОУ ВО «Первый СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, глав. врач СПб ГБУЗ ГСП №33

Трезубов Владимир Николаевич, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой ортопедической стоматологии и материаловедения с курсом ортодонтии ФГБОУ ВО «Первый СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России

Алессандро Поцци, профессор, профессор Министерства образования и науки Италии, приглашенный профессор Университета Августы, США

Roman A. Rozov, MD, PhD, DDS, Associate Prof. of the chair of prosthodontic dentistry and dental materials, I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, head of the City Dental Clinic №33

Vladimir N. Trezubov, MD, PhD, DDS, Prof., head of the chair of prosthodontic dentistry and dental materials, I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University

Alessandro Pozzi, Prof., Full Prof. Accolade Ministry of Education, Universities and Research, Italy Adjunct Associate Professor, Augusta University, USA

УДК 616.72-008.1-009.16: 612.75: 616.126.422: 616-056 DOI: 10.26442/2218-7332_2018.3.49-53

Распространенность ревматических заболеваний среди городских жителей Приднестровского региона Республики Молдова

В.А. Соколов
Приднестровский государственный университет им. Т.Г. Шевченко, г. Тирасполь, Республика Молдова

Аннотация

Проведено исследование частоты ревматических заболеваний среди 4 тыс. человек организованной и неорганизованной популяций жителей г. Тирасполя. На первом месте в структуре ревматических заболеваний стоит остеоартроз, удельный вес которого составляет 60,0%, на втором – ревматоидный артрит – 7%, на третьем – анкилозирующий спондилоартрит – 6%. Далее расположилась подагра – 5,5%, реактивные артриты – 3,0% и системные поражения соединительной ткани – 1,4%. При этом остеоартроз определяется с частотой 10,1% случаев, ревматоидный артрит – 0,3%, подагра – 0,22%, реактивные артриты – 0,03%, анкилозирующий спондилоартрит – 0,04%, системные поражения – 0,10% и др. При сравнении полученных данных о частоте ревматических заболеваний в Приднестровье с данными аналогичных исследований в Российской Федерации было установлено, что они примерно соответствуют данным по РФ. Кроме того, почти у каждого 3-го (32,4%) пациента с ревматическими заболеваниями определялись признаки дисплазия соединительной ткани и диспластический метеопатический суставной синдром. Полученные данные позволяют выдвинуть предположение о взаимосвязи ревматических заболеваний с дисплазией соединительной ткани, наличие которой, вероятно, обусловливает спектр сопутствующих коморбидных соматических заболеваний.

Ключевые слова: ревматические заболевания, дисплазия соединительной ткани.
Для цитирования: Соколов В.А. Распространенность ревматических заболеваний среди городских жителей Приднестровского региона Республики Молдова. Сеченовский вестник. 2018; 3 (33): 49–53.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ
Соколов Валерий Алексеевич, канд. мед. наук, доцент кафедры терапии №1 Приднестровского государственного университета им. Т.Г. Шевченко
Адрес: 3300, Молдова, г. Тирасполь, ул. К. Либкнехта, д. 88, кв. 63
Тел.: 8-103-73-533-2-38-59
E-mail: sokol-177@mail.ru
Статья поступила в редакцию: 06.04.2018
Статья принята к печати: 03.09.2018

Prevalence of rheumatic diseases among city dwellers of Dnestr region of Republic Moldova

Valery A. Sokolov
T.G. Shevchenko Dnestr State University, Tiraspol, Republic Moldova

Abstract

It is conducted researches of frequency of rheumatic diseases among 4000 people of the organised and unorganized populations of inhabitants of Tiraspol. On the first place in structure rheumatic diseases is osteoartrit which relative density makes 60.0%, on the second place – an revmatic arthritis – 7%, on the third place – spondilo arthritis – 6%. The gout – of 5.5%, jet arthritises of 3.0% and system defeats of a connecting fabric – 1.4% Further has settled down. Thus osteoartrit it was defined with frequency of 10.1% of cases, revmatic arthritis – 0.3%, a gout of 0.22%, jet arthritise arthritis – 0.03%, the spondilo arthritis – 0.04% and system defeats of a connecting fabric – 0.10%, etc. At comparison of the received data about frequency rheumatic diseases in Dnestr region Moldova with the data of similar researches in the Russian Federation have been established that they approximately correspond to the data across the Russian Federation. Besides almost at every

third patient with rheumatic diseases (32.4%) were defined signs abnormal connective tissue , and meteo-articulate a syndrome the obtained data allows to put forward the assumption of interrelation rheumatic diseases with, abnormal connective tissue which presence, most likely, causes a spectrum accompanying rheumatic diseases somatic diseases.

Key words: rheumatic diseases, abnormal connective tissue.

For citation: Sokolov V.A. Prevalence of rheumatic diseases among city dwellers of Dnestr region of Republic Moldova. Sechenov Medical Journal. 2018; 3 (33): 49–53.

THE CONTACT INFORMATION

Valery A. Sokolov, PhD, Associate Professor, the senior lecturer of chair of therapy №1, T.G. Shevchenko Dnestr State University

Address: sq. 63, b. 88, K. Libknehta's str., Tiraspol, 3300, Moldova

Tel.: 8-103-73-533-2-38-59

E-mail: sokol-177@mail.ru

Article received: April 6, 2018

Article approved: September 3, 2018

ВВЕДЕНИЕ

По данным экспертов Всемирной организации здравоохранения, около 10–15% населения мира страдают ревматическими заболеваниями (РЗ). Растущая распространенность РЗ служит причиной существенных временных и стойких трудовых потерь общества и способствует преждевременной смерти значительных контингентов населения. Несмотря на успехи, достигнутые современной ревматологией, распространенность РЗ в мире остается достаточно высокой и отмечается тенденция к ее нарастанию [1–5].

В то же время знание достоверных сведений об абсолютном числе больных РЗ той или иной патологии по отношению ко всему населению позволяет более рационально распределять имеющиеся средства, планировать объем необходимой помощи, выделяя приоритетные для здравоохранения направления деятельности. Статистические показатели, безусловно, отражают социальный масштаб проблемы, а будучи анализируемыми систематически – позволяют судить о существующих тенденциях в динамике заболеваемости. При этом следует учитывать, что статистические данные о заболеваемости, регистрируемые по обращаемости жителей страны в государственные лечебно-профилактические учреждения, могут не совпадать с показателями распространенности РЗ по данным анкетирования при эпидемиологических исследованиях [3, 5].

Актуальность

Социально значимыми РЗ прежде всего являются остеоартроз (ОА), ревматоидный артрит (РА) и синдром боли в нижней части спины (БНС), которые представляют серьезную медико-социальную проблему вследствие значительных экономических потерь из-за временной и стойкой нетрудоспособности. Ежегодные экономические затраты в результате РЗ и синдрома БНС в США составляют около 35 млрд дол. [2, 3, 5]. По данным отечественных исследователей, которые оценили среднюю стоимость больного москвича, страдающего РА и прошедшего амбулаторный и стационарный этапы лечения, оказалось, что его «цена» составила 1960 дол. США в год. Если экстраполировать эти данные на всех зарегистрированных в РФ больных РА (около 280 тыс. человек), то затраты будут превышать 540 млн дол. США в год [3].

В литературе достаточно данных о распространенности РЗ, синдрома БНС и синдромов дисплазии соединительной ткани (ДСТ) в разных регионах России. Так, по данным крупномасштабного эпидемиологического исследования российских ревматологов (Е.А. Галушко, Ш.Ф. Эрдес, Т.Ю. Большакова и соавт.), примерно 1/4 жителей России в возрасте от 30 до 60 лет отмечали суставные жалобы в виде болей и припухлости суставов [3, 5]. У каждого 4-го (27,5%) амбулаторного пациента трудоспособного возраста причина обращения в поликлинику – синдром БНС, вызывающий снижение трудоспособности в 68% случаев, а частота воспалительного варианта синдрома БНС, являющаяся клиническим критерием диагностики спондилоартритов, у амбулаторных пациентов трудоспособного возраста составляет 4,4%, анкилозирующего спондилоартрита – 0,55% [3, 5]. При этом распространенность наиболее социально значимых РЗ составляет: ОА – 13,1%, и РА – 0,6%. В исследованиях А.Г. Беленького (2004 г.) изучена частота гипермобильного синдрома и гипермобильности суставов среди городских жителей московской популяции, которая составляла 6 и 18% соответственно [1].

Гиперподвижность (гипермобильность) суставов является признаком синдромов наследственных нарушений соединительной ткани (ННСТ) и ДСТ. ННСТ – гетерогенная группа моногенных заболеваний (синдром Марфана и др.), обусловленных генетическими дефектами синтеза и/или распада белков внеклеточного матрикса либо нарушением морфогенеза соединительной ткани. ДСТ – группа полигенных синдромом и фенотипов ННСТ на основе общности внешних и/или висцеральных при-

знаков (аномалий и пороков развития), характеризующихся полигенностью и генетической неоднородностью с многообразием клинических проявлений от доброкачественных субклинических форм до развития полиорганной и полисистемной патологии с прогредиентным течением [6].

Обоснование

Данные о частоте болезней РЗ чаще всего можно получить из статистической отчетности Министерства здравоохранения, а также в процессе анкетирования населения на предмет наличия суставных жалоб на боли, припухание, гиперподвижность суставов и БНС с последующим определением частоты РЗ, синдрома БНС, синдромов ДСТ и других ассоциированных заболеваний. Данных о распространенности суставных жалоб, РЗ, синдрома БНС и синдромов ДСТ среди городских жителей Приднестровского региона Молдавии в литературе обнаружено не было, что и послужило поводом для исследования.

Целью исследования явилось изучение распространенности РЗ с выявлением частоты ассоциированных с ними суставных жалоб, БНС и ДСТ среди жителей г. Тирасполя.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа является частью докторской диссертации автора, которая выполняется в рамках научно-исследовательской работы в ПГУ им. Т.Г. Шевченко. Обследование городских жителей проводилось методом формирования репрезентативной выборки из населения города. Для достижения цели исследования за период 2003–2017 гг. в ходе профессиональных осмотров работающего контингента и диспансерных осмотров неработающего контингента населения были проанкетированы 4 тыс. жителей г. Тирасполя в возрасте от 18 до 90 лет. Скринирующие анкеты заполнялись на каждого взрослого жителя из сформированной выборки, даже если они были «абсолютно» здоровы. В анкеты были включены вопросы, направленные на выявление лиц с суставными жалобами и/или имеющими в анамнезе РЗ. Скрининг проводился на предмет наличия болей, припухания, БНС, гиперподвижности в суставах и других признаков ДСТ. Для анкетирования использовались скринирующие анкеты №1 и 2, которые заполнялась индивидуально на каждого из 4 тыс. взрослого жителя. Анкета №1 разработана сотрудниками ГУ «Институт ревматологии» РАМН (Е.А. Галушко и соавт.) [3]. Анкета №2 разработана в процессе исследования и включала признаки ДСТ. После анкетирования ответы на вопросы анкет получены от 3800 человек, что составило более 95% взрослых лиц. Полученная полнота обследования является достаточной для проведения исследования и использованный метод формирования выборки можно рассматривать как сплошное обследование. Помимо основных вопросов анкеты задавались и следующие: «Были вы на больничном листе по поводу РЗ, ОА, РА, остеохондроза, синдрома БНС или других заболеваний? Ставили вам диагноз: ОА, остеохондроз, РА, синдром гипермобильности, синдром БНС или другой?

Таким образом, начальная часть работы была основана на скринирующем анкетировании взрослых жителей г. Тирасполя в процессе профессиональных и диспансерных осмотров с последующим клиническим обследованием лиц с суставными жалобами с целью определения частоты патологии суставов (болей, припухания и гиперподвижности) на территории столицы Приднестровья и установления распространенности основных РЗ, ассоциированных с суставными жалобами.

Для определения распространенности РЗ случайным методом из проанкетированных жителей, прошедших профессиональные и диспансерные осмотры и жалующихся на боли, припухание и гиперподвижность в суставах и/или отмечавших РЗ в анамнезе, была отобрана группа лиц для углубленного клинического обследования и уточнения характера имеющейся ревматической патологии. При этом указание на боли в суставах условно расценивалось как проявление таких РЗ, как ОА, указание на припухание суставов – как возможное проявление РА и спондилоартритов, гиперподвижность суставов расценивалась как признак синдрома гипермобильности суставов и синдромов ДСТ, а жалобы на синдром боли в спине условно расценивались как синдром БНС и/или остеохондроз позвоночника, спондилоартроз, спондилоартрит, анкилозирующий спондилоартрит.

Все респонденты, имеющие суставные жалобы по данным анкетирования, были осмотрены и обследованы врачами. Расчет распространенности РЗ (РА, анкилозирующего спондилоартрита, подагры, системных поражений соединительной ткани) был проведен по общеизвестным формулам (число заболеваний на 1 тыс. жителей, отношение количества первичных обращений к средней численности населения, умноженное на 1 тыс.) на подгруппе больных с жалобами на припухание суставов («артритами»), а ОА – на подгруппе с артралгиями. После анкетирования данные респонденты были обследованы врачами на предмет наличия РЗ, синдрома БНС и синдромов ДСТ. Диагноз РЗ, синдромов БНС и ДСТ устанавливался по общеизвестным критериям [1, 3–6], а также модифицированым критериям синдромов ДСТ, разработанным в процессе исследования. После установления диагноза РЗ и синдромов БНС, ДСТ на пациента заполнялась соответствующая клиническая карта и он включался в группу для динамического наблюдения. В процессе исследования автором было получено пять патентов

на изобретения, включающие способы диагностики РЗ и синдромы ДСТ (2003–2012 гг.).

Статистическую обработку данных проводили по схеме анализа программы Statistica 10 и «Биостат». Определяли средние величины, квадратичное отклонение средней d, ошибки средней частности и ее ошибки, коэффициент t по Стьюденту, уровень вероятности достоверности интервала *p*. Степень достоверности результатов оценивали по вероятности различий (*p*) на основании числа наблюдений сравниваемых рядов (n1, n2) по критерию Стьюдента, где t=M1-M2/√m1 2-m2 2 и др.[7].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Жалобы на боли в суставах предъявляли 25% (1 тыс. человек) респондентов, припухание суставов отмечали 20,2% (808), 16,4% (656) пациентов жаловались на гиперподвижность (гипермобильность суставов), жалобы на БНС (синдром БНС) предъявляли примерно 1/3 опрошенных – 33,4% (1280), а 2/3 данных пациентов – 75% (960) отмечали в анамнезе снижение трудоспособности.

Частота болей и припухлости в суставах у женщин была достоверно выше ($p<0,05$), чем у мужчин, и увеличивалась с возрастом у лиц обоего пола. Частота припухлости и болей суставов постепенно увеличивалась с возрастом с 12,1 до 15,2% соответственно среди молодых лиц до 30 лет и до 80,1–90,7% – среди жителей старше 80 лет. Что касается гиперподвижности суставов, то она, как правило, чаще отмечалась в 18–30 лет и не коррелировала с возрастом.

Суставные и/или спинальные жалобы почти у 2/3 (72%) респондентов были обусловлены РЗ, синдромом БНС и синдромами ДСТ, а у 1/3 (28%) – другими заболеваниями.

В структуре РЗ преобладал ОА, как у мужчин, так и у женщин, удельный вес которого составил 60,0%. У пациентов с жалобами на припухание суставов также были диагностированы спондилоартриты – в 7,8%, РА – в 6% и подагра – в 5% случаев. Распространенность манифестного ОА составила 10,1% (404 человека), среди мужчин –6,5% (124), среди женщин – 13,4% (280). Причем ОА периферических суставов определялись у 6,7%, а ОА позвоночника – у 3,4%. Распространенность ОА зависела от пола и возраста. Женщины болели ОА чаще мужчин (13,4 и 6,5% соответственно). Распространенность РА составила 0,40%, спондилоартрит – 0,85%, анкилозирующий спондилоартрит – 0,1%, подагры – 0,37% и системных поражений соединительной ткани – 0,11%.

Вместе с тем у 33,4% проанкетированных пациентов был выявлен синдром БНС, из них у мужчин – 34,5%, у женщин – 29,50%. Выявлена прямая корреляционная связь между частотой синдрома БНС и возрастом. Частота дорсалгий с возрастом постепенно увеличивалась с 15,3% среди молодых лиц до 30 лет до 90,7% – среди жителей старше 80 лет ($p<0,05$). В зависимости от возраста боли в спине чаще всего выявляются в 50–80 лет. Каждым 2-м (50,0%) диагнозом, который был выставлен при синдроме БНС, ассоциированном с ДСТ, являлся остеохондроз, частота воспалительной БНС составила 3,0%, при этом анкилозирующий спондилоартрит встречался в 0,1% случаев, а неврологическая патология была выявлена у 6,0% обследованных пациентов.

Кроме того, почти у каждого 3-го пациента с РЗ (32,4%) и синдромом БНС (33,4%), определялись признаки ДСТ и/или диспластического метеопатического суставного (ДМС) синдрома, проявляющегося в виде жалоб на боли и/или припухание в суставах, боли в спине, головные боли и жалобы общего характера (слабость, снижение работоспособности, сонливость и др.), или астенического синдрома и/или вегетососудистых(гипертонических) кризов, которые, как правило, появлялись или усиливались на перемену погоды, магнитные бури и/или в полнолуние. Обследование выявленных больных РЗ и синдромом БНС при ДСТ, а также анализ их амбулаторных карт выявили сопутствующую соматическую патологию, которая была ассоциирована и сопровождала синдромы ДСТ. При этом преобладали сердечно-сосудистая патология, заболевания желудочно-кишечного тракта, остеохондроз позвоночника, ожирение, сахарный диабет, аномалии скелета и внутренних органов, а также воспалительный анамнез в детстве, ассоциированный, как правило, с частыми простудными заболеваниями и/или хроническим тонзиллитом на фоне наследственной гипертрофии миндалин.

ОБСУЖДЕНИЕ

В последнее 10-летие существует проблема роста распространенности РЗ и синдрома БНС, которая является не только медицинской, но и социальной из-за значимого экономического ущерба вследствие временной и стойкой нетрудоспособности. В нашем исследовании определена распространенность РЗ после выяснения частоты суставных и спинальных жалоб, которые у 2/3 респондентов были обусловлены РЗ, синдромом БНС и синдромами ДСТ, а у 1/3 – другими заболеваниями. При этом почти у 1/3 больных РЗ и синдромом БНС отмечались признаки синдромов ДСТ и ДМС, которые были не только ассоциированы с характером течения РЗ и синдрома БНС, но и обусловливали количество сопутствующих соматических заболеваний.

В этой связи, очевидно, настало время обратить внимание практикующих врачей первого звена на данную проблему и ввести изучения болевого суставного синдрома неясной этиологии, синдрома

БНС и синдромов ДСТ как «междисциплинарных социально значимых синдромов» в тематику курсов повышения квалификации врачей по терапии для врачей общей практики и участковых терапевтов и отнести данные синдромы к заболеваниям, подлежащим диспансерному наблюдению у врачей первого звена поликлиник с привлечением на консультацию врачей узких специальностей: ревматологов, ортопедов и неврологов, что, по всей вероятности, могло бы снизить временную и стойкую нетрудоспособность при данной патологии.

При сравнении полученных данных распространенности РЗ в Приднестровье с данными аналогичных исследований по РФ было установлено, что они примерно соответствуют последним [3, 5]. Полученные данные по частоте РЗ оказались несколько выше (в 1,2–1,3 раза), чем статистические данные Минздрава ПМР по г. Тирасполю. Аналогичное превышение показателей данных о частоте РЗ по сравнению со статистикой Минздрава России были получены и в России Е.А.Галушко и соавт. в 2008 г. [3].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, результаты исследования показывают, что определение характера, частоты суставных и спинальных жалоб позволило очертить круг РЗ и других заболеваний, при которых они встречаются. Данные жалобы у 2/3 респондентов были обусловлены РЗ, синдром БНС и синдромами ДСТ, а у 1/3 – другими заболеваниями. В структуре РЗ преобладал ОА, как у мужчин, так и у женщин. Выявлена прямая корреляционная связь между частотой РЗ, синдрома БНС и возрастом.

Необходимо отметить, что почти у 1/3 больных РЗ и синдромом БНС, отмечались признаки синдромов ДСТ и ДМС, которые были ассоциированы с характером течения РЗ, синдрома БНС и обусловливали количество сопутствующих им соматических заболеваний. Данные результаты исследования позволяют выдвинуть предположение и гипотезу о взаимосвязи РЗ и синдрома БНС с синдромами ДСТ, наличие которых, вероятнее всего, является фоном, предиктором или фактором риска, обусловливающим характер течения РЗ и синдрома БНС, а также спектр и количество сопутствующих им соматических заболеваний. Исследование продолжается, полагаем, что после полной обработки накопленного материала и проведения анализа полученных данных выявленные закономерности и взаимосвязи будут уточнены и подтверждены.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. *Беленький А.Г.* Гипермобильность суставов и гипермобильный синдром: распространенность и клинико-инструментальная характеристика. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2004. / *Belenkii A.G.* Hypermobility of joints and a hypermobile syndrome: prevalence and kliniko-tool character. Avtoref. dis. ... Dr.s of medical sciences. M., 2004. [in Russian]
2. *Вялков А.И., Гусев Е.И., Зборовский А.Б., Насонова В.А.* Основные задачи международной Декады костей и суставов (The Bone and Joint Decade 2000–2010). Научно-практическая ревматология. 2001; 2: 4–8. / *Vjalkov A.I., Gusev E.I., Zborovskij A.B., Nasonov V.A.* The Primary goals of the international Decade of bones and joints (The Bone and Joint Decade 2000–2010). Scientifically-practical rheumatology. 2001; 2: 4–8. [in Russian]
3. *Галушко Е.А., Эрдес Ш.Ф., Большакова Т.Ю. и др.* Распространенность ревматических заболеваний по данным эпидемилогического исследования. Научно-практическая ревматология. 2008; 2: 12–3. / *Galushko E.A., Erdes S.F., Bolshakova T.Yu. et al.* Prevalence rheumatic disease by data the scale researches. Scientifically-practical rheumatology. 2008; 2: 12–3. [in Russian]
4. *Насонова В.А., Бунчук Н.В.* Ревматические болезни. М.: Медицина, 1997. / *Nasonov V.A., Bunchuk N.V.* Rheumatic disease. M.: Meditsina, 1997. [in Russian]
5. *Эрдес Ш.Ф., Галушко Е.А., Бахтина Л.А. и др.* Распространенность артралгий и припухания суставов у жителей разных регионов РФ. Научно-практическая ревматология. 2004; 4: 42–7. / *Erdes S.F., Galushko E.A., Bahtina L.A. et al.* Prevalence pains and tumors joints at inhabitants of different regions Russian Federations. Scientifically-practical revmatologija. 2004; 4: 42–7. [in Russian]
6. Наследственные нарушения соединительной ткани. Российские национальные рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2009; 8 (6); Прил. 5. / Hereditary infringements of a connecting fabric. The Russian national recommendations. Kardiovaskuljarnaja therapy and preventive maintenance. 2009; 8 (6); Suppl. 5. [in Russian]
7. *Герасимов А.Н., Сердюкова М.Ю.* Проверка применимости методов параметрической статистики для анализа медико-биологических данных. Сеченовский вестник. 2016; 1 (23): 19–23. / *Gerasimov A.N., Serducova M.U.* Parametric statistics applicability to bio-vedical data analysis. Sechenov Medical Journal. 2016; 1 (23): 19–23. [in Russian]

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ / INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Соколов Валерий Алексеевич, канд. мед. наук, доцент кафедры терапии №1 ПГУ им. Т.Г. Шевченко

Valery A. Sokolov, PhD, Associate Professor, the senior lecturer of chair of therapy №1, T.G. Shevchenko Dnestr State University

УДК 616.314 DOI: 10.26442/2218-7332_2018.3.54-58

Radiographic and anatomic investigation on the prevalence of bifid mandibular canals in cone beam computed tomography scans

Caroline Casagrande[1], Sther Garcia Orestes[1], Angela Deliga Schroder[2], Antonio Adilson Soares de Lima[1], Ademir Franco[3], Irina Makeeva[3], Ângela Fernandes[1]

[1]Federal University of Paraná, Paraná,Brazil

[2]School of Health Sciences, Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Paraná, Brazil

[3]Institute of Dentistry, Sechenov University, Moskow, Russia

Abstract

Background. Knowing the radiologic anatomy of the mandibular canal is essential to perform optimal anesthetic techniques in dentistry, especially in endodontic and surgical procedures. Bifid mandibular canals figure as anatomic variations that may hamper dental anesthesia and lead to surgical accidents.

Objective. This study aims to investigate the prevalence of bifid mandibular canals in cone beam computed tomography (CBCT) images of patients under dental treatment.

Material and methods. The sample consisted of 700 patients (448 females and 252 males) under dental treatment. CBCT images taken from each patient for dental treatment purposes were analyzed retrospectively in order to search for bifid mandibular canals. The detected bifid mandibular canals were classified according to their morphological arrangement and the prevalence of this anatomic variation was tested for association with patients' sex using Pearson's Chi-square test (χ^2).

Results. The prevalence rate of bifid mandibular canals reached 2% (n=14). Mandibular canals with an additional bifurcation towards the anterior region of the mandibular ramus were the most prevalent (100%). Lack of statistical association was observed between the occurrence of bifid mandibular canals and patients' sex (p>0.05).

Conclusion. Despite uncommon, bifid mandibular canals may occur. Dentists must be aware of this anatomic variation to perform safely and optimally in the clinical routine.

Key words: anatomy, cone beam computed tomography, mandibular canal, radiology, stomatology.

For citation: Casagrande C., Orestes S.G., Schroder A.D., Soares de Lima A.A., Ademir Franco A., Makeeva I., Fernandes A. Radiographic and anatomic investigation on the prevalence of bifid mandibular canals in cone beam computed tomography scans. Sechenovsky vestnik. 2018; 3 (33): 54–58.

CONTACT INFORMATION:

Caroline Casagrande, General Dentist, Department of Stomatology, Federal University of Paraná

Address: Avenida Sete de Setembro 3165 – Térreo Curitiba, Paraná, Brazil

Tel.: +(55) 41987183030

E-mail: franco.gat@gmail.com

The article received: June 9, 2018

The article approved for publication: September 3, 2018

INTRODUCTION

Radiographic assessment of the anatomy of dentomaxillofacial structures is fundamental to guide the best practices at the dental clinic. Anesthetic procedures are necessary prior to most of the dental treatments, especially for root canal therapeutics in Endodontics and any surgical interventions in Periodontology and Stomatology [1–3]. Success and effectiveness of anesthetic procedures rely on the selection of the anesthetic drug, technique and knowledge of craniofacial anatomy [4].

The most common anesthetic techniques for therapeutic interventions in the mandible aim to reach and block the Inferior Alveolar Nerve (IAN) [5]. Following an intraosseous pathway together with a vascular bundle, this nerve provides sensitive response to the mandibular teeth and adjacent soft tissue – including the lower lip [6]. The intraosseous pathway that protects the IAN and guides it through the mandible is named mandibular canal [7]. This anatomic structure is distributed bilaterally in the mandible and extends from the mandibular foramen to the mental foramen [7].

In the dental practice, the mandibular canal is often examined with the aid of panoramic radiographs. However, especial clinical procedures may require a deeper anatomical analysis of the mandibular canal, such complex extractions of impacted or unerupted third molars [8] and case-specific dental implant placement [9]. In the first, a high risk of neurovascular injuries is faced when the mandibular canal has a close relation with the third molar [10], while in the second injuries may be expected from the iatrogenic trauma between the neurovascular bundle and the anesthetic needle, bone drill or the implant itself [11].

In order to perform safely and optimally, cone beam computed tomography (CBCT) may be used to have a better view of the anatomy of the mandibular canal [12]. This modality of imaging exam contributes not only to anesthetic procedures but also to the surgical intervention itself. In opposite, anesthetic and surgical procedures may be hampered due to potential anatomic variations in the mandibular canal. Bifid mandibular canals were previously reported in the scientific literature [13]. This variation consists of a bifurcation in the mandibular canal that is detectable through imaging exams and must be considered prior to any intervention in the mandible. Knowing the prevalence of this anatomic alteration and the correct interpretation of imaginological exams are necessary to carry evidence-based practices in the dental routine.

This study aimed to perform a radiographic and anatomic assessment on the prevalence of bifid mandibular canals in CBCT scans of patients that underwent dental treatment and test the potential association of these findings with their sex.

MATERIAL AND METHODS

Ethical aspects and research design

The present study was carried with the approval of the local Committee of Ethics in Human Research under the protocol numbers 907.032.10.03 and 0019.0.091.000-10. The study was designed as observational, cross-sectional and retrospective and was performed by experienced researchers in the field of Radiology, Stomatology and Anatomy.

Sampling

The sample consisted of 700 patients (448 females and 252 males) with age between 6 and 82 years (mean age 32.6 years) that underwent CBCT scanning for dental treatment purposes. The Scanning process was performed with the iCAT imaging device (Imaging Science International, Hatfield, PA, USA). The CBCT device was set with a field of view of 16 13 cm, voxel size of 0.25, 26.7 seconds of acquisition time, 37.07 mA and 120 kVp. Slice thickness was set in 0.25 mm with 1mm of distance between slices.

The final sample of patients derived from inclusion and exclusion criteria previously applied. The inclusion criteria consisted of selecting patients treated in the local Department of Stomatology and with no evident radiographic signs of bone deformities or lesions in the mandible. According to the exclusion criteria, patients with not record of their sex in the medical file were not sampled as well patients with poor-quality CBCT scans.

Data extraction

Digital files of the CBCT scans formatted in Digital Image Communication in Medicine (DICOM) were imported in a personal computer (Dell Inspiron Small Desktop, Dell Technol., Round Rock, TX, USA) equipped with proper monitor (Dell LCL LED 18.5”, Dell Technol., Round Rock, TX, USA) for data extraction and analysis.

Using a CBCT imaging navigation software package (VisionQ, Imaging Science International, Hatfield, PA, USA) the process of image analysis was performed. Axial, sagittal and coronal slices (multiplanar view) of the mandible and panoramic reconstructions of each patient were examined in order to observe and register the anatomic arrangement of the mandibular canal. Right and left mandibular canals were classified separately as bifid or not based on their anatomy. For an optimal judgment of the canal bifurcation, the classification described by Langlais et al. [14] (1985) was consulted. According to this classification, bifid mandibular canals may be divided into types I, II, III and IV. Type I consists of an arm-shaped bifurcation from the mandibular foramen to the anterior limit of the mandibular ramus (adjacent to the third molar); type II shows a bifurcation that returns to the main canal forming an island-shaped bone region surrounded by the canals; type III is the manifestation of types I and II in the same patient (bilateral occurrence); type IV consists of a main canal that has origin in two different mandibular foramen (figure 1).

Data analysis

The obtained data was digitally registered in spreadsheets (Excel, Microsoft Corp., Redmond, WA, USA) and underwent descriptive statistics to verify the prevalence of bifid mandibular canals in the sampled CBCT scans. Next, with the hypothesis that no association would be detected, Pearson’s Chi-square (χ^2) test was used to associate the presence of bifid mandibular canals and patient’s sex. Data analysis was performed with SPSS 20.0 software package (IBM Corp., Armonk, NY, USA) for Windows operating system (Microsoft Corp., Redmond, WA, USA). The level of statistical significance was set in 0.05 (5%).

RESULTS

Out of the 700 CBCT scans of the patients sampled in this study fourteen presented bifid mandibular canals, out of which seven were females and seven were males. This number of patients represented 2% of the sample (table 1). All the bifid mandibular canals detected in this

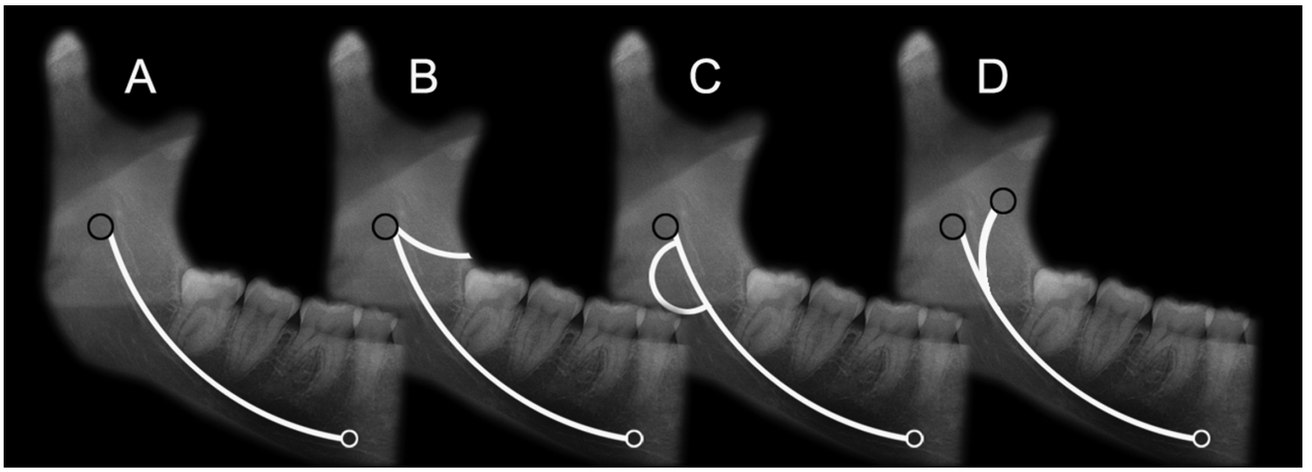


FIGURE 1. Types of bifid mandibular canals according to the classification of Langlais et al. [14] (1985).
Legend: Non-bifid mandibular canal (A) and bifid mandibular canals (B and C). In type I bifid mandibular canals an additional canal is projected from the mandibular foramen to the anterior region of the mandibular ramus (B); In type II an additional canal is formed and returns to the main canal forming an island-shaped bone area (C); in type III there is combination of types I and II in the same patient; in type IV the main canal is originated from two distinct mandibular foramina (D).

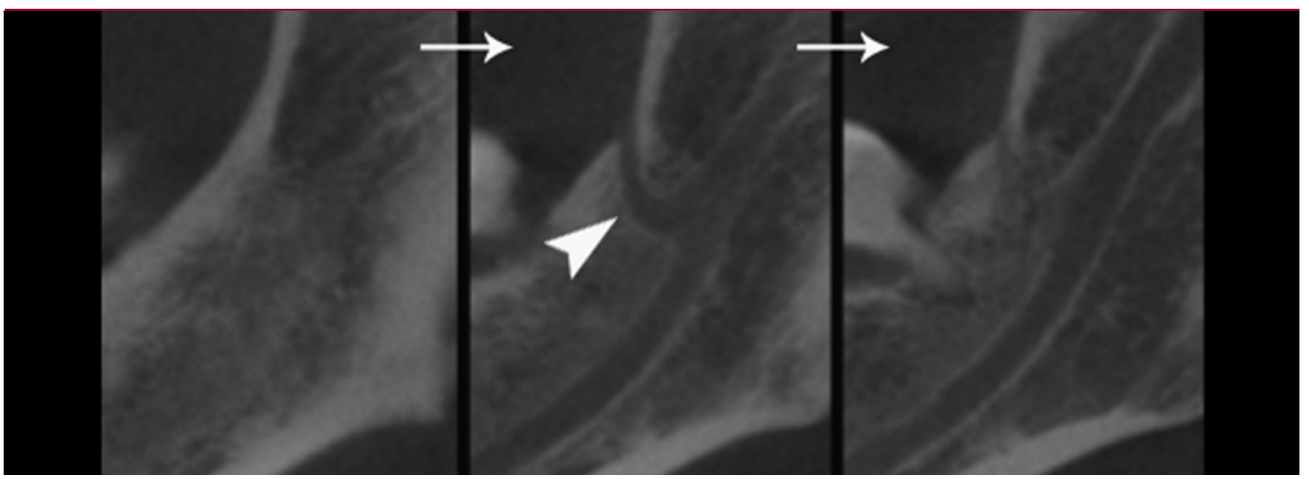


FIGURE 2. Sequential cone beam computed tomography slices (arrows) of a patient with bifid mandibular canal sampled in this study
Legend: Type I bifid mandibular canal (arrow head) extending from the mandibular foramen towards to the anterior region of the mandibular ramus.

study were classified as type I (figure 2) according to Langlais et al. [14] (1985).

In females 3 bifid mandibular canals were observed in the right side, while four were observed in the left side. Oppositely, in males bifid mandibular canals were observed 4 times in the right side and 3 in the right side (table 1).

Pearson's Chi-square statistical test revealed the lack of significant association (p=0.27) between the presence of bifid mandibular canals and sex (table 1).

DISCUSSION

Knowing the radiographic anatomy of the mandibular canal is a fundamental step to perform surgical procedures in the routine of Stomatology. Invasive techniques in the mandible may trespass the anatomic limits of the mandibular canal and promote injuries to the neurovascular bundle that provides sensitive response and blood supply to the mandibular soft and hard tissues [15]. Bifid mandibular canals may represent a risky condition to surgical procedures. In order to avoid malpractice, Dentists must predict accidents and complications with proper imaginological treatment planning. In this scenario, the present study aimed to investigate the prevalence of bifid mandibular canals in dental patients through CBCT scanning.

The prevalence rate detected in this study reached 2%. Highly similar findings were observed in the scientific literature. Kuczynski et al. [16] (2014) examined 3024

Table 1
Sample distribution based on sex, prevalence of bifid mandibular canals and side of occurrence.

Sex	Sample n (%)	Mandibular canal		Side of occurrence		*p*
		Normal n (%)	Bifid n (%)	Left n (%)	Right n (%)	
Female	448 (64)	441 (63)	7 (1)	4 (57.14)	3 (42.80)	0.27
Male	252 (36)	245 (35)	7 (1)	3 (42.80)	4 (57.14)	
Total	700 (100)	686 (98)	14 (2)	7 (1)	7 (1)	

n: absolute values; %: relative values; *p*: statistical significance set at 5%.

patients and observed a prevalence rate of bifid mandibular canals of 1.98% (n=60). Differently to the present study, these authors performed their study in panoramic radiographs and with a sample considerably larger. In the present study, CBCT was used as an attempt to perform a more accurate assessment of the anatomy of mandibular canals. Despite the differences between studies, the outcomes were nearly the same. It is important to note that these studies were similar in outcomes however the scientific literature reports a large range of prevalence rates of bifid mandibular canals that may vary from 0.2% to 65% [14, 17, 18]. In practice, the uncertainty on the exact prevalence rate of this anatomic variation must be interpreted towards more careful treatment planning because. In other words, bifid mandibular canals may not be rare and the Dentists must be aware and prepared to perform effective anesthetic and surgical procedures in these patients.

In a deeper look in the bifid mandibular canals, the present study observed that all the cases were classified as bifurcation type I (n=14). Other types of bifurcations were previously reported in scientific studies. In a study with 1500 panoramic radiographs, Andrade et al. [19] (2014) detected 80 bifid mandibular canals, out of which types I, II, II and IV accounted 51, 26, 2 and 1 cases, respectively. Similarly, Kuczynski et al. [15] (2014) detected 50 bifid mandibular canals type I and 10 type II. These outcomes show a potential prevalence of bifid mandibular canals type I over the other types. Type I bifurcation consists of the projection of the additional mandibular canal to the anterior part of the mandibular ramus – adjacent to the third molar region. In practice, this type of mandibular canal may be interpreted as a risk factor for neurovascular injuries, especially during third molar extractions. In other study, Kuribayashi et al. [20] (2010) found more prevalent bifurcations type II (n=40), followed by type IV (n=5) and type I (n=2). Type II bifurcations include an additional canal that bifurcates and returns to the original canal forming an island-shape area in the mandible. The bifurcation may be restricted to the mandibular ramus or may extend to the mandible body. The last is more risky from a clinical scope because it may represent a complex condition for surgical implant placement along the mandible body. In these cases, CBCT exams may be useful to guide optimal preoperative treatment planning.

The last topic investigated in this study was the potential association between bifid mandibular canals and patients' sex. As expected according to the research hypothesis, no association was found between both variables. In practice, it suggests that any patient may reveal bifid mandibular canals and these canals must be radiographically assessed prior to clinical decisions.

The prevalence rate of bifid mandibular canals expressed in this investigation was compatible to most of the scientific literature. However, exact values are still uncertain. Future studies should be designed to systematically review the current evidences in science in order to enable more solid and well-supported conclusions. With a large sample of CBCT scans, the present study contributes to the scientific community by adding more information on the potential prevalence rates of bifid mandibular canals.

CONCLUSION

A prevalence rate of bifid mandibular canals of 2% was detected in this study; all the cases involved type I bifurcations; and no association was detected between the occurrence of bifid mandibular canals and patients' sex.

Dentists must be aware of potential anatomic variations in the mandibular canals, such as bifurcations. CBCT imaging exams figure as tools able to guide the best clinical practices, especially to plan surgical interventions (e.g. third molar extraction and dental implant placement) in patients with bifid mandibular canals.

REFERENCES

1. *Vieira WA, Paranhos LR, Cericato GO et al.* Is mepivacaine as effective as lidocaine during inferior alveolar nerve blocks in patients with symptomatic irreversible pulpitis? A systematic review and meta-analysis. Int Endod J 2018 [ahead of print]. DOI: 10.1111/iej.12926
2. *Pasquali JG, Narazaki ND, Franco A et al.* Assessing the radiographic position of the mental forament in a Braizlian population. J Dent Indonesia 2017; 4 (1): 19–22.
3. *Pereira PN, Fernandes A, Gugisch RC et al.* Radiographic assessment of the mandibular foramen in children: focus on anesthetic procedures. Arch Oral Res 2013; 9 (3): 279–83.
4. *Malamed S.* Handbook of local anesthesia. 6th ed. St Louis: Elsevier 2013.
5. *Khalil H.* A basic review on the inferior alveolar nerve block techniques. Anesth Essays Res 2014; 8 (1): 3–8.

6. *Alhassani AA, AlGhamdi AST*. Inferior alveolar nerve injury in implant deitstry: diagnosis, causes, prevention and management. J Oral Implantol 2010; 36 (5): 401–7.
7. *Carter RB, Keen EN*. The intramandibular course of the inferior alveolar nerve. J Anat 1971; 108 (3): 433–40.
8. *Matzen LH, Wenzel A*. Efficacy of CBCT for assessment of impacted mandibular third molars: a review – based on a hierarchical model of evidence. Dentomaxillofac Radiol 2015; 44 (1): 20140189.
9. *Jacobs R, Salmon B, Codari M et al*. Cone beam computed tomography in implant dentistry: recommendations for clinical use. BMC Oral Health 2018; 18: 88.
10. *Miclotte A, Franco A, Guerrero MA et al*. The association between orthodontic treatment and third molar position, inferior alveolar nerve involvement, and prediction of wisdom tooth eruption. Surg Radiol Anat 2015; 37 (4): 333–9.
11. *Joudzbalys G, Wang HL, Sabalys G et al*. Inferior alveolar nerve injury associated with implant surgery. Clin Oral Implant Res 2013; 24: 183–90.
12. *Oliveira-Santos C, Capelozza ALA, Dezzoti MSG et al*. Visibility of the mandibular canal on CBCT cross-sectional images. J App Oral Sci 2011; 19 (3): 240–3.
13. *Wolf KT, Brokaw EJ, Bell A, Joy A*. Variant inferior alveolar nerves and implications for local anesthesia. Anesth Prog 2016; 63 (2): 84–90.
14. *Langlais RP, Broadus R, Glass BJ*. Bifid mandibular canals in panoramic radiographs. J Am Dent Assoc 1985; 110 (6): 923–6.
15. *Yu SK, Lee MH, Jeon YH et al*. Anatomical configuration of the inferior alveolar neurovascular bundle: a histomorphometric analysis. Surg Radiol Anat 2016; 38 (2): 195–201.
16. *Kuczynski A, Kucharski W, Franco A et al*. Prevalence of bifid mandibular canals in panoramic radiographs. Surg Radiol Anat 2014; 36 (9): 847–50.
17. *Bogdán S, Pataky L, Barabás J et al*. Atypical courses of the mandibular canal: comparative examination of dry mandibles and x-rays. J Craniofac Surg 2006; 17 (3): 487–91.
18. *Naitoh M, Nakahara K, Suenaga Y et al*. Comparison between cone-beam and multi-slice computed tomography depicting mandibular neurovascular canal structures. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2010; 109 (1): e25–31.
19. *Andrade YDN, Araujo EBJ, Souza LMA, Groppo FC*. Analysis of anatomical variations of the mandibular canal found on panoramic radiographs. Rev Odontol Unesp 2015; 44 (1): 31–6.
20. *Kuribayashi A, Watanabe H, Imaizumi A et al*. Bifid mandibular canals: cone beam computed tomography evaluation. Dentomaxillofac Radiol 2010; 39 (4): 235–9.

УДК 615.065 DOI: 10.26442/2218-7332_2018.3.59-63

Типологизация проблем в российской системе фармаконадзора

Б.К. Романов[1,2], А.Е. Крашенинников[3]
[1]ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва, Россия;
[2]ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России, г. Москва, Россия;
[3]АНО «Национальный научный центр фармаконадзора», г. Москва, Россия

Аннотация

Система фармаконадзора в настоящее время представляет собой комплекс межгосударственных, государственных, ведомственных и общественных институтов. Данная система обеспечивает получение и обработку информации о фактах и обстоятельствах, представляющих угрозу жизни или здоровью человека при применении лекарственных препаратов на всех этапах жизненного цикла лекарственного средства. Кроме того, в рамах мероприятий по фармаконазору проводится непрерывная оценка отношения пользы и риска при применении зарегистрированных и разрабатываемых лекарственных средств. На пути своего становления российская система фармаконадзора сталкивается со спектром проблем, включая разрозненность формулируемых выводов и идентификацию полиморфных «мишеней» для последующего принятия соответствующих управленческих решений в сфере фармаконадзора. Типологизация имеющихся проблем в сфере фармаконадзора – прием сведения многообразия изучаемых объектов к нескольким систематизированным группам для последующего укрупненного анализа направлений оптимизации механизмов данной системы и возможностей повышения ее эффективности. Результаты проведенного исследования с использованием методов контент-анализа публикаций о фармаконадзоре, статистического анализа спонтанных сообщений, социологического опроса позволили идентифицировать ряд проблем в национальной системе фармаконадзора Российской Федерации, которые были сгруппированы в пять типов: политические, организационные, информационные, культурные и личностные. Данные анализа позволяют определить направления для дальнейшего исследования возможностей повышения эффективности системы фармаконадзора на основе комплексной разработки путей оптимизации деятельности ведущих субъектов фармаконадзора в пяти проблемных направлениях.

Ключевые слова: фармаконадзор, спонтанные сообщения, типы проблем, анкетирование, контент-анализ.
Для цитирования: Романов Б.К., Крашенинников А.Е. Типологизация проблем в российской системе фармаконадзора. Сеченовский вестник. 2018; 3 (33): 59–63.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ
Крашенинников Анатолий Евгеньевич, канд. фармацевт. наук, ген. директор АНО «Национальный научный центр фармаконадзора»
Адрес: 127051, Россия, г. Москва, Малая Сухаревская пл., д. 2, корп. 2
Тел.: +7 (919) 644-50-56
E-mail: anatoly.krasheninnikov@drugsafety.ru
Статья поступила в редакцию: 11.07.2018
Статья принята к печати: 03.09.2018

Classification of existing problems in the Russian pharmacovigilance system

Boris K. Romanov[1,2], Anatoly E. Krasheninnikov[3]
[1]N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;
[2]Scientific Center of Expertise of Medical Applications, Moscow, Russia;
[3]National Pharmacovigilance Research Center, Moscow, Russia

Abstract

The pharmacovigilance system currently represents as a complex of interstate, state, departmental and public institutions. This system provides the receipt and processing of information about facts and circumstances that pose a threat to life or health for person who using drugs at all stages of life cycle of drugs. In addition, in the framework of pharmacovigilance activities, a continuous evaluation benefit and risk of the use of registered and developed drugs. On the way to its formation, the Russian pharmacovigilance system is face a challenge with a spectrum of problems, including the fragmentation of the conclusions formulated and the identification of polymorphic "targets" for the subsequent appropriate managerial decisions at pharmacovigilance field. Classification of existing problems at the field of pharmacovigilance is the technique of integration variety of studied objects to several systematized groups for the subsequent high-level review of the way for optimization and the possibilities for increasing its effectiveness. The results of the studies using methods of content analysis of publications of pharmacovigilance, statistical analysis of spontaneous reports and a sociological survey made it possible to identify a number of problems in the Russian pharmacovigilance system that were grouped of five types: political, organizational, information, cultural and personal. These analyzes allow us to determine the way for further research of the possibilities for increasing the effectiveness of the pharmacovigilance system based on the integrated development of ways for optimize the activity of the leading pharmacovigilance subjects in five problem areas.

Key words: pharmacovigilance, spontaneous reports, types of problems, questionnaires, content analysis.

For citation: Romanov B.K., Krasheninnikov A.E. Classification of existing problems in the Russian pharmacovigilance system. Sechenov Medical Journal. 2018; 3 (33): 59–63.

CONTACT INFORMATION

Anatoly E. Krasheninnikov, Doctor of Philosophy in Pharmacology, Chief Executive Officer of National Pharmacovigilance Research Center

Address: b. 2, h. 2, Malaya Sukharevskaya str., Moscow, 127051, Russia

Tel.: +7 (919) 644-50-56

E-mail: anatoly.krasheninnikov@drugsafety.ru

The article received: July 11, 2018

The article approved for publication: September 3, 2018

ВВЕДЕНИЕ

Система фармаконадзора – это комплекс межгосударственных, государственных, ведомственных и общественных институтов, обеспечивающих непрерывную оценку отношения пользы и риска при применении зарегистрированных и разрабатываемых лекарственных средств (ЛС).

В России эта деятельность осуществляется в нормативном порядке, установленном статьей 64 Федерального закона «Об обращении лекарственных средств», правилами Надлежащей практики фармаконадзора ЕАЭС и приказом Росздравнадзора №1071 от 15.02.2017 во главе с Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор) и Минздравом России [1].

Система фармаконадзора обеспечивает получение и обработку информации о фактах и обстоятельствах, представляющих угрозу жизни или здоровью человека при применении лекарственных препаратов на всех этапах их жизненного цикла, для обеспечения безопасного режима обращения ЛС в Российской Федерации и других государствах.

На пути своего становления российская система, как и многие другие национальные системы фармаконадзора, сталкивается со спектром проблем, среди которых зарубежными и отечественными исследователями часто называются: привлечение общественности, информирование, оценка результативности усилий [2]; политическая воля [3]; просвещение населения и обязательность курсов фармаконадзора во всех образовательных программах областей наук о здоровье [4]; регуляторные процедуры в сфере фармаконадзора в РФ, отчетность отечественных фармацевтических производителей и медицинских работников, роль региональных центров мониторинга безопасности ЛС, недостаточное понимание участия потребителей [5], а также многие другие. Литературные данные свидетельствуют о сфокусированности исследователей на отдельных проблемах фармаконадзора, что сопровождается разрозненностью формулируемых выводов, а также идентификацией полиморфных «мишеней» для последующего принятия соответствующих управленческих решений с целью повышения эффективности национальных систем фармаконадзора.

Если учитывать, что постановка проблемы не самоцель, а лишь исходный пункт научного исследования [6] и для ее дальнейшего разрешения необходимо

осуществить переход от эмпирии к теории, то в научных исследованиях необходимо применять типологический подход как познавательную процедуру [7].

Типологизация множества проблем, в том числе в сфере фармаконадзора, является приемом сведения многообразия изучаемых объектов к нескольким систематизированным группам и, тем самым, инструментом обобщения научного знания в искомой отрасли. Между тем типологизация проблем фармаконадзора – недостаточно разработанный вопрос. Следовательно, существует актуальная задача необходимости разработки типологической концепции в отношении частных проблем российской системы фармаконадзора для последующего укрупненного анализа направлений оптимизации механизмов данной системы и возможностей повышения ее эффективности.

Цель исследования: в соответствии с выявленной актуальностью типологизировать проблемы в национальной системе фармаконадзора РФ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для достижения цели исследования на основе системного подхода использовались следующие методы:

1) контент-анализ публикаций о фармаконадзоре в научной прессе за период 2000–2017 гг.; публикаций о побочных действиях ЛС в печатных средствах массовой информации (СМИ) и интернет-СМИ с 2001 по 2017 г.; сообщений граждан о «побочных действиях лекарств» в социальной сети «Мой мир@Mail.ru» за период 2009–2017 гг.; сообщений граждан о нарушениях безопасности режима обращения лекарственных препаратов, направленных в аптечные организации за период 2010–2017 гг.;
2) статистический анализ спонтанных сообщений, поступивших в АИС Росздравнадзора в 2011–2016 гг.;
3) анкетный опрос лиц, уполномоченных осуществлять фармакологический надзор на уровне учреждений и фармацевтических предприятий (17 сотрудников государственных ведомств и подчиненных им учреждений, осуществляющих функцию управления и контроля в системе фармаконадзора России, а также 80 уполномоченных лиц по фармаконадзору российских предприятий); 102 врачей амбулаторного и стационарного звеньев здравоохранения, а также 100 фармацевтических работников; населения, в том числе 99 потребителей ЛС и 40 журналистов печатных и интернет-СМИ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенного исследования позволили идентифицировать ряд из 19 частных проблем в национальной системе фармаконадзора РФ, которые были сгруппированы в пять типов по ведущим объектам, деятельность или активность которых детерминирует существование установленных проблем (см. таблицу).

Первым типом проблем названы политические. На основе статистического анализа спонтанных сообщений, поступивших в АИС Росздравнадзора в 2011–2016 гг., а также анкетирования лиц, уполномоченных осуществлять фармакологический надзор на уровне государственных/ведомственных учреждений и фармацевтических предприятий, были установлены четыре частные проблемы, общим объектом которых являются деятельность органов государственной власти и государственного управления в сфере фармаконадзора, а также деятельность лечебных организаций.

Второй тип проблем – организационный. Проведение статистического анализа спонтанных сообщений, поступивших в АИС Росздравнадзора в 2011–2016 гг., анкетирования медицинских и фармацевтических работников, а также населения позволили идентифицировать три частные проблемы, их общим объектом стала недостаточная эффективность деятельности организованных, в том числе профессиональных, и неорганизованных групп людей, деятельность которых сознательно координируется Росздравнадзором для достижения общих целей фармаконадзора.

Третьим из выявленных типов проблем являются информационные. На основе контент-анализа публикаций о фармаконадзоре в научной прессе, публикаций о побочных действиях ЛС в печатных/интернет-СМИ, сообщений граждан о «побочных действиях лекарств» в социальной сети «Мой мир@Mail.ru», нарушениях безопасности режима обращения ЛС, направленных в аптечные организации, а также анкетирования лиц, уполномоченных осуществлять фармакологический надзор на уровне государственных/ведомственных учреждений и фармацевтических предприятий, медицинских и фармацевтических работников, было установлено семь частных проблем. Интегрирующий объект данных проблем – недостаточная эффективность деятельности всех субъектов в сфере фармаконадзора, обусловливающая появление и направление потоков сообщений, касающихся случаев нарушения режима безопасности обращения ЛС, а также механизмов и мер по обеспечению такой безопасности.

Четвертый тип проблем – культурный. Проведение статистического анализа спонтанных сообщений, поступивших в АИС Росздравнадзора в 2011–2016 гг., а также анкетирования медицинских и фармацевтических работников и журналистов печатных/интернет-СМИ, позволило сформулировать три частные проблемы, общим объектом которых стала недостаточная эффективность устойчи-

Типологизация проблем в национальной системе фармаконадзора РФ

Типы проблем и их объекты	Объект	Частные проблемы
I. Политические проблемы	Деятельность уполномоченных органов государственного управления и учреждений	Сильное влияние административно-политических региональных властей на систему фармаконадзора Формализм медицинских организаций, заключающийся в ведении лишь ненулевых уровней количества отправленных сообщений Недостаточная эффективность региональной части системы фармаконадзора Относительная изолированность высшего менеджмента системы фармаконадзора
II. Организационные проблемы	Деятельность групп людей, сознательно координируемая для достижения общих целей	Полисубъектность фармаконадзора с разной степенью вовлечения субъектов Низкий уровень формального извещения Росздравнадзора врачами и фармацевтами о выявленных нежелательных лекарственных реакциях посредством заполнения и отправки формы законодательно установленного образца Сужение потока спонтанных сообщений при переходе от населения к медицинским и фармацевтическим работникам
III. Информационные проблемы	Потоки сообщений в устной, документной (бумажной и электронной) и других формах	Высокая столичная концентрация научных кадров и низкая распространенность научных школ изучения фармаконадзора в регионах России Преобладание восходящих вертикальных взаимосвязей в системе фармаконадзора над нисходящими или горизонтальными Канализирование спонтанных сообщений населения в социальные сети, минуя формальную систему фармаконадзора Канализирование спонтанных сообщений населения через институт книг отзывов и предложений аптечных организаций Нагнетание в СМИ недовольства населения без предоставления конструктивной и безошибочной информации об организации и механизмах системы фармаконадзора Неясность административно-правового механизма фармаконадзора Неэффективность системы фармаконадзора
IV. Культурные проблемы	Совокупность устойчивых форм человеческой деятельности	Отставание поликлинического звена здравоохранения от стационарного в фармаконадзорной активности Низкое доверие к системе фармаконадзора со стороны населения Патернализм авторов фармаконадзора при выполнении фармаконадзорных обязанностей
V. Личностные проблемы	Совокупность свойств, присущих человеку, составляющих его индивидуальность	Когнитивные сомнения при идентификации случаев нежелательных лекарственных реакций Психологическое сопротивление развитию фармаконадзора

вых форм деятельности субъектов российской системы фармаконадзора.

Пятым, заключительным, типом проблем являются личностные. На основе анкетирования медицинских и фармацевтических работников, а также уполномоченных лиц по фармаконадзору предприятий – производителей ЛС были установлены две частные проблемы, общий объект которых – недостаточная сформированность приверженности фармаконадзору, как интегрированному, качеству личности субъектов российской системы фармаконадзора.

Таким образом, в проведенном исследовании частные проблемы в сфере фармаконадзора РФ на основании критерия их объектности сгруппированы в пять типов проблем: политические, организационные, информационные, культурные, личностные.

Проведенная типологизация проблем в национальной системе фармаконадзора РФ позволит в дальнейшем провести исследование возможностей повышения ее эффективности на основе комплексной разработки путей оптимизации деятельности ведущих субъектов фармаконадзора в пяти проблемных направлениях. Обобщение научного знания в области проблем фармаконадзора с помощью типологизации является эффективным инструментом научной методологии.

ВЫВОДЫ

Полученные результаты исследования позволили сформулировать следующие выводы:

1. Типологизация как инструментарий научной методологии может способствовать обобщению научного знания в области проблем национальной системы фармаконадзора РФ.
2. Критериальной основой типологизации проблем в национальной системе фармаконадзора РФ могут стать ведущие объекты, деятельность или бездеятельность которых детерминирует существование частных проблем.
3. Применение объектного критерия для типологизации проблем в национальной системе фармаконадзора РФ позволило выделить пять типов проблем: политические, организационные, информационные, культурные и личностные.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Федеральный закон от 12.04.2010 №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств». Российская газета. 2010; 78. / Federal'nyi zakon ot 12.04.2010 №61-FZ "Ob obrashchenii lekarstvennykh sredstv". Rossiiskaia gazeta. 2010; 78. [in Russian]
2. *Dal Pan GJ*. Ongoing challenges in pharmacovigilance. Drug Saf J 2014; 37 (1): 1–8.
3. *Dikshit RK*. Challenges in pharmacovigilance. Indian J Pharmacol 2010; 42 (6): 333.
4. *Aljadhey H*. A qualitative exploration of the major challenges facing pharmacovigilance in Saudi Arabia. Saudi Med J 2015; 36 (9): 1097–102.
5. *Хосева Е.Н., Морозова Т.Е.* Проблемные аспекты развития системы фармаконадзора в Российской Федерации на современном этапе (обзор). Качественная клиническая практика. 2013; 3. https://cyberleninka.ru/article/n/problemnye-aspekty-razvitiya-sistemy-farmakonadzora-v-rossiyskoy-federatsii-na-sovremennom-etape-obzor / *Khoseva E.N., Morozova T.E.* The problematic aspects of the development of the pharmacovigilance system in the Russian Federation at the present stage (review). Qualitative clinical practice. 2013; 3. https://cyberleninka.ru/article/n/problemnye-aspekty-razvitiya-sistemy-farmakonadzora-v-rossiyskoy-federatsii-na-sovremennom-etape-obzor [in Russian]
6. *Прытков В.П.* Познавательные функции и типология научных проблем. Теория и практика общественного развития. 2013; 5. https://cyberleninka.ru/article/n/poznavatelnye-funktsii-i-tipologiya-nauchnyh-problem / *Prytkov V.P.* Cognitive functions and typology of scientific problems. Theory and practice of social development. 2013; 5. https://cyberleninka.ru/article/n/poznavatelnye-funktsii-i-tipologiya-nauchnyh-problem [in Russian]
7. *Анохин А.М., Веденская Т.Е.* Проблемы типологии в экологическом научном знании. Общество: философия, история, культура. 2017; 7. https://cyberleninka.ru/article/n/problemy-tipologii-v-ekologicheskom-nauchnom-znanii / *Anokhin A.M., Vedenskaya T.E.* Problems of typology in ecological scientific knowledge. Society: philosophy, history, culture. 2017; 7. https://cyberleninka.ru/ article/n/problemy-tipologii-v-ekologicheskom-nauchnom-znanii [in Russian]

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ / INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Романов Борис Константинович, д-р мед. наук, и. о. зав. кафедрой фармакологии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Российский национально-исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России

Крашенинников Анатолий Евгеньевич, канд. фармацевт. наук, ген. дир. АНО «Национальный научный центр фармаконадзора»

Boris K. Romanov, Acting as a Head of the Department of Pharmacology, Pediatric Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University, Doctor of Medical Sciences; Deputy General Director for Scientific matters «Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products» of the Ministry of Health of the Russian Federation

Anatoly E. Krasheninnikov, Doctor of Philosophy in Pharmacology, Chief Executive Officer of National Pharmacovigilance Research Center

УДК 615.322:615.738:615.014.2-078 DOI: 10.26442/2218-7332_2018.3.64-68

Изучение технологических параметров и числовых показателей качества сырья травы золотарника канадского (*Solidago canadensis L.*)

Ф.Ш. Сулейманова, О.В. Нестерова, А.А. Матюшин
ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Россия

Аннотация

В статье приведены результаты исследования технологических факторов: насыпная, объемная, удельная массы; порозность; свободный объем слоя сырья; коэффициенты поглощения экстрагентов; а также испытания некоторых числовых показателей качества (влажность; зола общая; зола, нерастворимая в 10% растворе кислоты хлороводородной; измельченность сырья; посторонние примеси) травы золотарника канадского. Определено содержание экстрактивных веществ. Полученные данные будут использованы в технологическом процессе при производстве экстракционных препаратов на основе травы золотарника канадского.

Ключевые слова: золотарник канадский, *Solidago canadensis L.*, технологические параметры, числовые показатели.
Для цитирования: Сулейманова Ф.Ш., Нестерова О.В., Матюшин А.А. Изучение технологических параметров и числовых показателей качества сырья травы золотарника канадского (*Solidago canadensis L.*). Сеченовский вестник. 2018; 3 (33): 64–68.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ
Фидан Ширин кызы Сулейманова, аспирант и ассистент кафедры химии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)
Адрес: 105043, Россия, г. Москва, Измайловский б-р, д. 8/31
Тел.: +7 (926) 349-07-62
E-mail: suleymanovafidan5@gmail.com
Статья поступила в редакцию: 19.03.2018
Статья принята к печати: 03.09.2018

Study of technological parameters and the numerical indicators of the quality of crude materials of canadian goldenrod herb (*Solidago canadensis L.*)

Fidan Sh. Suleymanova, Olga V. Nesterova, Aleksey A. Matyushin
I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Abstract

The article presents the results of a study of technological parameters (specific mass, bulk mass, volume mass, porosity, quantity cavities between particles, free volume of a layer of the crude materials and coefficient of absorption of solvents) and individual the numerical indicators of the quality (moisture; ash residue: total and insoluble in 10% solution of hydrochloric acid; chopped crude materials; extraneous materials) of the Canadian goldenrod herb. The content of extractive substances was determine. The obtained data will be used in the technological process in the production of extraction preparations.

Key words: canadian goldenrod, *Solidago canadensis L.*, technological parameters, numerical indicators.
For citation: Suleymanova F.Sh., Nesterova O.V., Matyushin A.A. Study of technological parameters and the numerical indicators of the quality of crude materials of canadian goldenrod herb (*Solidago canadensis L.*). Sechenov Medical Journal. 2018; 3 (33): 64–68.

CONTACT INFORMATION
Fidan Sh. Suleymanova, Postgraduate Student and Assistant of Chemistry Department, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenovsky University)
Address: 8/31, Izmailovsky boulevard, Moscow, 105043, Russia
Tel.: +7 (926) 349-07-62
E-mail: suleymanovafidan5@gmail.com
The article received: March 19, 2018
The article approved for publication: September 3, 2018

Золотарник канадский (*Solidago canadensis L.*) применяется в фитотерапии в Европе с XIV в. [1]. Известно его применение в качестве противовоспалительного, мочегонного, антисептического, вяжущего, ранозаживляющего и антибактериального средства в народной медицине разных этносов. Фармакологическое действие золотарника канадского обеспечивается благодаря накоплению различных групп биологически активных веществ: кумарины, флавоноиды, фенолкарбоновые кислоты, эфирные масла, сапонины [2–4]. На сегодняшний день трава золотарника канадского является лекарственным растительным сырьем (ЛРС): входит в Европейскую и Британскую фармакопеи [5, 6]. В России также имеется фармакопейная статья о траве золотарника канадского (Herba Solidaginis canadensis), утратившая силу [7].

Однако на рынке фармацевтической, пищевой и косметической промышленности популярность травы золотарника не иссякает [8]. Из-за непрерывного возрастания требований к качеству ЛРС и лекарственных средств на его основе [9] необходимо стандартизовать ЛРС для обеспечения эффективности и безопасности их применения, а также установления технологических параметров для более оптимальных условий при производстве лекарственных форм на основе экстрактов травы золотарника канадского.

В соответствии с требованиями Государственной фармакопеи Российской Федерации XIII издания (ГФ XIII) [10] для установления качества ЛРС необходимо определить следующие числовые показатели: влажность; зола общая; зола, нерастворимая в 10% раствора кислоты хлороводородной; измельченность; посторонние примеси, а также установить содержание экстрактивных веществ и коэффициенты поглощения экстрагента для оптимизации технологического процесса.

Для определения наиболее рациональной технологии получения лекарственных препаратов на основе экстрактов или спиртоводных извлечений важно установить технологические параметры: удельная, насыпная, объемная массы, пористость, порозность, свободный объем слоя сырья.

Цель работы – определение числовых показателей и технологических параметров сырья травы золотарника канадского для достижения эффективного способа приготовления извлечений и получения целевого препарата.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования являлась трава золотарника канадского, собранная в Рузском районе Московской области, заготовленная в августе-сентябре 2017 г. и высушенная воздушно-теневым методом. Степень измельчения составляла 3–5 мм (см. рисунок). Определение проводилось с 6 образцами. Методики исследования приведены в литературе [10–13]. Исследование проводилось на кафедре химии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова». Для работы была использована следующая аппаратура: весы лабораторные A and D GF-1000 (Китай), весы аналитические OHAUS Pioneer PA-114 (Китай), сушильный шкаф Binder GmbH FD53 (Германия), муфельная печь LOIP LF 9/11 V1 (Россия).

Сырье золотарника канадского: слева – цельное, справа – измельченное

Удельная масса (dy, г/см3) – частное от массы абсолютно измельченного сухого сырья к объему, занимаемому растительным сырьем. Для определения удельной массы около 5,0 г (точная навеска) помещают в пикнометр объемом 100 мл, затем сырье заливают водой очищенной на 2/3 объема и выдерживают в течение 1,5–2 ч на кипящей водяной бане. При проведении процедуры необходимо все перемешивать для удаления воздуха из сырья. После процедуры пикнометр охлаждают до 20ЉС, доводят его объем до метки водой очищенной. Определяют массу пикнометра с водой и сырьем. Перед проведением опыта определяют массу пикнометра с водой.

Расчет удельной массы проводится по следующей формуле:

$d_н=P+d_ж/P+G-F$,

где P – масса абсолютно сухого сырья (г); G – масса пикнометра, заполненного водой (г); F – масса пикнометра, заполненного водой и сырьем (г); $d_ж$ – удельная масса воды (г/см^3) ($d_ж$=0,9982, г/см^3) [11–13].

Насыпная масса (***$d_н$***, г/см^3) – отношение массы измельченного сырья при естественной влажности к полному объему, занятому сырьем. Для измерения насыпной массы в мерный цилиндр помещают измельченное сырье, слегка встряхивают для выравнивания слоя на поверхности и определяют полный объем, который занимает сырье, а затем его взвешивают.

Формула для расчета насыпной массы (г/см^3):

$d_н=R_н/V_н$,

где $P_н$ – масса измельченного сырья, измеренная при определенной влажности (г); $V_н$ – объем, занимаемый сырьем (см^3) [11–13].

Объемная масса (***$d_о$***, г/см^3) – отношение измельченного сырья, которое предварительно взвешивается при определенной влажности, к полному объему сырья, включающему поры, трещины и капилляры, наполненные воздухом. Для расчета объемной массы около 10,0 г (точная навеска) сырья быстро помещают в мерный цилиндр с водой очищенной и определяют объем. По разности в мерном цилиндре измеряют объем, который занимает сырье.

Формула для расчета объемной массы (г/см^3):

$d_о=P_о/V_о$,

где $P_о$ – масса измельченного сырья при измерении в условиях с определенной влажностью (г); $V_о$ – объем, занимаемый сырьем (см^3) [11–13].

Пористость (***$П_с$***) – величина пустот внутри растительной ткани. Вычисление пористости производят по частному разности удельной и объемной масс и удельной массы.

Формула для расчета пористости:

$П_с=d_у-d_о/d_о$,

где $d_у$ – удельная масса сырья (г/см^3), $d_о$ – объемная масса сырья (г/см^3) [11–13].

Порозность (***$П_ш$***) – величина пустот между кусочками измельченного материала. Значение порозности вычисляют по отношению разницы между объемной массой и насыпной массой к объемной массе.

$П_ш=d_о-d_н/d_о$,

где $d_о$ – объемная масса сырья (г/см^3), $d_н$ – насыпная масса сырья (г/см^3) [11–13].

Свободный объем слоя сырья (***V***) – это относительный объем пустот в единице слоя сырья. Частное разницы удельной и насыпной масс и удельной массы.

Формула для расчета свободного объема слоя сырья:

$V=d_у-d_н/d_у$,

где $d_у$ – удельная масса сырья (г/см^3), $d_н$ – насыпная масса сырья (г/см^3) [11–13].

Коэффициент поглощения экстрагента (**X**, мл/г) – количество растворителя, заполняющее воздушные полости в сырье, вакуоли, межклеточные поры и не извлекающееся из шрота. Для определения коэффициентов поглощения экстрагентов около 5,0 г (точная навеска) измельченного сырья, взвешенного с точностью до ±0,01 г, помещают в мерный цилиндр и заливают известным объемом экстрагента [вода, спиртоводные растворы 30, 50, 70, 96% (по объему)] таким образом, чтобы сырье было покрыто растворителем полностью, и оставляют на несколько часов. После этого сырье фильтруют через бумажный фильтр. Полученный фильтрат помещают в следующий мерный цилиндр и измеряют его объем.

Формула для расчета коэффициентов поглощения экстрагента (X, мл/г):

$X=V-V_1/P$,

где V – объем экстрагента, заполняющий сырье (мл); V_1 – объем экстрагента, оставшийся после поглощения экстрагента сырьем (мл); P – масса измельченного сырья (г) [11–13].

Определение экстрактивных веществ (%) проводили в соответствии с методом 1, изложенным в ГФ XIII, ОФС 1.5.3.0006.15 «Определение содержания экстрактивных веществ в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах». В качестве экстрагентов использовали воду и спиртоводные растворы этанола (96, 70, 50, 30%) [10].

Таблица 1 Технологические параметры травы золотарника канадского

№ п/п	Показатель	Полученные значения
1	Удельная масса ($d_у$)	1,42±0,04
2	Насыпная масса ($d_н$)	0,12±0,02
3	Объемная масса ($d_о$)	0,13±0,01
4	Пористость ($П_с$)	0,91±0,03
5	Порозность ($П_ш$)	0,04±0,01
6	Свободный объем слоя сырья (V)	0,92±0,10

Таблица 2

Содержание экстрактивных веществ в траве золотарника канадского и коэффициенты поглощения экстрагентов

Экстрагент	Коэффициент поглощения экстрагента	Содержание экстрактивных веществ, %
Вода очищенная	3,49±,04	40,65
30% этанол	3,89±0,05	38,90
50% этанол	3,39±0,03	36,03
70% этанол	3,20±0,04	31,09
96% этанол	2,80±0,03	27,10

Таблица 3

Отдельные показатели качества травы золотарника канадского

Показатель	Полученные результаты, %	Рекомендованная норма для проекта фармакопейной статьи, %	Числовые показатели на траву золотарника канадского, % (по ФС 42-2777-91 [10])
Влажность	8,0	Не более 10,0	Не более 12,0
Зола общая	7,6	Не более 15,0	Не более 11,0
Зола, нерастворимая в 10% растворе хлористоводородной кислоты	1,9	Не более 2,0	Данные отсутствуют
Частицы, проходящие сквозь сито с отверстием 3 мм	4,5	Не более 5,0	Данные отсутствуют
Сырье, изменившее окраску	2,0	Не более 3,0	Данные отсутствуют
Органические примеси	0,2	Не более 1,0	Не более 3,0
Минеральные примеси	0,1	Не более 0,5	Не более 1,5
Стебли диаметром выше 2 мм	2,0	Не более 2,0	Данные отсутствуют

Определение влажности (%) проводили в соответствии с методикой, изложенной в ГФ XIII, ОФС 1.5.3.0007.15 «Определение влажности лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов» [10].

Определение золы общей и золы, нерастворимой в хлористоводородной кислоте (%) проводили, руководствуясь методиками, изложенными в ГФ XIII, ОФС 1.2.2.2.0013.15 «Зола общая» [10] и ОФС 1.5.3.0005.13 «Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте» соответственно [10].

Определение показателей **измельченности и содержания примесей** проводились в соответствии с требованиями и методикой ГФ XIII, ОФС 1.5.3.0004.15 «Определение подлинности, измельченности и содержания примесей в лекарственных растительных препаратах» [10].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты изучения технологических параметров и числовых показателей травы золотарника канадского по изложенным методикам приведены в табл. 1–3.

Исследуемая трава золотарника канадского соответствует рекомендуемым требованиям по числовым показателям.

Пониженное содержание золы общей (см. табл. 3) объясняется сбором сырья в экологически чистом Рузском районе Московской области, поэтому опушенные части растений накопили меньше пыли и грязи. Из полученных данных также следует, что фармакопейную статью необходимо дополнить, так как отсутствуют некоторые показатели, являющиеся важными для производства качественного продукта из данного ЛРС.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В исследовании было проведено изучение некоторых технологических параметров (объемная, насыпная и удельная массы; свободный объем сырья; порозность; пористость; коэффициенты поглощения экстрагентов). Также определены отдельные числовые показатели доброкачественности травы золотарника канадского: содержание экстрактивных веществ; влажность; зольность (зола общая и нерастворимая в 10% растворе хлороводородной кислоты); а также степень измельченности и содержание органических и минеральных примесей. Полученные данные будут использованы в технологическом процессе при производстве экстракционных препаратов из золотарника канадского. Применение полученных данных рационально позволит повысить эффективность технологического процесса при производстве экстракционных препаратов и препаратов на его основе.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. *Apati P, Szentmihalyi K, Kristo SzT et al.* Herbal remedies of Solidago – correlation of phytochemical characteristics and antioxidative properties. J Pharm Biomed Anal 2003; 32: 1045–53.
2. *Федотова В.В., Челомбитько В.А.* Виды рода золотарник (Solidago): значение для медицинской практики, перспективы изучения. Научные ведомости. 2012; 16 (135); Вып. 19: 136–45. / *Fedotova V.V., Chelombit'ko V.A.* Species of Solidago: value for the medical practice, the prospects of studying. Nauchnye vedomosti BSU. Series: Medicine. Pharmacy. 2012; 16 (135); 19: 136–45. [in Russian]
3. *Сонова К.В.* Использование Золотарника в современной медицине. Научный мед. вестн. 2015; 2 (2): 61–7. / *Sonova K.V.* Use of Solidago in modern medicine. Nauchnyj med. vestnik. 2015; 2 (2): 61–7. [in Russian]
4. *Frank M Frey, Ryan Meyers*. Antibacterial activity of traditional medicinal plants used by Haudenosaunee peoples of New York State. BMC Complement Altern Med 2010; 10: 64.
5. European Pharmacopoeia 8.0. Nordlingen, 2014.
6. British Pharmacopoeia. London, 2009; 1.
7. ФС 42-2777-91. Трава золотарника канадского. Herba Solidaginis canadensis, 1991.
8. *Сулейманова Ф.Ш., Нестерова О.В., Матюшин А.А.* Исторический опыт и перспективы использования травы золотарника канадского (*Solidago canadensis L.*) в медицине. Здоровье и образование в XXI веке. 2017; 4 (19): 142–9. / *Suleymanova F.Sh., Nesterova O.V., Matyushin A.A.* The historical background and prospects of canadian goldenrod (*Solidago canadensis L.*) herb medicinal use. Health and Education Millenium. 2017; 4 (19): 142–9. [in Russian]
9. *Гравель И.В., Терешкина О.И., Клемпер А.В. и др.* Современные подходы к фармакопейной оценке содержания мышьяка в лекарственном растительном сырье. Материалы IV научно-практической конференции «Актуальные проблемы оценки безопасности лекарственных средств» (тезисы докладов). Сеченовский вестник. 2013; 2 (12): 91–2. / *Gravel I.V., Tereshkina O.I., Klemper A.V. et al.* Modern approaches to pharmacopeia assessment of arsenic content in medicinal plant crude materials. Materials of the IV scientific-practical conference "Actual problems of drug safety estimation" (Abstracts). Sechenov Medical Journal. 2013; 2 (12): 91–2. [in Russian]
10. Государственная фармакопея Российской Федерации XIII издания. В 3 т. Т. 2. М., 2015. / State pharmacopoeia of the Russian Federation. Vol. XIII. M.: 2015. [in Russian]
11. *Ветров П.П., Гарная С.В., Прокопенко С.О., Кучер О.В.* Технологические параметры растительного сырья. Фармацевтический журн. 1987; 3: 52–6. / *Vetrov P.P., Garnaya S.V., Prokopenko S.O., Kucher O.V.* Technological parameters of herb raw materials. Pharmaceutical journal. 1987; 3: 52–6. [in Russian]
12. *Сунина И.О., Тернинко И.И.* Изучение технологических параметров и числовых показателей качества сырья Aristolochia clematis L. Разработка и регистрация лекарственных средств. 2017; 4 (21): 202–5. / *Suina I.O., Terninko I.I.* Study of technological parameters and the numerical indicators of the quality of raw materials Aristolochia clematis L. Drug development and registration. 2017; 4 (21): 202–5. [in Russian]
13. *Жумашова Г.Т., Саякова Г.М., Гемеджиева Н.Г., Бекежанова Т.С.* Изучение технологических и некоторых фармакопейных характеристик лекарственного растительного сырья – корневищ ревеня татарского. Вестн. КазНМУ, 2016; 1: 531–4. / *Zhumashova G.T., Sayakova G.M., Gemejiyeva N.G., Bekezhanova T.S.* Study of technological and some pharmacopeia characteristics of medicinal plants – rhizomes of rhubarb tatar. Vestn. KazNMU, 2016; 1: 531–4. [in Russian]

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ / INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Сулейманова Фидан Ширин кызы, аспирант и ассистент кафедры химии, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)

Fidan Sh. Suleymanova, Postgraduate Student and Assistant of chemistry Department, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenovsky University)

Нестерова Ольга Владимировна, д-р фарм. наук, профессор, зав. кафедрой химии, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)

Olga V. Nesterova, Pharm D, Prof., Head of the chair of chemistry Department, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenovsky University)

Матюшин Алексей Аркадьевич, канд. фарм. наук, доц. кафедры аналитической токсикологии, фармацевтической химии и фармакогнозии, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)

Aleksey A. Matyushin, Pharm. D, Department of analytical toxicology, pharmaceutical chemistry and pharmacognosy, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenovsky University)

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)