Международная Объединенная Академия Наук

Научный диалог: Вопросы медицины

Сборник научных трудов

по материалам
XV международной научной конференции

15 июня 2018 г.

SCIENCEPUBLIC

Санкт-Петербург 2018

УДК 001.1
ББК 60

НЗ4

Научный диалог: Вопросы медицины. Сборник научных трудов, по материалам международной научно-практической конференции 15.06.2018 г. Изд. ЦНК МОАН, 2018. - 40с.

SPLN 001-000001-0308-MQ
DOI 10.18411/spc-15-06-2018
IDSP 000001:spc-15-06-2018

В сборнике научных трудов собраны материалы из различных областей научных знаний. В данном издании приведены все материалы, которые были присланы на XV международную научно-практическую конференцию **Научный диалог: Вопросы медицины**

Сборник предназначен для научных работников, преподавателей, аспирантов и студентов.

Все материалы, размещенные в сборнике, опубликованы в авторском варианте. Редакция не вносила коррективы в научные статьи. Ответственность за информацию, размещенную в материалах на всеобщее обозрение, несут их авторы.

Информация об опубликованных статьях будет передана в систему Российского индекса научного цитирования (РИНЦ) и наукометрическую базу SPINDEX

Электронная версия сборника доступна на сайте ЦНК МОАН. Сайт центра: conf.sciencepublic.ru

УДК 001.1
ББК 60

SPLN 001-000001-0308-MQ

<http://conf.sciencepublic.ru>

Содержание

Афтаева Л.Н., Мельников В.Л., Дуванова Е.А., Игошина А.А., Данин А.В. Эффективность противовирусной терапии хронического гепатита В.....	4
Батяев Г.Ю., Богачева А.В., Чекрыгина В.В., Храпунова Д.Р., Укубаева Д.Р., Федорова Т.О. Коррекция дисбиотических нарушений кишечной флоры	10
Батяев Г.Ю., Девяшин Е.Ю., Богачёва А.В. Алкогольная интоксикация: что это? «Алкогольное» состояние города Оренбурга за 2017-2018 год	15
Беляева А.В., Молоканова Ю.П., Кулагин А.В. Оценка адаптационных возможностей дыхательной системы при бронхиальной астме методом спирометрии у лиц зрелого возраста.....	19
Бесланеев И.А., Курданова М.Х., Батырбекова Л.М., Курданова Мд.Х., Курданов Х.А. Влияние тиреоидных гормонов на нейровегетативную регуляцию ритма сердца и обмен липидов у больных артериальной гипертонией жителей высокогорья	22
Дубов В.С., Курындина И.А., Бурлакова М.Д., Цыганков М.А. Особенности фазового течения сна у пациентов с параноидной формой шизофрении на различных этапах лечения	31
Курмаз М.К., Каушан М.С. Оценка морфологии канально-корневой системы премоляров и моляров нижней челюсти по данным конусно-лучевой компьютерной томографии	34
Чабанова О.Н., Афонина Н.В., Афонина Л.Ю., Дасаева М.Ю. Структура первичной инвалидности вследствие туберкулеза (по материалам Астраханской области)	37

Афтаева Л.Н., Мельников В.Л., Дуванова Е.А., Игошина А.А., Данин А.В.

Эффективность противовирусной терапии хронического гепатита В

ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет»

Медицинский институт

(Россия, Пенза)

doi:10.18411/spc-15-06-2018-01

idsp: 000001:spc-15-06-2018-01

Аннотация

Хроническое воспалительное поражение печени HBV-инфекцией остается актуальным вопросом здравоохранения. Медико-социальная значимость гепатита В обусловлена высоким уровнем заболеваемости, частым развитием стертой клинической картины и хронизации, значительными расходами на лечение. Эффективность противовирусной терапии зависит не только от своевременности назначения, но и от продолжительности курса противовирусного лечения и приверженности пациента. В данной статье приведен разбор двух клинических случаев пациентов с хроническим гепатитом В, получавших противовирусную терапию энтекавиром в течение 7 лет. В одном из случаев неадекватность назначенного курса противовирусной терапии ламивудином привела к развитию резистентности. Последующий переход на терапию энтекавиром оказался эффективным (не определяемый уровень ДНК HBV), однако сероконверсии добиться не удалось. Второй случай – пример своевременно назначенного и грамотно проведенного лечения, которое привело к сероконверсии и стойкой ремиссии.

Ключевые слова: вирусные гепатиты, хронический гепатит В, парентеральный путь инфицирования, противовирусная терапия, клинический случай.

Annotation

Chronic inflammatory liver damage with HBV infection remains an urgent health issue. The medico-social significance of hepatitis B is due to the high incidence rate, the frequent development of an erased clinical picture and chronicization, and significant expenses for treatment. The effectiveness of antiviral therapy depends not only on the timeliness of the appointment, but also on the duration of antiviral treatment and patient adherence. This article analyzes two clinical cases of patients with chronic hepatitis B receiving antiviral therapy with entecavir for 7 years. In one case, the inadequacy of the prescribed course of antiviral therapy with lamivudine led to the development of resistance. The subsequent transition to therapy with entecavir was effective (not detectable levels of HBV DNA), however, seroconversion was not achieved. The second case is an example of a timely and properly administered treatment that led to seroconversion and persistent remission.

Key words: viral hepatitis, chronic hepatitis B, parenteral route of infection, antiviral therapy, clinical case.

Введение

Хронический вирусный гепатит В – прогрессирующее воспалительное поражение печени, развивающиеся при инфицировании вирусом гепатита В, протекающее более 6 месяцев [1].

Не смотря на реализацию комплекса профилактических мер и широкого внедрения вакцинации проблема вирусного гепатита В до сих пор остается актуальной для практического здравоохранения. Медико-социальная значимость HBV-инфекции обусловлена высоким уровнем заболеваемости, поражением лиц преимущественно трудоспособного возраста, наличием различных клинических форм с постепенным

развитием, значительными расходами на лечение и ущербом, наносимым экономике страны в целом [2].

По данным разных источников в мире насчитывается 250-400 миллионов человек с хроническим гепатитом В. Каждый год около 1 миллиона пациентов умирают от HBV-инфекции [1,3]. Распространенность гепатита В на территории нашей страны составляет 7% (13 случаев на 100 тысяч населения), а количество пациентов с хронической формой заболевания составляет по разным данным около 5-6 миллионов человек [4].

Проведение массовой вакцинации населения против вирусного гепатита В привело к тому, что показатель заболеваемости острыми гепатитами за период с 2007 по 2011 гг. снизился почти в 3 раза, однако число пациентов с хроническим гепатитом В увеличилось. Иммунизация привела к смене возрастной структуры заболеваемости: среди пациентов с гепатитом В значительно снизилась доля подростков в возрасте 15-19 лет, а основными группами риска стали лица 20-29 и 30-39 лет [2].

Клиническая картина гепатита В складывается из симптомов поражения печени и/или внепеченочных проявлений. При этом первые симптомы могут возникнуть не сразу, а лишь спустя годы после инфицирования. Долгое время основной жалобой пациента может быть общая слабость и снижение работоспособности [3]. У 10-20% больных хроническим гепатитом В дебютом болезни часто могут быть развитие цирроза печени, гепатоцеллюлярной карциномы или внепеченочные проявления (поражения суставов, кожи, почек и т.д.), что в ряде случаев приводит к поздней диагностике инфекции [3,5].

Целью противовирусной терапии хронического вирусного гепатита В является повышение уровня качества и продолжительности жизни пациента путем предупреждения прогрессирования заболевания, что возможно при условии стойкого подавления вирусной репликации и достижения сероконверсии (HBsAg отрицательный/анти - HBs положительный) [6]. Назначение противовирусной терапии целесообразно при стойком повышении уровня активности аминотрансфераз. Пациенты с нормальными уровнями АлАТ и АсАТ без признаков воспалительной активности (F0-F2 по METAVIR) должны находиться под наблюдением. Применение противовирусных средств в подобной ситуации оказывается эффективным лишь в 5-10% случаев [3].

Особенностью противовирусного лечения вирусного гепатита В является отсутствие устойчивого вирусологического ответа, в связи с чем четко определить длительность терапии невозможно [4]. У вновь появляющихся схем лечения HBV-инфекции все еще остаются такие проблемы, как возможная токсичность и серьезные экономические ограничения (многие пациенты не в состоянии позволить себе длительную терапию дорогостоящими противовирусными препаратами прямого действия) [2,7]. Следует учитывать, что попытки проведения предварительных коротких курсов противовирусной терапии не только не гарантируют эффективную элиминацию вируса из организма, но и могут способствовать формированию резистентности штаммов [8].

В настоящее время в медицинской практике для лечения хронического вирусного гепатита В наряду с препаратами интерферона альфа широко применяются аналоги нуклеозидов/нуклеотидов (ламивудин, энтекавир, телбивудин, тенофовир) [9]. Препараты данной группы по своей структуре схожи с естественными нуклеозидами и нуклеотидами, данная особенность позволяет им встраиваться в синтезируемую вирусом ДНК, приводя к преждевременному завершению репликации вируса. Достоинствами аналогов нуклеозидов/нуклеотидов являются удобство применения, минимальный риск возникновения побочных эффектов, возможность назначения на любой стадии заболевания [9,10].

Ламивудин является синтетическим аналогом нуклеозида цитидина, назначается из расчета 3 мг/кг (100 мг/сут). На фоне монотерапии данным препаратом часто возникают мутации (до 70% через 4 года противовирусной терапии), сопровождающиеся развитием резистентности вируса и приводящие к снижению показателя эффективности терапии [6,10].

Энтекавир является аналогом нуклеозида гуанозина, назначается в дозировке 0,5 мг/сут, после терапии ламивудином рекомендуемая доза составляет 1 мг/сут [6]. Профиль резистентности данного препарата является наилучшим среди применяемых для лечения хронического вирусного гепатита В аналогов нуклеозидов/нуклеотидов: частота возникновения мутантных штаммов не более 1% [9].

Критериями успешно проведенной противовирусной терапии являются не определяемый уровень ДНК HBV в крови, нормализация уровня АлАТ и АсАТ, улучшение гистологической картины печени, исчезновение HBsAg и достижение сероконверсии (выявление анти – HBs более 10 МЕ/мл) [3, 11].

Используемые на сегодняшний день противовирусные препараты подавляют репликацию вируса, но достижение абсолютного вирусологического контроля является непростой задачей. Для обеспечения адекватного терапевтического эффекта и предупреждения развития осложнений (цирроза печени, гепатоцеллюлярной карциномы) требуется длительное применение препаратов под наблюдением врача-инфекциониста при условии полной приверженности пациента рекомендациям и назначенной терапии. [11]

Цель исследования: изучить эффективность длительной противовирусной терапии хронического вирусного гепатита В.

Материалы и методы исследования: в данной статье рассмотрены два клинических случая противовирусного лечения хронического гепатита В препаратом энтекавир в течение 7 лет.

Результаты и их обсуждение:

Клинический случай №1.

Пациент М. 50 лет, с 1997 года находился на диспансерном наблюдении у инфекциониста по месту жительства по поводу хронического гепатита В. В 2001 году была назначена противовирусная терапия ламивудином (0,1 г 1 раз в день) при ДНК HBV $2,1 \times 10^4$ МЕ/мл, АлАТ 38 ед/мл и АсАТ 36 ед/мл. Пациент лечился за счет собственных средств в течение года, после чего был снят с противовирусной терапии. Второй курс противовирусной терапии ламивудином (0,1 г 1 раз в день) был назначен в 2003 году, данный курс терапии длился в течение двух лет. При этом вирусная нагрузка составляла $2,8 \times 10^5$ МЕ/мл, АлАТ 36 ед/л и АсАТ 35 ед/мл, пациент лечился за счет собственных средств. В 2005 году противовирусная терапия была отменена. В 2011 году произошло обострение данного заболевания, о чем свидетельствовало ухудшение самочувствия, нарастание слабости, повышение активности трансаминаз при биохимическом исследовании (АлАТ 290 ед/л, АсАТ 385 ед/л), вирусная нагрузка составила $3,6 \times 10^6$ МЕ/мл. Очередное назначение ламивудина оказалось неэффективным: отсутствовала положительная динамика в состоянии больного, биохимические показатели оставались на высоком уровне. В июне 2011 года больной был госпитализирован в ГБУЗ «Пензенский областной клинический центр специализированных видов медицинской помощи» для получения специализированной терапии.

В момент поступления он предъявлял жалобы на: слабость, повышенную утомляемость, периодически возникающее чувство тошноты, пониженный аппетит, боли и чувство тяжести в правом подреберье. Перенесенные заболевания: ветряная оспа в 1975 году, нечастые простудные заболевания (ОРВИ, грипп).

При объективном осмотре: состояние средней степени тяжести, сознание ясное, положение больного активное, телосложение нормостеническое, температура тела соответствует норме (36,7), выражение лица спокойное, питание удовлетворительное, кожные покровы физиологической окраски, склеры чистые. Границы сердца в пределах возрастной нормы, при аускультации тоны сердца – ясные, ритмичные, экстракардиальные шумы (шум трения перикарда, плевроперикардиальный шум) не выслушиваются, частота сердечных сокращений 86 ударов в минуту, артериальное давление 125 и 80 мм.рт.ст. Границы легких в пределах возрастной нормы, аускультативно с обеих сторон легких дыхание везикулярное. Живот мягкий, безболезненный, увеличение печени на 1 см. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон.

Данные общего анализа крови: гемоглобин 147 г/л, эритроциты $4,89 \times 10^{12}$, лейкоциты $5,4 \times 10^9$ (п-1, с-52, э-2, л-40, м-2), СОЭ 3 мм/ч. Результаты общего анализа мочи: светло-желтого цвета, удельный вес 1,020, белок отрицательный, лейкоциты и почечный эпителий 1 в п/з. Данные биохимического анализа крови: общий белок 71,6 г/л, билирубин 16,3 мкмоль/л, АЛАТ 312 ед/л, АсАТ 405 ед/л, щелочная фосфатаза 67,3 ед/л, ЛДГ 20,2 ед/л, амилаза 58,3 ед/л – отмечается повышенная активность трансаминаз. Результаты коагулограммы: протромбиновое время 16,0 с, МНО – 1,17.

Данные ИФА: HBsAg - положительный, anti-HBc - положительный, anti-HBc IgM - положительный, HBeAg - отрицательный, anti-HBe - положительный, anti-HBs - отрицательный, anti-HDV - отрицательный, anti-HCV - отрицательный, ВИЧ – отрицательный, RW – отрицательный. Было проведено ПЦР - исследование: наличие ДНК HBV в количестве $8,7 \times 10^7$ МЕ/мл.

УЗИ органов брюшной полости: диффузные изменения в паренхиме печени.

Фибросканирование печени: определена эластичность печени, равная 7,3 кПа, что соответствует F3 по METAVIR.

На основании жалоб, лабораторных и инструментальных исследований пациенту был поставлен основной диагноз: B18.1 Хронический вирусный гепатит В без дельта-агента, фаза репликации, DNA HBV $8,7 \times 10^7$ МЕ/мл, высокой степени активности, F3 по METAVIR.

Сопутствующие заболевания: Хронический холецистит. Полип желчного пузыря. Хронический пиелонефрит.

Пациенту назначен противовирусный препарат энтекавир в дозе 1 мг/сут. На 12 неделе лечения самочувствие больного улучшилось, пациент стал более активным, сохранял небольшую слабость. При обследовании HBsAg -положительный, уровень DNA HBV составил $2,6 \times 10^1$ МЕ/мл, АЛАТ 51 ед/мл, АсАТ 52 ед/л. Проводилось динамическое наблюдение за пациентом, ДНК HBV и HBsAg определялись два раза в год. С 36 недели проводимой терапии уровень DNA HBV в крови не определялся, была достигнута фаза интеграции вируса, показатели трансаминаз находились в пределах нормы (АЛАТ 38 ед/мл, АсАТ 36 ед/мл), HBsAg оставался положительным, по данным фибросканирования плотность печени составила 9,6 кПа, что соответствует F2 по METAVIR. Данные изменения сохраняются до настоящего момента.

Клинический случай №2.

Больной К., 61 год. В 2011 году впервые выявлен хронический гепатит В во время обследования при подготовке к операции по поводу удаления гиперпластического полипа поперечно-ободочной кишки с формированием фокуса тубулярной аденомы и двух гиперпластических полипов прямой кишки. После чего пациент обратился в ГБУЗ «Пензенский областной клинический центр специализированных видов медицинской помощи» для дообследования и лечения.

При поступлении предъявлял жалобы на общую слабость, повышенную утомляемость, снижение работоспособности, боли и чувство тяжести в правом подреберье.

Объективный осмотр. Общее состояние средней степени тяжести. Сознание ясное. Телосложение нормостеническое. Питание удовлетворительное. Кожные покровы чистые, нормальной окраски. Границы сердца в пределах возрастной нормы. Тоны сердца ясные, ритмичные, выявляется акцент II тона над легочной артерией. Шумы при аускультации сердца не выслушиваются. Частота сердечных сокращений 68 ударов в минуту. Артериальное давление 130 и 80 мм.рт.ст. на обеих руках. В легких выслушивается везикулярное дыхание, хрипов нет. Живот при пальпации мягкий, безболезненный, печень увеличена (+1 см). Симптомы поколачивания и Пастернацкого отрицательны с обеих сторон. Физиологические отправления не нарушены.

Данные лабораторных методов исследования.

Общий анализ крови: Гемоглобин 157 г/л, эритроциты $5,13 \times 10^{12}$, лейкоциты $4,2 \times 10^9$ (палочкоядерные нейтрофилы 3%, сегментоядерные нейтрофилы 53%, эозинофилы 1%, лимфоциты 41%, моноциты 2%), тромбоциты 324×10^9 , СОЭ 5 мм/ч.

Общий анализ мочи: светло-желтая, прозрачная, реакция кислая (рН=6,5), плотность 1,020, патологических включений не обнаружено.

Биохимический анализ крови: общий белок 79 г/л, билирубин 16,8 мкмоль/л, АЛАТ 262 ед/л, АсАТ 285 ед/л, щелочная фосфатаза 149 ед/л, ЛДГ 20,2 ед/л, амилаза 35 ед/л.

ИФА: HBsAg - положительный, anti-HBc - положительный, anti-HBc IgM - положительный, HBeAg - отрицательный, anti-HBe - положительный, anti-HBs - отрицательный, anti-HDV - отрицательный, anti-HCV - отрицательный, ВИЧ – отрицательный, RW – отрицательный.

ПЦР: обнаружена ДНК HBV в количестве $2,2 \times 10^5$ МЕ/мл.

Данные инструментальных методов исследования.

УЗИ органов брюшной полости: диффузные изменения в паренхиме печени.

Фибросканирование печени: определена эластичность печени, равная 11,8 кПа, что соответствует F3 по METAVIR.

На основании жалоб пациента, данных объективного осмотра, лабораторных и инструментальных исследований пациенту был установлен клинический диагноз: B18.1. Хронический вирусный гепатит В без дельта-агента, фаза репликации, DNA HBV $2,2 \times 10^5$ МЕ/мл, высокой активности, F3 по METAVIR. Состояние после полипэктомии кишечника.

Сопутствующие заболевания: Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Рефлюкс-эзофагит степени А. Гипертоническая болезнь II стадии. Риск средний.

Пациенту была назначена противовирусная терапия препаратом энтекавир в дозировке 0,5 миллиграмм 1 раз в сутки ежедневно. В ходе динамического наблюдения DNA HBV и HBsAg определялись 1 раза в 6 месяцев.

На 12 неделе лечения АЛАТ и АсАТ пришли к норме (39 и 34 ед/л соответственно). Через 6 месяцев после начала противовирусной терапии DNA HBV в крови не определялась, HBsAg оставался положительным, по данным фибросканирования плотность печени 8,3кПА, что соответствует F2 по METAVIR.

На 5 году проводимой терапии у пациента при проведении ИФА: HBsAg – отрицательный, anti-HBs иммуноглобулин в количестве 83,9 МЕ/мл, что свидетельствует о сероконверсии маркеров гепатита В и эффективности проведенной противовирусной терапии. В течение 2017 года HBsAg определялся дважды, оба раза отрицательны, уровень ДНК HBV не определяемый, что говорит о переходе заболевания в неактивную стадию.

Выводы:

Клинический случай №1: Пациент М., 50 лет:

1) В первом случае необоснованное назначение противовирусной терапии препаратом ламивудином короткими прерывистыми курсами привело к развитию резистентности возбудителя.

2) Терапия энтекавиром имела эффект на 36-ой неделе, в результате чего был достигнут вирусологический ответ (неопределяемый уровень ДНК HBV в крови), биохимический ответ (АлАТ 38 ед/л, АсАТ 36 ед/л).

3) Противовирусная терапия энтекавиром (с курсом лечения более 7 лет) не привела к достижению сероконверсии и полной санации организма от вируса.

Клинический случай №2: Пациент К., 61 год:

1) Во втором случае противовирусная терапия препаратом энтекавир была назначена в 2011 году в связи со стойко повышенным уровнем активности АлАТ и АсАТ.

2) Через 12 месяцев противовирусной терапии достигнут вирусологический (уровень ДНК HBV не определяемый) и биохимический (АлАТ 39 ед/л, АсАТ 34 ед/л) ответ на лечение.

3) На 5 году противовирусной терапии энтекавиром при проведении ИФА выявлена сероконверсия маркеров гепатита В (HBsAg – отрицательный, anti-HBs – положительный). В ходе динамического наблюдения DNA HBV и HBsAg в крови стойко не определяются, что говорит о полной санации организма и переходе заболевания в неактивную стадию.

Полученные данные подтверждают необходимость назначения противовирусной терапии длительными курсами под обязательным контролем врача-инфекциониста. Основная проблема такой тактики – отсутствие приверженности пациентов к лечению, что часто объясняется высокой стоимостью противовирусных препаратов.

***

1. Еналеева Д.Ш. Современные аспекты естественного течения хронического вирусного гепатита В / Еналеева Д.Ш. // Казанский медицинский журнал. – 2012. – Том 93, №2. – с. 161-166.
2. Косаговская И.И. Медико-социальные аспекты вирусных гепатитов с парентеральным путем передачи / И.И.Косаговская, Е.В.Волчкова // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2013. - №1. – с. 28-39.
3. Абдурахманов Д.Т. Хронический гепатит В и D: вопросы патогенеза, диагностики и лечения / Д.Т.Абдурахманов // Лечебное дело. – 2004. - №3. – с.22-33.
4. Коваленко А.П. Анализ эффективности и безопасности разных видов противовирусной терапии у больных хроническим гепатитом В / А.П.Коваленко, О.А.Пшеницкая // Журнал фундаментальной медицины и биологии. – 2014. - №2. – с. 56-60.
5. Фазылов В.Х. Этиологические и патогенетические аспекты диагностики и лечения вирусных гепатитов / В.Х.Фазылов // Казанский медицинский журнал. – 2013. - Том 94, №6. – с.785-792.
6. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Российской общества по изучению печени по диагностике и лечению взрослых больных гепатитом В / В. Т. Ивашкин [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2014. - Том 24, № 3.– с.11-12.
7. Мазина Н.К. Современные подходы к решению проблем лечения вирусных гепатитов / Н.К.Мазина, П.В.Мазин // Вятский медицинский вестник. – 2017. - №3 (55). - с. 73-78.
8. Шестопалова И.М. Хирург при выполнении оперативного пособия больному, инфицированному вирусом гепатита В или С, случайно повредил кожу рук. Что делать? / И.М.Шестопалова, Л.Ю.Ильченко, И.А.Морозов, М.М.Северова, М.В.Северов // Клиническая гепатология. – 2010. - №6 (2). – с.27-31
9. Абдурахманов Д.Т. Резистентность вируса гепатита В к противовирусной терапии: диагностика, профилактика и лечение / Д.Т.Абдурахманов // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2008. - №1. – с. 3-9.
10. Бугеев А.О. Хронический гепатит В и онкогематологические заболевания / А.О.Бугеев, П.О.Богомолов // Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. 2013. - №2 (6). – с. 210-216.
11. Лапасов С.Х. Диагностика, лечение и профилактика хронического гепатита В с позиции доказательной медицины / С.Х.Лапасов, Л.Р.Хакимова, М.Х.Аблакулова, М.Х.Валиева // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2015. - №3. – с.41-47.

**Батяев Г.Ю., Богачева А.В., Чекрыгина В.В., Храпунова Д.Р.,
Укубаева Д.Р., Федорова Т.О.**

Коррекция дисбиотических нарушений кишечной флоры

*Оренбургский государственный медицинский университет
(Россия, Оренбург)*

doi:10.18411/spc-15-06-2018-02

idsp: 000001:spc-15-06-2018-02

В последние годы среди населения Российской Федерации, особенно среди его молодой части (школьников и студентов), наблюдается рост алиментарных заболеваний. Зачастую это обусловлено нарушением микробиоценоза кишечника.

Илья Мечников выдвинул гипотезу о том, что молочнокислые бактерии могут улучшать здоровье человека и увеличивать продолжительность жизни. Свое название пробиотики получили в 1965 г., когда Lilly и Stillwell выявили микробные факторы, способные стимулировать рост других микроорганизмов, в противоположность эффекту антибиотиков.

В 1989 г. Strachan выдвинул так называемую «гигиеническую гипотезу», предположив, что выраженный рост распространенности аллергических заболеваний может быть связан со снижением микробной антигенной нагрузки на организм ребенка, что, в свою очередь, оказывает влияние на иммунный ответ.

Позже появились предположения о взаимосвязи микробиоценоза кишечника и иммунной системы через взаимодействие дендритных и Т-регуляторных клеток, метаболитов бактерий и цитокинов.

В результате проведенных экспериментов возникло новое направление в исследованиях, посвященное модификации бактериальной колонизации кишечника при помощи про- и пребиотиков.

Нарушения кишечного микробиоценоза приводит к развитию дисбиотических состояний, для коррекции которых используются бактериальные биопрепараты и продукты питания на основе микроорганизмов и сочетаний различных культур (пробиотики, симбиотики), пищевые и фармацевтические ингредиенты олигосахаридной природы (пребиотики), а также лекарственные препараты, содержащие комбинации пре- и пробиотиков (синбиотики).

Нормальная микрофлора человека может быть резидентной и транзиторной. Резидентная (облигатная) микрофлора представлена постоянно присутствующими в организме микробами: к ним относятся бифидо- и лактобактерии кишечника. Транзиторная (непостоянная) микрофлора не способна к длительному существованию в организме и попадает на кожу или слизистые оболочки из окружающей среды (стафилококки, стрептококки и дрожжеподобные бактерии). В зависимости от особенностей метаболизма выделяют протеолитическую и сахаролитическую микрофлору. Протеолитические микроорганизмы (кишечная палочка, бактериоиды, протей, клостридии) расщепляют белки до азотистых соединений, а сахаролитические (бифидо- и лактобактерии, этерококки) метаболизируют углеводы.

Слово «пробиотики» часто употребляют как синоним словосочетания «функциональное питание». Дословно слово «пробиотики» переводится как «для жизни». Согласно ВОЗ, пробиотики – это живые непатогенные для человека микроорганизмы, которые благотворно влияют на макроорганизм человека путем формирования полноценного барьера слизистой оболочки кишечника, препятствующего прикреплению к ней патогенов, модуляции защитных механизмов

организма и улучшения баланса кишечной микрофлоры. Это достигается посредством прямого антагонизма бактерий и увеличения эффективности иммунного ответа.

В настоящее время к пробиотикам относятся следующие микроорганизмы: лактобактерии (*L. acidophilus*, *L. plantarum*, *L. casei*, *L. bulgaricus*, *L. lactis*, *L. reuteri*, *L. rhamnosus*, *L. fermentum*, *L. jonsonii*, *L. gassed*); бифидобактерии (*B. bifidum*, *B. infantis*, *B. longum*, *B. breve*, *B. adolescents*); непатогенные разновидности *Escherichia Coli*; непатогенные разновидности *Bacillus* (*B. subtilis*); непатогенные разновидности *Enterococcus* (*Enterococci faecium*, *E. salivarius*); молочнокислый стрептококк (*Str. thermophylus*); дрожжевые грибки *Saccharomyces boulardii*.

В зависимости от вида микробов, содержащихся в том или ином пробиотике, определяются его терапевтическая активность и сфера применения. Пробиотики могут содержаться как в продуктах питания, так и в специально созданных и разработанных лекарственных препаратах или биологически активных добавках.

Выделяют следующие категории пробиотиков. Монопробиотики – субстанции, содержащие представителей только одного вида бактерий. Ассоциированные пробиотики (симбиотики) – субстанции, представляющие собой ассоциацию штаммов нескольких видов микроорганизмов (от 2 до 30). Гетеропроботики назначаются вне зависимости от видовой принадлежности хозяина, от которого первоначально были выделены штаммы пробиотических бактерий. Гомопроботики назначаются только представителям того вида животных или человеку, из биоматериала которых были выделены соответствующие штаммы. Аутопробиотики – штаммы нормальной микрофлоры, изолированные от конкретного индивидуума и предназначенные для коррекции его микроэкологии.

В зависимости от агрегатного состояния пробиотики подразделяются на две большие группы – жидкие и сухие. Жидкие пробиотики – это растворы или суспензии, которые изначально не подвергались процессу лиофилизации (сушки). Данные растворы содержат определенное число живых бактерий, а также субстрат, которым они питаются. Кроме того, жидкие пробиотики могут содержать дополнительные ингредиенты (витамины, микроэлементы, аминокислоты и др.), а также различные вещества, выработанные бактериями в процессе своей жизнедеятельности, такие, как, например, молочная кислота. Бактерии из жидкой формы пробиотиков начинают действовать сразу после попадания в организм человека. Кроме того, дополнительным преимуществом жидкой формы пробиотиков является возможность принимать его не только внутрь, но и вводить во влагалище, прямую кишку, нос, рот, глотку, уши или наносить на кожу и волосы. Сухие пробиотики – это специальным образом высушенные (лиофилизированные) культуры микроорганизмов, представляющие собой мелкодисперсный порошок. Сухие пробиотики могут продаваться в форме таблеток, капсул или порошков для приготовления суспензии. После приема таких сухих пробиотиков необходимо от 1 до 4 часов для выхода и активации микроорганизмов, поэтому их действие начинается не сразу после применения.

Существует классификация пробиотиков, основанная на времени их создания:

1-ое поколение включает в себя препараты, содержащие только один вид бактерий (например, Бифидобактерин, Лактобактерин, Колибактерин и др.).

2-ое поколение включает в себя самовыводящиеся антагонисты (например, Энтерол, Бактисубтил, Биоспорин, Споробактерин и др.), которые представляют собой бактерии, в норме не обитающие в кишечнике человека, но способные подавлять рост и размножение патогенных микробов.

3-е поколение включает в себя препараты, содержащие несколько видов бактерий (например, Бифилонг, Линекс, Бификол, Аципол, Ацилакт).

4-ое поколение включает в себя комбинированные препараты, содержащие бактерии и вещества, способствующие их росту (например, Бифилиз, Кипацид).

5-ое поколение включает в себя поликомпонентные препараты, содержащие несколько видов бактерий и вещества, способствующие их росту (Бифиформ).

Пробиотики оказывают морфокинетическое действие, участвуют в регуляции газового состава, формировании редокспотенциала, величины pH и реологических характеристик, в водно-солевом обмене (в том числе во фракционировании изотопов химических элементов), поддержании первичной иммунологической толерантности к пищевым продуктам, метаболизме белков, жиров и углеводов, снабжении эукариотических клеток энергией (терморегулирующая функция), регулировании рециркуляции желчных кислот и других макромолекул, усвоении биологически активных соединений (аминокислот, пептидов, аминов, гормонов, витаминов, жирных кислот и др.), обеспечивают иммуногенную функцию, детоксикацию экзо- и эндогенных токсических субстанций и соединений, нормализацию поведенческих реакций (в том числе аппетита, сна, настроения, циркадных циклов), а также запрограммированную гибель эукариотических клеток (апоптоз) и т. д.

Более того, несмотря на установленную безопасность пробиотических препаратов и продуктов питания, иногда после длительного приема больших доз живых пробиотических микроорганизмов возникают различные осложнения (лакцидемия у грудных детей, аутоиммунные заболевания, аллергические проявления, оппортунистические инфекции, дисбиотические состояния).

В литературе иногда можно встретить устаревший термин «эубиотики». В настоящее время «эубиотики» употребляется в качестве синонима «пробиотиков». Однако ранее считалось, что к эубиотикам относятся только те штаммы и разновидности бактерий, которые обитают в толстом кишечнике человека, составляя нормальную микрофлору. Понятие же пробиотиков несколько шире, поскольку к ним относятся все микроорганизмы, способные положительно воздействовать на функционирование кишечника и общее состояние человека. В данное время оба понятия равнозначны.

С недавнего времени также стали использовать термин «симбиотики». Он представляет собой лекарственные препараты, в состав которых входят несколько видов микроорганизмов-пробиотиков или несколько штаммов одного и того же типа бактерий.

Альтернативным путем обогащения функциональных продуктов пробиотиками являются пребиотики. Пребиотиками, согласно определению ВОЗ, называются вещества, которые не перевариваются и не всасываются в кишечнике, но этим оказывают положительный физиологический эффект на хозяина, создавая благоприятные условия и селективно стимулируя рост, развитие и метаболические процессы одной группы или нескольких групп естественной микрофлоры толстого кишечника. То есть пребиотики – это химические вещества, которые содержатся в довольно широком спектре продуктов питания. Большое количество пребиотиков содержится в молочных продуктах, кукурузе, крупах, хлебе, луке, чесноке, фасоли, горохе, артишоке, аспарагусе, бананах. Очень многие пребиотики применяются как пищевые добавки в шоколаде, печеньях, пирожных, молочных продуктах и кашах.

К пребиотикам относятся следующие органические соединения и компоненты пищи: олигофруктоза; инулин; галактоолигосахариды; парааминобензойная кислота;

пантотенат кальция; лактулоза; лактитол; олигосахариды грудного молока; пищевые волокна (клетчатка); экстракты водорослей, дрожжей, моркови, картофеля, кукурузы, риса, тыквы и чеснока; ксилит; раффиноза; сорбит; ксилобиоза; пектины; декстрин; хитозан; валин; аргинин; глутаминовая кислота; глутатион; убихинон; каротиноиды; витамины А, Е и С; селен; эйкозапентаеновая кислота; лектины.

Пребиотические полисахариды могут образовываться тремя различными способами: экстракцией из растительных материалов, микробиологическим или ферментативным синтезом, а также ферментативным гидролизом полисахаридов. Большая часть пребиотических олигосахаридов вырабатывается в промышленных масштабах и широко представлена на рынке.

Пребиотики классифицируются в зависимости от состава препарата на чистые и комбинированные пребиотики. Чистые пребиотики в качестве активных компонентов содержат только пребиотики. Примерами таких лекарств являются сиропы лактулозы, выпускаемые под разными коммерческими названиями: например, Дюфалак, Нормазе, Лактусан и т.д. Пребиотики, комбинированные с энтеросорбентами, которые связывают и удерживают различные токсические вещества в просвете кишечника. Данные токсические вещества выводятся из организма вместе с калом и сорбентом, который их надежно связал. Примером комбинированных пребиотиков являются Лактофилтрум, Лактофилтрум-Эко, Максилак и др. Лекарственные препараты пребиотиков выпускаются в различных формах – сиропах, таблетках, порошках, гранулах и т.д.

Отличие пребиотиков и пробиотиков состоит в том, что это принципиально разные биологические структуры, просто дополняющие терапевтические эффекты друг друга и имеющие сходные названия. Первые – это живые микроорганизмы, а вторые – это химические органические соединения. Причем пробиотиками называются микроорганизмы, которые составляют нормальную микрофлору кишечника человека. Пребиотиками же являются органические соединения, которые обеспечивают наиболее благоприятные условия для роста и размножения именно бактерий нормальной микрофлоры, одновременно угнетая патогенные и условно-патогенные микроорганизмы.

Пробиотики оказывают следующие положительные эффекты на физиологические функции и общее состояние человека:

- Подавление активизации патогенных или условно-патогенных бактерий, вирусов, дрожжей или грибов.
- Улучшение баланса между представителями нормальной микрофлоры и патогенными или условно-патогенными микроорганизмами в пользу первых, что является профилактикой рецидива дисбактериоза.
- Продукция витамина К, биотина, ниацина и фолиевой кислоты путём расщепления бактериями нормальной микрофлоры компонентов пищи в толстой кишке.
- Повышение расщепления солей желчных кислот, что позволяет понизить концентрацию холестерина в крови.
- Улучшение пищеварения, а также нормализация моторной функции кишечника, устранение вздутия живота, метеоризма, колик и др.
- Оптимизация времени прохождения пищевого комка по толстому кишечнику.
- Устранение интоксикации за счет активации компонентов местной иммунной системы.

- Стимуляция и улучшение функций местного иммунитета (Пейеровых бляшек кишечника).
- Усиление губительного воздействия на бактерию *Helicobacter pylori*, которая провоцирует развитие язвенной болезни и хронического гастрита.
- Уменьшение количества и выраженности побочных эффектов антибиотиков, используемых в лечении язвы желудка.
- Восстановление микрофлоры кишечника после антибиотикотерапии.

В свою очередь можно выделить положительные эффекты пребиотиков на физиологические функции и общее состояние человека:

- Десятикратное увеличение количества представителей нормальной микрофлоры (бифидо-, лактобактерий, кишечной палочки) на фоне одновременного сокращения числа условно-патогенных микроорганизмов (стафилококков, молочнокислых стрептококков).
- Подавление роста и размножения патогенных микробов в кишечнике, таких, как, например, сальмонеллы, листерии, кампилобактеры, шигеллы или холерные вибрионы.
- Устранение избыточного количества слизи со стенок и из просвета толстого кишечника.
- Ускорение процессов заживления стенки толстой кишки.
- Поддержание кислотности (рН), оптимальной для жизнедеятельности бактерий нормальной микрофлоры.
- Увеличение объема каловых масс, стимуляция перистальтики кишечника и тем самым устранение запоров.
- Уменьшение газообразования в кишечнике, избавление человека от вздутия живота.
- Стимуляция синтеза витаминов группы В и К.
- Умеренное антибактериальное действие на представителей патогенной микрофлоры за счет стимуляции механизмов местного иммунитета.
- Восстановление нормальной микрофлоры кишечника.

Как видно, пробиотики и пребиотики оказывают сходные терапевтические эффекты на организм человека, улучшая функционирование кишечника и нормализуя процессы переваривания пищи. Благодаря этому положительному влиянию пребиотики и пробиотики широко используются в составе комплексной терапии заболеваний кишечника, характеризующихся наличием дисбактериоза, дискомфорта, метеоризма, вздутия, поноса, болезненных спазмов и т.д. Однако пробиотики и пребиотики часто используются совместно, поскольку их эффекты являются взаимодополняющими, а не взаимоисключающими. Их объединение привело к образованию нового препарата – синбиотиков.

***

1. Бисенгалиев Р. М., Садыков Р. С., Акбатырова Э. Т. Пробиотики и пребиотики как основа функционального питания // Молодой ученый. – 2016. – №8. – С. 185-188. – URL <https://moluch.ru/archive/112/28356/> (дата обращения: 22.04.2018).
2. Родионова Л. Ю., Родионов А. И. Питание, сохраняющее здоровье // Молодой ученый. – 2016. – №28. – С. 285-289. – URL <https://moluch.ru/archive/132/36910/> (дата обращения: 22.04.2018).
3. Пробиотики и пребиотики – список препаратов, отличия, эффекты, показания к применению [Электронный ресурс]: tiensmed.ru [веб-сайт]. – Электрон.дан. – 2014. – <https://www.tiensmed.ru/news/probiotik-prebiotik-ab1.html> (дата обращения 22.04.18).

Батяев Г.Ю., Девяшин Е.Ю., Богачёва А.В.

Алкогольная интоксикация: что это? «Алкогольное» состояние города Оренбурга за 2017-2018 год

*Оренбургский государственный медицинский университет
(Россия, Оренбург)*

doi:10.18411/spc-15-06-2018-03

idsp: 000001:spc-15-06-2018-03

На сегодняшний день происходит огромное количество случаев отравления алкоголем. Население, употребляя алкоголь, не задумывается о тех последствиях, которые возникают в случае интоксикации этим продуктом. Исключением не является и Оренбургская область, где случаи интоксикации увеличиваются с течением времени.

Актуальность поставила перед нами цели:

1. определить основные причины отравления алкоголем;
2. провести ретроспективный анализ случаев острого алкогольного отравления на основе ГБУЗ КССМП г. Оренбурга

Цели выявили задачи:

- узнать, что такое интоксикация, каковы её формы и виды
- проанализировать происходящее с организмом в случае алкогольной интоксикации
- изучить метаболизм алкоголя
- изучить химизм алкогольной интоксикации и клиническую картину при отравлении
- проанализировать полученные данные об алкогольных отравлениях на основе ГБУЗ КССМП г. Оренбурга

Интоксикация - нарушение жизнедеятельности, вызванное токсическими веществами, проникшими в организм извне (экзогенная интоксикация) или образовавшимися в нем (эндогенная интоксикация). Выделяют три формы интоксикации: острую, подострую и хроническую. В свою очередь каждая форма интоксикации может быть вызвана различными патогенными факторами и исходя из этого имеет различное течение. Пищевая, алкогольная, раковая, бактериальная, медикаментозная, наркотическая, дыхательная – вот примеры возможной этиологии заболевания.

Одной из самых известных интоксикаций является отравление вызванное алкоголем, при действии которого возникает комплекс нарушений поведения, физиологических и психологических реакций. В организме под действием алкоголя происходит деактивация мозговых центров, отвечающих за «социальное поведение», повреждение деятельности мозжечка, отмирание клеток продолговатого мозга.

Существуют три стадии алкогольного отравления: легкая, средняя, тяжелая. Для определения тяжести отравления используют формулу содержания этанола в организме в фазе резорбции:

$A = P \cdot r \cdot (C_t + \beta \cdot 60 \cdot T)$, где P – масса тела, C_t – концентрация алкоголя в крови в момент исследования, T – время, прошедшее после приёма спиртных напитков до исследования, r – фактор редукции этанола, β – фактор элиминации.

В таком случае, можно ли предположить, что алкоголь является наркотическим средством, ведь, как и наркотики, алкоголь влияет на ЦНС и вызывает привыкание, также требуя увеличения дозы. Но это далеко не всё, алкоголь вызывает и синдром

отчаяния, изменяя уровень «психопаспорта» человека. По масштабам алкоголь только по устаревшим данным за 2014 год имеет впечатляющее значение. По данным Росстата за 2014 год среди подростков 15-17 лет на 100.000 человек приходится около 15, которые страдают алкоголизмом и состоят на учёте, как дано на диаграмме 1

Диаграмма 1 – состояние токсикомании, наркомании и алкоголизма среди подростков 15-17 лет на 100 тыс. населения за 2014 год

Прейдём же к метаболизму алкоголя. Катаболизм этилового спирта осуществляется главным образом в печени тремя возможными путями с образованием токсического метаболита – ацетальдегида

Первый путь заключается в окислении этанола НАД-зависимой алкогольдегидрогеназой. Окисление этанола также осуществляется при участии цитохром Р450 – зависимой микросомальной этанолюкисляющей системы. И наконец третий путь – окисление каталазой.

Ацетальдегид при взаимодействии с кислородом и водой при участии ФАД-альдегидоксидазы превращается в уксусную кислоту или под действием НАД⁺-зависимой АДГ с участием НАД⁺. Затем под действием Ацетил-КоА-синтетазы с использованием молекулы АТФ и HSKoA из уксусной кислоты мы получаем ацетил-КоА, которая идёт в ЦТК, для синтеза ЖК или кетонных тел.

Интоксикация алкоголем осуществляется не из-за переизбытка этанола, а из-за токсического действия ацетальдегида, который может ацетилировать SH- и NH₂ концы, вызывая сшивки, а также ацетилирование ферментов, приводящее к снижению экспорта белков в кровь, и как следствие нарушается коллоидно-осмотическое давление. Способность к ацетилированию ацетальдегида может приводить к снижению активности НАД⁺-зависимых ферментов, что приводит к снижению дигидроксиацетонфосфата, а также к увеличению глицерол-3-фосфата. Это в свою очередь увеличивает синтез жира в печени и снижает глюконеогенез.

Ацетальдегид также нарушает внутреннюю мембрану митохондрий, изменяет и трансмембранный потенциал, что приводит к снижению синтеза АТФ в дыхательной цепи. Ацетальдегид, как сказано ранее, связывает SH-группы, в частности глутатиона, что приводит к снижению катаболизма пероксида водорода. Это приводит к накоплению свободных радикалов кислорода, что как и снижение синтеза АТФ в дыхательной цепи вызывает активирование перикисного окисления липидов.

Избыток КоА о котором было сказано выше провоцирует выход этого вещества из митохондрий. Таким образом, уже в цитоплазме происходит синтез ЖК и образование Триацилглицеридов, которые в составе ЛПОНП секретируются в кровь и вызывают гиператриацилглицеромию

Нарушение метаболизма белков и процессов фосфорилирования приводит к снижению синтеза фосфолипидов и белков печени. Это вызывает внутриклеточное ожирение, и, как следствие ожирение печени

В период интоксикации недостаток оксалоацетата снижает скорость образования цитрата, следовательно возникает избыток ацетил-КоА, который идёт на синтез кетонных тел выходящих в кровь. Увеличение же лактата, ацетоуксусной кислоты и β -гидроксibuтирата вызывает метаболический ацидоз. А повышение концентрации ацетальдегида и $NADH^{+}$ приводит к образованию этанола, что вызывает растворение в липидном бислое мембран и нарушает их функции.

Примерные процессы, происходящие в организме человека представлены на схеме 1

схема 1 – общая схема метаболизма алкоголя

Этанол также влияет на различные рецепторы организма вызывая массу патологических эффектов, как представлено на рисунке 1.

Рисунок 1 – воздействие этанола на рецепторы мембраны клетки

Взаимодействие с различными системами организма алкоголь также вызывает массу болезней, некоторые из них представлены на таблице 1

Орган	Эффекты
Нервная система	Ухудшение внимание, памяти, мышления, умственного развития, галлюцинации, онемение частей тела, судороги, параличи
ССС	Увеличение объема сердца, нарушение сердечного ритма, прогрессирование гипертонии
Система дыхания	Бронхиты, эмфизема, повреждение альвеолярных макрофагов
ЖКТ	Химические ожоги желудка, пищевода, 12-ти перстной кишки, некрозы, гастрит, рак различных отделов
Печень	Цирроз, рак печени, желтуха
Почки	Нарушение гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, нарушение выведения мочи
ЖВС	Снижение половой функции, токсикозы беременности, снижение способности к деторождению
Мышцы и кожа	Ослабление и истощение мышц, плохая трофика кожи

Таблица 1 – различные эффекты на органы и системы организма

Говоря о алкогольной интоксикации следует упомянуть и о том, что всё-таки чаще люди травятся не от самого алкоголя, а от дополнительных веществ используемых при создании некачественных видов алкогольных напитков. Это такие продукты, как, например, метиловый спирт, гидролизный спирт, денатурат, сульфатный спирт, примеси этиленгликоля, альдегиды, эфирные масла, ацетон, хлороформ, красители, пропиловый спирт, бутиловый спирт, амиловый спирт, муравьиный спирт, этиленгликоль, дихлорэтан. Хотя это, конечно же, далеко не всё.

Обращая внимание на состояние алкогольной интоксикации Оренбургской области на основе данных зафиксированных специализированной бригадой ГБУЗ КССМП г. Оренбурга в период с Августа 2017 по Январь 2018 гг, как представлено на диаграмме 2, можно увидеть невооружённым глазом, что общее количество отравлений возрастает с течением времени. Причём, если наблюдать динамику изменений для каждой формы по отдельности, выявляется сходная картина.

Это связано прежде всего с тем, что в Январе, как и в любые другие года с определенного времени в РФ, наступают новогодние праздники, что сопровождается массовым употреблением алкогольной продукции, что в свою очередь вызывает более высокие показатели алкогольной интоксикации по всей территории России и Оренбурге в частности.

Однако, прослеживая динамику изменений, во все временные отрезки наблюдается рост тяжелых стадий отравления, несмотря на то, что на некоторых из тех же промежутках времени наблюдается спад как интоксикаций легкой, так и средней степени.

Диаграмма 2 – количество форм интоксикаций зафиксированных специализированной бригадой ГБУЗ КССМП г. Оренбурга в период с августа 2017 по январь 2018гг.

В целом, динамика изменений за данный период показывает, что происходит рост количества отравлений алкоголем, что вызвано различными факторами и участием одним лишь только этанолом не ограничивается

Беляева А.В., Молоканова Ю.П., Кулагин А.В.
Оценка адаптационных возможностей дыхательной системы при бронхиальной астме методом спирометрии у лиц зрелого возраста

МГОУ
(Россия, Москва)

doi:10.18411/spc-15-06-2018-04
idsp: 000001:spc-15-06-2018-04

Аннотация

В статье освещены преимущества компьютерной спирометрии как современного неинвазивного доступного метода для оценки адаптационных возможностей дыхательной системы при различных видах бронхиальной астмы, а также для диагностики и коррекции лечения бронхиальной астмы.

Ключевые слова: виды бронхиальной астмы, диагностика, лечение, профилактика, компьютерная спирометрия

Abstract

The article highlights the benefits of computer spirometry as a modern non-invasive method available to assess adaptive capacity of the respiratory system for different types of asthma, as well as for diagnosis and correction for bronchial asthma treatment.

Key words: bronchial asthma, diagnosis, treatment, prevention, computer spirometry

Постоянное воздействие неблагоприятных эколого-социальных и биологических факторов на человека приводят к снижению его адаптационных возможностей, в особенности – дыхательной системы. Снижение адаптационных возможностей всегда предшествует началу любого заболевания, ведь болезнь – это дезадаптация организма, при которой происходит нарушение процессов его жизнедеятельности, что сопровождается появлением симптомов заболевания.

Современные диагностические аппараты позволяют определить степень снижения адаптационных возможностей любой системы, выявить на разных стадиях функциональные и органические изменения во всех системах организма человека.

Тяжело протекающим и широко распространенным заболеванием является бронхиальная астма, показатели заболеваемости, инвалидности и смертности которой у лиц зрелого возраста за последнее десятилетие значительно увеличились. Бронхиальная астма изучена специалистами разных профилей (А.Г. Чучалин). Это заболевание характеризуется большой вариабельностью клинических форм, индивидуальных проявлений, способов лечения и необходимостью постоянной коррекции этих способов. Наиболее доступным функциональным методом изучения и диагностики данного заболевания, а также постоянного контроля за его течением является метод компьютерной спирометрии (А.В.Черняк, П.В. Стручков).

В данной работе изучены половые различия, мнение пациентов о причинах бронхиальной астмы, частота приступов, использование компьютерной спирометрии больными и врачами, способы эффективного лечения влияние дыхательной гимнастики и образа жизни на течение заболевания. Также даны рекомендации по профилактике и лечению болезни: необходимость ведения дневника и обязательное использование индивидуального спирометра, который позволяет контролировать адаптационные резервы и своевременно обращаться к врачу.

Неуклонный рост заболеваемости бронхиальной астмой происходит с конца 20 века. В 1998 году число больных астмой во всем мире равнялось приблизительно 155млн. человек, а в настоящее время эта цифра достигла 300 млн. Тяжелая форма бронхиальной астмы сопровождается развитием астматического статуса, который относится к жизнеугрожающим состояниям. Тяжелые обострения возникают у 3-5% всех больных бронхиальной астмой.

В зависимости от ведущего патогенетического фактора выделяют следующие виды бронхиальной астмы:

1. Аллергическая (в зависимости от вида аллергена). У 42% обследованных нами пациентов аллергия началась в раннем возрасте с проявлений диатеза или атопического дерматита, поллиноза. Очень часто развитие этих симптомов связано с наследственной предрасположенностью (по нашим данным она отмечалась у 30% родителей). В лечении аллергического типа бронхиальной астмы хороший эффект дает применение глюкокортикостероидов в виде ингаляций, например, «Беротек» или «Сальбутамол».

2. Неаллергическая диагностирована у 8% (в зависимости от профиля воспаления). У таких больных может отмечаться повышение как эозинофилов, так и

нейтрофилов, гранулоцитов. При этом отмечается плохой эффект от глюкокортикостероидов.

3. Поздно развивающаяся бронхиальная астма была отмечена у 18% обследованных больных. Этот вид бронхиальной астмы развивается в более зрелом возрасте, чаще у женщин, и плохо поддается лечению.

4. Обструктивная бронхиальная астма диагностирована у 7% пациентов. Такая астма характеризуется сужением просвета бронхов в результате длительной обструкции, например, при хронической обструктивной болезни легких. Следует отметить, что у этих пациентов развивается тяжелая дыхательная недостаточность, которая практически не купируется ингаляционными глюкокортикоидами и приводит к высокой вероятности летального исхода.

5. Нейрогенная бронхиальная астма. Этот вид астмы обусловлен нарушением нейроэндокринной системы. Часто встречается у людей с ожирением, наблюдался у 25% пациентов. У таких больных отмечаются признаки дыхательной недостаточности и незначительная эозинофилия. Реакция на глюкокортикоиды, в свою очередь, незначительная.

Своевременная диагностика бронхиальной астмы позволяет предотвратить развитие осложнений и тяжелых приступов удушья. Даже при подозрении на бронхиальную астму рекомендуется проведение спирометрии, которая широко используется в диагностике всех легочных заболеваний и определении тяжести их течения. При проведении спирометрии выявляются обструктивные, рестриктивные и смешанные вентиляционные нарушения.

При сомнительных результатах спирометрии или недостаточной информативности всех показателей показывается проведение нагрузочных тестов, которые позволяют оценить течение самого заболевания и эффективность применяемых лекарственных препаратов.

Таким образом, спирометрическое исследование позволяет выявить механизм нарушения вентиляции и определить степень бронхобструкции. Регулярные спирометрические замеры позволяют определить скорость нарастания симптомов и риск развития тяжелого осложнения бронхиальной астмы «астматического статуса».

Проведение спирометрии в сочетании с бронходилатационными пробами позволяет подобрать наиболее эффективный лекарственный препарат для лечения бронхиальной астмы. Для пожилых людей со стертыми симптомами бронхиальной астмы спирометрия – это самый важный диагностический метод подтверждения диагноза бронхиальной астмы.

Раннее выявление нарушений легочной функции при спирометрическом исследовании позволяет своевременно назначить соответствующую терапию и тем самым повысить ее эффективность. В настоящее время компьютерные технологии позволяют объединять все данные о заболевании и об истории болезни пациента и в кратчайшие сроки определить дальнейшую тактику ведения лечения пациента.

Наблюдение за проведением спирометрии в стационаре помогло нам оценить все возможности данного метода исследования дыхательной системы человека, а также предположить, что при соблюдении определенных принципов здорового образа жизни (соблюдение адекватной физической нагрузки, рациональное и сбалансированное питание и, что очень важно, отказ от вредных привычек) может значительно способствовать восстановлению утраченных или ослабленных функций организма.

Как уже было подмечено ранее, адаптационные возможности человека с развитием бронхиальной астмы значительно ухудшаются. При этом мы исследовали группу людей пожилого возраста, у которых уже отмечается снижение адаптационных возможностей всех систем организма.

Результаты исследования показали, что регулярные занятия физической культурой и дыхательной гимнастикой позволяют значительно снизить патологические изменения в бронхах и повысить их адаптационные возможности. После проведения повторной спирометрии мы отметили значительную положительную динамику состояния дыхательной системы у 70% пожилых людей. У остальных 30% больных наблюдается уже тяжелые патологические изменения в состоянии дыхательной системы, которые, не представляется возможным восстановить только с помощью дыхательной гимнастики, так как им уже требуется назначение фармакологических препаратов для поддержания своего состояния. Поэтому мы рекомендуем всем пожилым людям, вне зависимости от их заболеваний, заниматься физической культурой и поддерживать принципы здорового образа жизни.

***

1. Черняк А.В., Неклюдова Г.В. Спирометрия: как избежать ошибок и повысить качество исследования // Практическая пульмонология. – 2016. – № 2. – С. 47–55.
2. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению бронхиальной астмы 2016. – URL: <http://spulmo.ru/download/Asthmarec3.pdf> (дата обращения: 25.09.16).
3. Стручков П.В. Спирометрия: руководство для врачей / Стручков П.В., Дроздов Д.В., Лукина О.Ф. – 2-е изд., испр и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 112с: илл.
4. Прусакова О.Ю. Коррекция эндотелиальной дисфункции, легочной гипертензии у больных с артериальной гипертензией в сочетании с бронхиальной астмой // Современные проблемы науки и образования. – 2011. – № 6; URL: <http://www.science-education.ru/100-4957>.
5. Пульмонология. Национальное руководство / под ред. А.Г. Чучалина. – М.: ГЭОТАР - Медиа, 2016. – 800 с.

**Бесланев И.А., Курданова М.Х., Батырбекова Л.М.,
Курданова Мд.Х., Курданов Х.А.**

Влияние тиреоидных гормонов на нейровегетативную регуляцию ритма сердца и обмен липидов у больных артериальной гипертензией жителей высокогорья

*Центр медико-экологических исследований - Государственного научного центра
Российской Федерации - Института медико-биологических проблем Российской
академии наук
(Россия, Нальчик)*

doi:10.18411/spc-15-06-2018-05

idsp: 000001:spc-15-06-2018-05

Аннотация

Изменения концентрации тиреоидных гормонов (ТГ) в сочетании с нарушением нейровегетативной регуляции ритма сердца и гемодинамики, липидного статуса являются одними из важных факторов развития, становления и течения артериальной гипертензии (АГ).

Цель: изучить особенности влияния тиреоидных гормонов на вариабельность ритма сердца и гемодинамики, обмен липидов и системные взаимосвязи между ними у больных АГ.

Материалы и методы. Обследовано 195 коренных жителей высокогорных районов Приэльбрусья: 125 больных АГ разной степени и 70 здоровых лиц.

Всем обследованным пациентам проведено клиническое, инструментальное и биохимическое обследование, включающее: проведение и оценку вариабельности ритма сердца (BPC), эхо-кардиографию, определение ТГ и липопротеидов в плазме крови.

Результаты. Полученные результаты систематизировались при помощи уравнений множественной регрессии и факторного анализа. Рассчитаны зависимости абсолютных и относительных значений показателей и индексов BPC и гемодинамики, липопротеидов от концентрации ТГ в плазме крови. Установлено, что у больных АГ на фоне снижения ТГ изменяются показатели BPC и липопротеидный статус. Анализ наиболее значимых признаков позволил показать вклад каждого фактора в вариацию результативного признака у больных АГ и здоровых лиц.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о достоверно большем напряжении регуляторных систем у больных АГ с нарушенным тиреоидным статусом и липидным профилем и их тесной взаимосвязи между собой.

Ключевые слова: артериальная гипертония; вариабельность ритма сердца; тиреоидные гормоны, липидный гомеостаз; жители высокогорья

Abstract

Changes in the concentration of thyroid hormones (TG) in combination with a violation of neurovegetative regulation of heart rhythm and hemodynamics, lipid status are one of the important factors of development, formation and flow of arterial hypertension (AH).

Objective: to study the features of the effect of TG on heart rate variability and hemodynamics, lipid metabolism and systemic relationships between them in patients with AH.

Materials and methods. 195 natives of high mountain areas of Elbrus region were examined: 125 patients with AH of different degree and 70 healthy persons.

Clinical, instrumental and biochemical examination was performed in all patients, including: conduction and assessment of heart rate variability (HRV), echo-cardiography, determination of TG and lipoproteins in blood plasma.

Results. The results were systematized using multiple regression equations and factor analysis. The dependences of absolute and relative values of HRV and hemodynamic indices and lipoproteins on the concentration of TG in blood plasma were calculated. Found that hypertensive patients on the background of the decrease of TG change HRV and lipoproteins status. The analysis of the most significant signs allowed showing the contribution of each factor to the variation of the effective sign in patients with hypertension and healthy individuals.

Conclusion. The obtained data indicate significantly higher voltage of regulatory systems in patients with AH with impaired thyroid status and lipid profile and their close relationship with each other.

Key words: arterial hypertension; heart rate variability; thyroid hormones, lipid homeostasis; the highlanders

Артериальная гипертония (АГ) остается одной из наиболее значимых медико-социальных проблем во многих странах мира, определяющих высокую смертность от сердечно-сосудистых заболеваний [1].

Одним из самых частых сопутствующих проявлений АГ является нарушение вегетативной регуляции ритма сердца и гемодинамики, изменения синтеза ТГ, липидного обмена с развитием окислительного стресса, которое обнаруживается у 40 – 85 % больных АГ и часто клинически выявляется манифестным развитием ишемической болезни сердца (ИБС) и инсульта мозга [2].

Тиреоидные гормоны - трийодтиронин (Т3) и тироксин (Т4,) существенно влияют почти на все фундаментальные физиологические процессы, обеспечивающие гомеостаз. ТГ необходимы для развития и дифференциации всех клеток организма человека, контролируют терморегуляцию, скорость поглощения кислорода тканями, оказывают инотропный и хронотропный эффекты на миокард, влияют на общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС), частоту дыхания, частоту сердечных сокращений (ЧСС). Изменения концентрации ТГ вызывают нарушение структуры и функции клеточных мембран при окислительном стрессе, сопровождающим течение АГ, и играют определяющую роль в развитии нарушений липидного профиля и атеросклеротического поражения стенки сосудов. Важную роль в развитии окислительного повреждения клеток и субклеточных структур играют активные формы кислорода (АФК) - перекиси и органические радикалы [3].

Окислительный стресс при АГ представляет собой общий механизм повреждения клеточных мембран, субклеточных и ядерных структур, при котором насыщенные липиды преобразуются в цитотоксические продукты окисления липидов. Реактивные спектры кислорода, окислов азота, высвобождаемые лейкоцитами и макрофагами, мигрируют в сосудистую стенку. Изменения концентрации ТГ и изменения липидного профиля являются пусковым механизмом развития атеросклероза, ремоделирования сосудов и выявляются до развития морфологических изменений сосудистой стенки [4].

Исследование вариабельности ритма сердца (ВРС) признано оптимальным методом неинвазивной оценки состояния вегетативной (ВНС) и центральной нервной системы (ЦНС). ВРС отражает суммарное воздействие мгновенных изменений сердечного цикла, обусловленных дискретностью регуляций ритма сердца и гемодинамики, их взаимосвязями, как между собой, так и сегментарными и надсегментарными структурами ВНС и ЦНС. Анализ ВРС свидетельствует о том, что по мере прогрессирования АГ, изменяется качество и количество регуляторных структур и вегетативного статуса организма с преобладанием медленных и сверх медленных центральных регуляций над быстрыми рефлекторными регуляциями автономного контура [5].

Одной из важных реакций адаптации к высокогорной гипоксии является снижение синтеза ТТГ, ТГ и тканевой йод- концентрирующей функции, что вызывает снижение основного обмена и потребность тканей в кислороде.

В условиях умеренной гипоксии липидный состав значительно изменяется за счет адаптационных процессов [6, 7].

Цель: изучить влияние тиреоидных гормонов на нейровегетативную регуляцию ритма сердца, липидный статус и их взаимосвязи у больных артериальной гипертензией в условиях высокогорья.

Материал и методы

В высокогорных районах Приэльбрусья п.п. Терскол, Тегенекли (2200 - 3100 м. над уровнем моря), обследовано 195 коренных жителей в возрасте от 34 до 65 лет, которые были разделены следующие группы:

- 60 больных АГ 1 степени, (29 мужчин и 31 женщин, возраст $49,6 \pm 2,9$ лет), (группа 1).
- 65 больных АГ 2 степени (27 мужчин и 38 женщин, возраст $56,1 \pm 2,8$ года, (группа 2).
- 70 здоровых лиц, возраст $47,7 \pm 3,3$ лет (группа 3).

Обследованные пациенты были сопоставимы по возрасту, полу и индексу массы тела. Все пациенты ознакомлены с методиками исследований, получено информированное согласие для дальнейшего их проведения.

Диагноз АГ и степень АД верифицировали на основании данных клинических, инструментальных, лабораторных и биохимических методов исследований. Стратификацию факторов риска и общего риска определяли в соответствии с рекомендациями Рабочей группы по лечению артериальной гипертензии Европейского общества гипертензии и Европейского общества кардиологов (ESH/ESC) 2013 г. [10].

Критерии исключения из исследования: больные АГ 3 степени III стадии; пациенты с симптоматической гипертензией; с признаками сопутствующих воспалительных заболеваний; с нарушениями ритма и проводимости сердца; с выявленной стенокардией и/или постинфарктным кардиосклерозом в анамнезе; пациенты, принимающие лекарственную терапию, влияющую на уровень АД, концентрацию тиреоидных гормонов и липидов в крови.

Методы исследований

Всем пациентам было проведено обще-клиническое, инструментальное и биохимическое обследование. Состояние сердечно-сосудистой системы оценивалось с помощью компьютерной электрокардиографии «Nihon Cohden FQW210-3-140», (Япония), эхокардиографии на приборах «Aloka SSD-500», (Япония) и «ACUSON Antares Siemens Medical Solutions» (США) с оценкой функции и геометрии левого желудочка. Систолическое АД (сАД) и диастолическое АД (ДАД, мм рт. ст.), определялось с помощью тонометров «Omron M3», (Япония) и суточными многофункциональными портативными носимыми мониторами ЭКГ и АД – МЭКГ - ПН - МС «ДМС»-«СОЮЗ», «ДМС - Передовые технологии», (Россия). Анализ средневзвешенной вариабельности ритма (СВВР, мс), скорость распространения пульсовой волны (PWV, м/сек) рассчитывали с использованием программы «ДМС - Союз 2013», (Россия) и компьютерного комплекса «Ритм-2» (Украина).

Анализ ВРС. В 5-ти минутных интервалах записи кардиоинтервалограммы (КИ) рассчитывали: количество и продолжительность нормальных (NN) КИ; стандартное отклонение всех КИ (SDNN, мс); среднеквадратичное отклонение абсолютных приращений длительностей КИ (RMSSD, мс); процент последовательных пар NN интервалов, отличающихся от общего количества NN интервалов на 50 мс (pNN50 %); вегетативный показатель ВРС ($OBП = pNN50/10 + (100 - AMo)/10$); показатель относительной симпатической активности (SDNN/RMSSD, ед.); коэффициент вариации (CV %); моду (М, сек), амплитуду моды (АМо %); индексы по Р.М. Баевскому: индекс напряжения регуляторных систем (SI, ед.); индексы функций регуляторных механизмов: функциональный резерв (ФР, ед.), степень напряжения (СН, ед.) по уравнениям дискриминантной функции:

$$ФР = 0,112 * HR + 1,006 * SI + 0,047 * pNN50 + 0,086 * HF \%, \text{ (ед.)}.$$

$$СН = 0,14 * HR + 0,165 * SI + 1,293 * pNN50 + 0,623 * HF \%, \text{ (ед.)} [11].$$

В частотной области ВРС определяли: общую мощность спектра (TP, мс²); спектральные плотности мощности в диапазоне очень низких частот (VLF, мс²);

мощность в диапазоне низких частот (LF, мс²); мощность в диапазоне высоких частот (HF, мс²); индекс вагосимпатического баланса (LF/HF, ед.); индекс централизации спектра (LF+VLF)/HF, ед.; индекс активности подкорковых нервных центров (VLF/LF, ед.), характеризующий активность подкорковых нервных центров, регулирующих частоту ритма сердца и частоту дыхания. Показатель адаптации $SDR = (CAD + ДАД) * (АМо / ЧСС, ед.)$; индекс дыхательной модуляции ($ИДМ = (0,5 * RMSSD / RRNN) * 100\%$) [12].

В плазме крови определяли концентрацию тиреотропного гормона (ТТГ), свободного трийодтиронина (f.T3), свободного тироксина (f.T4), антитела к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО) методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием реактивов «Алкор – Био», (Россия). Результаты рассчитывали на микропланшетном анализаторе «Stat-Fax - 2100», Awareness Technology Inc, (США). Для оценки тканевого дейодирования рассчитывали индекс периферической конверсии ($ИПК = f.T4 / f.T3$); интегральный тиреоидный индекс ($ИТИ = f.T3 + f.T4 / ТТГ$).

Концентрацию общего холестерина (ХС), ХС липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), триглицеридов (ТГ), определяли с помощью анализатора «Cholestech LDX» Cholestech (США). ХС липопротеидов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП) и ХС липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) определяли фотометрическим методом на полуавтоматическом анализаторе «Prima» (Италия).

Статистический анализ

Исследованные величины представлены в виде среднего значения и ее стандартной средней ошибки ($M \pm m$). Для сравнения независимых групп использовали t - критерий Стьюдента и тест Манна-Уитни. Анализ корреляционных связей был проведен стандартным методом математического моделирования с помощью программы «Statistica v. 10.0.1» StatSoft. Inc. Уравнения множественной регрессии рассчитывали по методу Крамера. Значимость факторов уравнений регрессии оценивали по F - критерию Фишера. Парные корреляции Пирсона исследовались между всеми показателями для исключения автокорреляций ($r_{xy} > 0,65$) и мультиколлинеарности (высокой взаимной корреляцией объясняющих переменных). Для улучшения значимости модели регрессии рассчитывали частные коэффициенты эластичности (E_i) и детерминации (d^2) - отдельного определения. Результаты обработаны на ПК и считались статистически значимыми при коэффициенте достоверности $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Как видно из таблицы 1, статистические показатели ВРС - SDNN, pNN50, RMSSD снижены в группах 1 и 2 (на 14 - 40%) по сравнению с группой 3. (Таблица 1). В группе 2 выявлен более высокий индекс централизации, индекс LF/HF и VLF/LF (на 15 – 25 %) выше по сравнению с группой 3. Индекс регуляторных систем – (ФР, ед.,) достоверно увеличен в группах 1 и 2 (на 34 и 94%), а СН, ед.,- снижена (на 10 – 38%) по сравнению с группой 3. Вегетативный показатель ВРС снижен в группе 1 и 2 (на 12% и 35%) по сравнению с группой 3. Показатель ПОСА увеличен в группах 1 и 2 (на 8% и 31%). В частотной области ВРС в группах 1 и 2 выявлено снижение общей мощности спектра (TP) и всех его диапазонов - сверх низкочастотного (VLF), низкочастотного (LF) и высокочастотного (HF) по сравнению с группой 3.

Процентное отношение частотных диапазонов в TP составило в группе 3: VLF - 36,6%; LF - 26,7%; HF - 36,7%; в группе 1: VLF - 44,3%; LF - 29,4%; HF - 26,3%; в группе 2: VLF - 47,9%; LF - 28,3%; HF - 23,8%.

ИДМ, % достоверно увеличен в группах 1 и 2. SDR значительно выше в группах 1 и 2. PWV, м/сек достоверно выше в группах 1 и 2. ОССВ, мл/мс - достоверно снижена в группах 1 и 2 по сравнению с группой 3.

Полученные данные свидетельствуют о преобладании симпатических, гуморальных и эрготропных влияний на ритм сердца и гемодинамику с развитием дисбаланса автономного контура регуляции и смещением регуляций в область центральных влияний ВНС и ЦНС.

Таблица 1

Основные показатели вариабельности ритма сердца и гемодинамики у больных артериальной гипертонией 1 (Группа 1) и 2 степени (Группа 2) и здоровых лиц (Группа 3) ($M \pm m$)

Группы Показатели	Группа 3 (n=70)	Группа 1 (n=60)	Группа 2 (n=65)
NN, мс.	948,2±9,4	845,1±9,3	789,7±8,2*
SDNN, мс	98,7±1,3	90,2±1,5*	69,3±1,9*#
RMSSD, мс	58,3±0,9	49,4±0,5*	31,2±1,3*#
pNN50, %	26,8±0,8	21,2±0,9*	12,8±0,7*#
CV, ед.	9,43±0,9	8,12±0,5	4,12±0,54*#
SI, ед.	30,5±1,3	48,6±2,8*	91,2±3,5*#
AMo, %	25,2±1,2	30,6±0,8	37,8±1,3*#
TP, мс ² /Гц	2725,4±95,4*	2085,3±79,4*	1798,4±93,7*#
VLF, мс ² /Гц	998,4±16,6	922,8±17,3	862,3±20,3*#
LF, мс ² /Гц	729,8±12,3	612,7±13,4*	507,4±14,6*#
HF, мс ² /Гц	998,3±32,5	549,8±36,8*	428,7±38,5*
VLF, %	36,6±0,1	44,3±0,2*	47,9±0,3*#
LF, %	26,7±0,1	29,4±0,3*	28,3±0,2*
HF, %	36,7±0,2	26,3±0,2*	23,8±0,4*#
LF/HF, ед.	0,73±0,03	1,1±0,05	1,19±0,03*
LF+VLF/HF, ед	1,73±0,03	2,79±0,05*	3,2±0,05*#
VLF/LF, ед.	1,37±0,02	1,51±0,03*	1,71±0,04*#
ПОСА, ед.	1,69±0,02	1,83±0,04	2,22±0,06*#
ОВП, ед.	10,16±0,3	9,06±0,2*	7,51±0,2*#
ФР, ед.	42,4±0,9	56,9±1,5*	82,3±1,8*#
СН, ед.	70,1±0,83	57,1±1,6*	50,6±1,9*#
СВВР, мс	917,4±7,3	801,3±8,9*	739,2±10,2*
САД, мм рт.ст.	118,6±1,3	156,3±1,6*	167,9±2,2*#
ДАД, мм рт.ст.	76,2±0,9	94,9±0,9*	102,2±1,4*#
АДСр, мм рт.ст.	90,2±1,2	115,4±1,7*	124,4±2,1*#
SDR, ед.	61,5±2,6	103,6±2,9*	131,8±2,5*#
ИДМ, %	47,6±0,9	35,4±0,7*	21,9±0,8*#
ОССВ, мл/мс	0,36±0,02	0,32±0,011*	0,29±0,02*#
PWV, м/сек	7,82±0,12	8,12±0,2*	8,93±0,3*#

Примечание: ФР, (ед.) – функциональный резерв; СН, (ед.) – степень напряжения; ОВП – вегетативный показатель ВРС (ед.); ПОСА, (ед.) - показатель относительной симпатической активности; СВВР, (мс) – средневзвешенная вариация ритма; SDR, (ед.) – системная динамическая реакция; ОССВ, (мл/мс) – объемная скорость сердечного выброса; ИДМ, % – индекс дыхательной модуляции; PWV, (м/сек) – скорость распространения пульсовой волны. *- достоверность различий между группой здоровых лиц и группами больных 1 и 2, ($p < 0,05 - 0,01$). # - достоверность различий между группами 1 и 2, ($p < 0,05 - 0,01$).

Как видно из таблицы 2, концентрация ТТГ снижена в группе 1 (на 6%) и значительно снижена в группе 2 (на 30%) по сравнению с группой 3. Концентрация f.T3 и f.T4 снижена в группе 1 и 2 по сравнению с группой 3. Индекс f.T4/f.T3 ниже в группе 1 и 2 по сравнению с группой 3 (на 8% и 29%). Общий тиреоидный индекс снижен в группе 1 (на 4%), в группе 2 (на 8%). АТ-ТПО выше в группе 1 и 2 в сравнении с группой 3 (на 9% и 46%).

Таблица 2

Концентрация ТТГ, тиреоидных гормонов, индексы щитовидная железа/гипофиз, АТ-ТПО в группах 1, 2 и 3 ($M \pm m$)

Группы Показатели	Группа 3 (n=70)	Группа 1 (n=60)	Группа 2 (n=65)
ТТГ, мкМЕ/л	1,08±0,01	1,04±0,02	0,83±0,02*
f.T3, пмоль/л	1,93±0,02	1,89±0,03	1,63±0,02*
f.T4, пмоль/л	9,2±0,3	8,4±0,2	6,3±0,3*
f.T3/ТТГ, ед	1,78±0,03	1,82±0,02	1,96±0,02*
f.T4/ТТГ, ед.	8,52±0,01	8,07±0,02	7,59±0,02*
f.T4/f.T3, ед.	4,76±0,05	4,44±0,03	3,86±0,05*
f.T3+f.T4/ТТГ, ед.	10,4±0,2	9,89±0,15	9,55±0,2*
АТ-ТПО, мкМЕ/мл	3,16±0,12	4,18±0,14	4,62±0,11*

Примечания: ТТГ – тиреотропный гормон; f.T3 – свободный трийодтиронин; f.T4 – свободный тироксин; f.T3/ТТГ – отношение свободного трийодтиронина к ТТГ; f.T4/ТТГ – отношение свободного тирокина к ТТГ; f.T4/f.T3 – индекс периферической конверсии; f.T3+f.T4/ТТГ – интегральный тиреоидный индекс; АТ-ТПО – антитела к тиреоидной пероксидазе. * – достоверность различий между группами $p < 0,05$

Концентрация липидов в плазме крови у больных артериальной гипертензией и здоровых лиц, представлены в таблице 3.

Как видно из таблицы 3, концентрация ХС в плазме крови в группе 3 ниже, чем у больных в группах 1 и 2. Концентрация ХС ЛПВП достоверно снижена в группах 1 и 2 степени по сравнению с группой 3. Концентрация ТГ в плазме крови в группах 1 и 2 достоверно выше, чем в группе 3. Концентрация ХС ЛПОНП достоверно выше в группах 1 и 2, чем в группе 3. Концентрация ХС ЛПНП также достоверно выше в группах 1 и 2, чем в группе 3. К.А в группах 1 и 2 достоверно увеличен по сравнению с К.А в группе 3. АПР достоверно увеличен в группе 2 по сравнению с группой 3.

Таблица 3

Концентрация холестерина и липопротеидов в плазме у больных артериальной гипертензией и здоровых лиц, проживающих в высокогорье

Группы Показатели	Группа 3 (n=70)	Группа 1 (n=60)	Группа 2 (n=65)
ОХС	3,04±0,11	4,02±0,12*	4,87±0,14*
ХС ЛПВП	2,08±0,1	1,72±0,02*	1,06±0,04*#
ХС ЛПНП	2,03±0,12	2,28±0,11	3,64±0,12*#
ХС ЛПОНП	0,16±0,02	0,24±0,01*	0,37±0,02*#
ТГ	0,38±0,01	0,49±0,02*	0,68±0,02*#
К.А, ед.	0,46±0,06	1,34±0,03*	3,59±0,04*#
АПР, ед.	0,18±0,01	0,26±0,01*	0,62±0,002*#

Примечания: ХС - общий холестерин (ммоль/л); ХС ЛПВП – липопротеиды высокой плотности (ммоль/л); ХС ЛПОНП – липопротеиды очень низкой плотности (ммоль/л); ХС ЛПНП – липопротеиды низкой плотности (ммоль/л); ТГ – триглицериды (ммоль/л); К.А - коэффициент атерогенности (ед.), АИР - атерогенный индекс плазмы (ед.).* - достоверность различий между группами $p < 0,05$

Проведен корреляционный анализ и вычислены уравнения множественной регрессии, в которых показаны закономерности отражающие зависимость абсолютных и относительных значений спектральных, временных параметров, индексов ВРС, показателей гемодинамики и липидов плазмы от концентрации тиреоидных гормонов в плазме крови.

Уравнения множественной регрессии представлены как зависимость переменных: $Y = f(\beta X) + \varepsilon$ где $X = (X_1, X_2, \dots, X_n)$ - вектор факторных признаков (объясняющих) переменных; β - вектор параметров (подлежащих определению); Y – результирующий признак, зависимая (объясняемая) переменная; ε - случайная ошибка (отклонение).

Эмпирическое уравнение множественной регрессии представлено в виде:

$$Y = b_0 + b_1X_1 + b_2X_2 + b_3X_3 + b_4X_4 + b_5X_5 + e$$

где b_0 - свободный член, определяющий значение Y в случае, когда все факторные признаки $X_j = 0$.

Уравнение множественной регрессии для группы 3, больных группы 1 и 2:

$$Y(\text{SDNN}) = b_1X_1(\text{АДСр}) + b_2X_2(\text{RMSSD}) + b_3X_3(\text{ИН}) + b_4X_4(\text{ЛПВП}) + b_5X_5(\text{fT3}) + b_6X_6(\text{ЛПНП});$$

В качестве результирующего признака рассчитывался любой показатель ВРС не определяемый в процентах. Факторные признаки, являющиеся уравнениями или совокупностью факторных признаков, в модель регрессии не включались.

Всего рассчитано 76 уравнений регрессии, из которых приводятся значимые.

Наиболее значимые по коэффициентам эластичности ($E_i > 1$) прямые взаимосвязи установлены в группе 3 между SDNN и HF, CBBP, TP (от $r=0,479$ – до $r=0,763$; $p < 0,001$); обратные взаимосвязи между ФР и pNN50, RMSSD (от $r=0,379$ – до $r=0,453$; $p < 0,01$); между f.T3, f.T4 и RRNN, SDNN, TP установлены слабые прямые взаимосвязи ($r=0,432$ – $0,464$; $p < 0,01$) и обратные взаимосвязи между концентрацией ТТГ и SDNN, pNN50, RMSSD, CBBP ($r=-0,483$ – $r=-0,659$; $p < 0,01$). Между показателями ВРС и липопротеидами в группе 3 достоверных взаимосвязей не выявлено.

Наиболее значимые по коэффициентам эластичности ($E_i > 1$) прямые взаимосвязи в группе 1 установлены между ИН и АДСр, LF, ТГ, ТТГ ($r=0,556$ – $0,673$; $p < 0,001$) и обратные взаимосвязи между концентрацией f.T3, f.T4 и ХС, ХС ЛПОНП, ТГ ($r=-0,542$ – $0,655$; $p < 0,001$). Между SDNN, pNN50 и АДСр, SDR установлены обратные взаимосвязи ($r=-0,712$ – $0,835$; $p < 0,001$). Между f.T3, f.T4 и АМо, SI, ХС ЛПНП в группе 1 установлены слабые обратные взаимосвязи ($r=-0,387$ – $0,425$; $p < 0,01$).

В группе 2 установлены прямые взаимосвязи между ИН и АДСр, ФР, ПОСА, SDR ($r=0,657$ – $0,783$; $p < 0,001$); между АДСр и CH, RMSSD установлена обратные взаимосвязи ($r=-0,542$ – $0,633$; $p < 0,001$). между LF и АДСр, LF/HF выявлены прямые взаимосвязи ($r=0,506$; $r=0,673$; $p < 0,001$) и обратная взаимосвязь между АДСр и HF ($r=-0,763$; $p < 0,001$). Между АДСр и общей мощность спектра TP, CBBP, pNN50 выявлены обратные взаимосвязи ($r=-0,552$ – $0,783$; $p < 0,001$), как в группах 1 и 2, так и в группе 3.

Установлены обратные взаимосвязи между возрастом и концентрацией ТТГ в крови у пациентов в группах 1 и 2 ($r=-0,486$; $r=-0,497$; $p < 0,01$). Между возрастом и суммарной ВРС - (SDNN) в группах 1 и 2 установлены обратные взаимосвязи ($r=-0,472$; $r=-0,483$; $p < 0,001$) отсутствующие в группе 3.

Заключение

В группах 1 и 2 и, в отличие от группы 3, выявлено достоверное снижение ТТГ, f.T3, f.T4 и показателей ВРС – SDNN, TP, RMSSD и pNN50, CH, HF. Увеличение ФР,

индексов LF/HF и LF+VLF/HF, концентрации ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП, ТГ, К.А. Эти данные, свидетельствует о снижении влияния рефлекторных парасимпатических влияний на ВНС с доминированием медленных и сверх медленных центральных регуляций на ритм сердца и гемодинамику в группе 2.

У больных АГ снижение концентрации ТГ в крови ассоциировано со снижением ВРС, изменениями показателей гемодинамики, увеличением концентрации ХС и атерогенных липопротеидов, АПР и снижением ХС ЛПВП, тесно взаимосвязанных между собой.

Нарушения ВРС и липидного профиля выявлены у 38 % больных в 1 группе, у которых изменения липидного профиля и концентрации ТГ в крови были слабо выражены и сопоставимы с группой 3. Нарушения ВРС, ассоциированные с изменением обмена липидов, параметров гемодинамики и снижением концентрации ТТГ и ТГ в крови были выявлены у 89 % больных во 2 группе.

Таким образом, параметрами, в значительной мере определяющими прогноз и течение заболевания у больных АГ, жителей высокогорья являются снижение концентрации ТТГ, ТГ, изменения ВРС во временной области, снижение СВВР, снижение частотных диапазонов и индексов ВРС отражающих парасимпатические влияния, индексов регуляторных механизмов ФР и СН на фоне нарушения липидного гомеостаза.

***

1. A global brief on Hypertension // World Health Day 2013. WHO/DCO/WHD 2013. 2. – 39 p. www.who.int
2. Montezano AC, Touyz RM. Oxidative stress, Noxs, and hypertension: experimental evidence and clinical controversies. *Ann Med.* 2012. Vol. 44. Supple-1. S2- S16. doi: 10.3109/07853890.2011.653393.
3. Rashmi Mullur, Yan-Yun Liu, Gregory A. Brent. Thyroid Hormone Regulation of Metabolism. *Physiol Rev.* 2014. Vol. 94. № 2. P 355-382. doi: 10.1152/physrev.00030.2013
4. Turak O, Afşar B, Ozcan F, et al. The Role of Plasma Triglyceride/High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio to Predict New Cardiovascular Events in Essential Hypertensive Patients. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2016; 18: 772-777. doi: 10.1111/jch.12758.
5. Bruno RM, Duranti E, Ippolito Ch, Viridis A. Different impact of essential hypertension on structural and functional age-related vascular changes. *Hypertension* 2017; 69: 71-78. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08041
6. Chih-Pei Lin, Feng-Yen Lin, Po-Hsun Huang, et al. Endothelial Progenitor Cell Dysfunction in Cardiovascular Diseases: Role of Reactive Oxygen Species and Inflammation. *BioMed Research International.* 2017. Vol. 2013. № 25. P. 1-10. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/845037>.
7. Thayer JF, Yamamoto SS, Brosschot JF. The relationship of autonomic imbalance, heart rate variability and cardiovascular disease risk factors. *Int J Cardiol.* 2010. Vol. 141. P. 122-131. doi: 10.1016/j.ijcard.2009.09.543.
8. Crawford JH, Isbell TS, Huang Z, et al. Hypoxia, red blood cells and nitrite regulate NO-dependent hypoxic vasodilatation. *Blood.* 2006. Vol. 107. № 2. P. 566-574. doi: 10.1182/blood-2005-07-2668
9. Richalet J-P, Letournel M, Souberbielle J-C. Effects of high-altitude hypoxia on the hormonal response to hypothalamic factors. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2010. Vol. 299. №6. P. 1685-1692. doi: 10.1152/ajpregu.00484.2010.
10. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Journal of Hypertension.* 2013. Vol. 31. № 7. P. 1281-1357. pp. 1284-1340.
11. Исаева О.Н., Черникова А.Г., Баевский Р.М. К физиологическому обоснованию системы донозологического индивидуального контроля. *Вестник РУДН, серия Медицина.* 2014. № 1. С. 5-10.
12. Курьянова Е. В. Вегетативная регуляция сердечного ритма: результаты и перспективы исследований. Астрахань: Издательский дом «Астраханский университет», 2011. - 139 с.

**Дубов В.С., Курындина И.А., Бурлакова М.Д., Цыганков М.А.
Особенности фазового течения сна у пациентов с параноидной формой
шизофрении на различных этапах лечения**

*Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России
(Россия, Владивосток)*

doi:10.18411/spc-15-06-2018-06

idsp: 000001:spc-15-06-2018-06

Аннотация

В работе было проведено исследование особенностей сна у пациентов, страдающих параноидной шизофренией с учетом периода заболевания, наличия обострений, и медикаментозного фона пациентов. На основании анализа субъективных симптомов расстройства сна было сделано заключение о возможности диагностики раннего дебюта шизофрении, оценки фазы течения заболевания и контроля проводимого лечения.

Abstract:

In the work, a study was made of the features of sleep in patients with schizophrenia, taking into account the phase, the period of the disease, the presence of exacerbations, and the medicament status of patients. Based on the analysis of subjective symptoms of sleep disorder, a conclusion was made about: the possibility of diagnosing the early debut of schizophrenia, assessing the phase of the disease and monitoring the treatment.

Довольно редко у пациентов с шизофренией доминирующей жалобой является бессонница и другие расстройства сна, однако данный симптом наблюдается в 30-80% случаев [1,2]. Симптоматика расстройств сна имеет большое многообразие, что связано с фазой, вариантом течения заболевания, наличием обострений, полом, возрастом и медикаментозным фоном пациентов. Важным как для диагностики, так и для контроля терапия является понимание как самого расстройства сна, так и его особенностей в острую и хроническую фазу шизофрении. При первичном дебюте шизофрении, как и при рецидиве заболевания, у пациентов наблюдается снижение общего количество сна, укорочение латентного перехода в REM фазу и увеличение латентность второй фазы медленного сна, в процессе которой возникают полусонные мечтания, абсурдные или галлюциногенные мысли, гипногагические образы. Эквивалентом укороченной латентной фазы REM является быстрое наступление и запоминание выраженных сновидений, а так же раннее пробуждение [3]. Такие же изменения характерны и для хронического течения, однако его особенностью является неизменное время латентной REM фазы, в которую возникают сновидения, а так же происходит психическая адаптация, обработка информации, ее обмен между сознанием и подсознанием [4,5]. По нашему мнению, расстройство сна следует рассматривать как возможный фактор раннего начала заболевания, запускающего патофизиологию шизофрении, однако в виду распространённости данного симптома при других расстройствах и его непатогномоничности возникают большие трудности.

Цель исследования:

Изучение особенностей процесса сна у пациентов с шизофренией в процессе обострения и ремиссии патологического процесса, оценка влияния медикаментозной терапии на сон у данной группы пациентов.

Материалы и методы исследования:

На базе Краевой клинической психиатрической больницы города Владивостока было проведено исследование особенностей сна пациентов. Исследование проводилось на основании расспроса пациентов, находящихся на стационарном лечении. Количество исследуемых составило 40 человек, среди которых 35 мужчин и 15 женщин, возрастная медиана – 33 года. Пациенты были опрошены в два этапа: первый этап включал в себя опрос пациентов при поступлении в стационар в связи с обострением заболевания; второй этап заключался в опросе пациентов после индуцированной ремиссии. У всех пациентов за период наблюдения не менее года был обоснован и подтвержден диагноз шизофрении. Вопросы, задаваемые пациентам, были взяты из учебного пособия для врачей Р.В. Бузунова. Так же была оценена динамика изменения сна у пациентов в процессе медикаментозного лечения.

Результаты исследования:

По результатам исследования у пациентов в фазе обострения были выявлены следующие особенности: в 80% случаев наблюдалось снижение общего количества сна (в среднем ночной сон составлял 5,6 часов), чрезмерный наплыв мыслей, галлюцинаторные включения, мешающие засыпанию, наблюдались у 75% пациентов, увеличение количества ярких, тревожных, запоминающихся сновидений составило 62%, раннее пробуждение (среднее время пробуждения составило 4 часа 30 минут) наблюдалось в 82,5% случаев, что в свою очередь в 90% случаев сопровождалось повышенной раздражимостью, возбудимостью и тревогой. В период индуцированной ремиссии наблюдались следующие особенности: снижение общего количества сна наблюдалось в 10% случаев (в среднем ночной сон составлял 8,4 часов), чрезмерный наплыв мыслей, галлюцинаторные включения, мешающие засыпанию, наблюдались в 7,5% случаев, количество ярких, запоминающихся сновидений составило 17,5%, ранее пробуждение наблюдалось так же в 17,5% случаев (среднее время пробуждения составило 6 часов 10 минут).

Выводы и обсуждение:

По результатам исследования у доминирующего числа пациентов, страдающих шизофренией в фазе обострения, были выявлены изменения, отражающие укорочение латентного перехода в REM фазу сна и увеличение латентность второй фазы медленного сна. У пациентов, достигших индуцированной ремиссии, значительно реже наблюдались вышеперечисленные изменения, что отражает значительное повышение продуктивности сна и снижения его негативных влияний на течение заболевания. Таким образом, наши данные показывают, что нарушение сна является высокочувствительным, но мало специфичным маркером диагностики параноидной шизофрении в стадии обострения. Нарушение сна занимает одно из основных патогенетических звеньев в развитии и прогрессировании шизофрении. На сегодняшний день имеется достаточное количество достоверных данных, которые помогают оценивать особенности нарушения фаз сна с помощью его субъективного самоанализа. Так, эквивалентом укороченного латентного периода REM-фазы является быстрое наступление и запоминание выраженных сновидений, раннее пробуждение, эквивалентом удлинения второй фазы сна являются чрезмерные мысли, абсурдные мечтания и идеи. Оценку длительности REM-фазы на современном этапе можно осуществлять только с помощью оценки количества сновидений и их запоминания. Исследования показывают, что пациенты с шизофренией имеют сокращённое время между началом сна и переходом в фазу REM [6]. Другие исследование говорят о

снижении времени медленного сна [7]. Обычно медленный сон ингибирует переход в быструю фазу, соответственно его недостаток приводит к быстрому наступлению REM фазы. По данным [7] существует положительная корреляция между низким латентным переходом в REM и генетическим фактором. Течение шизофрении характеризуется доминированием положительных и/или отрицательных симптомов. Со стороны нарушения процессов сна это так же находит отражение: у пациентов с преобладанием позитивной симптоматики преобладает снижение эффективности сна, длительное засыпание, увеличение количества, яркости и запоминания сновидений, то есть удлинение REM-фазы сна. [8,9]. Прогрессирование отрицательных симптомов коррелирует с уменьшением REM фазы и уменьшением времени сна [10]. Интересно, что по полученным данным [11] увеличение REM-фазы сопровождается увеличением суицидальных наклонностей. По современным данным нейромедиаторного обмена, нарушение секреции дофамина играет решающую роль в патофизиологии шизофрении. Увеличение синтеза дофамина в полосатом теле связано с прогрессированием положительных симптомов, тогда как снижение его секреции в дорсолатеральной перифронтальной коре связан с усилением негативной симптоматики [12,13]. В эксперименте агонисты дофаминовых рецепторов усиливают бодрствование и снижают сон [14]. Нарушение обмена серотонина проявляется в виде повышенной секреции 5-гидроксииндолуксусной кислоты, основного метаболита серотонина в ЦНС. Этот показатель имеет прямую корреляцию с течением медленной фазы сна [15]. Все вышеперечисленные данные согласуются с особенностью прогрессирования положительных и отрицательных симптомов и нарушением процесса сна. В экспериментальных данных было получено, что искусственная стимуляция REM-фазы, вовлеченной в консолидацию негативных эмоциональных переживаний, приводит к исчезновению негативной симптоматики [16,17]. Применение анксиолитиков у пациентов с шизофренией обуславливает такие изменения сна, как увеличение общего времени сна, его эффективности, снижение времени засыпания, в некоторых случаях увеличивает латентный период REM [18,19], что так же подтверждает важную роль нарушения сна в прогрессировании шизофрении, так как психотерапия бесспорно уменьшает продуктивную симптоматику заболевания и устраняет патогенетическое звено клинических проявлений. Таким образом, чрезвычайно важно учитывать особенности нарушения сна у пациентов с шизофренией, что в свою очередь позволяет заподозрить заболевание на ранних стадиях его развития, а так же с высокой точностью оценивать характер его течения, прогнозировать возникновение рецидивов и осуществлять контроль эффективности проводимого лечения.

***

1. Benson KL. Sleep in schizophrenia: impairments, correlates, and treatment. *Psychiatr Clin North Am* 2006;29(4):1033–45.
2. Cohrs S. Sleep disturbances in patients with schizophrenia: impact and effect of antipsychotics. *CNS Drugs* 2008;22(11):939–62.
3. Dunaevskiy LV. (2003). Regulation of sleep parameters by physical impacts hora somni and the problems of treatment of mental pathologies, Moskva, 37-38.
4. Sadeh A, Keinan G, Daon K. (2004). Effects of stress on sleep: The moderating role of coping style. *Health psychol.*, 23, 542-545.
5. Monti JM, BaHammam AS, Pandi-Perumal SR, et al. Sleep and circadian rhythm dysregulation in schizophrenia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2013;43(2):209–16.
6. Benson KL. Sleep in schizophrenia: pathology and treatment. *Sleep Med Clin* 2015;10(1):49–55.

7. Poulin J, Daoust AM, Forest G, et al. Sleep architecture and its clinical correlates in first episode and neuroleptic naive patients with schizophrenia. *Schizophr Res* 2003;62:147–53.
8. Zarcone VP, Benson KL. BPRS symptom factors and sleep variables in schizophrenia. *Psychiatry Res* 1997;66(2–3):111–20.
9. Tekell JL, Hoffmann R, Hendrickse W, et al. High frequency EEG activity during sleep: characteristics in schizophrenia and depression. *Clin EEG Neurosci* 2005;36(1):25–35.
10. Tandon R, DeQuardo JR, Taylor SF, et al. Phasic and enduring negative symptoms in schizophrenia: biological markers and relationship to outcome. *Schizophr Res* 2000;45(3):191–201.
11. Keshavan MS, Reynolds CF, Montrose D, et al. Sleep and suicidality in psychotic patients. *Acta Psychiatr Scand* 1994;89(2):122–5.
12. Abi-Dargham A. Do we still believe in the dopamine hypothesis? New data bring new evidence. *Int J Neuropsychopharmacol* 2004;7(Suppl 1):S1–5
13. Carlsson A, Waters N, Holm-Waters S, et al. Interactions between monoamines, glutamate, and GABA in schizophrenia: new evidence. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 2001;41:237–60.
14. Monti JM, Hawkins M, Jantos H, et al. Biphasic effects of dopamine D-2 receptor agonists on sleep and wakefulness in the rat. *Psychopharmacology (Berl)* 1988; 95:395–400
15. Benson KL, Faull KF, Zarcone VP. Evidence for the role of serotonin in the regulation of slow wave sleep in schizophrenia. *Sleep* 1991; 14(2):133–9.
16. Wagner U., Gais S., Born J. Emotional memory formation is enhanced across sleep intervals with high amounts of rapid eye movement sleep // *Learning & Memory*. – 2001. – Т. 8. – №. 2. – С. 112–119.
17. Levin R., Nielsen T. Nightmares, bad dreams, and emotion dysregulation: A review and new neurocognitive model of dreaming // *Current Directions in Psychological Science*. – 2009. – Т. 18. – №. 2. – С. 84–88.
18. DeMartinis NA, Winokur A. Effects of psychiatric medications on sleep and sleep disorders. *CNS Neurol Disord Drug Targets* 2006;6(1):17–29.
19. Winokur A, Kamath J. The effect of typical and atypical antipsychotic drugs on sleep of schizophrenic patients. In: Monti JM, Pandi-Perumal BL, Nutt JM, editors. *Serotonin: molecular, functional and clinical aspects*. Basel (Switzerland): Birkhauser, Verlag AG; 2008. p. 587–610.

Курмаз М.К., Каушан М.С.

Оценка морфологии канально-корневой системы премоляров и моляров нижней челюсти по данным конусно-лучевой компьютерной томографии

*Белгородский государственный национальный исследовательский университет
(Россия, Белгород)*

doi:10.18411/spc-15-06-2018-07

idsp: 000001:spc-15-06-2018-07

Актуальность. В последние десятилетия эндодонтия является активно развивающейся отраслью терапевтической стоматологии. Для эффективного лечения периапикальных и пульпарных поражений необходимо знание морфологии корней и их каналов. Чаще всего аномальная конфигурация канально-корневой системы встречается в группе премоляров и моляров.

Рентгенологическое исследование - традиционный метод визуализации областей зуба, недоступных при осмотре в полости рта. Невысокая информативность внутриротовой прицельной рентгенографии связана с получением двухмерного изображения, проекционных искажений, эффектов суммации и субтракции изучаемой области [2]. Конусно-лучевая компьютерная томография (КЛКТ) имеет предпочтение перед другими методиками, поскольку для этого вида диагностики свойственно минимальное облучение пациента и высокая разрешающая способность [4]. Применение КЛКТ дает трехмерное изображение канально-корневой системы конкретного зуба перед выполнением эндодонтического лечения. В сравнении с

внутриротовой рентгенографией оценка визуализаций в аксиальной и косых проекциях предоставляла объективные сведения о строении корней всех групп зубов [1].

Цель данного исследования: изучение морфологии корней и корневых каналов премоляров и моляров нижней челюсти с использованием КЛКТ.

Материалы и методы исследования: в данной работе были проанализированы визуализации 153 первых премоляра, 161 вторых премоляра, 165 первых моляра и 159 вторых моляра нижней челюсти на 96 томограммах пациентов, обратившихся в ОГАУЗ «Стоматологическая поликлиника №1 г. Белгорода» в период с 2016 по 2018 год. Зубы, подвергшиеся эндодонтическому лечению, исключались из исследования. Визуализации были выполнены на 3D томографе Gendex CB-500 (GXCB 500) фирма производитель – KaVo Dental, при фиксированном анодном напряжении 120 кВ, анодном токе 5 мА, программное обеспечение I-CatVision при толщине среза от 1,0- 2,0 мм. Конфигурацию корневых каналов систематизируют по классификации Vertucci (1974).

Результаты исследования.

Первый премоляр нижней челюсти: в 141 зубе (92,2 %) обнаружен 1 корень, а в 12 зубах (7,8 %) 2 корня. В 112 случаях (73,2 %) был обнаружен 1 корневой канал, при этом I тип строения (Vertucci) в 105 зубах (68,6 %). II тип – 7 случаев (4,6 %) (табл. №1, №2). По данным других авторов (93,3 %) – выявилось однокорневое строение, в (6,7 %) – двухкорневое строение. В 60 % случаев – один корневой канал, в 40 % случаев – два корневых канала. При этом (66,7 %) – I тип строения по Vertucci, остальные 33,3 % случаев – 2, 3, 4, 5 типы строения [2].

Таблица № 1

Количество корней в зависимости от группы зубов (%).

Группа зубов	Количество корней		
	1 корень	2 корня	3 корня
34; 44	92,2	7,8	—
35; 45	100	—	—
36; 46	—	99,4	0,6
37; 47	38	92,4	4,4

Второй премоляр нижней челюсти: в 161 зубе (100 %) визуализируется 1 корень. При этом 1 корневой канал встречается в 155 случаях (96,3 %) и имеет I тип строения; 2 корневых канала в 6 случаях (3,7 %) V типа строения (табл. №1, №2). По данным других авторов в (98,3 %) определялся один корневой канал с I типом строения, в (1,7 %) – два корневых канала с III типом строения по Vertucci [2].

Таблица № 2. Распространенность типов строения корневых каналов (%) по морфологической классификации Vertucci (1974) в зависимости от группы зубов.

Группы зубов	Канал открывается на апексе одним отверстием			Канал открывается на апексе двумя отверстиями				Канал открывается на апексе 3 отверстиями
	I тип	II тип	III тип	IV тип	V тип	VI тип	VII тип	VIII тип
34; 44	68,6	4,6	—	—	—	—	—	—
35; 45	96,3	—	—	—	3,7	—	—	—
35; 46	М	6	28,9	1,2	54,8	4,2	4,2	0,6
	Д	55,1	23	6,7	3	7,9	4,2	—
37; 47	М	7,5	28,3	6,3	40,9	6,3	10,7	—
	Д	89,3	3,1	1,9	1,3	3,1	0,6	—

М-медиальный корень; Д-дистальный корень

Первый моляр нижней челюсти: в 164 зубах (99,4 %) обнаружено 2 корня (медиальный и дистальный). В 1 случае (0,6 %) 3 корня (дополнительный медиальный корень). Чаще всего выявляются 3 корневых канала (2 в медиальном и 1 в дистальном корне). В медиальном корне визуализируются 1 канал в 60 зубах (36,1 %): I тип 10 случаев (6 %), II тип – 48 (28,9 %), III тип – 2 (1,2 %), а 2 канала обнаружено в 105 корнях (63,8 %): IV тип – 91 случай (54,8 %), V тип – 7 (4,2 %), VI тип – 7 (4,2 %), 3 корневых канала выявлено в 1 медиальном корне (0,6 %) VII тип по Vertucci. В дистальном корне 1 канал встречается в 140 зубах (84,8 %): I тип 91 случай (55,1 %), II тип – 38 (23%), III тип – 11 (6,7 %), 2 канала визуализируются в 25 корнях (15,1 %): IV тип обнаружен в 5 случаях (3 %), V тип – 13 (7,9 %), VI тип – 7 (4,2 %) (табл. №1, №2). По данным других авторов в (93,3 %) случаев определялось 2 корня, в 4 случаях — 3 корня (6,7 %). 66,7 % зубов имели 3 корневых канала, 28,3 и 5 % — четырех- и пятиканальное строение соответственно. В 28 (46,7 %) случаях пациенты имели 4-й тип строения по Vertucci, 36,7 % — 2-й тип, 6,6 и 1,6 % случаев — 3-й и 6-й типы соответственно [3].

Второй моляр нижней челюсти: в 147 зубах (92,4 %) визуализировалось 2 корня (медиальный и дистальный), в 7 случаях (4,4 %) 3 корня, в 6 зубах (3,8 %) 1 корень. В медиальном корне выявлено: 1 канал в 67 случаях (42,1 %), I тип в 12 зубах (7,5 %), II тип – 45 (28,3 %), III тип – 10 (6,3 %), 2 канала обнаружено в 92 корнях (57,9 %): IV тип – 65 (40,9 %), V тип – 10 (6,3 %), VI тип в 17 случаях (10,7 %). В дистальном корне 1 канал встречается в 151 зубе (94,3 %) : I типа по Vertucci в 143 случаях (89,3 %), II и III тип в 5 и 3 корнях (3,1 % и 1,9 % соответственно), 2 канала визуализируется в 9 случаях (5,6 %), IV тип – 2 (1,3 %), V тип – 5 (3,1 %), VI и VII тип по 1 корню (по 0,6 %). (табл. №1, №2). По данным других авторов вторые нижние моляры в большинстве случаев являлись двухкорневыми (90 %), по 5 % — однокорневыми и трехкорневыми. Также в подавляющем большинстве (90 %) зубов определялось 3 корневых канала. Определялись одно-, двух- и четырехканальные зубы в 3,3, 1,7 и 5 % случаев соответственно. Мезиальные корни зубов (43,9 %) были 2-го типа строения по Vertucci, 28 % — 4-го типа, от 3,5 до 10,6 % — 1, 3, 5 и 6-го типов [3].

Заключение

Вариабельность строения корней и каналов жевательных зубов нижней челюсти усложняет их эндодонтическое лечение. Нахождение устьев, эффективная механическая обработка и адекватная ирригация невозможна без знания анатомических особенностей канально-корневой системы зуба. Конусно-лучевая компьютерная томография является высокоинформативным методом диагностики, который позволяет оценить строение корней зуба и их каналов. Применение КЛКТ в практике стоматолога позволит повысить качество услуг, оказываемых пациентам.

***

1. Аржанцев А. П., Ахмедова З. П. Особенности рентгенологического исследования при эндодонтическом лечении // Эндодонтия today. – 2014. - № 3. - С. 13-19.
2. Блинов В.С., Карташов М. В., Жолудев С. Е., Зорникова О. С. Оценка возможностей конусно-лучевой компьютерной томографии в диагностике анатомии канально-корневой системы премоляров верхней и нижней челюсти // Проблемы стоматологии. – 2016. - Т. 12. - № 3. - С. 3-9.
3. Блинов В.С., Карташов М. В., Жолудев С. Е., Зорникова О. С. Оценка возможностей конусно-лучевой компьютерной томографии в диагностике анатомии канально-корневой системы моляров верхней и нижней челюсти // Радиология – Практика. – 2016. - № 5 (59). - С. 6-15.
4. Чуйко А. Н., Копытов А. А. Компьютерная томография и основные механические характеристики костных тканей // Медицинская визуализация. – 2012. - № 1. – С. 102-107.

Чабанова О.Н.¹, Афонина Н.В.², Афонина Л.Ю.², Дасаева М.Ю.²
Структура первичной инвалидности вследствие туберкулеза (по материалам Астраханской области)

¹ФГОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет»
 Минздрава России

²ФКУ «ГБ МСЭ по Астраханской области» Минтруда России
 (Россия, Белгород)

doi:10.18411/spc-15-06-2018-08

idspr: 000001:spc-15-06-2018-08

Аннотация

В статье представлены современные особенности первичной инвалидности по туберкулезу среди взрослого населения Астраханской области. Рассмотрены динамика и структура по группам инвалидности, полу, возрасту с учетом административно-территориального деления за 2015-2017 гг. Отмечено, что в структуре большую долю составляют лица со второй группой инвалидности, мужчины молодого трудоспособного возраста, страдающие фиброзно-кавернозным туберкулезом легких.

Ключевые слова: группа инвалидности, туберкулез, трудоспособное население.

Abstract

The article presents the modern features of primary disability tuberculosis among the adult population of the Astrakhan region. The dynamics and structure of disability groups, gender, age, taking into account the administrative-territorial division for 2015-2017. It is noted that the structure of a large proportion of persons with the second group of disability, men of young working age, suffering from fibrous cavernous pulmonary tuberculosis.

Key words: disability group, tuberculosis, able-bodied population.

Эпидемиологическая ситуация с туберкулезом в Российской Федерации в современных социально-экономических условиях продолжает оставаться весьма напряженной, несмотря на некоторое улучшение показателей распространенности туберкулеза [2]. Туберкулез играет далеко не последнюю роль в причинах инвалидности населения [4]. Утяжеление структуры впервые выявленных больных, рост числа больных с первичной лекарственной устойчивостью микобактерий – медицинские факторы, повышающие уровень первичной инвалидности вследствие туберкулеза, большинство инвалидов лица трудоспособного возраста [1,3,5].

Таблица 1

Структура первичной инвалидности вследствие туберкулеза по возрастным группам среди взрослого населения Астраханской области (абс/%) за 2015 - 2017 годы

Возраст	2015		2016		2017	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Муж и жен от 18 до 44 г	119	59,2	137	61,9	131	57,9
45 до 54 (ж), от 45 до 59 (м)	66	32,8	62	28,0	78	34,5
Старше 55 лет (ж) и 60 лет (м)	16	7,9	22	9,9	17	7,5
Всего	201	100,0	221	100,0	226	100,0

В структуре инвалидности вследствие туберкулеза среди трудоспособного населения преобладают лица первой возрастной группы (мужчины и женщины от 18 до 44 лет) в среднем 59,6 %.

Из таблицы 1 видно, что в структуре первичной инвалидности доля мужчины почти в три раза выше доли женщин и в среднем составляла 73,6 %. В динамике отмечался темп убыли доли мужчин, в 2017 году он составлял 2,0 % по сравнению с 2015 годом. Доля женщин ежегодно увеличивалась, темп прироста в 2017 году составлял 5,8 % по сравнению с 2015 годом.

При анализе структура первичной инвалидности вследствие туберкулеза по тяжести установленной группы установлено, что у большинства больных определялась вторая группа инвалидности (в среднем 77,6 %), а первая группа у 3,6 %. В динамике имеет место стойкая тенденция к снижению удельного веса инвалидов второй и первой группы (с 81,1 % до 74,8 % и с 4 % до 3,5 % соответственно). Доля инвалидов третьей группы, напротив, увеличилась с 14,9 % в 2015 году до 21,7 % в 2017 году (рис.1).

Рис.

1 Структура первичной инвалидности с фтизиатрической патологией по группам инвалидности среди взрослого населения Астраханской области за 2015 - 2017 годы (%)

Тяжесть первичной инвалидности по туберкулезу обусловлена целым рядом причин как медицинского, так и социального характера, основными из которых являются поздняя диагностика заболевания (о чем свидетельствует анализ амбулаторных карт и актов МСЭ) и недостаточные сроки лечения.

Инвалидность чаще определяется при туберкулезе органов дыхания, удельный вес данной патологии в структуре первичной инвалидности за изучаемый период в среднем составлял 94,9 %. В динамике доля легочных форм туберкулеза выросла с 94 % в 2015 году до 95 % в 2016 году и до 95,6 % в 2017 году.

Таблица 2

Клиническая структура первичной инвалидности по формам туберкулеза среди взрослого населения Астраханской области за 2015 - 2017 годы

Формы туберкулеза	2015		2016		2017		Всего за 2015-2017	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Диссеминированная	57	28,4	57	25,9	49	21,7	163	25,2
Инфильтративная	49	24,4	47	21,4	45	19,9	141	21,8
Фиброзно-кавернозный туберкулез	54	26,9	55	25,0	65	28,8	174	26,9

После оперативного лечения	19	9,5	35	15,9	32	14,2	86	13,3
Прочие формы	10	5,0	16	7,3	25	11,1	51	7,9
Внелегочные формы	12	6,0	11	5,0	10	4,4	33	5,1
Итого	201	100,0	220	100,0	226	100,0	647	100,0

В среднем за анализируемый период в структуре первичной инвалидности преобладал фиброзно-кавернозный туберкулез легких (26,9 %), диссеминированный и инфильтративный туберкулез составлял 25,2 % и 21,8 % соответственно, последствия оперативного лечения туберкулеза легких – 13,3 %, внелегочный туберкулез в структуре первичной инвалидности составлял

5,1 %.

В динамике за три года структура нозологических форм легочного туберкулеза изменилась. В 2015 году первое место занимал диссеминированный туберкулез, второе место - фиброзно-кавернозный туберкулез и третье место - инфильтративный туберкулез легких. В 2017 году фиброзно-кавернозный туберкулез переместился на первое ранговое место, а диссеминированный туберкулез на второе место (таб.2), т.е. отмечается увеличение доли инвалидов с деструктивными формами туберкулеза.

Таким образом, анализ первичной инвалидности вследствие туберкулеза взрослого населения Астраханской области свидетельствует о преобладании инвалидов со второй группой инвалидности, увеличение доли деструктивных форм туберкулеза. Данные об инвалидности в связи с туберкулезом являются критерием эффективности противотуберкулезных мероприятий, отражая качество лечебно-профилактических мероприятий и работу по раннему выявлению заболевания.

***

1. Борзенко А.С., Джуря П.И., Гагарина С.Г., Шмелев Э.Н., Калуженина А.А., Попкова Н.Л., Таипов И.М. Некоторые проблемы множественной лекарственной устойчивости возбудителя туберкулеза в Волгоградской области // Материалы I Конгресса Национальной Ассоциации фтизиатров «Актуальные проблемы и перспективы развития противотуберкулезной службы в Российской Федерации». – С-Пб., 2012. – С. 184-186.
2. Васильева И.А., Белиловский Е.М., Борисов С.Е., Стерликов С.А. Заболеваемость, смертность и распространенность как показатель бремени туберкулеза в регионах ВОЗ, странах мира и в Российской Федерации. Часть 1. Заболеваемость и распространенность туберкулеза // Туберкулез и болезни легких. – 2017. – Т.95, №6. – С. 9-21.
3. Стрельцова Е.Н., Тарасова Л.Г., Сайфулин М.Х., Аверенкова Н.С. Туберкулез, вызванный микобактериями с множественной лекарственной устойчивостью // Туберкулез и болезни легких. 2015. №5. С.177-178.
4. Храмов И.С. Структура и уровень первичной инвалидности в Российской Федерации // Врач. – 2003. – №3. – С.52-54.
5. Чабанова О.Н., Стрельцова Е.Н., Сердюков А.Г. Эпидемиологические и медико-социальные проблемы туберкулеза // Астрахань, 2010. – 136с.

SCIENCEPUBLIC

Научное издание

**Научный диалог:
Вопросы медицины**

Сборник научных трудов, по материалам
XV международной научно-практической конференции
15 июня 2018 г.

SPLN 001-000001-0308-MQ

Подписано в печать 07.07.2018. Тираж 400 экз.
Формат.60х84 1/16. Объем уч.-изд. л.2,3
Бумага офсетная. Печать оперативная.
Отпечатано в типографии НИЦ «Л-Журнал»
Главный редактор: Иванов Владислав Вячеславович