

ОРЕНБУРГСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК



- **Стоматология**
- **Биология, паразитология**
- **Внутренние болезни**
- **Гигиена, эпидемиология**
- **Морфология**
- **Общественное здоровье
и здравоохранение**
- **Педиатрия**
- **Хирургия**

ISSN 2309-0782

ТОМ VIII, № 1, 2020

ОРЕНБУРГСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

УЧРЕДИТЕЛЬ

Федеральное государственное
бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Оренбургский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации

ТОМ VIII, № 1 (29), 2020

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Проф. Н. П. Сетко

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Проф. Г. Г. Багирова
Проф. Е. Л. Борщук
Проф. В. В. Бурдаков
Проф. В. А. Дереча
Д. м. н. В. И. Ершов
Проф. И. И. Каган
К. б. н. Л. В. Ковбык (секретарь)
Проф. О. Д. Константинова
Проф. С. И. Красиков
Проф. Р. А. Либис
Проф. А. А. Матчин
Проф. И. В. Мирошниченко
Проф. А. Г. Сетко
Проф. М. А. Скачкова
Проф. Г. Н. Соловых
Проф. А. А. Стадников
Проф. А. А. Третьяков
Проф. Б. А. Фролов

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Проф. И. А. Аникин (Санкт-Петербург)
Проф. В. Г. Будза
Проф. В. Ш. Ваганова (Уфа)
Проф. А. А. Вялкова
Проф. П. Ю. Галин
Проф. М. А. Губин (Воронеж)
Проф. А. М. Долгов
Проф. С. С. Дыдыкин (Москва)
Проф. В. К. Есинов
Проф. Л. М. Железнов (Киров)
Проф. И. А. Зборовская (Волгоград)
Проф. К. М. Иванов
Проф. Ю. Д. Каган
Проф. А. О. Конради (Санкт-Петербург)
Проф. О. Б. Кузьмин
Чл.-корр. РАН, проф. В. Р. Кучма (Москва)
Проф. Ю. Л. Мизерницкий (Москва)
Проф. В. С. Полякова
Проф. В. А. Привалов (Челябинск)
Проф. Р. И. Сайфутдинов
Проф. В. С. Тарасенко
Проф. Ю. В. Тезиков (Самара)
Проф. С. А. Хотимченко (Москва)
Проф. И. Н. Чайникова
Проф. С. В. Чемезов

Журнал зарегистрирован
Федеральной службой
по надзору в сфере связи,
информационных технологий
и массовых коммуникаций
ПИ № ФС77-71729
от 30 ноября 2017 г.

ISSN 2309-0782



Адрес редакции и издателя:
460000, г. Оренбург, Советская, 6
Тел. (3532) 50-06-06, доб. 620
Адрес типографии:
460000, г. Оренбург, пр-т Парковый, 7
E-mail: rio@orgma.ru
Подписано в печать 13.03.2020 г.
Дата выхода в свет 13.03.2020 г.
Заказ № 1720
Тираж 500 экз.

Подписку на журнал
«Оренбургский медицинский вестник»
можно оформить по каталогу «Роспечать»
в любом почтовом отделении связи РФ

Индекс подписки – 04149

Цена свободная

ORENBURG MEDICAL HERALD

SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL

FOUNDER

Federal State Budgetary
Educational Institution
«Orenburg state medical university»
of Health Ministry of Russia

BOOK VIII, № 1 (29), 2020

EDITOR-IN-CHIEF

Prof. N. P. Setko

EDITORIAL BOARD

Prof. G. G. Bagirova

Prof. E. L. Borschuk

Prof. V. V. Burdakov

Prof. V. A. Derecha

Doctor of Medical Sciences

V. I. Ershov

Prof. I. I. Kagan

Candidate of Biological Sciences

L. V. Kovbyk (secretary)

Prof. O. D. Konstantinova

Prof. S. I. Krasikov

Prof. R. A. Libis

Prof. A. A. Matchin

Prof. I. V. Miroshnichenko

Prof. A. G. Setko

Prof. M. A. Skachkova

Prof. G. N. Solovyh

Prof. A. A. Stadnikov

Prof. A. A. Tref'yakov

Prof. B. A. Frolov

EDITORIAL COUNCIL

Prof. I. A. Anikin (Saint Petersburg)

Prof. V. G. Budza

Prof. V. Sh. Vagapova (Ufa)

Prof. A. A. Vyalkova

Prof. P. Yu. Galin

Prof. M. A. Gubin (Voronezh)

Prof. A. M. Dolgov

Prof. S. S. Dydykin (Moscow)

Prof. V. K. Esipov

Prof. L. M. Zheleznov (Kirov)

Prof. I. A. Zborovskaya (Volgograd)

Prof. K. M. Ivanov

Prof. Yu. D. Kagan

Prof. A. O. Konradi (Saint Petersburg)

Prof. O. B. Kuzmin

Corresponding member of RAS,

Prof. V. R. Kuchma (Moscow)

Prof. Yu. L. Mizernitsky (Moscow)

Prof. V. S. Polyakova

Prof. V. A. Privalov (Chelyabinsk)

Prof. R. I. Saifutdinov

Prof. V. S. Tarasenko

Prof. Yu. V. Tezikov (Samara)

Prof. S. A. Khotimchenko (Moscow)

Prof. I. N. Chainikova

Prof. S. V. Chemezov

Journal is registered with Federal Service for
Supervision of Communications,
Information technology
and Mass Information
PI № ФC77-71729 (FC77-71729)
of 30th of November 2017

ISSN 2309-0782



Editors office address: Russia, 460000,
the Sovetskaya St., 6
Tel. (3532) 50-06-06, add. 620
Printing-office address:
Russia, 460000, Parkovy av., 7
E-mail: rio@orgma.ru
Signed to print 13.03.2020
Issue date 13.03.2020
Order № 1720
Circulation 500 copies

One can subscribe
to the Orenburg Medical Herald
with the Rospechat catalog
in any post-office in Russia

Subscription index – 04149

Price is free

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ

<p><i>Л. А. Можейко</i> ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОГО АЛКОГОЛЬНОГО ПАНКРЕАТИТА И ФОРМИРОВАНИЯ КАМНЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)</p>	<p>5</p>	<p><i>L. A. Mozheiko</i> PATHOGENETIC MECHANISMS OF DEVELOPMENT OF CHRONIC ALCOHOLIC PANCREATITIS AND FORMATION OF STONES (REVIEW)</p>
--	-----------------	--

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

<p><i>П. Ю. Столяренко, И. П. Столяренко</i> КАК СОЗДАВАЛИСЬ ОДНОРАЗОВЫЕ ШПРИЦЫ</p>	<p>12</p>	<p><i>P. YU. Stolyarenko, I. P. Stolyarenko</i> HOW DISPOSABLE SYRINGES WERE CREATED</p>
<p><i>Р. Н. Джонибекова, М. Н. Шакиров, М. Ш. Мирзоев, С. И. Логинова</i> ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОБШИРНЫХ ДЕФЕКТОВ НЕБА С ПРИМЕНЕНИЕМ СЕТЧАТОГО НИКЕЛИДА ТИТАНА</p>	<p>16</p>	<p><i>R. N. Dzhonibekova, M. N. Shakirov, M. SH. Mirzoev, S. I. Loginova</i> SURGICAL TREATMENT OF EXTENSIVE SKY DEFECTS WITH THE USE OF RETAIL NICKELID-TITANIUM</p>
<p><i>В. В. Бурдаков, Ю. С. Севастьянова</i> КОГНИТИВНЫЕ И ВЕСТИБУЛЯРНЫЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ МОЗГА</p>	<p>20</p>	<p><i>V. V. Burdakov, YU. S. Sevastianova</i> COGNITIVE AND VESTIBULAR DISORDERS IN PATIENTS WITH CHRONIC BRAIN ISCHEMIA</p>
<p><i>М. Н. Шакиров, И. Д. Тазин, Р. И. Юльчиев, Д. И. Тазин, Н. В. Прозорова, Р. Н., Джонибекова, Д. Д. Хушвахтов</i> ПРИМЕНЕНИЕ ИННОВАЦИОННОЙ СОРБЦИОННОЙ ПОВЯЗКИ «VITA VALLIS» В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ПРОЦЕССАМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ</p>	<p>25</p>	<p><i>M. N. Shakirov, I. D. Tazin, R. I. YUL'chiev, D. I. Tazin, N. V. Prozorova, R. N., Dzhonibekova, D. D. Hushvahtov</i> APPLICATION OF THE INNOVATIVE SORPTION BANDAGE «VITA VALLIS» IN THE COMPREHENSIVE TREATMENT OF PATIENTS WITH PURULENT INFLAMMATORY PROCESSES OF THE MAXILLOFACIAL REGION</p>
<p><i>Е. В. Малицкая, В. С. Тарасенко, С. А. Корнилов, С. В. Петров, К. А. Гагаркин</i> СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СУЛОДЕКСИДА И ПЕНТОКСИФИЛЛИНА В ПРОФИЛАКТИКЕ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ВЕНОЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ С ПОСТТРОМБОФЛЕБИТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ</p>	<p>33</p>	<p><i>E. V. Malitskaya, V. S. Tarasenko, S. A. Kornilov, S. V. Petrov, K. A. Gagarkin</i> COMPARATIVE EVALUATION OF EFFECTIVENESS OF USE OF SULODEXIDE AND PENTOXYPHYPHYLIN IN PREVENTION OF PROGRESSION OF CHRONIC VENOUS INSUFFICIENCY IN PATIENTS WITH POST-STROMBOTIC SYNDROME</p>
<p><i>Д. Ф. Уразов, Д. Б. Демин, С. Н. Лященко</i> ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ ОБЪЕМНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ПОЧЕК. КАК УЛУЧШИТЬ РЕЗУЛЬТАТЫ?</p>	<p>35</p>	<p><i>D. F. Urazov, D. B. Demin, S. N. Lyashchenko</i> LAPAROSCOPIC SURGERY OF KIDNEY VOLUME EDUCATIONS. HOW TO IMPROVE THE RESULTS?</p>
<p><i>А. А. Матчин, Л. А. Шупляк</i> ПЕРВЫЕ ИТОГИ АПРОБАЦИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СИНДРОМА ПСИХО-СЕНСОРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДЕЗАДАПТАЦИИ В ОНКОСТОМАТОЛОГИИ</p>	<p>39</p>	<p><i>A. A. Matchin, L. A. Shuplyak</i> FIRST RESULTS OF USING PSYCHO-SENSORY-FUNCTIONAL MALADAPTATION SYNDROME IN ONCOSTOMATOLOGY</p>

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ И ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- | | | |
|---|-----------|--|
| <i>Е. И. Бонь, Н. Е. Максимович, С. М. Зиматкин</i>
ДИНАМИКА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ
НЕЙРОНОВ ГИППОКАМПА КРЫС ПРИ
СТУПЕНЧАТОЙ СУБТОТАЛЬНОЙ ИШЕМИИ
ГОЛОВНОГО МОЗГА | 46 | <i>E. I. Bon, N. E. Maksimovich, S. M. Zimatkin</i>
DYNAMICS OF MORPHOLOGICAL DISORDERS
OF RATS HIPPOCAMPUS NEURONS WITH
STEPWISE SUBTOTAL CEREBRAL ISCHEMIA |
| <i>О. А. Карнюшко, В. Р. Кот, С. М. Зиматкин</i>
РАЗВИТИЕ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО АППАРАТА
КЛЕТОК ПУРКИНЬЕ МОЗЖЕЧКА КРЫСЫ
В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ | 53 | <i>O. A. Karnyushko, V. R. Kot, S. M. Zimatkin</i>
DEVELOPMENT OF ENERGY APPARATUS
IN THE RAT CEREBELLUM PURKINJE CELLS
IN DURING THE ONTOGENESIS |
| <i>Е. А. Поплавская, Д. Ю. Поплавский, В. В. Данилюк,
Е. Н. Хильманович</i>
СТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СЕМЕННИКОВ
КРЫС В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ
ВОЗДЕЙСТВИЯ ЛИПОПОЛИСАХАРИДА E.COLI | 59 | <i>E. A. Poplavskaja, D. JU. Poplavskij, V. V. Danilyuk,
E. N. Hilmanovich</i>
STRUCTURAL FEATURES OF RATS TESTIS
IN THE DISTANT PERIOD AFTER THE EXPOSURE
OF LIPOPOLYSACCHARIDE E.COLI |

МЕДИКО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- | | | |
|---|-----------|--|
| <i>Е. А. Катан, В. В. Карпец, И. Д. Чехонадский, Э. П. Балдина,
Н. М. Саргсян</i>
ОСОБЕННОСТИ ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ
ПОДРОСТКОВ С НЕБЛАГОПРИЯТНЫМ ДЕТСКИМ
ОПЫТОМ, ИМЕЮЩИХ ПРОБЛЕМЫ ОБРАЗА
ЖИЗНИ, СВЯЗАННЫЕ С УПОТРЕБЛЕНИЕМ
ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ, И РАЗРАБОТКА
ПСИХОТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ПРОГРАММЫ
РЕАБИЛИТАЦИИ. | 65 | <i>E. A. Katan, V. V. Karpets, I. D. Chekhonadsky, E. P. Baldina,
N. M Sargsyan.</i>
FEATURES OF PSYCHOLOGICAL DEVELOPMENT
OF ADOLESCENTS WITH ADVERSE CHILDHOOD
EXPERIENCE, HAVING LIFESTYLE PROBLEMS
ASSOCIATED WITH THE USE OF PSYCHOACTIVE
SUBSTANCES, AND THE DISIGN
OF A PSYCHOTHERAPEUTIC REHABILITATION
PROGRAM |
| <i>О. В. Головки</i>
СТРУКТУРА ДЕТСКОГО ТРАВМАТИЗМА
И ОЦЕНКА САНИТАРНО-ПРОСВЕТИТЕЛЬНОЙ
РАБОТЫ ПО ЕГО ПРОФИЛАКТИКЕ | 73 | <i>O. V. Golovko</i>
ASSESSMENT OF SANITARI
AND EDUCATIONAL WORK FOR PREVENNION
OF CHILD INJURY |

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ

УДК 616.37-004.4-002.2+616.37-003.7]-036-092

Л. А. МОЖЕЙКО

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОГО АЛКОГОЛЬНОГО ПАНКРЕАТИТА И ФОРМИРОВАНИЯ КАМНЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Республика Беларусь

L. A. MOZHEIKO

PATHOGENETIC MECHANISMS OF DEVELOPMENT OF CHRONIC ALCOHOLIC PANCREATITIS AND FORMATION OF STONES (REVIEW)

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

РЕЗЮМЕ

Цель – обобщение и анализ современных научных сведений о патогенетических механизмах развития хронического алкогольного панкреатита и формирования камней.

Методика. Собраны и изучены данные литературы отечественных и зарубежных авторов по данной тематике.

Результаты. Установлено, что этанол и его метаболиты приводят к нарушению не только ацинарной, но и протоковой секреции поджелудочной железы. Токсическое влияние алкоголя усиливается панкреатическими звездчатыми клетками. Гиперконцентрация в поджелудочном соке таких белков, как трипсин, литостатин, лактоферрин, GP2, а также муцинов, способствует преципитации и формированию камней.

Заключение. Патогенетические механизмы, вовлекаемые в процесс развития хронического алкогольного панкреатита и формирования камней, многофакторны. Окислительный и эндоплазматический стресс, дисфункция лизосом и митохондрий, активация транскрипционных ядерных факторов способствуют преждевременной активации трипсиногена и гибели ацинарных клеток. Под воздействием алкоголя повреждается CFTR-транспортный механизм протоковых клеток, что приводит к уменьшению секреции бикарбонатов и жидкости. Созданные условия благоприятствуют гиперконцентрации белков

и муцинов в поджелудочном соке, образованию слизисто-белковых пробок и obturированию протоков.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ПОДЖЕЛУДОЧНАЯ ЖЕЛЕЗА, ХРОНИЧЕСКИЙ АЛКОГОЛЬНЫЙ ПАНКРЕАТИТ, КАМНИ.

ABSTRACT

Objective. Generalization and analysis of modern scientific information on the pathogenetic mechanisms of the development of chronic alcoholic pancreatitis and the formation of stones.

Methods. The literature data by domestic and foreign authors on this topic were collected and studied.

Results. It has been established that ethanol and its metabolites disrupt not only the acinar, but also the ductal secretion of the pancreas. The toxic effects of alcohol are enhanced by pancreatic stellate cells. Hyperconcentration of pancreatic juice proteins such as trypsin, lithostatin, lactoferrin, GP2, as well as mucins promotes the precipitation and formation of stones.

Conclusion. The pathogenetic mechanisms involved in the development of chronic alcoholic pancreatitis and formation stones are multifactorial. Oxidative and endoplasmic stress, dysfunction of lysosomes and mitochondria, activation of transcriptional nuclear factors contribute to the premature activation of trypsinogen and death of acinar cells. When exposed to alcohol, the CFTR transport mechanism of ductal cells is damaged, which leads to a decrease in the secretion

of bicarbonates and fluids. The created conditions are favorable for the hyperconcentration of proteins and mucins in the pancreas juice, the formation of mucoprotein plugs and the obstruction of the ducts.

KEY WORDS: PANCREAS, CHRONIC ALCOHOLIC PANCREATITIS, STONES.

Хронический панкреатит – тяжелое воспалительное заболевание поджелудочной железы, характеризующееся прогрессирующими морфологическими изменениями, приводящими к фиброзной деструкции органа [1, 2]. В ряде случаев он является результатом повторных приступов острого панкреатита. Факторами риска, способствующими развитию заболевания, является злоупотребление алкоголем, патология желчевыводящих путей, погрешности питания, генетические мутации, табакокурение и другие [9, 12]. В большинстве стран наиболее широкое распространение получили панкреатиты алкогольной этиологии [17]. Патогенез их полностью не выяснен [4]. Рассматривается несколько механизмов, среди которых многими исследователями важное патогенетическое значение придается образованию интрадуктальных белково-кальциевых преципитатов. Они вызывают обтурацию протоков, повышение внутрипротокового давления, воспаление, деструкцию и гибель ацинарной ткани с последующим фибротическим замещением. Эти представления легли в основу теории интрадуктального литиаза, которая в последнее время обогатилась новыми данными [5, 31].

Цель обзора – обобщить и проанализировать современные научные сведения о патогенетических механизмах развития хронического алкогольного панкреатита и формирования камней в протоках поджелудочной железы.

Влияние этанола и его метаболитов на ацинарные клетки поджелудочной железы

Предложено несколько теорий патогенеза хронического алкогольного панкреатита, в основе которых прослеживаются некоторые общие механизмы. Установлено, что злоупотребление алкоголем оказывает повреждающее воздействие как на ацинарные, так и на протоковые клетки

поджелудочной железы. Токсический эффект обусловлен в основном метаболитами алкоголя. В поджелудочной железе метаболизм этанола опосредуется оксидативным и неоксидативным путями. Известно, что оксидативный механизм с образованием ацетальдегида характерен преимущественно для печени. Однако при высокой концентрации этанола в поджелудочной железе также индуцируется панкреатический цитохром P450 2E1 и уровень ацетатов приближается к его уровню в печени. Кроме того, в поджелудочной железе, по сравнению с другими органами, генерируется и локально аккумулируется значительно больше продуктов неокисленного пути метаболизма этанола – этиловых эфиров жирных кислот [16, 28].

Токсическое воздействие метаболитов этанола вызывает нарушение секретного процесса панкреатоцитов. При этом, с одной стороны, наблюдается увеличение инозитолтрифосфатных рецепторов и выход Ca²⁺ из внутриклеточных депо в цитозоль, дестабилизация лизосом и зимогенных гранул, нарушение аутофагии, активация транскрипционных ядерных факторов, ответственных за регуляцию ряда провоспалительных механизмов, которые могут привести к преждевременной активации трипсина [12]. С другой стороны, отмечается деполаризация митохондрий, нарушение продукции АТФ и дезэнергизация ацинарных клеток, что в финальной стадии заканчивается их некрозом [16]. Сравнительно недавно вокруг ацинарных клеток обнаружены звездчатые клетки. Установлено, что под воздействием алкоголя они активируются и усиливают его токсическое влияние на ацинарные клетки, способствуя развитию некроза и воспаления. При хронизации процесса синтез панкреатическими звездчатыми клетками избыточного количества фибриллярного коллагена может привести к замещению паренхимы органа фиброзной тканью [7].

Влияние злоупотребления алкоголем на протоковую секрецию поджелудочной железы

Ряд научных исследований последних лет свидетельствует, что злоупотребление алкоголем

прямо или опосредованно повреждает не только ацинарные, но и протоковые клетки поджелудочной железы, вызывая качественные и количественные изменения состава панкреатического сока [20, 28, 31]. В отличие от ацинарной паренхимы, диагностика воспаления и деструктивных изменений которой ввиду сложности получения биопсийного материала и недостаточности функциональных тестов на ранней стадии заболевания довольно затруднительна, методы инструментальной визуализации позволяют обнаружить изменения протоков и способствовать установлению диагноза [23]. Сонография, магниторезонансная холангиопанкреатография являются основными исследованиями для визуализации морфологических изменений дуктальной системы, которые могут выражаться в виде наличия конкрементов, сужении или расширении протоков, атрофии, гиперплазии или метаплазии протокового эпителия и других нарушений. Введение секретина при этом исследовании позволяет более точно оценить экзокринную функцию поджелудочной железы (объем панкреатического сока, секрецию HCO_3^- и других компонентов). Однако этот гастроинтестинальный гормон не является широкодоступным препаратом, и его употребление для функциональных тестов ограничено. Условно равноценный вышеназванному метод эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии, ввиду риска ятрогенного повреждения органа, также применяется избирательно. Значительно расширило возможности исследования дуктальной секреции использование моделей хронического панкреатита у животных [31].

Изменения состава поджелудочного сока при хроническом панкреатите

Повреждения протоковой системы при хроническом алкогольном панкреатите установлены как на морфологическом, так и на функциональном уровне и сопровождаются качественными и количественными изменениями поджелудочного сока. Экзокринный секрет поджелудочной железы, поступающий в двенадцатиперстную кишку, является продуктом деятельности как панкреатоцитов концевых отделов (ацинусов), синтезирующих

пищеварительные и непищеварительные белки, так и протоковых (дуктальных) клеток, участвующих в секреции воды, бикарбонатов, слизи и других компонентов [6, 13]. В физиологических условиях поджелудочный сок человека имеет объем около 1,5 л и сбалансированный состав с максимальной концентрацией HCO_3^- (около 140–150 ммоль/л) и $\text{pH} = 8,5$, что необходимо для ощелачивания секрета желудка, поступающего в двенадцатиперстную кишку, и оптимальной работы пищеварительных ферментов. Обнаружено, что при алкогольном панкреатите ощелачивание секрета в протоках поджелудочной железы нарушается, в результате чего pH поджелудочного сока падает [22, 23]. Эти факты подтверждены как клиническими, так и экспериментальными данными, полученными *in vitro* и *in vivo*. Оценка экзокринной функции поджелудочной железы с помощью секретинового теста показала у пациентов с хроническим алкогольным панкреатитом значительное уменьшение объема выделяемого секрета, концентрации бикарбонатов и выхода амилазы относительно нижней границы нормальных значений [22]. Молекулярные механизмы этой дисфункции остаются спорными. Известно, что первичный панкреатический секрет ацинарных клеток содержит около 24 ммоль/л HCO_3^- , увеличивая во вторичном секрете концентрацию HCO_3^- до 140–150 ммоль/л [26]. Стимулирующим фактором является гастроинтестинальный гормон секретин, который синтезируется и выделяется S-клетками под влиянием соляной кислоты желудка. Секретин связывается со своими рецепторами на базолатеральной поверхности дуктальных клеток и через белковую киназу (PKA) увеличивает уровень внутриклеточного АМФ. Последний активирует CFTR-хлорный канал (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator), локализующийся на апикальной мембране небольших протоков, и транспорт анионов Cl^- в их просвет [27]. Анионы HCO_3^- секретируются дуктальными клетками в обмен на абсорбируемые из протоков анионы Cl^- с помощью электрогенных анионных транспортных белков SLC-26 (Solute Carrier Family 26), которые также экспрессируются в апикальной мембране

панкреатических дуктальных клеток [30, 36]. Если концентрация Cl^- в поджелудочном соке становится ниже физиологического уровня, анионы HCO_3^- секретируются в просвет протоков через CFTR-хлорные каналы [24]. Транспорт жидкости через эпителий проходит с помощью аквапориновых водных каналов, которые присутствуют на обоих – апикальной и базолатеральной – мембранах небольших панкреатических протоков [23].

Установлено, что при хроническом алкогольном панкреатите экспрессия CFTR в апикальной мембране резко снижается и обнаруживается в цитоплазме, чего никогда не наблюдается в норме [22, 28]. Поскольку CFTR придается центральная роль в секреции анионов, падение концентрации HCO_3^- в поджелудочном соке у пациентов с алкогольным панкреатитом связывается в основном с нарушением транспортной функции CFTR-хлорных каналов [22, 23]. Аналогичное нарушение CFTR описано и при панкреатитах другой этиологии. Причем трехмесячный курс кортикостероидов для лечения аутоиммунного панкреатита восстанавливал локализацию CFTR в апикальной мембране дуктулоцитов и увеличивал концентрацию HCO_3^- в панкреатическом соке. Для того чтобы установить, возможен ли такой же терапевтический эффект при лечении хронического панкреатита алкогольной или другой этиологии, требуются дополнительные исследования.

Механизмы образования пробок и камней в протоках поджелудочной железы при хроническом алкогольном панкреатите

Предполагается, что дисфункция протоков при хроническом алкогольном панкреатите создает условия для формирования камней [10, 23]. Прежде всего, механизмы камнеобразования связывают с увеличением концентрации белка и возможностью их преципитации в протоках поджелудочной железы в связи со снижением объема жидкости и секреции HCO_3^- . Увеличение концентрации белка в поджелудочном соке подтверждено как у пациентов с хроническим алкогольным панкреатитом, так и у животных с моделированным хроническим панкреатитом [18, 19, 37]. Однако, помимо недостаточной

гидратации секрета, этому могут способствовать и другие факторы. Один из них – гормональная стимуляция экзокринной функции органа. Установлено, что прием этанола повышает выработку панкреозимина I-клетками двенадцатиперстной кишки в 8–10 раз, что стимулирует экзокринную секрецию ацинарных клеток [29]. Кроме того, отмечается, что злоупотребление этанолом в результате оксидативного стресса и образования свободных радикалов, нарушающих синтез фосфолипидов мембран ацинарных клеток, повышает проницаемость мембран для выделения ферментов поджелудочной железы [37]. Концентрация белков в панкреатическом соке может изменяться также в результате нарушения баланса между протеазами и их ингибиторами. У пациентов с хроническим алкогольным панкреатитом выявлено трехкратное снижение активности ингибитора трипсина по отношению к трипсиногену, в то время как в физиологических условиях между ними равное соотношение [21]. Анализ панкреатического сока пациентов и экспериментальных животных свидетельствует об увеличении вязкости, избыточном количестве общего белка и таких ферментных и неферментных белков в его составе как трипсин, литостатин, лактоферрин, GP2 и других [19]. Именно эти белки, а также муцины обнаруживаются в дальнейшем в составе камней панкреатических протоков [11, 18].

Белковый состав панкреатических камней

Углубленные физико-химические и электронно-микроскопические исследования с применением метода иммуногистохимического окрашивания выявили существенную неоднородность белкового состава панкреатических камней при хроническом панкреатите [18, 19]. Установлено, что преобладающим белковым компонентом камней является литостатин. Его иммунореактивность обнаруживается в 100 % исследуемых случаев, однако содержание от общего протеома широко варьирует (от 0,01 до 42 %). Впервые этот гликопротеин был выделен из состава панкреатических камней больных алкогольным кальцифицирующим панкреатитом на рубеже 90-х годов прошлого века и получил

аналогичное название – белок панкреатических камней (PSP – pancreatic stone protein). Позже выяснилось, что белок имеет несколько изоформ, из которых изоформа S1 обладает свойством образовывать фибриллы, а четыре других изоформы – S2–5 – способны ингибировать рост кристаллов кальция, тем самым препятствуя образованию камней, от чего и произошло название белка – литостатин [35]. В физиологической концентрации литостатин поджелудочного сока способствует стабилизации кальция в водорастворимом состоянии [25, 32]. Учитывая, что при хроническом алкогольном панкреатите концентрация литостатина в поджелудочном соке заметно снижается, была предложена литостатиновая теория патогенеза заболевания, основанная на вышеописанном механизме его действия [35]. Однако современные исследования позволили получить ряд факторов, свидетельствующих о возможности разнонаправленного действия литостатина в отношении кристаллизации солей кальция. Допускается, что при хроническом панкреатите литостатин из растворимых форм S2–5 способен трансформироваться в нерастворимую S1 форму с последующим осаждением в конкременте [3, 25]. Дискуссия относительно механизма действия литостатина и предполагаемой роли в патогенезе хронического панкреатита продолжается [3, 5, 23].

Иммунореактивность трипсина в протеоме камней обнаружена в 85 % исследуемых случаев, однако по сравнению с литостатином количество трипсина колеблется в более низких пределах [18, 19]. Так как плотность распределения трипсина (трипсиногена) в центре конкрементов больше, чем на периферии, предполагается, что вовлечение его в формирование камней на начальном этапе более интенсивно, чем на последующих этапах. Начальное снижение активности ингибитора трипсина по отношению к трипсиногену, недостаточная гидратация секрета и ацидификация интралюминального pH при токсическом воздействии алкоголя способствуют преждевременной активации этого фермента в протоках поджелудочной железы [21]. Снижение pH поджелудочного сока, которое развивается

в результате недостаточной секреции бикарбонатов протоковыми клетками, предположительно вызванной повреждением CFTR, может способствовать усилению активности таких белков, как лактоферрин и GP2 (гликопротеин второго типа). Иммунореактивность лактоферрина определялась в панкреатических камнях в 39 % случаев и была преобладающей среди других белков в 23 % случаев [18, 19]. Лактоферрин – железосвязывающий гликопротеин, который синтезируется ацинарными клетками поджелудочной железы и определяется в панкреатическом секрете. Анализ панкреатического сока свидетельствует, что в норме его содержание низкое, но значительно увеличивается при хроническом алкогольном панкреатите, концентрируясь в белковых пробках и цитоплазме слущенных эпителиальных клеток [18]. Замечена способность лактоферрина в условиях снижения pH потенцировать агрегацию макромолекул ацидофильных белков, в частности альбуминов, что может запустить формирование белковых сгустков в протоках поджелудочной железы [8]. Однако распределение белка в центре камней поджелудочной железы не такое интенсивное и четкое, как ожидалось. Окончательно не установлено, продуцируется ли лактоферрин только ацинарными клетками или может поступать из полиморфноядерных лейкоцитов.

Еще один гликопротеин – GP2 – может быть вовлечен в патогенез образования интрадуктальных пробок. GP2 является преобладающим белком мембран зимогенных гранул ацинарных клеток, из которых попадает в протоки поджелудочной железы [34]. В физиологических условиях GP2 входит в состав компонентов поджелудочного сока в относительно высокой концентрации. При снижении значения pH в протоках поджелудочной железы ниже 7,0 возрастает его способность к агрегированию. Анализ эндоскопически полученного материала пробок у пациентов с хроническим панкреатитом выявил значительное содержание GP2 [14], что подтверждает вероятность его участия в формировании интрадуктальных пробок.

На основании полученных данных трудно заключить, какой белок наиболее важен для преципитации и формирования камней. У пациентов

с хроническим панкреатитом обнаружены камни, содержащие лактоферрин и только следы литостатина и трипсина, и наоборот, в экспериментальных моделях панкреатолитиаза у собак белковые камни формировались несмотря на недостаток лактоферрина [18].

Слизистый компонент панкреатических пробок

Активную роль в патогенетическом механизме образования интрадуктальных пробок играет также слизистый компонент, секретлируемый протоковыми клетками. С помощью морфометрического анализа объемной плотности слизи и гистохимических методов комбинированного окрашивания муцинов в патологоанатомическом материале срезов поджелудочной железы пациентов, страдавших хроническим панкреатитом, выявлено значительное накопление слизи в небольших дуктальных пробках ($d < 100$ мкм) [11]. Предполагается, что это является следствием, с одной стороны, гиперсекреции муцинов, с другой – затруднением их оттока в связи с нарушением гидратации и изменением реологических свойств. Увеличение продукции слизи подтверждается гиперэкспрессией муцинов в небольших протоках поджелудочной железы на культуре ткани экспериментальных животных с моделируемым хроническим панкреатитом [15]. Сочетание гистологических методов и магнитно-резонансной холангиопанкреатографии с секретинной стимуляцией *in vivo* позволило показать, что гиперсекреция слизи параллельна нарушению цАМФ-зависимого транспорта электролитов и воды. Предполагается возможность общего механизма дисрегуляции CFTR и секреции слизи при хроническом панкреатите [11]. В результате угнетения секреции жидкости и снижения внутридуктального рН изменяются реологические свойства слизи, увеличивается плотность и вязкость секрета [33].

Таким образом, злоупотребление алкоголем через различные внутриклеточные механизмы может привести к нарушению как ацинарной, так и протоковой секреции поджелудочной железы. Дисбаланс между гиперконцентрацией слизи и белков и механизмом дуктального оттока

способствует формированию пробок, повышающих внутрипротоковое давление, и прогрессированию панкреатита.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Воробей, А. В. Взаимосвязь фиброза и гипоксии поджелудочной железы в патогенезе хронического панкреатита / А. В. Воробей, А. Ч. Шулейко, Т. Е. Владимирская // Украинский журнал хирургии. – 2017. – Т. 33, № 2. – С. 10-20.
2. Литовский, И. А. Панкреатиты (вопросы патогенеза, диагностики, лечения) / И. А. Литовский, А. В. Гордиенко. – СПб. : Спец. Лит, 2015. – 231 с.
3. Маев, И. В. Литостатин: современный взгляд на биологическую роль и патогенез хронического панкреатита / И. В. Маев, Ю. А. Кучерявый // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2006. – Т. 16, № 2. – С. 4-10.
4. Маев, И. В. Теории и гипотезы патогенеза хронического панкреатита / И. В. Маев, Ю. А. Кучерявый // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2005. – № 2. – С. 18-26.
5. Мартусевич, А. К. Панкреатические лектины: «двуликий янус» поджелудочной железы / А. К. Мартусевич, Ж. Г. Симонова, Н. Ф. Камакин // Вестник новых медицинских технологий. – 2011. – Т. 18, № 1. – С. 12-16.
6. Можейко, Л. А. Гистофизиология дуктальной секреции поджелудочной железы / Л. А. Можейко // Гепатология и гастроэнтерология. – 2019. – Т. 3, № 1. – С. 22-27.
7. Можейко, Л. А. Механизмы воздействия панкреатит-провоцирующих факторов на ацинарные и звездчатые клетки поджелудочной железы / Л. А. Можейко // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2019. – Т. 18, № 2. – С. 165-171.
8. Радионов, И. А. Современные представления об этиологии и патогенезе первичного хронического панкреатита / И. А. Радионов // Медицина в Кузбассе. – 2005. – № 1. – С. 3-9.
9. Ревтович, М. Ю. Хронический панкреатит: некоторые аспекты проблемы / М. Ю. Ревтович, С. И. Леонович // Медицинский журнал. – 2006. – № 4. – С. 14-16.

10. Тонкина, О. Н. Роль изменений протокового эпителия в морфогенезе хронического калькулезного панкреатита / О. Н. Тонкина // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. – 2003. – N 5. – С. 78-79.
11. Balazs, A. Ductal mucus obstruction and reduced fluid secretion are early defects in chronic pancreatitis / A. Balazs, Z. Balla, B. Kui, J. Maleth, Z. Rakonczay, Jr, J. Duerr // *Front. Physiol.* – 2018. – Vol. 9. – P. 632-639.
12. Brock, O. Pathophysiology of chronic pancreatitis / O. Brock, L. M. Nielsen, D. Lelic, A. M. Drewes // *World Journal of Gastroenterology*. – 2013. – Vol. 19. – P. 7231-7240.
13. De Reggi, M. Characterization structural analysis and putative function(s) of the major non enzymatic protein of pancreatic secretion / M. De Reggi, B. Gharib // *Current protein and peptide science*. – 2001. – Vol. 2, № 1. – P. 19-42.
14. Freedman S. D. New concepts in understanding the pathophysiology of chronic pancreatitis / S. D. Freedman // *International Journal of Pancreatology*. – 1998. – Vol. 24. – P. 1-8.
15. Gouyer, V. The characterization of the first anti-mouse Muc6 antibody shows an increased expression of the mucin in pancreatic tissue of Cfr-knockout mice / V. Gouyer, S. H. Leir, D. Tetaert, Y. Liu, F. Gottrand, A. Harris // *Histochem. Cell Biol.* – 2010. – Vol. 133. – P. 517-525.
16. Gukovsky, I. Organellar dysfunction in the pathogenesis of pancreatitis // I. Gukovsky, J. Y. Pandol, A. J. Cukovskaya // *Antioxid Regox Signal*. – 2011. – Vol. 15, № 10. – P. 2699-2710.
17. Gullo, L. Acute Pancreatitis in Five European Countries: Etiology and Mortality / L. Gullo, M. Migliori, A. Olah // *Pancreas*. – 2002. – Vol. 24. – P. 223-227.
18. Jin, C. X. Lactoferrin in chronic pancreatic / C. X. Jin, M. Hayakawa, H. Kitagawa // *J. Pancreas*. – 2009. – Vol. 10, № 3. – P. 237-241.
19. Jin, C. X. Pancreatic stone protein of pancreatic calculi in chronic calcified pancreatitis in man / C. X. Jin, S. B. Ko, N. Mizuno, Y. Yatabe, T. Yoshikawa, H. Ishiguro, A. Yamamoto // *J. Pancreas*. – 2002. – Vol. 3, № 2. – P. 54-61.
20. Judak, L. Ethanol and its nonoxidative metabolites profoundly inhibit CFTR function in pancreatic epithelial cells which is prevented by ATP supplementation / L. Judak, P. Hegyi, Z. Rakonczay, Jr. J. Maleth, M. A. Gray, V. Venglovecz // *Pflugers Arch.* – 2014. – Vol. 466, № 3. – P. 549-562.
21. Kavueharapu, S. Role of proteases and antiprotease in the etiology of chronic pancreatitis / S. Kavueharapu, B. Navalla, V. Abbagani, S. K. Porica, J. Akka, P. Nalarri // *Saudi J. Gastroenterology*. – 2012. – Vol. 18. – P. 364-368.
22. Ko, S. B. Corticosteroids correct aberrant CFTR localization in the duct and regenerate acinar cells in autoimmune pancreatitis / S. B. Ko, N. Mizuno, Y. Yatabe // *Gastroenterology*. – 2010. – Vol. 138, N 5. – P. 1988-1996.
23. Ko, S. B. H. Molecular mechanisms of pancreatic stone formation in chronic pancreatitis / S. B. H. Ko, W. Zeng, M. R. Dorwart // *Frontiers of Physiology*. – 2012. – Vol. 3. – P. 415-418.
24. Kunzelmann, K. CFTR: interacting with everything / K. Kunzelmann // *News Physiol. Sci.* – 2001. – Vol. 16. – P. 167-170.
25. Lee, B. I. Characterization of calcium binding properties of lithostathine / B. I. Lee, D. Musiafi, W. Cho, Y. Nakagawa // *J. Biol. Inorg. Chem.* – 2003. – Vol. 8. – № 3. – P. 341-347.
26. Lee, M. G. Molecular mechanism of pancreatic and salivary gland fluid and HCO₃ secretion / M. G. Lee, E. Ohana, H. W. Park, D. Yang, S. Muallem // *J. Physiol.* – 2012. – Vol. 92. – № 1. – P. 39-74.
27. Madácsy, T. Cystic Fibrosis of the Pancreas: The Role of CFTR Channel in the Regulation of Intracellular Ca²⁺ Signaling and Mitochondrial Function in the Exocrine Pancreas / T. Madácsy, P. Pallagi // *J. Frontiers Physiology*. – 2018. – Vol. 9. – P. 1585-1593.
28. Maleth, J. Alcohol disrupts levels and function of the cystic fibrosis transmembrane conductance regulator to promote development of pancreatitis / J. Maleth, A. Balazs, P. Pallagi, Z. Balla, B. Kui, M. Katona // *Gastroenterology*. – 2015. – Vol. 148, № 2. – P. 427-439.
29. Mössner, J. Epidemiology of chronic pancreatitis // *Standards in pancreatic surgery / eds.: H. G. Beger, M. Büchler, P. Malfertheiner*. – Berlin, 1993. – P. 263-271.
30. Ohana, E. Diverse transport modes by the solute carrier 26 family of anion transporters / E. Ohana, D. Yang, N. Shcheynikov, S. Muallem // *J. Physiol.* – 2009. – Vol. 587. – P. 2179-2185.
31. Pallagi, P. The Physiology and Pathophysiology of Pancreatic Ductal Secretion: The Background for Clinicians /

- P. Pallagi, P. Hegyi, Z. Rakonczay // Pancreas. – 2015. – Vol. 44, № 8. – P. 1211-1233.*
32. *Patard, L. An insight into the role of human pancreatic lithostathine / L. Patard, J. Y. Lallemand, V. Stoven // J. Pancreas. – 2003. – Vol. 4, N2. – P. 92-103.*
33. *Quinton, P. M. Cystic fibrosis: impaired bicarbonate secretion and mucoviscidosis / P. M. Quinton // Lancet. – 2008. – Vol. 372. – P. 415-417.*
34. *Roggenbuck, D. Identification of GP-2, the major zymogen granule membrane glycoprotein, as the autoantigen of pancreatic antibodies in Crohn's disease / D. Roggenbuck, G. Hausdorf, L. Martinez-Gamboa // Gut. – 2009. – Vol. 58, № 12. – P. 1620-1628.*
35. *Sarles, H. Lithostathine and pancreatic lithogenesis / H. Sarles, J. P. Bernard // Gastroenterol. Int. Ed. Int. – 1991. – Vol. 4. – P. 130-134.*
36. *Shcheynikov, N. Coupling modes and stoichiometry of Cl-/HCO₃- exchange by slc26a3 and slc26a6 / N. Shcheynikov, Y. Wang, M. Park, S. B. Ko, M. Dornwart, S. Naruse, P. J. Thomas, S. Muallem // J. Gen. Physiol. – 2006. – Vol. 127, № 5. – P. 511-524.*
37. *Witt, H. Chronic pancreatitis: challenges and advances in pathogenesis, genetics, diagnosis, and therapy / H. Witt, M. V. Apte, V. Keim, J. S. Wilson // Gastroenterology. – 2007. – Vol. 132. – P. 1157-73.*

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК: 615.473.3:61(091)

П. Ю. СТОЛЯРЕНКО¹, И. П. СТОЛЯРЕНКО²

КАК СОЗДАВАЛИСЬ ОДНОРАЗОВЫЕ ШПРИЦЫ

¹ – ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России

² – ГБУЗ СО «Самарская стоматологическая поликлиника № 3»

P. YU. STOLYARENKO¹, I. P. STOLYARENKO²

HOW DISPOSABLE SYRINGES WERE CREATED

¹ – FSBEI HE «Samara State Medical University» of the Ministry of Health of Russia

² – SBHI SR «Samara Dental Clinic No. 3»

РЕЗЮМЕ

Медицинский шприц является незаменимым инструментом, предназначенным для инъекций, диагностических пункций, отсасывания патологического содержимого из полостей.

Статья посвящена истории создания пластикового одноразового шприца для подкожных инъекций.

25 мая 1897 года Жанна Аматеус Луер-Вульфцинс с помощью мужа патентует стеклянный шприц. Мировую известность шприцу фирмы Луер принесло случайное знакомство Германа Вульфцинга с американскими бизнесменами – Максвеллом Бэктоном и Фэрли Дикинсоном. В 1906 году берлинские производители инструментов Девитт и Герц (Dewitt & Herz) представили шприц «Рекорд».

В 1925 г. Ферли Дикинсон разработал и запатентовал металлический переходник, который состоял из центрированной конической трубки, фиксированной к шприцу за счет сужения. Так появился тип крепления Луер, который впоследствии был модифицирован в более крепкую фиксацию типа Луер-Лок (Luer-Lock™).

В начале 50-х годов XX столетия попытки устранить недостатки многоразовых шприцев делали Артур Смит, Харри Уиллис и другие. Отмечается вклад новозеландского фармацевта и изобретателя Колина Мердока. В 1956 году он упростил технологию производства и запатентовал собственные одноразовые, полностью пластиковые шприцы, которые до настоящего времени используются во всем мире.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ИСТОРИЯ, ОДНОРАЗОВЫЕ ШПРИЦЫ, КОЛИН МЕРДОК, МАКСВЕЛЛ БЭКТОН, ФЭРЛИ ДИКИНСОН.

SUMMARY

A medical syringe is an indispensable tool designed for injection, diagnostic puncture, aspiration of pathological content of the cavities. The article is devoted to the history of creation of a plastic disposable syringe for subcutaneous injections.

On May 25, 1897, Jeanne Amateus Luer-Wulffing, with the help of her husband, patents a glass syringe. World fame syringe company Luer brought a chance acquaintance of Herman Wulffing with American businessmen, Maxwell Beckton and Fairleigh Dickinson.

In 1906, Berlin-based manufacturing tools Dewitt & Herz introduced the Record Syringe. In 1925, Fairleigh Dickinson developed and patented a metal adapter, which consisted of a centered conical tube fixed to the syringe due to constriction. A type of Luer fastener that has been modified to have a stronger Luer-Lock type.

In the early 50s of the 20th century, Arthur Smith, Harry Willis and others made attempts to correct the shortcomings of reusable syringes. The contribution of New Zealand pharmacist and inventor Colin Murdoch is noted. In 1956, he developed production technology and patented his own disposable, all-plastic syringes, which until now have been used around the world.

KEY WORDS: HISTORY, DISPOSABLE SYRINGES, COLIN MURDOCH, MAXWELL BECTON, FAIRLEIGH DICKINSON.

Несмотря на то, что внутривенные инъекции проводились с середины XVII века, шприц, в том виде, в котором мы знаем его сейчас, был изобретен лишь в 1853 году независимо друг от друга французским хирургом Ш.-Г. Правазом и шотландским врачом Александром Вудом. Первые шприцы изготавливались из каучукового цилиндра, внутрь которого помещался хорошо подогнанный поршень из кожи и асбеста с торчащим наружу металлическим штырем. На другом конце цилиндра укреплялась полая игла. Так как цилиндр был непрозрачным, насечки для дозировки лекарства делались не на нем, а на металлическом штыре поршня.

Мало таких медицинских инструментов, настолько распространенных и тем не менее необходимых, как пластиковый одноразовый шприц. Сегодня во всем мире ежегодно используется около 16 миллиардов шприцев, и жизнь практически каждого новорожденного ребенка, каждого пациента, каждого больного диабетом, каждого человека с ВИЧ или СПИДом и каждого потребителя внутривенных наркотиков была улучшена и во многих случаях спасена благодаря блестящей идее Колина Альберта Мердока. Что же предшествовало этой идее?

25 мая 1897 года Жанна Аматеус Луер-Вульфтинг с помощью мужа патентует стеклянный шприц, который на долгие годы был визитной карточкой дома Луер [1]. Мировую известность шприцу фирмы Луер принесло случайное знакомство Германа Вульфтинга с американскими бизнесменами – Максвеллом Бэктоном и Фэрли Дикинсоном, которые в 1898 году путешествовали по Старому Свету в поисках производителей, продукцию которых можно было бы перепродавать [2]. Первая продажа стеклянных шприцев была осуществлена в тот же год по два с половиной доллара за единицу. Товар разошелся за несколько дней, обеспечив прославление фирмы Луер в США, налаживание производства в Новом Свете и стабильный заработок компаньонам.

В 1906 году берлинские производители инструментов Девитт и Герц (Dewitt & Herz) представили шприц «Рекорд» [3, 4]. Это был один из первых шприцев со стеклянным цилиндром и металлическим поршнем, сконструированных с высоким уровнем качества и надежности. Жидкости не просачивались под поршень, он не застревал, а отметки градуировки были точными показателями объема. Также было легко разобрать и собрать для стерилизации. В то время, когда использование как асептики, так и региональной анестезии быстро росло, преимущества этого дизайна сделали его популярным среди стоматологов и врачей других специальностей во всей Европе и Соединенных Штатах.

В результате наблюдений Фэрли Стэнтон Дикинсон (Fairleigh Stanton Dickinson, 1866–1948) отметил, что есть опасность соскальзывания инъекционной

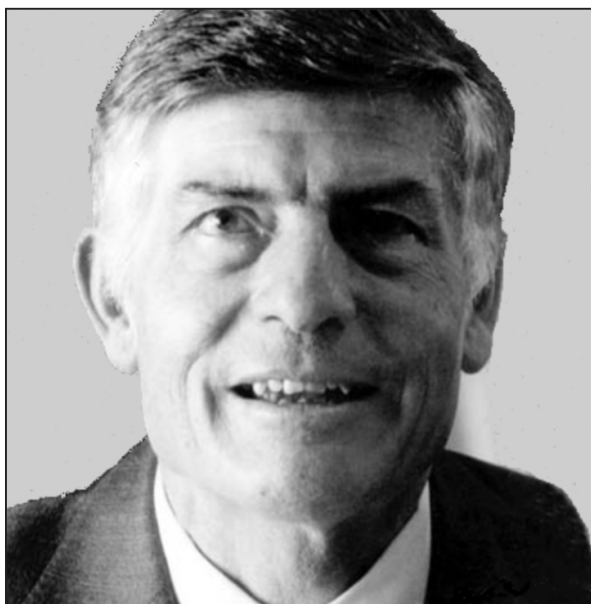


Рисунок 1 – Colin Albert Murdoch (1929–2008) – новозеландский фармацевт, ветеринар и изобретатель

иглы с конуса шприца. В 1925 г. он разработал и запатентовал металлический переходник, который состоял из центрированной конической трубки, фиксированной к шприцу за счет сужения. Так появился тип крепления Луер, который впоследствии был модифицирован в более крепкую фиксацию типа Луер-Лок (Luer-Lock™), при которой игла навинчивается на конус цилиндра. Шприцы типов «Рекорд» и «Луер» отличаются формой канюли – подыгольного конуса. Следствием этого является то, что игла для шприца «Рекорд» не подходит к шприцу типа «Луер», и наоборот. Шприцы, изготовленные из стекла и металла, предназначены для многократного использования, они подвергаются стерилизации [2, 5].

К 1949 году инъекции пенициллина использовались для лечения большинства бактериальных инфекций, но «чудо-лекарство» пенициллин засорял стеклянные шприцы и затруднял их очистку. Главным недостатком шприцев из стекла является то, что они быстро разбиваются. В 1949–1950 годах американский изобретатель Артур Смит (Arthur E. Smith) запатентовал одноразовые шприцы, состоящие из стеклянного цилиндра, пластикового поршня и тонкой длинной иглы из нержавеющей стали. Данное изобретение также быстро приобрело большую популярность,

так как у врачей отпала необходимость по много раз кипятить и всячески дезинфицировать шприцы, а благодаря предприимчивому обладателю патента новинка очень быстро стала весьма дешевой и общедоступной. В 1951 году Харри Уиллис (Harry Whillis) запатентовал дешевый одноразовый шприц из пластмассы. Оставалось найти производителя. Уиллис обратился за помощью к Чарльзу Ротхаузеру (Charles Rothausser), владельцу австралийской компании Quality Toy Company по производству игрушек. Вскоре после этого на фабрике в Аделаиде он создал первый в мире пластиковый одноразовый шприц для подкожных инъекций из полиэтилена. Однако из-за того что полиэтилен размягчался при нагревании, шприцы должны были подвергаться химической стерилизации перед упаковкой, что делало их дорогими. Позже он выпустил первые литые шприцы из полипропилена, пластика, которые можно было стерилизовать нагреванием.

В 1956 году фармацевт и ветеринар из Новой Зеландии Колин Альберт Мердок (Colin Albert Murdoch, 1929–2008) (рис. 1) упростил технологию производства и запатентовал собственные одноразовые, полностью пластиковые шприцы. Потребность найти безопасное приспособление для вакцинации животных натолкнула его на мысль о создании одноразового шприца. Мердок попытался разработать метод вакцинации, который устранял риск заражения. Стеклянные шприцы, использовавшиеся до этого времени, были предназначены для многократного использования и стерилизовались каждый раз, когда они использовались, чтобы избежать передачи опасных патогенных микроорганизмов от животного к животному или от человека к человеку. Однако врачи по опыту знали, что инфицирование все же происходит, несмотря на тщательную стерилизацию. В скором времени была найдена причина: отложения кристаллического антибиотика на внутренних стенках шприцев делали бактерии устойчивыми. Единственным решением должно было стать использование одноразовых шприцев, изготовленных из менее дорогого материала, чем стекло, – идея для пластикового шприца была найдена.



Рисунок 2 – Современный одноразовый шприц BD



Рисунок 3 – Дентальный карпульный шприц Artiject®

Мердок немедленно представил свой одноразовый шприц Департаменту здравоохранения Новой Зеландии, но получил заключение, что изобретение было «заумным» и «слишком футуристическим» и что в таких шприцах не было необходимости. Однако изобретатель на этом не остановился и добился получения патента. В течение последующих 15 лет он занимался развитием своего изобретения, созданием его улучшенных моделей, патентованием в других странах мира. Изобретения Мердока были проданы на мировом рынке австралийской компанией Tasman Vaccine Ltd., например, «предварительно заполненный шприц», шприц, который наполняется при взятии крови («самонаполняющийся шприц»), и шприц, похожий на дротик, для введения транквилизатора («шприц-дротик»). Последнее объясняется страстью Мердока к ветеринарной медицине. В то время, как он изучал популяцию диких гималайских коз и антилоп, которые обосновались в Новой Зеландии, у Мердока возникла мысль, что было бы намного проще поймать и осмотреть животных после введения снотворного с большого расстояния. Затем он разработал так называемые «пистолеты-транквилизаторы» в 1959 году. Это винтовки и пистолеты с соответствующими стрелами с транквилизатором вместо пуль. Они продавались под названием «Raxarms» – парадоксальное слово, образованное из «мир» и «оружие». Эта винтовка использовалась в 1979 году, чтобы вывести из строя человека, который взял в заложники свою жену... Мердок был творческим человеком, у которого в итоге было 46 патентов – кроме одноразового шприца и пистолета-транквилизатора, они включали в себя конструкцию с защитным колпачком для

бутылки, тихую охранную сигнализацию и многое другое.

С 1961 г. компания Becton Dickinson (Франция) стала выпускать первые доступные из небьющейся термостойкой пластмассы одноразовые шприцы BD Plastipak. В начале 70-х годов XX века патент на изобретение одноразового шприца был зарегистрирован за Мердоком во всех странах мира [2]. В 1974 году афроамериканский изобретатель Фил Брукс (Phil Brooks) получил патент США на «Одноразовый шприц» (US3802434A), но он не нашел широкого применения.

Изобретенные Колином Мердоком одноразовые пластиковые шприцы используются во всем мире и являются одним из наиболее часто применяемых предметов медицинского оборудования (рис. 2, 3). В настоящее время одноразовые общемедицинские и дентальные шприцы широко используются в челюстно-лицевой хирургии и стоматологии.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Рабинович, С. А. Эволюция медицинского шприца: от вольнки до цифровых технологий / С. А. Рабинович, Ю. Л. Васильев, С. Т. Сохов. – Москва : Поли Медиа Пресс, 2013. – 104 с. – ISBN 978-5-94566-018-2. – Текст : непосредственный.
2. Столяренко, П. Ю. История обезболивания в стоматологии (от древности до современности) [Текст] : монография / П. Ю. Столяренко. – [2-е изд., перераб. и доп.]. – Самара : Офорт ; СамГМУ, 2010. – 342 с. – ISBN 978-5-473-00602-5. – Текст : непосредственный.
3. Larsen, M. D. History of anesthetic practice. In: Miller RD, ed. Miller's Anesthesia. – 7th ed. // M. D. Larsen. – Philadelphia: Churchill Livingstone. – 2010. – P. 15–16. – ISBN 978-1-4160-6624-8. – Text : immediate.

4. Ostermann, R. 40 Jahre Dewitt&Herz, Berlin 1890–1930 / R. Ostermann. – Berlin : Dewitt&Herz, 1930. – 23 s. – Text : immediate.
5. Thoma, K. H. Oral Anesthesia / K. H. Thoma. – 2nd ed. – Boston : M. C. Cherry, 1920. – P. 60-61. – ISBN 978-5-8738-5711-1. – Text : immediate.

УДК 616.315-089.844

Р. Н. ДЖОНИБЕКОВА¹, М. Н. ШАКИРОВ², М. Ш. МИРЗОЕВ³, С. И. ЛОГИНОВА⁴

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОБШИРНЫХ ДЕФЕКТОВ НЕБА С ПРИМЕНЕНИЕМ СЕТЧАТОГО НИКЕЛИДА ТИТАНА

¹ – Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино (Авицены), Душанбе, Республика Таджикистан

² – ФГБОУ ВО «Новгородский государственный университет им. Я. Мудрого» Минобрнауки России

³ – ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан», Душанбе, Республика Таджикистан

⁴ – ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России

R. N. DZHONIBEKOVA¹, M. N. SHAKIROV², M. SH. MIRZOEV³, S. I. LOGINOVA⁴

SURGICAL TREATMENT OF EXTENSIVE SKY DEFECTS WITH THE USE OF RETAIL NICKELID TITANIUM

¹ – Tajik State Medical University named after Abu Ali ibn Sino, Dushanbe, The Republic of Tajikistan

² – FSBEI HE «Novgorod State University YA. Mudrogo» of the Ministry of Health of Russia

³ – SEI «Institute of Postgraduate Education in Healthcare of the Republic of Tajikistan», Dushanbe, The Republic of Tajikistan

⁴ – FSBEI HE «Siberian State Medical University» of the Ministry of Health of Russia

РЕЗЮМЕ

Применение тонкопрофильного сетчатого никелида титана толщиной волокон 40 мкм с размерами ячеек 3×3 и 5×5 мм при лечении больных позволяет качественно совершенствовать хирургическую технику проведения оперативных вмешательств при устранении различных по форме и объему дефектов неба. Применение сетчатого никелида титана особенно показано для устранения больших по объему дефектов неба, когда имеется существенный недостаток тканей, а также риск возникновения несостоятельности швов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ОБШИРНЫЙ ДЕФЕКТ НЕБА, ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ, СЕТЧАТЫЙ НИКЕЛИД ТИТАНА.

SUMMARY

The use of thin-profile mesh titanium nickelide with a fiber thickness of 40 microns with mesh sizes of 3×3 and 5×5 mm in the treatment of patients, it allows to qualitatively improve the surgical technique

of surgical interventions while eliminating defects in the form and volume of the palate of the palate. The use of cross-linked titanium nickelide is especially indicated for eliminating large defects in the palate when there is a significant lack of tissue, as well as the risk of failure of the joints.

KEY WORDS: EXTENSIVE PALATE DEFECT, SURGICAL TREATMENT, NICKEL TITANIUM MESH.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Дефекты твердого и мягкого неба возникают вследствие ранее проведенных оперативных вмешательств по поводу травматических повреждений огнестрельного и неогнестрельного происхождения, гнойно-воспалительных и специфических заболеваний [1, 2, 3]. Основную массу больных с наличием дефектов твердого и мягкого неба составляют дети, которым ранее проводились хирургические вмешательства по поводу врожденных расщелин неба [1, 2, 4, 10]. Следует отметить, что в реабилитации указанной

категории больных ключевую роль отводят методам их пластического устранения, которые непосредственно влияют на его конечный результат. Известно, что в задачу проведения указанных выше хирургических вмешательств входит полноценное восстановление анатомической целостности неба с созданием адекватной замыкательной функции небно-глоточного кольца [2, 4, 6, 12]. Однако у некоторых пациентов в послеоперационном периоде в силу несостоятельности швов, вызванной различными причинами, в области твердого и мягкого неба образуются дефекты, преимущественно локализующиеся на границе твердого и мягкого неба [2, 5, 6, 8, 9, 10].

В настоящее время для закрытия этих дефектов используют хирургические методы лечения, предусматривающие использование местных тканей, их комбинации со свободным кожным лоскутом, слизисто-мышечными лоскутами, сформированными из языка, щеки, носогубных складок и др. Следует отметить, что не все из предложенных методик ввиду недостаточной их эффективности позволяют достигнуть желаемых результатов. В последние годы рядом авторов [8, 9, 10, 11, 13] для устранения дефектов неба была успешно разработана технология с использованием сетчатого никелида титана в комбинации с лоскутом на ножке, изъятая из языка, и были отмечены хорошие результаты. Однако дополнительная травма, наносимая пациенту при изъятии лоскута языка, невозможность полноценного гигиенического ухода за полостью рта в послеоперационном периоде делают его неудобным, а этап отсечения ножки язычного лоскута удлиняет сроки лечения и реабилитации. Основываясь на этих данных, нами разработан видоизмененный вариант устранения дефектов неба с использованием сетчатого никелида титана.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ – повышение эффективности хирургического лечения больных с дефектами неба.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА

В отделении челюстно-лицевой хирургии Национального медицинского центра Республики Таджикистан за период с 2012 по 2015 гг. на обследовании и лечении находились 17 пациентов с дефектами, локализующимися в различных

отделах твердого и мягкого неба. Возраст больных варьировал от 10 до 25 лет. Из общего количества больных мужчин было 9 (52,94 %), женщин – 8 (47,05 %). У 3 больных в возрасте 18–25 лет дефекты располагались в переднем отделе неба и были обусловлены получением огнестрельного ранения, вызванного на почве суицидного поступка. У 11 больных в возрасте 10–17 лет дефекты неба локализовались в среднем отделе неба преимущественно на границе линии «А», которые возникали в различные сроки после проведения хирургических вмешательств по поводу врожденных расщелин твердого и мягкого неба.

У 3 больных были обнаружены дефекты альвеолярного отростка верхней челюсти, причиной которых явились несостоятельность швов в области операционной раны после их пластики. Размеры дефектов были различными и варьировали от 0,3×0,5 см ширины до 2,0×3,0 см длины и доходили до 2,0×3,0 см ширины и 3,0×4,0 см длины. Причем их конфигурации были различными и были представлены от щелевидно-овальных до круглых. Всем больным обследования проводились по традиционной схеме и заключались в проведении общеклинического и клинко-лабораторных методов исследования.

При планировании операции больным, у которых представленные размеры дефекта были объемными, предварительно из мягкой прозрачной пластмассы для защиты послеоперационного участка неба в лабораторных условиях изготавливалась защитная пластинка. При устранении небольших по объему дефектов в их изготовлении отсутствовала необходимость. Для устранения дефектов неба в качестве основного опорного материала был использован тонкопрофильный сетчатый никелид титана, толщина нитей которых составляет 40 мкм с размером ячеек 3×3–5×5 мм.

ТЕХНИКА ОПЕРАЦИИ

В зависимости от размера и формы дефекта неба освежающий разрез проводился отступая от ее краев на 0,5–1,5 см в сторону слизистой неба. При больших круглых дефектах такой разрез проводился с учетом выкраивания одного адекватного по объему дефекта слизисто-надкостничного лоскута на нетравмированной половине неба.

Начиная от линии проведенных разрезов проводились отслоения слизисто-надкостничного лоскута, которые впоследствии разворачивали на 180 градусов и далее продолжали как можно глубже в сторону носовой поверхности. Края отслоенного лоскута подвергали деэпителизации на расстояние, позволяющее ему свободно вступить в контакт с тканями вновь сформированного ложа носовой поверхности неба, и после его укладки в области дефекта проводилась его адаптация с тканями материнского ложа узловыми швами из викрила. Поверх развернутого лоскута укладывался сетчатый никелид титана с таким расчетом, чтобы его края без труда входили в созданное для них ложе. Излишки материала вырезались и удалялись с использованием хирургических ножниц. При этом уложенный материал благодаря эффекту смачиваемости мгновенно погружался в тканевую и кровяную среду. Далее операция завершалась закрытием раневой поверхности, заранее изготовленной мягкой защитной пластинкой, покрытой антисептиком.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты наблюдения за всеми оперированными показали, что у абсолютного большинства наблюдаемых нами больных были получены хорошие результаты, которые выражались в первичном заживлении раны и в полном устранении существовавших дефектов неба. Визуальное наблюдение над операционной раной показало, что на участках, где укладывался сетчатый никелид титана, начиная со второго-третьего дня наблюдения была отмечена регенерация слизистой по типу наползанные с периферии к центру, которая завершалась формированием полноценного слоя слизисто-надкостничного покрова поверх имплантационного материала в течение 7–10 дней. При этом ни в одном случае нами не выявлены какие-либо осложнения. Во всех наблюдениях дефекты были устранены полностью. На разработанный способ получено авторское свидетельство и патент на изобретение № ТЈ 765 от 13.06.16 патентного ведомства Республики Таджикистан.

Пример из клинической практики. Больной М., 19 лет. Диагноз «дефект неба после огнестрельного ранения» (рис 1).



Рисунок 1 – Дефект неба после огнестрельного ранения



Рисунок 2 – Выкроенный объемный лоскут развернут на 180 градусов и уложен в области дефекта

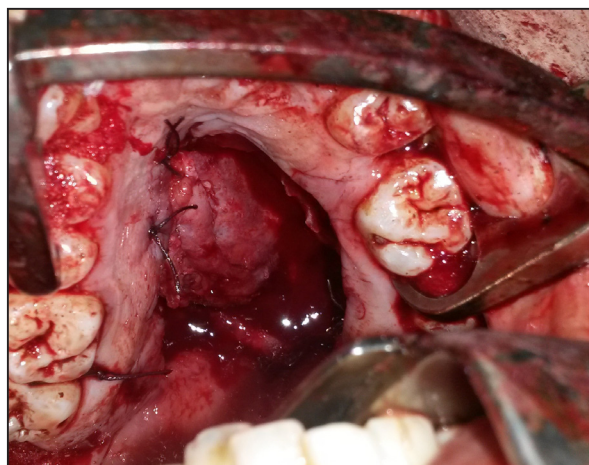


Рисунок 3 – Деэпителизованные края небного лоскута в сформированном ложе и адаптированы швами из викрила



Рисунок 4 – Этап укладки сетчатого никелида титана на раневую поверхность



Рисунок 5 – Регенерация тканей неба по типу наполнение слизистой покрова с периферии к центру. 4-й день наблюдения. Видно, как уже половина имплантата покрыта слизисто-надкостничным покровом

Нанесены ориентиры линии разрезов с выделением объемного лоскута на одной половине неба. Операция проведена по разработанной нами методике (рис. 2, 3, 4).

ВЫВОДЫ

Применения тонкопрофильного сетчатого никелида титана толщиной волокон 40 мкм с размерами ячеек 3×3–5×5 мм при лечении больших позволяет качественно совершенствовать хирургическую технику проведения оперативных вмешательств при устранении различных по форме и объему дефектов неба. Благодаря биохимической, биофизической его совместимости с тканями

организма и особых интеграционных свойств соединительная ткань прорастает вокруг и сквозь структуру имплантата с образованием прочного каркаса. При этом указанный процесс происходит по типу наползания слизисто-надкостничного покрова с периферии раны к центру неба поверх имплантационного материала и завершается полным устранением существующего дефекта. Применения сетчатого никелида титана особенно показаны для устранения больших по объему дефектов неба, когда имеется существенный недостаток ее тканей, а также имеется риск возникновения несостоятельности швов. Разработанный метод следует относить к малоинвазивным методам хирургических вмешательств и рекомендовать его как метод выбора у больных, имеющих различные фоновые заболевания.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Ашуралиев, Х. Г. Сравнительная оценка методик хирургического лечения вторичных дефектов неба после ураностафилопластики / Х. Г. Ашуралиев : Текст : непосредственный // *Стоматология: от науки к практике*. – 2013. – № 1. – С. 31–36.
2. Гончаков, Г. В. Анализ результатов лечения больных с остаточными дефектами неба после уранопластики / Г. В. Гончаков, А. Г. Притыко, С. Г. Гончакова [и др.] : Текст : непосредственный // *Материалы VII Международной конференции челюстно-лицевых хирургов и стоматологов*. – Санкт-Петербург, 2002. – С. 41.
3. Гюнтер, В. Э. Биосовместимые материалы и новые технологии в стоматологии / В. Э. Гюнтер [и др.] : Текст : непосредственный // *Материалы научно-практической конференции*. – 2012.
4. Мамедов, А. А. Новые подходы к лечению детей с врожденной расщелиной губы и неба в современных условиях развития здравоохранения России / А. А. Мамедов : Текст : непосредственный // *Дентал Юг*. – 2008. – № 9. – С. 12–16.
5. Козлов, В. А. Изъяны твердого неба после первичной уранопластики и методы их устранения / В. А. Козлов, С. С. Мушкова, Н. Н. Сафонова. – Санкт-Петербург : Человек, 2010. – 32 с. – Библиогр. : 25 назв. – ISBN 978-5-93339-142-5. – Текст : непосредственный.

6. Кручинский, Г. В. О новом пути замещения дефектов неба / Г. В. Кручинский : Текст : непосредственный // *Ibid.* – 1971. – Vol. 14, № 1. – P. 22–27.
7. Образцов, Ю. Пропедевтическая ортодонтия / Ю. Образцов, С. Ларионов. – Москва : Litres, 2017. – ISBN: 5-299-00327-7. – Текст : непосредственный.
8. Радкевич, А. А. Хирургия расщелин неба с устранением патологии ЛОР-органов / А. А. Радкевич, С. Г. Вахрушев, А. А. Гантимуров, В. А. Иванов : Текст : непосредственный // *Стоматология.* – 2014. – № 2. – С. 33–36.
9. Радкевич, А. А. Хирургия дефектов неба с использованием никелид-титановой ткани / А. А. Радкевич, В. Г. Галонский, М. Ю. Юшков ; под редакцией профессора В. Э. Гюнтера // *Материалы с памятью формы и новые технологии в медицине.* – Томск : ООО «НПП МИЦ», 2006. – С. 187–189. ISBN 978-5-98589-028-0. – Текст : непосредственный.
10. Радкевич, А. А. Хирургическое лечение больных с врожденными расщелинами и послеоперационными дефектами неба с применением имплантатов из никелида титана / А. А. Радкевич [и др.]. – Томск : ООО «НПП МИЦ», 2008. – ISBN 978-5-98589-027-3. – Текст : непосредственный.
11. Юшков, М. Ю. Хирургия дефектов неба с использованием материалов с памятью формы : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Юшков Михаил Юрьевич ; Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера СО РАМН и Научно-исследовательский институт медицинских материалов и имплантатов с памятью формы. – Иркутск, 2008. – 102 с. – Место защиты: ИГМУ Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию. – Текст : непосредственный
12. Calvo-Correas, T. Biocompatible thermo-and magneto-responsive shape-memory polyurethane bionanocomposites / T. Calvo-Correas [et al.] : Text immediate // *Materials Science and Engineering: C.* – 2019. – Vol. 97. – P. 658–668.
13. Gundlach, K. H. Эпидемиология и частота расщелин в Европе и по всему миру. *Epidemiological Studies on the frequency of clefts in Europe and World-Wide* / K. H. Gundlach, C. Maus : Text immediate // *I. Cranio – Maxillofac. Surg.* – 2006. – Vol. 34. – P. 1–2.

УДК [616.28-008.55+616.85]:616.831-005.4-052

В. В. БУРДАКОВ, Ю. С. СЕВАСТЬЯНОВА

КОГНИТИВНЫЕ И ВЕСТИБУЛЯРНЫЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ МОЗГА

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

V. V. BURDAKOV, YU. S. SEVASTIANOVA

COGNITIVE AND VESTIBULAR DISORDERS IN PATIENTS WITH CHRONIC BRAIN ISCHEMIA

FSBEI HE «Orenburg State Medical University» of the Ministry of Health of Russia

РЕЗЮМЕ

Статья посвящена определению особенностей когнитивных нарушений при вестибулярной дисфункции на фоне снижения регионарного мозгового кровотока при хронической ишемии мозга (ХИМ) в вертебробазиллярном и каротидном сосудистых бассейнах. Анализ результатов исследования показал, что нейропсихологические

нарушения на фоне вестибулярной дисфункции чаще встречаются у больных с вертебробазиллярной недостаточностью, нежели при снижении перфузии кровотока в каротидных бассейнах.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ХРОНИЧЕСКАЯ ИШЕМИЯ МОЗГА, ВЕСТИБУЛЯРНАЯ ДИСФУНКЦИЯ, КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ.

ABSTRACT

The article is devoted to the determination of the effectiveness of the drug Cavinton in patients with discirculatory encephalopathy stage I on the background of arterial hypotension and normotension. Analysis of the survey results showed a positive effect of treatment with Cavinton observations, cerebrovascular, neuropsychological, vegetative disorders in most patients with discirculatory encephalopathy of various blood pressure levels.

KEY WORDS: ENCEPHALOPATHY, CAVINTONUM, THERAPY, HYPOTENSION.

ВВЕДЕНИЕ

Диагностика хронической ишемии головного мозга требует изучения комбинации всех имеющихся симптомов для наиболее адекватной терапии этих состояний. Когнитивные нарушения и их коррекция являются приоритетным направлением отечественной ангионеврологии. Вестибулярная дисфункция в виде головокружения, нарушений координации движений является одним из ведущих синдромов вертебробазилярной и каротидной недостаточности кровоснабжения головного мозга [1, 2, 4]. Однако связь между вертебробазилярной и каротидной недостаточностью (КРН), вестибулярной дисфункцией, нарушениями координации и когнитивными нарушениями остается неясной [9]. В этом исследовании мы изучили потенциальную связь между ведущими синдромами (вертебробазилярной недостаточности) ВБН, КРН и когнитивными нарушениями.

ЦЕЛЮ ИССЛЕДОВАНИЯ явилось изучение влияния ХИМ в вертебробазилярной и каротидной сосудистых системах, сопровождающихся вестибулярной дисфункцией на когнитивные нарушения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для реализации цели исследования были сформированы группы пациентов. В основную группу вошли 117 пациентов с подтвержденным диагнозом хронической ишемии мозга (ХИМ) – 54 мужчины и 63 женщины в возрасте от 45 до 70 лет. Больные с ХИМ были подразделены на подгруппы соответственно стадии заболевания. С ХИМ I было 52 (44 %), с ХИМ II – 48 (41 %),

с ХИМ III – 17 (15 %). Также были выделены подгруппы, исходя из этиологии ХИМ: гипертоническая ХИМ-Г – 65 (55 %), атеросклеротическая ХИМ-А – 17 (15 %), смешанного генеза (гипертоническая и атеросклеротическая) ХИМ-С – 35 (30 %). В контрольную группу вошли 30 пациентов – 14 мужчин и 16 женщин, аналогичного возраста с гипертонической болезнью и атеросклерозом без признаков ХИМ [1].

Выраженность неврологической симптоматики оценивалась в баллах, когда легкие проявления симптома – 1–2 балла, умеренные – 3 балла, выраженные – 4–5 баллов [6]. Жалобы пациентов оценивались по степени выраженности в баллах: 1 – легкая, 2 – умеренная, 3 – тяжелая. Подсчитывалась сумма баллов жалоб и клинических симптомов, а также сумма баллов всех синдромов – общий неврологический дефицит. Общий неврологический дефицит оценивался в баллах: 20–40 – легкий, 40–60 – умеренный, от 60 – выраженный.

Оценка головной боли осуществлялась по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) в баллах: 0 – нет, 2 – слабая, 4 – умеренная, 6 – сильная, 8 – очень сильная, 10 – нестерпимая. ВАШ представляет собой прямую линию длиной 10 см. Начальная точка линии обозначает отсутствие боли – 0 баллов, конечная – 10 баллов, шаг в 1 см равен 1 баллу. Боль, которую нельзя охарактеризовать предложенными характеристиками, оценивается нечетным числом [4].

Выраженность головокружения оценивали по критериям Международной классификации нарушения функций: 0 – нет (никаких, ничтожные), 5 баллов – легкие (незначительные, слабые), 10 баллов – умеренные (средние, значимые), 15 баллов – тяжелые (высокие, интенсивные), 20 баллов – абсолютные (полные). Длительность головокружения оценивалась по модифицированной шкале И. Я. Калиновской: 0 – отсутствие, 5 баллов – мгновенные (секунды), 10 баллов – кратковременные (минуты, часы), 15 баллов – длительные (дни), 20 баллов – очень продолжительные (недели). Частота головокружения характеризовалась по 20-балльной шкале [4]. Наличие головокружения устанавливалось со слов

больного и путем проведения провокационных проб: ортостатической (ОСП), гипервентиляции в течение 3 минут, резких поворотов при ходьбе, проб Вальсальвы (ПВ), Нилена – Барани (ПНБ) (на позиционный нистагм), Ромберга (ПР), Бабинского – Вейля (ПБВ), Унтерберга (ПУ). Наличие каждой провокационной пробы оценивалось в 1 балл. За основу оценки характеристики головокружения взят разработанный нами интегральный показатель головокружения (ИПГ) – сумма баллов всех признаков.

Изучение когнитивных функций по шкале Mini-mental State Examination (MMSE) в баллах, легкие и умеренные когнитивные нарушения – 23 балла и 24–27 баллов – и ниже – преддеменция и деменция.

Состояние мозгового кровообращения исследовалось с помощью доплерографа Sonicaid Vasoflo 4, фирмы Oxford Sonicaid Ltd, Chichester, W Sussex (Англия). Регистрировали линейную скорость кровотока (ЛСК) и его направления в магистральных сосудах. Биоэлектрическую активность головного мозга исследовали методом электроэнцефалографии (ЭЭГ) с определением типов ЭЭГ, согласно классификации Е. А. Жирмунской, на аппарате «Энцефалон-131-01» [3]. Также проводилась нейровизуализация с помощью компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии.

Результаты исследования обработаны стандартными статистическими методами. Статистическая обработка проводилась с помощью программного пакета SPSS с использованием критерия Стьюдента и рангового корреляционного анализа. Различие принималось за статистически значимое при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В структуре жалоб пациентов на всех стадиях заболевания доминировали головные боли ХИМ I – 32 (63 %), ХИМ II – 44 (95 %), ХИМ III – 15 (88 %); контроль – 10 (33 %), быстрая утомляемость ХИМ I – 18 (36 %), ХИМ II – 44 (95 %), ХИМ III – 15 (88 %); контроль – 5 (16 %), нарушение сна ХИМ I – 19 (38 %), ХИМ II – 35 (68 %), ХИМ III – 11 (66 %); контроль – 4 (13 %); также были весьма характерными жалобы на снижение памяти и внимания

ХИМ I – 18 (36 %), ХИМ II – 40 (85 %), ХИМ III – 14 (83 %); контроль – 3 (10 %). Несколько реже регистрировали жалобы на головокружение, ощущение шума в голове, «зыбкость почвы под ногами», при этом следует отметить, что данные субъективные проявления практически не встречались в контрольной группе. Интенсивность головной боли, по данным ВАШ, была наиболее выражена при I и II стадиях ХИМ, соответственно $7,4 \pm 0,2$ и $7,1 \pm 0,4$; при этом выраженность цефалгического синдрома у пациентов со II и III стадиями ХИМ сочеталась с высоким уровнем депрессии. В зависимости от этиологии ХИМ большая выраженность цефалгии была характерна для ХИМ смешанной этиологии – $6,3 \pm 0,3$, по сравнению ХИМ-Г – $3,8 \pm 0,2$, ХИМ-А – $2,4 \pm 0,5$. Характер цефалгии чаще соответствовал критериям головной боли напряжения.

В неврологическом статусе у пациентов с I стадией ХИМ отмечалась рассеянная микроорганическая симптоматика. При II стадии ХИМ в клинической картине выявляли два и более четко очерченных неврологических синдромов: пирамидный – 42 (93 %), вестибуло-атактический – 32 (25 %), амиостатический – 17 (38 %), псевдобульбарный в сочетании с умеренными когнитивными симптомами – 42 (93 %). У пациентов с III стадией ХИМ также выявлялись несколько неврологических синдромов: пирамидный – 17 (100 %), вестибуло-атактический – 13 (77 %), амиостатический – 14 (88 %), псевдобульбарный с выраженными когнитивными симптомами преддементного и дементного типа – 8 (55 %).

Степень неврологического дефицита нарастала по мере увеличения стадии заболевания, отмечены статистически достоверные различия II ($31 \pm 0,6$ балла) и III стадий ХИМ ($48 \pm 0,7$) с I стадией ($17 \pm 0,6$) и последней группы больных с контрольной группой ($9 \pm 0,8$). В подгруппе ХИМ смешанного генеза органический неврологический дефицит мозга составляет $49 \pm 0,7$ балла, что выражено в большей мере по сравнению с неврологическим дефицитом в других этиологических подгруппах ХИМ атеросклеротического и гипертонического генеза ($25 \pm 0,6$ и $31 \pm 0,7$ балла соответственно).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У больных с хронической ишемией мозга II стадии, как страдающих головокружением, так и не имеющих его, выявляются достоверные изменения, по сравнению с нормальными значениями, всех показателей ультразвуковой доплерографии и реоэнцефалографии; причем при разных формах заболевания параметры церебральной гемодинамики меняются однонаправленно, но в неодинаковой степени: при атеросклеротической форме более выражено снижение скорости кровотока, пульсового кровенаполнения и эластичности сосудистой стенки магистральных сосудов, а при гипертонической – повышение сопротивления сосудов среднего и мелкого калибра, тонуса вен; при смешанной форме изменения церебральной гемодинамики сочетают особенности обеих форм.

При корреляционном анализе установлена слабая и умеренная связь показателей головокружения с изменениями церебральной гемодинамики. В частности, при атеросклеротической и гипертонической формах ДЭ параметры головокружения коррелировали с линейной скоростью кровотока и периферическим сопротивлением сосудов мелкого и среднего калибра, тонусом вен преимущественно вертебробазиллярного бассейна, а при смешанной форме ДЭ – с изменением гемодинамики в сосудах каротидного и вертебробазиллярного бассейнов (КБ, ВВБ) с параметрами периферического сосудистого сопротивления и эластичностью стенок магистральных сосудов.

Когнитивные нарушения, согласно данным теста MMSE, выявляются уже на I стадии и становятся умеренными и выраженными соответственно при II и III стадиях – от $27,7 \pm 0,2$ до $21,8 \pm 0,6$ балла соответственно. Наиболее выраженные когнитивные нарушения отмечаются у пациентов с ХИМ смешанной этиологии – $24,1 \pm 0,5$ балла по сравнению с ХИМ-Г – $28,2 \pm 0,2$, ХИМ-А – $27,4 \pm 0,5$.

Нарушения психоэмоциональной сферы у больных ХИМ проявлялись в виде симптомов тревоги и депрессии. При этом высокий уровень тревожности по шкале Спилбергера отмечался при ХИМ II стадии – $40,1 \pm 0,5$, и достоверно различался

с контрольной группой. Значение показателя депрессии по шкале Бека увеличивалось от I, II к III стадии ХИМ – с $5 \pm 0,3$ до $12 \pm 0,5$ и $22,8 \pm 0,7$ балла соответственно.

Значения тревожности у больных ХИМ отрицательно коррелировали с выраженностью неврологического дефицита ($\rho = -0,42$) и со значениями когнитивного дефицита по шкале MMSE ($\rho = -0,36$). Также отмечено, что по мере увеличения значения депрессии по шкале Бека снижается общий балл теста MMSE ($\rho = -0,31$). При исследовании зависимости показателей тревоги и депрессии от этиологии ХИМ значимых различий не выявлено.

При визуальном анализе фоновой биоэлектрической активности головного мозга, проведенного на основании классификации Е. А. Жирмунской и В. С. Лосева (1984) [3], первый тип ЭЭГ (организованный во времени и пространстве) у пациентов с I, II и III стадиями ХИМ встречался реже, чем в контрольной группе. При визуальном анализе фоновой ЭЭГ преобладал десинхронный тип ЭЭГ, который регистрировался при I стадии ХИМ в 42 % случаев, при II стадии – 49 %, а при III стадии – в 72 % случаев. При ХИМ смешанной этиологии также наблюдалось значительное преобладание десинхронного типа ЭЭГ (72 % случаев) и увеличение доли дезорганизованного типа (27 %). У пациентов с ХИМ, по сравнению с контрольной группой, отмечалось прогрессирующее снижение значений альфа-индекса (ХИМ I – $47,3 \pm 5,8$; ХИМ II – $35,7 \pm 3,6$; ХИМ III – $28,8 \pm 5,2$; контроль – $62,5 \pm 6,1$).

По данным ультразвуковой доплерографии (УЗДГ), показатели линейной скорости (ЛСК) кровотока в интракраниальных артериях каротидного и вертебробазиллярного бассейнов снижались уже при I стадии ХИМ. Указанные изменения показателей ЛСК сохранялись и при II стадии ХИМ. При III стадии ХИМ показатели ЛСК являются достоверно сниженными во всех исследуемых артериях. При этом у пациентов с III стадией ХИМ показатели ЛСК в обеих позвоночных артериях были достоверно ниже по сравнению с I и II стадиями ХИМ.

Анализ субъективных и объективных неврологических, нейропсихологических симптомов показал, что их выраженность связана с увеличением стадии хронической ишемии мозга. При этом ХИМ смешанной этиологии отличалась более выраженными нарушениями неврологических и когнитивных функций. Вместе с этим отмечается отрицательная корреляционная связь между прогрессированием неврологического дефицита и личностной тревожностью у больных с ХИМ. По мере прогрессирования неврологического дефицита и когнитивных нарушений отмечается отрицательная корреляционная связь с уменьшением тревожности. При этом уровень депрессии у больных с ХИМ возрастает.

В сравнительном аспекте биоэлектрической активности мозга при II стадии ХИМ по сравнению с I стадией ХИМ происходит четкий сдвиг в сторону активации десинхронизирующих систем мозга, нарастающую к III стадии ХИМ, свидетельствующую усиление восходящих активирующих влияний неспецифических структур мозга на кору больших полушарий. Эта тенденция справедлива и для ухудшения показателей мозгового кровотока. Выявленные нарушения требуют назначения препаратов вазоактивного действия, коррегирующих скорость, объем и микроциркуляцию в сосудах головного мозга в сочетании с использованием анксиолитических средств на начальных стадиях ДЭ и антидепрессантов на субкомпенсированной и декомпенсированной стадиях заболевания. К выбору схемы лечения нужно подходить индивидуально в зависимости от стадии, этиологии и сочетания неврологических, нейропсихологических и выраженности тревожно-депрессивных расстройств у больных хронической ишемией мозга.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Хроническая ишемия мозга характеризуется увеличением выраженности неврологических и когнитивных нарушений при II и III стадиях заболевания, при этом общемозговые симптомы нивелируются.

2. Хроническая ишемия мозга смешанной этиологии (гипертоническая и атеросклеротическая)

характеризуется более существенным неврологическим дефицитом, сопровождающимся когнитивными расстройствами.

3. Прогрессирование стадий хронической ишемии мозга сопровождается активацией десинхронизирующих систем мозга на фоне снижения кровотока в основных сосудистых бассейнах головного мозга.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Вейн, А. М. *Вегетативные расстройства, клиника, диагностика, лечение* / А. М. Вейн. – М., 1998. – С. 641-646.
2. Гусев, Е. И. *Ишемия головного мозга* / Е. И. Гусев, В. И. Скворцова. – М., 2007. – 327 с.
3. Боголюбова, В. М. *Медицинская реабилитация* / В. М. Боголюбова. – М., 2010. – С. 22-25.
4. Дамулин, И. В. *Патогенетические, диагностические и терапевтические аспекты сосудистых когнитивных нарушений* / И. В. Дамулин // *Consilium Medicum*. – 2006. – Т. 8. – № 8. – С. 65-68.
5. Преображенская, И. С. *Сосудистые когнитивные нарушения: клинические проявления, диагностика, лечение* / И. С. Преображенская, Н. Н. Яхно // *Неврологический журнал*. – 2007. – Т. 12. – № 5. – С. 45-50.
6. Скоромец, А. А. *Нервные болезни* / А. А. Скоромец, А. П. Скоромец, Т. А. Скоромец. – 6-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2018. – 560 с.
7. Чуканова, Е. И. *Хроническая цереброваскулярная недостаточность. Возможности лечения и профилактики инсульта* / Е. И. Чуканова. – Фарматека. – 2007. – Т. 12 (146). – С. 66-71.
8. Яхно, Н. Н. *Когнитивные расстройства в неврологической клинике* / Н. Н. Яхно // *Неврологический журнал*. – 2011. – Т. 11. – Приложение № 1. – С. 4-12.
9. Mazza, M. *Primary cerebral blood ow decieny and Alzheimer's disease: shadows and lights* / M. Mazza, G. Marano, G. Traversi, P. Bria, S. Mazza // *J Alzheimers Dis*. – 2011. – № 23. – P. 375-389.

УДК 616.716-001.47-002.3-089.4

М. Н. ШАКИРОВ¹, И. Д. ТАЗИН³, Р. И. ЮЛЬЧИЕВ², Д. И. ТАЗИН³, Н. В. ПРОЗОРОВА¹, Р. Н. ДЖОНИБЕКОВА²,
Д. Д. ХУШВАХТОВ²

ПРИМЕНЕНИЕ ИННОВАЦИОННОЙ СОРБЦИОННОЙ ПОВЯЗКИ «VITA VALLIS» В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ПРОЦЕССАМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

¹ – ФГБОУ ВО «Новгородский государственный университет им. Я. Мудрого» Минобрнауки России

² – Таджикский государственный медицинский университет им. Абу Али ибн Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

³ – ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России

M. N. SHAKIROV¹, I. D. TAZIN³, R. I. YUL'CHIEV², D. I. TAZIN³, N. V. PROZOROVA¹, R. N. DZHONIBEKOVA²,
D. D. HUSHVAHTOV²

APPLICATION OF THE INNOVATIVE SORPTION BANDAGE «VITA VALLIS» IN THE COMPREHENSIVE TREATMENT OF PATIENTS WITH PURULENT INFLAMMATORY PROCESSES OF THE MAXILLOFACIAL REGION

¹ – FSBEI HE «Novgorod State University YA. Mudrogo» of the Ministry of Health of Russia

² – Tajik State Medical University named after Abu Ali ibn Sino, Dushanbe, The Republic of Tajikistan

³ – FSBEI HE «Siberian State Medical University» of the Ministry of Health of Russia

РЕЗЮМЕ

Сорбционный материал на основе полимерной матрицы и наноструктурных частиц оксигидроксида алюминия, импрегнированного серебром, может успешно применяться в комплексном лечении больных с однодоменными флегмонами челюстно-лицевой области во всех фазах раневого процесса. Установлено, что исследуемый материал обладает как гидрофильным, так и гидрофобным воздействием на гнойный процесс, т. е. в фазе воспаления сорбционный материал ускоряет очищение гнойной раны, а в фазе гранулирования и эпителизации улучшает процессы репаративной регенерации. Показана избирательная адгезия на его поверхности некротических масс, а также выраженный обезболивающий эффект.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: СОРБЦИОННАЯ ПОВЯЗКА, ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ПРОЦЕСС, ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВАЯ ОБЛАСТЬ.

SUMMARY

Sorption material based on a polymer matrix and nanostructured particles of aluminum oxyhydroxide impregnated with silver can be successfully used in the complex treatment of patients with single-domain

phlegmon of the maxillofacial region in all phases of the wound process. It was established that the studied material has both a hydrophilic and hydrophobic effect on the purulent process, i. e. in the phase of inflammation, sorption material accelerates the purification of a purulent wound, and in the phase of granulation and epithelization improves the processes of reparative regeneration. Shown selective adhesion on its surface of necrotic masses, as well as a pronounced analgesic effect.

KEY WORDS: SORPTION DRESSING, PURULENT-INFLAMMATORY PROCESS, MAXILLOFACIAL REGION.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Проблема гнойной хирургии лица и шеи сохранила свою актуальность и в настоящее время. Несмотря на повышение качества оказания стоматологической помощи, усовершенствование известных и применение современных методов диагностики и лечения данной патологии, количество больных с одонтогенными флегмонами продолжает расти [3, 9, 12, 15]. Удельный вес указанных больных составляет до 60–70 % от общего числа госпитализируемых в отделения

челюстно-лицевой хирургии. По сведениям разных авторов, в последнее время одонтогенные флегмоны челюстно-лицевой области (ЧЛО) характеризуются атипичностью и агрессивностью течения, сопровождаются тяжелыми осложнениями с последующим развитием полиорганной недостаточности [7, 8, 14, 16]. В связи с этим постоянно ведется поиск способов повышения эффективности лечения больных с флегмонами ЧЛО, разрабатываются и внедряются в практику новые технологии общего и местного лечения данной патологии.

В литературе широко освещена тактика хирургического лечения гнойных ран [2, 4, 5, 6], однако в силу анатомических особенностей клетчаточных пространств ЧЛО необходимо использовать максимально эффективные способы дренирования и местного воздействия на рану [1, 2, 11]. Гнойно-воспалительные процессы продуцируют значительное количество экссудата – до 0,35 мл/см² в сутки, что может привести к различным осложнениям заболевания, поэтому важнейшим элементом местного лечения являются удаления из полости гнойной раны микробов и раневого отделяемого [1, 4, 5, 11]. В качестве средств, обеспечивающих выведение токсических продуктов распада, могут использоваться сорбенты, обеспечивающие отток раневого содержимого за счет капиллярных сил [2]. Эффективность сорбционных препаратов обусловлена их сорбционной емкостью: чем выше сорбционная емкость, тем большие количества вещества способен поглотить и удержать конкретный сорбент.

Спектр сорбентов, используемых при местном лечении гнойных ран, широк и представлен следующими основными группами по принципу действия: дренирующие, избирательные, биологически активные и комбинированные [2]. Дренирующие сорбенты очищают поверхность раны путем необратимого оттока экссудата и микрофлоры со дна раны за счет капиллярного дренирования благодаря пористой структуре набухшего сорбента [4].

С развитием нанотехнологий появилась возможность создавать материалы с уникальными свойствами [13] на основе наноразмерных

и наноструктурных частиц, что открывает широкие перспективы их применения в медицине. Одним из таких материалов является новый отечественный перевязочный материал на основе микроволоконистой полимерной матрицы с иммобилизованными частицами наноструктурного оксигидроксида алюминия, модифицированными коллоидным серебром. Количество частиц гидрата оксида алюминия в материале составляет 15–45 мас.%. При меньшем содержании в материале частиц гидрата оксида алюминия не обеспечивается необходимая эффективность сорбции, а верхний предел содержания данных частиц определен сорбционными свойствами основы из нетканого полимерного волокнистого материала.

В качестве бактерицидного компонента предпочтение отдано коллоидному серебру. Частицы коллоидного серебра имеют сферическую форму размером от 5 до 50 нм, в основном 20–30 нм. Частицы данного размера хорошо сорбируются и удерживаются частицами гидрата оксида алюминия. Содержание коллоидного серебра в материале составляет 0,05–2,5 мг/г нетканого материала. Такое содержание коллоидного серебра обеспечивает бактерицидный эффект. Частицы коллоидного серебра, сорбированные на высокопористых частицах гидроксида алюминия, уничтожают микроорганизмы, удерживаемые данным сорбционным материалом. Данный сорбционный материал разработан сотрудниками Института физики прочности и материаловедения Сибирского отделения РАН г. Томска под названием «медицинский сорбент «Вита Валлис» (регистрационное удостоверение № ФСР 2011/10123 от 03.03.2011 г., патент № 2426557 РФ от 20.08.2011 г.). Дренирующий сорбент «Вита Валлис» представляет собой материал нового поколения для местного лечения ран различной этиологии. Действие сорбционного материала основано на физическом (электроположительная сорбция) механизме действия на рану и прилегающие ткани. Материал сорбирует из раны микроорганизмы, иммобилизует и подавляет их размножение в объеме повязки, не содержит антибиотиков и фармпрепаратов [10, 13]. Материал хорошо драпируется, безболезненно и без остатков удаляется, снижает болевые ощущения,

оказывает выраженный гемостатический эффект. Разработанный материал обладает широким спектром антимикробной активности, которая зависит от вида микроорганизма и времени его контакта с сорбционным материалом, не оказывает токсического действия на окружающие ткани, не обладает аллергизирующим и раздражающим действиями [10].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ – улучшение результатов лечения больных гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области путем использования сорбента «Вита Валлис».

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для решения поставленной цели было обследовано 72 пациента с одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области в возрасте от 18 до 78 лет, находящихся на лечении в клинике челюстно-лицевой хирургии Томской областной клинической больницы, из них мужчин – 39 (54,1 %), женщин – 33 (45,9 %). Все пациенты были разделены на две клинические группы – основную (36 больных – 50 %) и группу сравнения (36 больных – 50 %). Распределение больных в основной и контрольной группах по полу, возрасту, тяжести состояния, локализации и распространенности гнойно-воспалительного процесса, наличию сопутствующей патологии было примерно одинаковым. Для достоверности результатов больные с сахарным диабетом в исследование не включались, так как известно, что данное заболевание значительно утяжеляет течение гнойно-воспалительных процессов. Клинико-лабораторные данные в обеих группах исследования указывали на наличие выраженного воспалительного процесса. Всем пациентам исследуемых групп проводилось обследование по определенной схеме, результаты которого заносились в специально разработанную индивидуальную карту и включали в себя: традиционное клиническое обследование больных с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области и шеи; рентгенологическое исследование для определения причины возникновения воспалительного процесса; ультразвуковое исследование мягких тканей, соответствующих локализации воспалительного процесса; общий клинический анализ

крови (лейкоцитоз, СОЭ, ЛИИ), общий анализ мочи, биохимический анализ крови, исследования на ВИЧ-инфекцию, вирусные гепатиты В и С, сифилис.

Больным обеих групп проводился одинаковый по объему и характеру комплекс основных лечебных мероприятий: широкое вскрытие гнойного очага, ревизия и адекватное дренирование заинтересованных клетчаточных пространств под общим обезболиванием, удаление по показаниям «причинного» зуба, антибактериальная, инфузионно-детоксикационная, десенсибилизирующая, общеукрепляющая терапия. Дренирование заинтересованных клетчаточных пространств у пациентов основной группы проводилось сорбционным материалом на основе микроволоконистой полимерной матрицы иммобилизованными частицами наноструктурного оксигидроксида алюминия (ОГА), модифицированными коллоидным серебром (ОГА (Ag)) (рис. 1).

Производитель: ООО «Аквелит», г. Томск, Россия. Выпускается материал в стерильной упаковке 10×10 см под названием «Полотно нетканое антимикробное сорбционное «Вита Валлис». Перед использованием вскрывается стерильная упаковка, в зависимости от клинической ситуации нетканое полотно разрезается на несколько частей и применяется как дренирующий сорбционный материал (рис. 2).

Оценка местного течения раневого процесса основывалась на характере и объеме экссудата, сроках очищения раны, сохранении инфильтрации, а также появлении грануляций, краевой эпителизации, наложении вторичных швов и сроках госпитализации.

Характер течения раневого процесса оценивался на основании цитологического исследования мазков-отпечатков, взятых с разных участков раны на 1, 3, 5 и 7-е сутки послеоперационного периода. Цитологические препараты после фиксации окрашивались азур-II-эозином по методу Романовского – Гимза. Подсчет цитограммы отделяемого ран проводился на микроскопе Carl Zeiss Axioskop 40 FL при увеличении 1000 × 1,5 × 10 и включал анализ 400–500 клеточных форм. Оценка цитограмм содержимого гнойных ран проводилась

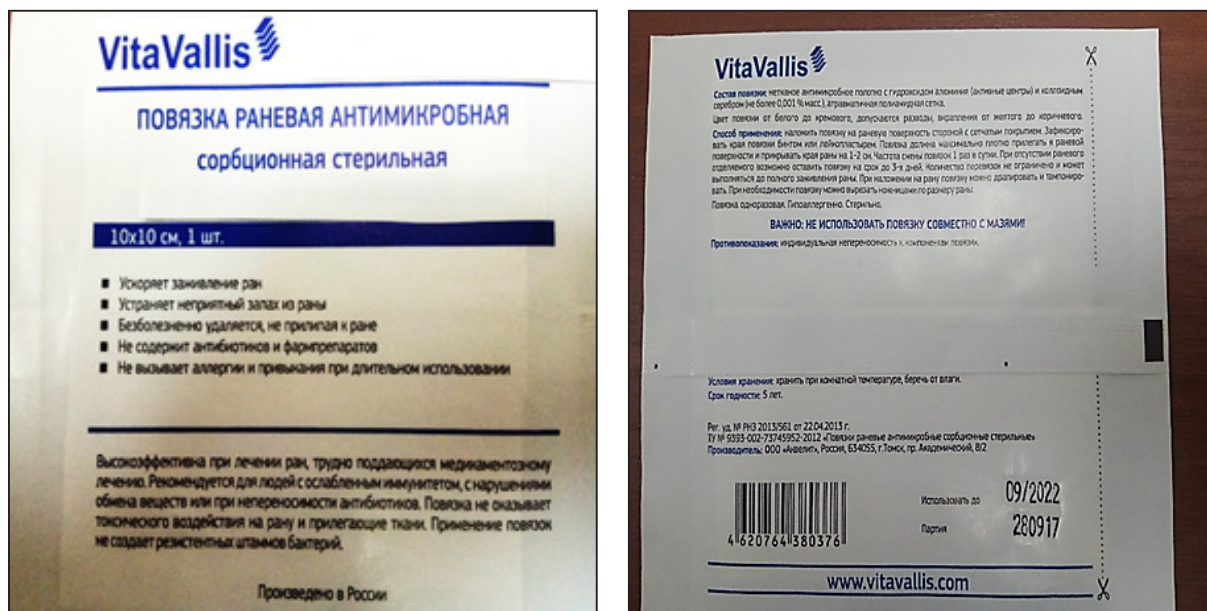


Рисунок 1 – Повязка раневая антимикробная сорбционная в стерильной упаковке

по процентному соотношению следующих клеток: нейтрофильные гранулоциты без признаков деструкции, нейтрофильные гранулоциты с деструктивными изменениями (нечеткие контуры клеток и их ядер, поврежденные клетки), макрофаги, фагоциты (макрофаги с остатками фаготированного материала, вакуолями), лимфоциты, эозинофилы, клетки фибробластического ряда (фибробласты), полибласты (крупные узкоплазменные клетки с мелкосетчатым хроматином

ядра, камбиальные тканевые элементы). Статистическую обработку проводили при помощи пакета программ «Statistica 6.0».

Количественные показатели выражались в виде $M \pm m$, где M – среднее выборочное значение, m – стандартная ошибка среднего. Внутри- и межгрупповые различия показателей оценивались с использованием непараметрического U-критерия Манна – Уитни, различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

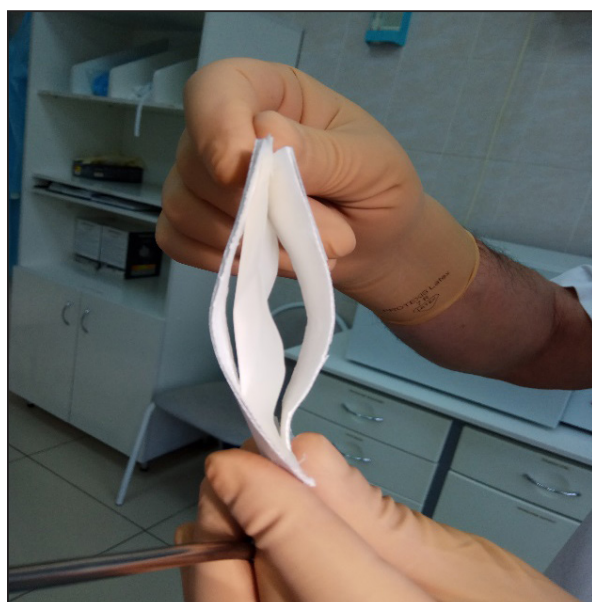


Рисунок 2 – Изготовленное дренажное устройство из сорбционного материала «Вита Валлис»

Таблица – Местный эффект лечения одонтогенных флегмон в исследуемых группах ($M \pm t$), сут.

Показатель	Основная группа, n = 36	Контрольная группа, n = 36
Сроки очищения ран от некротических тканей	2,2 ± 0,14*	5,32 ± 0,41
Сроки прекращения гнойной экссудации	4,58 ± 0,83*	7,61 ± 0,23
Сроки появления грануляций в ране	5,12 ± 0,08*	9,24 ± 0,22
Сроки появления краевой эпителизации	7,12 ± 0,81*	11,24 ± 0,22
Сроки наложения вторичных швов	8,24 ± 0,12*	12,03 ± 0,15
Сроки госпитализации	10,07 ± 0,13*	14,42 ± 1,54

Примечание – * – достоверные отличия от группы сравнения ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ проведенных исследований показал выраженную положительную динамику как местных, так и общих симптомов гнойно-воспалительного процесса в основной группе больных, где применялся в качестве сорбционного материала дренирующий сорбент «Вита Валлис». Ниже приводится сравнительная оценка местного статуса раны у пациентов в исследуемых группах (табл.).

В результате проведенного исследования выявлено, что сроки очищения раны от некротических тканей, прекращения экссудации, начало процесса регенерации были самими короткими у больных основной группы, где применялся дренирующий сорбент «Вита Валлис» (рис. 3, 4).

Благоприятное течение раневого процесса у больных основной группы позволило осуществить раннее наложение вторичных швов, что ускорило процесс заживления раны (рис. 5). В контрольной группе больных в течение длительного времени сохранялись признаки гнойной интоксикации организма, обусловленные всасыванием токсинов и продуктов жизнедеятельности патогенных микроорганизмов, что предопределяло необходимость активного применения дезинтоксикационных растворов, а также проведения мероприятий по повышению общей реактивности организма. Применение сорбционно-аппликационной терапии позволило уменьшить сроки лечения больных с одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области на $4,35 \pm 1,41$ суток



Рисунок 3 – Дренирование гнойных полостей сорбционным материалом «Вита Валлис» (2-е сутки наблюдения)



Рисунок 4 – Состояние гнойных ран в результате применения дренажных устройств, изготовленных из сорбционного материала «Вита Валлис» (4-е сутки наблюдения)

($p < 0,05$). Средние сроки очищения раны и прекращения гнойной экссудации при применении данного сорбционного материала ($4,58 \pm 0,83$ суток) были достоверно короче ($p < 0,05$), чем при традиционных методах ($7,61 \pm 0,23$). Появление грануляций отмечено на $5,12 \pm 0,08$ суток ($9,24 \pm 0,22$ – в контрольной группе клинического сравнения), возможность наложения ранних вторичных швов появилась на $8,24 \pm 0,12$ суток (на $12,03 \pm 0,15$ суток соответственно – в контрольной группе).

Полученные данные свидетельствуют о том, что у пациентов основной группы нормализация общеклинических показателей происходила наиболее динамично. У больных, леченных предлагаемым способом, отмечалось снижение показателя лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) на 3-и сутки, тогда как в контрольной группе явное снижение ЛИИ наблюдалось лишь на 5–7-е сутки исследования.

Клиническая эффективность дренирующего сорбента «Вита Валлис» нашла подтверждение в цитологическом исследовании раневого содержимого больных с одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области. Использование дренажного сорбента уже на первые сутки исследования приводило к преобладанию в ране деструктивных

форм нейтрофилов (91,4 %, 49 % – в контроле), что свидетельствует об усиленной эффекторной функции этих клеток в условиях сорбирования из раны микроорганизмов. Известно, что нейтрофильные гранулоциты являются основными фагоцитами микрофлоры, после лизирования которых клетки подвергаются внутриклеточному повреждению и некрозу. Наличие большого числа разрушающихся нейтрофилов может стать подтверждением активного фагоцитоза патогенной флоры.

На 3-и сутки послеоперационного периода число гранулоцитов с деструктивными изменениями существенно снижалось (35,9 %, 42,3 % – в контроле), но значительно увеличивалось число макрофагов (7,1 %, 1,9 % – в контроле) и их фагоцитирующих форм (11,7 %, 0 % – в контроле), что может свидетельствовать об активном очищении раны с сорбционным материалом. Показательно, что на этом сроке только в опытной группе в цитологическом мазке отмечались единичные фибробласты и полибласты, а также лимфоциты (1,9 %, 0 % – в контроле), что демонстрирует начало репаративных процессов с участием иммунной системы.

На 5-е сутки исследования в ранах с дренирующим сорбентом отмечалось некоторое снижение макрофагальных элементов (в целом до 11,9 %,



Рисунок 5 – Состояние раны после наложения наводящих швов (5-е сутки наблюдения)

из них форм с фагоцитозом – 2,1 %), но отмечалось увеличение числа лимфоидных клеток (до 4,6 %, 0,1 % – в контроле), что может свидетельствовать о регуляторном участии лимфоцитов в регенераторных процессах. В контрольной группе в эти сроки 94 % всех клеток составляли нейтрофильные гранулоциты, а макрофаги встречались единично (1,4 %), так же как и клетки с фагоцитозом (2,2 %) впервые выявлялись в цитограмме лимфоциты (0,6 %).

На 7-е сутки наблюдения в мазке со дна раны, дренированной сорбентом, преобладали нейтрофильные гранулоциты (88,6 %), в том числе с деструктивными изменениями (50,7 %), но в большом количестве выявлялись макрофагальные элементы (7,7 %) и фагоцитирующие формы (3,5 %), что свидетельствовало об активном процессе очищения от микрофлоры и детрита.

Анализ контрольной группы показал, что на всем протяжении срока наблюдения доля нейтрофильных гранулоцитов оставалась практически неизменной (соответственно 94 %, 94,3 %, 94 %, 93,3 %), макрофагальная реакция отмечалась только на 5-й день.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, сорбционный материал на основе полимерной матрицы и наноструктурных

частиц оксигидроксида алюминия, импрегнированного коллоидным серебром, может успешно использоваться в комплексном лечении больных с одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области во всех фазах раневого процесса. В ходе проведенного исследования нами установлено, что исследуемый материал обладает как гидрофильным, так и гидрофобным воздействием на гнойный процесс, т. е. в фазе воспаления сорбционный материал ускоряет очищение гнойной раны, а в фазе гранулирования и эпителизации улучшает процессы репаративной регенерации. Кроме того, нами выявлена избирательная адгезия на его поверхности некротических масс гнойного очага, а также выраженный обезболивающий эффект, столь необходимые для лечения данной категории больных. Использование сорбционного материала «Вита Валлис» при местном лечении флегмон ЧЛЮ способствует более быстрому улучшению общего состояния пациента и купированию местных признаков гнойно-воспалительного процесса, что позволяет сократить сроки стационарного лечения больных на $4,35 \pm 1,41$ койко-дня ($p < 0,05$). Разработанный дренирующий сорбент является высокоэффективным средством нового поколения для местного лечения гнойных ран. Его отличают простота и атравматичность применения, отсутствие токсического влияния на окружающие ткани, высокие сорбционные и противовоспалительные свойства.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Абаев, Ю. К. Хирургическая повязка : справочное пособие / Ю. К. Абаев. – Минск : Беларусь, 2005. – 150 с. – ISBN 985-01-0532-1. – Текст : непосредственный.
2. Винник, Ю. С. Современные методы лечения гнойных ран / Ю. С. Винник, Н. М. Маркелов, В. С. Тюрюмин : Текст : непосредственный // Сибирское медицинское обозрение. – 2013. – № 1. – С. 18–24.
3. Доржиев, Т. Э. Оптимизация диагностики и лечения флегмон челюстно-лицевой области (обзор литературы) / Т. Э. Доржиев, В. Е. Хитрихеев, В. П. Саганов, Л. Д. Раднаева : Текст : непосредственный // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2015. – № 102 (2). – С. 111–114.

4. Кабисова, Г. С. Сравнительный анализ эффективности современных форм дренирующих сорбентов в местном лечении гнойных ран лица и шеи / Г. С. Кабисова : Текст : непосредственный // Вестник РГМУ. – 2011. – № 4. – С. 75–78.
5. Луценко, В. Д. Обоснование применения биоактивных сорбционно-гелиевых композиций при лечении гнойных ран / В. Д. Луценко, А. А. Шапошников, У. А. Круть, Г. Ф. Маголин, Е. М. Луханина, К. Н. Иванчикова, Т. С. Шевченко : Текст : непосредственный // Новости хирургии. – 2016. – № 24 (3). – С. 222–226.
6. Медведев, Ю. А. Применение эластических ретракторов при лечении больных с флегмонами челюстно-лицевой области / Ю. А. Медведев, В. А. Гюнтер, П. С. Харнас : Текст : непосредственный // Российский стоматологический журнал. – 2013. – № 4. – С. 40–43.
7. Мохова, О. С. Современные методы лечения гнойных ран / О. С. Мохова : Текст : непосредственный // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2013. – № 2 (4). – С. 15–21.
8. Недосейкина, Т. В. Современные направления комплексного лечения больных с флегмонами челюстно-лицевой области и шеи / Т. В. Недосейкина, А. А. Глухов, Н. Г. Коротких : Текст : непосредственный // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 4. – С. 641–646.
9. Нестеров, А. В. Частота и структура гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области : по материалам отделения челюстно-лицевой хирургии Пензенской областной клинической больницы им. Н. Н. Бурденко / А. В. Нестеров, М. В. Лебедев, И. Ю. Захарова : Текст : непосредственный. – 2017. – № 17 (1). – С. 65–71.
10. Серова, А. Н. Антимикробная активность перевязочного материала, импрегнированного коллоидным серебром / А. Н. Серова, В. Г. Пехенько, И. Н. Тихонова, Е. А. Глазкова, О. В. Бакина, М. И. Лернер, С. Г. Псахье : Текст : непосредственный // Сибирский медицинский журнал. – 2012. – № 3. – С. 137–141.
11. Смотрин, С. М. Сорбционно-дренажные устройства в комплексном лечении гнойных ран и абсцессов мягких тканей / С. М. Смотрин, А. И. Ославский, В. Д. Меламед, П. Н. Гракович : Текст : непосредственный // Новости хирургии. – 2016. – № 24 (5). – С. 457–464.
12. Тимофеев, А. А. Профилактика гнойно-воспалительных осложнений в хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии / А. А. Тимофеев : Текст : непосредственный // Стоматолог-практик. – 2015. – № 4. – С. 34–36.
13. Фоменко, А. Н. Оценка биологического действия перевязочного материала на основе полимерной матрицы и наноструктурных частиц оксидно-гидроксида алюминия / А. Н. Фоменко, В. Г. Пехенько, И. Н. Тихонова, О. В. Бакина : Текст : непосредственный // Сибирский медицинский журнал. – 2013. – № 2. – С. 103–107.
14. Харитонов, Ю. М. Новые технологии в лечении больных одонтогенной инфекцией / Ю. М. Харитонов, И. С. Фролов : Текст : непосредственный // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 7. – С. 582–585.
15. De Angelis, A. F. Review article: Maxillofacial emergencies: oral pain and odontogenic infections / A. F. De Angelis, R. A. Barrowman, R. Harrod, A. L. Nastri : Text immediate // Emery Med Australas. – 2014. – Vol. 26. – № 4. – P. 336–342.
16. Dragostin, O. M. New antimicrobial chitosan derivatives for wound dressing applications / O. M. Dragostin, S. K. Samal, M. Dash, F. Lupascu : Text immediate // Carbohydrate Polymers. – 2016. – № 141 (4). – P. 28–40.
17. Glass, G. E. Does negative pressure wound therapy influence subjacent bacterial growth? A systematic review / G. E. Glass, R. F. Murphy, G. J. Nanchahal : Text immediate // J. Plast. Reconstr. Aesthet Surg. – 2017. – № 70 (8). – P. 1028–1037.

УДК 616.151-615.036

Е. В. МАЛИЦКАЯ, В. С. ТАРАСЕНКО, С. А. КОРНИЛОВ, С. В. ПЕТРОВ, К. А. ГАГАРКИН
**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ
 СУЛОДЕКСИДА И ПЕНТОКСИФИЛЛИНА В ПРОФИЛАКТИКЕ
 ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ВЕНОЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ
 У БОЛЬНЫХ С ПОСТТРОМБОФЛЕБИТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ**

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

E. V. MALITSKAYA, V. S. TARASENKO, S. A. KORNILOV, S. V. PETROV, K. A. GAGARKIN
**COMPARATIVE EVALUATION OF EFFECTIVENESS OF USE OF SULODEXIDE
 AND PENTOXYPHYLLIN IN PREVENTION OF PROGRESSION OF CHRONIC
 VENOUS INSUFFICIENCY IN PATIENTS WITH POST-STROMBOTIC SYNDROME**

FSBEI HE «Orenburg State Medical University» of the Ministry of Health of Russia

РЕЗЮМЕ

Проведено сравнительное динамическое изучение эффективности использования препаратов сулодексид и пентоксифиллин в профилактике прогрессирования хронической венозной недостаточности у больных с посттромбофлебитической болезнью, находящихся на диспансерном наблюдении в поликлинике № 1 ГБУЗ «ГКБ № 1» г. Оренбурга. Показано, что при регулярном использовании в комплексном лечении больных с посттромбофлебитической болезнью препарата сулодексид (Вессел Дуэ Ф) курсами два раза в год по схеме: 600 ЛЕ внутривенно капельно 10 дней, затем внутрь капсулы 250 ЛЕ 2 раза в день в течение 30 дней, снижался риск возникновения трофических изменений кожи нижних конечностей.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:

**ПОСТТРОМБОФЛЕБИТИЧЕСКАЯ
 БОЛЕЗНЬ, ХРОНИЧЕСКАЯ ВЕНОЗНАЯ
 НЕДОСТАТОЧНОСТЬ, ТРОФИЧЕСКИЕ ЯЗВЫ,
 СУЛОДЕКСИД, ПЕНТОКСИФИЛЛИН.**

SUMMARY

A comparative dynamic study of the effectiveness of the use of drugs: sulodexide and pentoxifylline in the prevention of the progression of chronic venous insufficiency in patients with post-thrombotic syndrome (PTS) undergoing follow-up at the City Clinical Hospital No. 1 in Orenburg was carried out. It is shown that with regular use, in the complex treatment of patients with post-thrombotic syndrome,

the drug sulodexide (Wessel Due F) twice a year according to the scheme: 600 LU intravenously drip 10 days, then inside the capsule 250 LU 2 times a day for 30 days, the risk of trophic skin changes of the lower extremities decreased.

**KEY WORDS: POSTTHROMBOTIC
 SYNDROME, CHRONIC VENOUS
 INSUFFICIENCY, TROPHIC ULCERS,
 SULODEXIDE, PENTOXIFYLLINE.**

ВВЕДЕНИЕ

Посттромбофлебитическая болезнь (ПТФБ) – комплекс патологических изменений венозной стенки, клапанного аппарата, затруднения венозного оттока из пораженной конечности, которые возникают после перенесенного тромбоза глубоких вен и проявляются симптомами хронической венозной недостаточности [2]. Эта проблема остается одной из актуальных в современной хирургии. В различных странах мира, согласно статистическим данным, ПТФБ нижних конечностей страдает от 1,5 до 5,0 % населения [3]. Это заболевание, развивающееся вследствие перенесенного тромбоза глубоких вен, является причиной возникновения трофических дефектов в 14 % в общей этиологической структуре язв нижних конечностей. В возрастной группе старше 65 лет частота возникновения трофических язв венозной этиологии возрастает в 3 раза, достигая 3–6 % [4]. Трофические язвы нижних конечностей характеризуются малой

тенденцией к реконвалесценции и склонностью к рецидивам – до 47,3–69,8 % в год при консервативном лечении, что является важной медицинской проблемой.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести сравнительную оценку эффективности использования препаратов сулодексид (Вессел Дуэ Ф) и пентоксифиллин в профилактике прогрессирования хронической венозной недостаточности у больных с посттромбофлебитической болезнью в динамике.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено динамическое наблюдение за 84 пациентами, находившихся на диспансерном наблюдении и лечении в хирургическом отделении поликлиники № 1 ГБУЗ «ГКБ № 1» в 2015–2019 гг. изначально с диагнозом «ПТФБ, ХВН С2–3s». Женщин было 43 (71,7 %), мужчин – 17 (28,3 %), средний возраст пациентов – 65 ± 3 года. Все больные регулярно осматривались хирургом и получали базовое лечение: ацетилсалициловую кислоту 100 мг в сутки, флеботоник (диосмин) 600 мг в сутки 2 месяца, 2 раза в год [1].

При обследовании у больных с посттромбофлебитической болезнью проводили сбор анамнеза, осмотр, клинический анализ крови и мочи, биохимический анализ крови на холестерин и триглицериды, коагулограмму, УЗДС вен нижних конечностей. Стадии хронической венозной недостаточности оценивали по классификации CEAP.

Больные разделены на 2 группы. В I группе находились 42 пациента, получавшие сулодексид (Вессел Дуэ Ф) по схеме 600 ЛЕ внутривенно капельно 10 дней, затем внутрь капсулы 250 ЛЕ 2 раза в день в течение 30 дней, курс – 2 раза в год. Во II группе находились 42 пациента, получавшие пентоксифиллин 2 % – 5,0 внутривенно капельно 10 дней, затем таблетки 400 мг 3 раза в день, 30 дней, курс – 2 раза в год.

При появлении деструктивных изменений тканей пациентам выполнялись перевязки с учетом фазы раневого процесса: местно использовались антисептики – хлоргексидин 0,05 %, мирамистин, бетадин [3], мази «Левомеколь», метилурациловая мазь, мазь «Актовегин».

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

За 2015–2019 гг. была отмечена динамика изменения степени выраженности поражения тканей нижних конечностей у больных с хронической венозной недостаточностью на фоне простромбофлебитической болезни. В I группе пациентов, в комплексное лечение которых включен препарат сулодексид, – отмечалось изменение степени ХВН на С4s – гиперпигментации – у 2 (4,7 %) больных, наличие эпизода С5s – венозной трофической язвы – у 1 (2,3 %) больного.

Во II группе пациентов с хронической венозной недостаточностью на фоне посттромбофлебитической болезни, в лечение которых не включен сулодексид, переход в стадию С4s (гиперпигментация) наблюдался у 5 (11,9 %) пациентов, эпизод С5s – трофические язвы у 3 (7,1 %) больных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование сулодексида (Вессел Дуэ Ф) по схеме 600ЛЕ внутривенно капельно 10 дней, затем внутрь капсулы 250 ЛЕ 2 раза в день в течение 30 дней, курс – 2 раза в год, в комплексном лечении больных с хронической венозной недостаточностью на фоне посттромбофлебитической болезни снижало риск развития трофических язв нижних конечностей и является эффективным в профилактике прогрессирования хронической венозной недостаточности.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Савельев, В. С. Флебология : руководство для врачей / В. С. Савельев. – Москва : Медицина, 2001.
2. Покровский, А. В. Клиническая ангиология : руководство в 2-х томах / А. В. Покровский. – М. : Медицина, 2004.
3. *The care of patients with varicose veins and associated chronic venous diseases: Clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum / J Vasc Surg.* – 2011. – № 53:2S-48S (May 2011 Supplement).
4. Wittens, C. Management of Chronic Venous Disease. *Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS) / C. Wittens, A. H. Davies [et al.] // Eur J Vasc Endovasc Surg.* – 2015. – № 49. – 678e737.

УДК 616.151-615.033

Д. Ф. УРАЗОВ¹, Д. Б. ДЕМИН², С. Н. ЛЯЩЕНКО²**ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ ОБЪЕМНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ПОЧЕК.
КАК УЛУЧШИТЬ РЕЗУЛЬТАТЫ?**¹ – ГАУЗ «Оренбургская областная клиническая больница № 2»² – ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава РоссииD. F. URAZOV¹, D. B. DEMIN², S. N. LIASHCHENKO²**LAPAROSCOPIC SURGERY OF RENAL VOLUMETRIC FORMATIONS.
HOW TO IMPROVE THE RESULTS?**¹ – Orenburg regional clinical hospital № 2² – FSBEI HE «Orenburg State Medical University» of the Ministry of Health of Russia**РЕЗЮМЕ**

В статье представлены результаты хирургического лечения пациентов с объемными образованиями почек. Доказана эффективность разработанного способа предоперационного планирования лапароскопических операций на органах забрюшинного пространства, основанного на данных мультиспиральной компьютерной томографии, выполненной в латеральном операционном положении пациента.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ОПУХОЛИ ПОЧЕК, КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ, ПРЕОПЕРАЦИОННОЕ ПЛАНИРОВАНИЕ, ЛАПАРОСКОПИЯ.

SUMMARY

Results of surgical treatment of patients with tumors of kidneys are presented in article. The efficiency of the developed method of preoperative planning of laparoscopic operations on retroperitoneal organs based on data of a multispiral computer tomography of the patient executed in lateral operational position is proved.

KEY WORDS: TUMORS OF KIDNEYS, COMPUTER TOMOGRAPHY, PREOPERATIVE PLANNING, LAPAROSCOPY.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время происходит активное развитие и внедрение в клиническую практику современных методов визуализирующей диагностики, таких как мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ), ультразвуковое сканирование

и магниторезонансная томография (МРТ). Благодаря этому увеличивается выявляемость различных объемных образований внутренних органов. В почках диагностируются как доброкачественные, так и злокачественные новообразования. Среди доброкачественных опухолевидных образований самым распространенным является простая киста почки, которая встречается более чем у 3 % пациентов урологических стационаров [1]. Рак почки в структуре общей онкологической заболеваемости занимает 10-е место. Заболеваемость почечно-клеточным раком в России в период с 2007 по 2017 годы выросла практически в два раза, среднегодовой темп прироста составил 3,45 %. Летальность в 2017 году составила 5–6 % и в последние 10 лет имеет незначительную тенденцию к снижению [2, 3].

Согласно современным клиническим рекомендациям, основным методом лечения различных объемных образований почек является хирургический, который обеспечивает наилучшую радикальность и безрецидивность лечения. В последнее время в хирургии опухолевидных образований почки наблюдается выраженная ориентация на выполнение малоинвазивных лапароскопических вмешательств, техника которых хорошо изучена. Стандартизированы многие моменты операции – от положения пациента на операционном столе и мест установки троакаров до методики эвакуации препарата [4, 5]. Но, несмотря на совершенствование основных этапов операции и наличие современного хирургического

оборудования, останется актуальной проблема хирургических осложнений. Частота данных осложнений может быть снижена благодаря применению различных методик предоперационного планирования, учитывающих на дооперационном этапе индивидуальные анатомические особенности пациента, топографию оперируемого органа и патологического очага [6, 7].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ – улучшение результатов хирургического лечения пациентов с объемными образованиями почек путем разработки методики предоперационного планирования, использующей данные МСКТ, выполненной в латеральном операционном положении пациента.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено исследование, в котором участвовало 100 пациентов с кистами почек (I–II ст., по Bosniak), которым была выполнена лапароскопическая операция по иссечению этих кист. Все пациенты были разделены на две группы. Первая группа (основная, n = 50) – это пациенты, которым до операции выполнено МСКТ в двух положениях – в стандартном положении на спине и в операционном положении на «здоровом» боку. Во второй группе (контрольная, n = 50) пациентам дооперационно выполнено МСКТ только в стандартном положении на спине. Группы были однородные. Средний возраст пациентов составил $46,7 \pm 11,34$ года. Мужчин было 53, женщин – 49. Распределения пациентов по локализации кист представлено в таблице 1.

Размер кист по данным МСКТ определялся по ее максимальным поперечному и продольному размерам и колебался от 44×52 мм до 103×112 мм, средний диаметр составлял 58 мм.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

В основной группе мы располагаем данными МСКТ, выполненной в двух положениях. Выявлено, что со сменой положения тела со спины на бок происходит смещение почки и кистозного образования кпереди и медиально. Для регистрации этих смещений нами построена система координат, проходящая через позвоночный столб. Более подробные данные представлены на рисунке 1 и в таблицах 2 и 3.

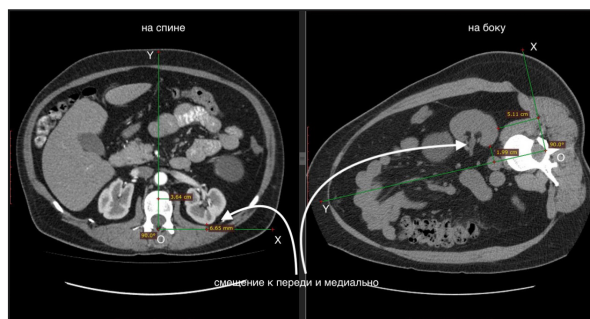


Рисунок 1

В среднем смещение почки и объемного образования происходит на 20 мм или на 19. Левая почка смещается сильнее. Смещение нижнего сегмента правой и левой почки более выражено, чем смещение среднего и верхнего.

Исходя из полученных данных встает вопрос разработки оптимального лапароскопического доступа к зоне максимального хирургического интереса.

Нами разработана методика предоперационного планирования лапароскопических операций на органах брюшинного пространства (Патент РФ № 2702875). Суть данного способа заключается в том, что, используя стандартное компьютерное

Таблица № 1 – Локализация кист в почке

Сторона поражения	Группа СП				Группа ОП			
	Локализация кисты в почке				Локализация кисты в почке			
	Верхний сегмент	Средний сегмент	Нижний сегмент	Итого	Верхний сегмент	Средний сегмент	Нижний сегмент	Итого
Левая почка	5 (10 %)	7 (14 %)	15 (30 %)	27 (54 %)	7 (14 %)	10 (20 %)	7 (14 %)	24 (48 %)
Правая почка	7 (14 %)	3 (6 %)	13 (26 %)	23 (46 %)	10 (20 %)	7 (14 %)	9 (18 %)	26 (52 %)
Итого	12 (24 %)	10 (20 %)	28 (56 %)	50	17 (34 %)	17 (34 %)	16 (32 %)	50

Таблица 2 – Смещение правой почки (мм)

Смещение	Верхний полюс	Max	Min	Уровень ворот	Max	Min	Нижний полюс	Max	Min
кпереди	18,3 ± 6,5	35,9	4,8	18,9 ± 5,5	32,4	8,2	27,8 ± 14,6	79,3	1,0
медиально	4,3 ± 4,8	21,4	0,7	9,5 ± 5,4	21,3	0,5	24,4 ± 9,6	54,1	1,5

Таблица 3 – Смещение левой почки (мм)

Смещение	Верхний полюс	Max	Min	Уровень ворот	Max	Min	Нижний полюс	Max	Min
кпереди	19,8 ± 10,6	68,6	1,0	21,3 ± 7,5	43,6	4,6	31,1 ± 9,7	51,2	10,7
медиально	7,9 ± 6,9	28,9	1,5	13,4 ± 7,3	33,3	1,4	30,0 ± 13,9	55,6	6,8

обеспечение (Dicom viewer), на снимках МСКТ, выполненной в латеральном операционном положении, учитывая изменения топографии органов и объемного образования, определяется точка оптимальной установки оптического троакара. Выполнять расчеты для определения точек установки манипуляционных троакаров мы считаем нецелесообразным, потому что они устанавливаются после установки оптического троакара и создания пневмоперитонеума, под контролем зрения и по принципу триангуляции, учитывая индивидуальные навыки оперирующего хирурга. Методика выполнения состоит в следующем. Строится плоскость операционного действия (зона наибольшего хирургического интереса). Точка оптимального введения оптического троакара определяется таким образом, чтобы угол между оптической осью лапароскопа и плоскостью операционного действия составлял 90°. Учитывая опыт российских и зарубежных хирургов при лапароскопических операциях на органах брюшинного пространства, оптический порт устанавливается, как правило,

параректально по среднеключичной линии. Но в результате нашего исследования мы определили различные варианты смещения органов брюшной полости и забрюшинного пространства при изменении положения тела со спины на бок, а также зависимость от типа телосложения пациента. Таким образом при выраженном смещении плоскости операционного действия кпереди и медиально необходимо смещать точку введения оптического троакара от среднеключичной линии более медиально к срединной линии или даже оперировать в положении на спине с незначительным наклоном операционного стола (рис. 2). И наоборот, при расположении объемного образования ближе к задней поверхности и верхнему полюсу мы видим, что для удобства работы лучше сместить оптический троакар кзади к переднеподмышечной линии. Особенно это касается пациентов с ожирением (рис. 3).

Анализ результатов оперативного лечения пациентов с кистами почек методом лапароскопического иссечения проводился путем сравнения основных операционных показателей в двух

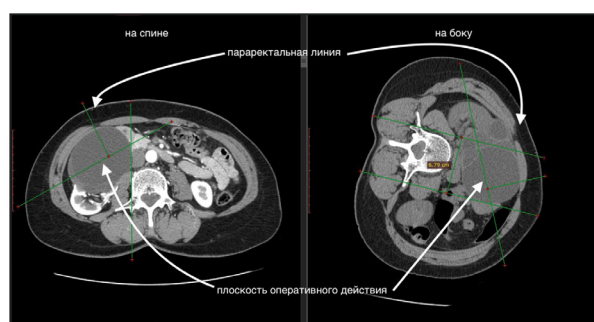


Рисунок 2



Рисунок 3

Таблица 4 – Интраоперационные показатели пациентов основной и контрольной групп

Показатели	Основная группа (предопер. план), n = 50	Контрольная группа (без планирования), n = 50
Длительность операции, мин.	32,6 ± 17,2	45,3 ± 23,8
Min. (абс.)	25	20
Max. (абс.)	95	120
Объем кровопотери, мл	27,5 ± 19,4	30,8 ± 20,3
Min. (абс.)	10	10
Max. (абс.)	80	150
Травматические интраоперационные осложнения (абс.)	0	2
Повреждение крупных сосудов (абс.)	0	0
Повреждение окружающих органов (толстая кишка, селезенка, печень, диафрагма) (абс.)	0	1 (селезенка) 1 (печень)

группах пациентов: с применением разработанного способа предоперационного планирования и без него. Результаты представлены в таблице 4.

Учитывая данные, представленные в таблице 4, видно, что после внедрения разработанного способа предоперационного планирования достоверно сократилось время оперативного вмешательства. Средняя продолжительность операции в основной группе была на 13 минут меньше, чем в контрольной группе. Применение данного способа дало возможность определять точное топографическое расположение почки и объемного образования в латеральном операционном положении пациента и исходя из этого оптимизировать расположение оптического и манипуляционных троакаров и минимизировать раскрытие абдоминального пространства в поисках кисты.

Достоверной разницы в объеме кровопотери нами не получено. В двух группах средний объем кровопотери был около 30 мл.

Травматические интраоперационные осложнения зафиксированы в 2 случаях в контрольной группе. В одном случае было ранение капсулы селезенки при ее мобилизации при доступе к верхнему сегменту левой почки, было оставлено применением спрей-коагуляции и гемостатического средства «Tachosomb». В другом случае произошло повреждение паренхимы печени при выделении кисты верхнего сегмента передней поверхности правой почки. Гемостаз был выполнен

с применением местного гемостатического средства «Surgicel». Повреждений диафрагмы, кишечника, крупных сосудов не зафиксировано ни в одном случае.

В основной группе не зафиксировано ни одного травматического осложнения, что свидетельствует об эффективности практического применения разработанного способа предоперационного планирования, повышающего эргономику и качество работы хирурга.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, подтверждается эффективность разработанного способа предоперационного планирования, позволяющего повысить качество и безопасность оперативного вмешательства, уменьшить его продолжительность, а также снизить частоту осложнений. Используемые нами приемы планирования могут быть выполнены при помощи стандартного оборудования, которым оснащено большинство стационаров, и программного обеспечения, которое находится в свободном доступе. Предложенная нами методика облегчает освоение лапароскопических операций на органах абдоминального пространства, тем самым способствуя их внедрению в урологическую практику.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Лопаткин, Н. А. Лапароскопическая резекция передней кисты почки / Н. А. Лопаткин, Ф. Б. Фидаров,

- А. Г. Мартов // Урология и нефрология. – 1999. – № 2. – С. 23-25.
2. Znaor, A. *International variations and trends in renal cell carcinoma incidence and mortality* / A. Znaor, [et al.] // *Eur Urol.* – 2015. – № 67 (3). – P. 519-30.
 3. Каприн, А. Д. Анализ уронефрологической заболеваемости и смертности в Российской Федерации за 2003–2013 гг. / А. Д. Каприн, О. И. Аполихин, А. В. Сивков, Н. Г. Москалева, Т. В. Солнцева, В. А. Комарова // *Экспериментальная и клиническая урология.* – 2015. – № 2.
 4. *Клинические рекомендации Европейской ассоциации урологов, 2018.* – Москва, 2018.
 5. *Атлас лапароскопических реконструктивных операций в урологии* / М. Рамалингама, В. Р. Патела; перевод с англ. В. Л. Медведева, И. И. Абдуллина. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2011.
 6. Пучков, К. В. *Способ предоперационного расчета мест оптимальной расстановки манипуляционных троакаров при операциях на органах брюшинного пространства* / К. В. Пучков, В. Б. Филимонов, Р. В. Васин, Д. С. Родиченко // *Эндоскопическая хирургия.* – 2007. – № 5. – С. 17-24.
 7. Воробьев, А. А. *Способ определения оптимальной расстановки троакаров при лапароскопических операциях на надпочечниках* / А. А. Воробьев, П. В. Мозговой, Д. В. Моисеев // *Таврический медико-биологический вестник.* – 2018. – Т. 21 (1). – С. 46-50.

УДК 616.31-00 6-085

А. А. МАТЧИН¹, Л. А. ШУПЛЯК^{1, 2}

ПЕРВЫЕ ИТОГИ АПРОБАЦИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СИНДРОМА ПСИХО-СЕНСОРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДЕЗАДАПТАЦИИ В ОНКОСТОМАТОЛОГИИ

¹ – ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

² – ГБУЗ «Оренбургский областной клинический онкологический диспансер»

A. A. MATCHIN¹, L. A. SHUPLYAK^{1, 2}

FIRST RESULTS OF USING PSYCHO-SENSORY-FUNCTIONAL MALADAPTATION SYNDROME IN ONCOSTOMATOLOGY

¹ – Orenburg State Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation

² – Orenburg Regional Clinical Oncology Center

РЕЗЮМЕ

В статье представлены некоторые итоги апробации использования синдрома психо-сенсорно-функциональной дезадаптации у больных со злокачественными опухолями челюстно-лицевой области и применение данного синдрома в клинике, включая количественную оценку степени его выраженности. Обосновывается необходимость психосоматического подхода для первичной экспресс-диагностики аутодезадаптации на этапе обследования, планирования и выполнения хирургического лечения онкостоматологических больных.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: СИНДРОМ ПСИХО-СЕНСОРНО-АНАТОМО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ

АУТОДЕЗАДАПТАЦИИ, КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ВЫРАЖЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ.

SUMMARY

The article presents some results of using the psycho-sensory functional maladaptation syndrome in patients with malignant maxillo-facial area tumors and the use of this syndrome in the clinic, including a quantitative assessment of the severity. The necessity of a psychosomatic approach for primary express diagnostics of auto-maladaptation at the stage of examination, planning and performing surgical treatment of cancer patients is substantiated.

KEY WORDS: SYNDROME OF PSYCHO-SENSORY-FUNCTIONAL DEADAPTATION, QUANTITATIVE ASSESSMENT OF EXPRESSION LEVEL OF DISORDERS.

ВВЕДЕНИЕ

В основу системного подхода к анализу состояния здоровья человека, диагностике заболеваний положен принцип познания организма как единой природно-социальной системы. Составные компоненты данной системы неразрывно связаны и взаимодействуют между собой, а каждый компонент, в свою очередь, является системой (подсистемой), состоящей из составных частей – новых компонентов, кластеров, элементов [3, 11, 14]. Требование системного подхода к исследованию состояния здоровья человека заложено ВОЗ в самом определении понятия: «Здоровье является состоянием полного физического, душевного и социального благополучия, а не только отсутствием болезней и физических дефектов». Общеизвестно, что внутренняя картина болезни (ВКБ) оказывает влияние на течение, прогноз и исход заболевания [5]. Используемые клиническими психологами методики диагностики ВКБ достаточно сложны и трудоемки, поэтому их практически не применяют врачи, работающие в онкологической клинике. В то время как знание индивидуальных психологических особенностей пациентов, их самооценка выраженности клинических проявлений злокачественного роста и сопутствующей фоновой патологии особенно важны для разработки комплексной индивидуально ориентированной программы лечения и реабилитации онкологических больных.

В последнее десятилетие опубликованы исследования о роли индивидуальных психологических особенностей личности пациента в патогенезе и саногенезе заболеваний органов полости рта и челюстно-лицевой области [6, 8, 9, 13], а в Первом Санкт-Петербургском государственном медицинском университете имени академика И. П. Павлова разработана и успешно апробирована в клинике методика первичной экспресс-диагностики выраженности и структуры аутодезадаптации (АДА) пациентов с использованием синдрома

психо-сенсорно-анатомо-функциональной аутодезадаптации – сокращенно синдром ПСАФ аутодезадаптации [3, 11, 12, 13, 14]. Особенностью исследования этого синдрома является то, что оценку выраженности отдельных симптомов, ощущений, вызывающих дезадаптацию, дают сами пациенты при заполнении «Листа доверительного информирования врача пациентом» («Лист ДДИВ»). В этот Лист они вписывают все то, что их беспокоит, не позволяет чувствовать себя здоровым и успешным человеком. Анализ «Листа ДДИВ» позволяет провести первичную экспресс-диагностику психосоматической патологии, оценить психологический статус исследуемого, а также выявить пациентов, которые нуждаются в междисциплинарном подходе к обследованию и лечению с участием психологов, психотерапевтов. Синдром ПСАФ аутодезадаптации не тождественен ВКБ, однако в известной мере он характеризует выраженность, напряженность и структуру ВКБ [5].

В работах М. М. Соловьева и соавт. [11–14] убедительно показано, что методика первичной экспресс-диагностики АДА с использованием синдрома ПСАФ аутодезадаптации проста для выполнения, не требует существенной затраты рабочего времени и доступна для врачей первичного звена медицинской помощи, работающих на амбулаторном приеме. Перспективно использование данной методики в научных исследованиях, для позитивного влияния на психологическое состояние больного и мониторинга его состояния в процессе лечения. М. М. Соловьев даже предложил включать «Лист ДДИВ» в амбулаторную карту или историю болезни. По его мнению, использование в клинической практике «Листа ДДИВ» позволит сократить время, затрачиваемое врачом на заполнение истории болезни, уделить больше времени и внимания непосредственному общению врача с больным, а также получить ценную дополнительную информацию о данном пациенте.

АКТУАЛЬНОСТЬ

С позиций системного подхода к обследованию онкологического больного исходную (стартовую) модель заболевания раком челюстно-лицевой

области при наличии мономорбидной патологии можно представить в виде системы, состоящей из трех взаимосвязанных компонентов. Первый компонент – местные проявления злокачественной опухоли. Второй компонент – системные реакции организма, обусловленные биологическими особенностями и закономерностями роста раковой опухоли: способность к безудержному инфильтрирующему росту и метастазированию практически в любые органы и ткани организма, где могут возникнуть метастазы рака. Третий компонент – отражение данных компонентов болезни в сознании пациента и трансформация их в ощущения, переживания с субъективной оценкой самим больным их выраженности. Все эти закономерности находят свое отражение на психическом уровне в виде переживаний, волнений, ощущений, эмоций. Они могут оказывать существенное влияние на течение заболевания и быть изучены с помощью методов психологического исследования с использованием интервьюирования, анкетирования. Именно отражение болезни на чувственном, эмоциональном и когнитивном уровнях внутреннего мира человека Р. А. Лурия (1977) назвал внутренней картиной болезни [5].

Наш многолетний клинический опыт лечения и реабилитации больных со злокачественными опухолями челюстно-лицевой области свидетельствуют, что осознание пациентом необходимости обследования, пребывания и лечения в онкологическом учреждении, отрыв от привычной социальной среды, тревога, отчаяние, страх перед тяжелым, смертельно опасным заболеванием, сомнения в исходе лечения, волнения об исходе предстоящей операции и возможной инвалидности и связанные с этим переживания о взаимоотношениях в семье, – все эти психотравмирующие факторы вызывают широкий спектр психогенных реакций в виде астено-, тревожно-депрессивных расстройств у большинства пациентов [4, 7]. Это может служить причиной отказа от радикального лечения и стать поводом для суицидальных мыслей и даже поступков. Все вышеизложенное обосновывает необходимость психосоматического подхода



Рис. 1 – Фотография больного после операции резекции нижней челюсти с тканями дна полости рта и корня языка. Послеоперационный период осложнился некрозом тканей дна полости рта с расхождением швов и образованием обширной орофарингостомы. Зондовое питание

при обследовании, планировании и проведения лечения больных со злокачественными опухолями. Важность проведения таких исследований определяется целым рядом обстоятельств. Во-первых, по официальным статистическим данным, общий интенсивный показатель заболеваемости злокачественными новообразованиями полости рта (С01–09 – МКБ-10) в России за период с 2008 по 2018 гг. увеличился с 4,89 до 6,63 на 100 000 населения со среднегодовым приростом 3,03 %, что соответственно составило 5067 и 6723 человека с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественного новообразования [1, 2].

Во-вторых, отличительными особенностями новообразований слизистой оболочки полости рта (СОПР) являются быстрый темп роста, раннее метастазирование, низкая эффективность различных видов лечения, неблагоприятный прогноз, высокие показатели одногодичной летальности.

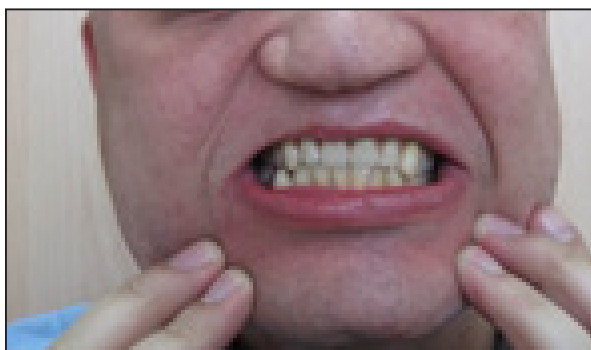


Рис. 2 – Больной после резекции верхней челюсти и замещения дефекта пострезекционным протезом

В-третьих, абсолютное большинство больных злокачественными новообразованиями СОПР начинают лечение при наличии местнораспространенного рака. Так, в 2018 году удельный вес больных раком III стадии от общего числа пациентов с впервые выявленным диагнозом злокачественного новообразования составил 28,4 %, IV стадии – 33,6 %. При лечении этого контингента больных стойкого выздоровления можно добиться лишь при выполнении исключительно трудоемких расширенно-комбинированных операций (рис. 1, 2).

После проведения подобных вмешательств нередко наблюдаются выраженные деформации периферического речевого аппарата, дефекты звукопроизношения и речевой ритмики, возникают затруднения акустического восприятия речи пациента. У отдельных пациентов возникает чрезмерная эмоциональная реакция, иногда по типу панической атаки, что приводит к искаженной самооценке больным проявлений заболевания. Данное состояние затрагивает практически все личностные сферы – эмоциональную, физиологическую, поведенческую. Все вышеперечисленные факторы способствуют развитию дезадаптации.

В-четвертых, отсутствие методических разработок по системному подходу к исследованию больных со злокачественными опухолями челюстно-лицевой области, позволяющих корректно сравнивать выраженность и структуру синдрома психо-сенсорно-анатомо-функциональной АДА в динамике заболевания.

В свете вышеизложенного эффективность терапии рака СОПР должна оцениваться не только по непосредственным исходам и продолжительности жизни больных после операции, но и по психофункциональным результатам, характеризующим качество жизни пациентов.

ЦЕЛЬ И ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Апробировать в клинике методику системного подхода к исследованию больных со злокачественными опухолями челюстно-лицевой локализации с использованием метода первичной экспресс-диагностики ПСАФ аутодезадаптации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 35 пациентов (16 женщин, 19 мужчин) в возрасте от 45 до 80 лет. Больные находились на лечении в хирургическом отделении ГБУЗ «Оренбургский областной клинический онкологический диспансер». У 12 пациентов был диагностирован рак нижней губы, у 8 – рак альвеолярного края нижней челюсти, у 6 – рак околоушной слюнной железы, у 5 – рак щеки, у 4 – рак альвеолярного отростка верхней челюсти.

После установления доверительных отношений с врачом пациенту предлагалось заполнить «Лист ДДИВ» и отметить в нем все то, что

Таблица 1 – Лист доверительного информирования врача пациентом (Лист ДДИВ)

Что Вас беспокоит и насколько сильно?	Чрезвычайно		Сильно		Умеренно		Слабо		Не беспокоит
	+		+		+		+		
1. Тревога за результат лечения, исход заболевания	+								
2. Наличие незаживающей язвы на губе			+						
3. Боль при глотании, разжевывании пищи		+							
4. Боль при разговоре					+				
5. Неприятный запах изо рта – больно чистить зубы				+					
6. Нарушение сна из-за боли утром и тревожных мыслей			+						
7.									
8.									
9.									
10.									
Баллы	9	8	7	6	5	4	3	2	1
Кластер	Психологический (П)	Сенсорный (С)	Анатомический (А)	Функциональный (Ф)	Сумма баллов ПСАФ				
Баллы									

его беспокоит, не позволяет чувствовать себя здоровым, успешным человеком и т. д. и влияет на формирование дезадаптации при данном онкологическом заболевании. Предлагалось оценить их негативное влияние с помощью таких понятий, как чрезвычайно, сильно, умеренно, слабо, не беспокоит. Образец заполнения «Листа ДДИВ» больным представлен в таблице 1.

Пациенты заполняли данный «Лист ДДИВ» до и после проведения хирургического вмешательства. В соответствующей клетке пациент отмечал галочкой, что его беспокоит и насколько сильно. Если пациенту трудно было дать ответ, то галочка ставилась в промежуточную клетку: между чрезвычайно и сильно; между сильно и умеренно; между умеренно и слабо. При анализе «Листа ДДИВ» использовалась девятибалльная шкала значений – от 1 до 9. Самооценка больными выраженности своих жалоб такими понятиями, как слабо, умеренно, сильно,

чрезвычайно, с последующим их переводом в баллы от 1 до 9 использовалась для первичной экспресс-диагностики ПСАФ аутодезадаптации. Эти баллы вносились в соответствующие ячейки для каждого из четырех кластеров: психического, сенсорного, анатомического, функционального.

Психический (психологический) кластер включал: тревогу за результат лечения, исход заболевания; страх перед предстоящей операцией; депрессию в связи с возможным снижением социально-экономического статуса; переживания за родных и близких; переживания, связанные с отрицательной эстетической самооценкой челюстно-лицевой области; устойчивое желание и стремление изменить архитектуру лица, головы и шеи после выполнения хирургического вмешательства и т. д.

Сенсорный кластер включал: боль, жжение, парестезию, гипостезию, анестезию в полости рта, нарушение вкуса, неприятных запах изо рта,

появление шумов, щелчков в височно-нижнечелюстном суставе и т. д.

Анатомический кластер включал переживания, связанные с негативной самооценкой своего лица в целом либо отдельных анатомических структур лица; наличием незаживающей язвы языка, губы; дефектов зубов, зубных рядов, челюстей, нарушение прикуса; дефектов и деформаций губ, отдельных частей лица, кожных покровов и т. д.

Функциональный кластер включал: ограничение открывания рта, тугоподвижность в суставах, затруднение глотания, откусывания и разжевывания пищи, нарушение дыхания, речи, мимики, зондовое питание и т. д.

Производился расчет структуры синдрома ПСАФ аутодезадаптации с учетом всех жалоб, относящихся к каждому из четырех кластеров (табл. 2). Проводилось определение динамики интегрального показателя ПСАФ аутодезадаптации суммированием значений в баллах четырех параметров у всех пациентов, участвующих в исследовании. Полученный результат делили на число пациентов и на 4 (число изучаемых параметров). Результаты расчета фиксировали в таблицах.

У 70 % пациентов суммарный интегральный показатель ПСАФ аутодезадаптации варьировал от 30 до 40, что соответствует чрезвычайно

Таблица 2 – Расчет структуры синдрома ПСАФ аутодезадаптации с учетом всех жалоб, относящихся к каждому из четырех кластеров

Кластер	*Психологический (П)	Сенсорный (С)	Анатомический (А)	Функциональный (Ф)	**Суммарный показатель
Максимальная выраженность в баллах всех жалоб, относящихся к соответствующему кластеру					

Примечания: * – сумма показателей выраженности в баллах всех жалоб, относящихся к этому кластеру; ** – сумма показателей выраженности в баллах всех жалоб, указанных пациентом.

Таблица 3 – Понятийная оценка выраженности ПСАФ аутодезадаптации

Выраженность ПСАФ АДА	Уровень АДА	Сумма баллов
Чрезвычайно высокая	V	35–40
Высокая	IV	30–34
Умеренная	III	25–29
Слабая	II	20–24
Неопределенная	0–I	До 19

высокой и высокой выраженности АДА. В эту группу вошли все пациенты с III и IV стадией заболевания и четверо опрошенных, имевших I и II стадию заболевания (табл. 3).

Жалобы, имеющие наиболее выраженный показатель в баллах (тревога за результат лечения, исход заболевания, страх перед предстоящей операцией), отнесенные к психологическому кластеру, отмечены у 60 % пациентов из общего числа обследованных.

Обследование в послеоперационном периоде показало уменьшение числа пациентов с чрезвычайно высокой и высокой общей выраженностью ПСАФ аутодезадаптации до 50 %. Увеличились жалобы функционального и психологического кластеров (нарушения жевания, речи, глотания, тревога за исход заболевания).

Определенный интерес представляют данные о сравнительной оценке степени выраженности ПСАФ аутодезадаптации в зависимости от стадии заболевания до оперативного вмешательства и в раннем послеоперационном периоде (табл. 4).

До операции у большинства пациентов преобладали жалобы психологического кластера. В раннем послеоперационном периоде число жалоб психологического кластера несколько снижалось, но повышалось число жалоб функционального кластера. У части пациентов вообще преобладали жалобы функционального кластера.

Анализ полученных результатов свидетельствует, что оперативное вмешательство стало «переломным» или «ключевым» моментом в отношении пациента к собственной болезни. В то же время у ряда пациентов наблюдалось «искажение» реальной картины заболевания,

Таблица 4 – Выраженность синдрома ПСАФ аутодезадаптации

	До операции, I–II стадия	Ранний послеоперационный период, I–II стадия	До операции, III–IV стадия	Ранний послеоперационный период, III–IV стадия
Всего больных:	10 человек		25 человек	
Чрезвычайно высокая	10 %	—	32 %	28 %
Высокая	30 %	20 %	52 %	52 %
Умеренная	50 %	70 %	12 %	16 %
Слабая	10 %	—	4 %	4 %
Неопределенная	—	10 %	—	—

обусловленное индивидуальными психофизиологическими особенностями, своеобразным отношением к заболеванию.

Наличие жалоб, максимально выраженных в баллах и относящихся к анатомическому кластеру (дефекты и деформации лица, челюстей), примерно у 50 % больных в дооперационном и в послеоперационном периодах подтверждает необходимость проведения не только медицинской, но и социальной реабилитации больных, перенесших радикальное хирургическое вмешательство.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о необходимости разработки и апробации основных направлений и подходов к решению проблемы дезадаптации у онкологических больных, обосновывают необходимость оценивать

синдром ПСАФ аутодезадаптации не только в раннем послеоперационном периоде, но и в отдаленные сроки после завершения лечения. Проведенное исследование синдрома ПСАФ аутодезадаптации у пациентов со злокачественными образованиями челюстно-лицевой области позволило получить ценную дополнительную информацию о пациентах и приступить к разработке индивидуально ориентированных программ лечения и реабилитации с учетом индивидуальных психических и анатомо-функциональных нарушений. Метод позволяет оценить выраженность и структуру АДА при поступлении онкологического больного в клинику и мониторинге его состояния в процессе хирургического, комбинированного или комплексного лечения.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Злокачественные новообразования в России 2018 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинский, Г. В. Петровой. – М., 2019. – С. 250.
2. Состояние онкологической помощи населению России в 2018 году / под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинский, Г. В. Петровой. – М., 2019. – С. 236.
3. Кадыров, М. Б. Системный подход к оценке состояния больных острыми воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой локализации : автореф. дис. ... канд. мед. наук / М. Б. Кадыров. – СПб., 2018. – С. 24.
4. Козлов, В. А. Проблема реабилитации больных раком органов полости рта / В. А. Козлов, А. А. Матчин / Институт стоматологии. – СПб., 2014. – № 1 (62). – С. 34-37.
5. Лурия, Р. А. Внутренняя картина болезней и ятрогенные заболевания / Р. А. Лурия. – М. : Медицина, 1977. – С. 111.
6. Малкова, Е. Е. Использование синдрома ПСАФ дезадаптации для координации совместной работы врача-стоматолога и психолога-психотерапевта / Е. Е. Малкова, М. М. Соловьев // Международная научно-практическая конференция «Фундаментальные и прикладные проблемы стоматологии». – СПб., 2014. – С. 93-95.
7. Матчин, А. А. Рак органов полости рта (лечение, осложнения, реабилитация больных) : автореф.

- дис. ... док. мед. наук / А. А. Матчин. – СПб., 2007. – С. 43.
8. Матчин, А. А. Исследование синдрома психо-сенсорно-анатомо-функциональной аутодезадаптации пациентов с травмой челюстно-лицевой области / А. А. Матчин, А. С. Садова // *Стоматологическое образование и наука XXI века: сб. тез.* – СПб.: Человек, 2019. – С. 47-48.
 9. Матчина, О. И. Первый опыт использования синдрома ПСАФ аутодезадаптации в образовательном процессе в Оренбургском медицинском вузе / О. И. Матчина, А. А. Матчин, А. С. Садова // *Материалы XXIII Международной конференции челюстно-лицевых хирургов и стоматологов.* – СПб., 2018. – С. 72.
 10. Ситкина, Е. В. Психологические характеристики пациентов, влияющие на приверженность выполнению рекомендаций врача-стоматолога / Е. В. Ситкина, В. В. Тачалов, Е. Р. Исаева, Л. Ю. Орехова, Т. В. Кудрявцева // *Ученые записки Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И. П. Павлова.* – 2017. – Т. 24, № 1. – С. 62-67.
 11. Соловьев, М. М. Системный подход к исследованию больных воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой локализации с использованием «Синдрома ПСАФ аутодезадаптации» / М. М. Соловьев, М. Б. Кадыров, Е. Е. Малкова // *Институт стоматологии.* – СПб., 2016. – № 3. – С. 70-73.
 12. Соловьев, М. М. Показатель аутодезадаптации как один из критериев комплексной оценки состояния больного и эффективности применения нифлурила после удаления нижних третьих моляров / М. М. Соловьев, А. С. Клемент // *Оренбургский медицинский вестник.* – 2016. – Т. IV. – № 3-1 (15). – С. 59-64.
 13. Соловьев, М. М. Методика первичной экспресс-диагностики ситуационной аутодезадаптации / М. М. Соловьев, Е. Е. Малкова // *Мат. 6-й Науч.-практ. конф. с междунар. участ. «Комплексная психологическая помощь в образовании и здравоохранении».* – СПб., 2016. – С. 94-96.
 14. Соловьев, М. М. Синдром психо-сенсорно-функциональной дезадаптации в стоматологической практике / М. М. Соловьев, Р. А. Фадеев, Е. Р. Исаева, А. Клемент // *Институт стоматологии.* – 2013. – № 4. – С. 22-25.

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ И ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 616.831.31-005.4-092.913:618.33

Е. И. БОНЬ, Н. Е. МАКСИМОВИЧ, С. М. ЗИМАТКИН

ДИНАМИКА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ НЕЙРОНОВ ГИППОКАМПА КРЫС ПРИ СТУПЕНЧАТОЙ СУБТОТАЛЬНОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Республика Беларусь

E. I. BON, N. YE. MAKSIMOVICH, S. M. ZIMATKIN

DYNAMICS OF MORPHOLOGICAL DISORDERS OF RATS HIPPOCAMPUS NEURONS WITH STEPWISE SUBTOTAL CEREBRAL ISCHEMIA

Grodno State Medical University, Grodno, Republic Belarus

РЕЗЮМЕ

Цель. Цель работы – анализ изменений морфологических характеристик нейронов гиппокампа крыс в различные периоды в динамике ступенчатой субтотальной экспериментальной церебральной ишемии.

Методика. Эксперименты выполнены на 42 самцах беспородных белых крыс. Ступенчатую субтотальную церебральную ишемию осуществляли следующим образом: сначала перевязывали одну общую сонную артерию, моделируя при этом частичную ишемию. Затем с интервалом 1 сутки

(подгруппа 1-я), 3 суток (подгруппа 2-я) или 7 суток (подгруппа 3-я) перевязывали вторую общую сонную артерию.

Результаты. Проведено микроскопическое изучение размеров, формы и степени хроматофилии цитоплазмы в пирамидных нейронах гиппокампа.

Заключение. Проведенные исследования показали зависимость тяжести повреждения головного мозга от интервала между прекращением кровотока по обеим сонным артериям. Адаптация лучше проходила при 7-суточном интервале между перевязками, в то время как при перевязке с интервалом 1 сутки степень морфологических изменений была максимальна, что указывает на недостаточность ресурсов для реализации адаптационных механизмов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ИШЕМИЯ, ГИППОКАМП, НЕЙРОНЫ.

ABSTRACT

Objective. The purpose of the work is to analyze changes in the morphological characteristics of hippocampal neurons of rats at different periods in the dynamics of stepwise subtotal experimental cerebral ischemia.

Methods. The experiments were performed on 42 males of outbred white rats. Step subtotal cerebral ischemia was performed as follows: first, one common carotid artery was ligated, simulating partial ischemia. Then, with an interval of 1 day (subgroup 1), 3 days (subgroup 2) or 7 days (subgroup 3), the second common carotid artery was ligated.

Results. A microscopic study of the size, shape and degree of chromatophilia of the cytoplasm in hippocampal pyramidal neurons.

Conclusion. Studies have shown the dependence of the severity of brain damage on the interval between the cessation of blood flow in both carotid artery. Adaptation was better with a 7-day interval between dressings, while the ligation with an interval of 1 day, the degree of morphological changes was maximum, indicating a lack of resources for the implementation of adaptation mechanisms.

KEY WORDS: ISCHEMIA, HIPPOCAMPUS, NEURONS.

ВВЕДЕНИЕ

Церебральная ишемия представляет собой тяжелое нейродегенеративное состояние, которое в зависимости от вовлеченной в патологический процесс области приводит к нарушению реализации когнитивных и сенсомоторных функций головного мозга (ГМ). Даже кратковременная ишемия ведет к глубоким повреждениям ГМ. Ключевыми звеньями патогенеза церебральной ишемии являются: недостаток оксигенации нейронов, угнетение в мозге аэробного и активация анаэробного пути утилизации глюкозы, снижение энергообразования, нарушение транспорта потенциал-определяющих ионов, изменение кислотно-основного состояния, эксцитотоксичность, возникновение окислительного, в том числе нитрозативного стресса, осуществляющегося при участии оксида азота, активация воспаления и апоптоза [4, 10, 11]. Эти процессы не могут быть моделированы *in vitro*, и большая часть исследований ишемических повреждений головного мозга проводится на животных.

В настоящее время для изучения механизмов развития повреждений ГМ ишемического генеза используются различные подходы в моделировании ишемии головного мозга (ИГМ). Среди известных способов моделирования ИГМ выделяют полную (тотальную) ишемию, неполную (субтотальную) ишемию и некоторые другие [2].

Ранее проведенные исследования по изучению морфологических изменений нейронов теменной коры (ТК) и гиппокампа при одночасовой субтотальной церебральной ИГМ выявили уменьшение размеров перикарионов нейронов и увеличение количества гиперхромных и гиперхромных сморщенных нейронов [4, 10]. Однако моделирование ИГМ путем одномоментной компрессии общих сонных артерий (ОСА) не позволяет изучить происходящие адаптационные процессы в динамике в связи с тяжестью повреждения ткани головного мозга и быстрой гибелью животных. С этой целью осуществлено моделирование субтотальной ИГМ путем «ступенчатой» компрессии ОСА, суть которой заключается в последовательной перевязке ОСА с различными интервалами.

ЦЕЛЬЮ ИССЛЕДОВАНИЯ явился анализ морфологических нарушений нейронов и гиппокампа головного мозга крыс при его ступенчатой субтотальной ишемии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эксперименты выполнены на 42 самцах беспородных белых крыс массой 240 ± 20 г с соблюдением требований Директивы Европейского парламента и Совета Европейского Союза № 2010/63/EU от 22.09.2010 года о защите животных, используемых для научных целей. Животных содержали в кондиционируемом помещении (22°C) при смешанном освещении на стандартном рационе вивария и свободном доступе к корму и воде не более 5 особей в клетке [5].

Использование крыс обусловлено сходством ангиоархитектоники и морфологии коры ГМ у крыс и человека [3]. В отличие от классической субтотальной ИГМ, моделируемой путем одномоментной перевязки обеих ОСА, ступенчатую субтотальную ИГМ осуществляли следующим образом: сначала перевязывали одну ОСА, моделируя при этом частичную ИГМ (опыт, $n = 36$). Затем с интервалом 1 сутки (подгруппа 1-я), 3 суток (подгруппа 2-я) или 7 суток (подгруппа 3-я) перевязывали вторую ОСА. В каждой из подгрупп было по 12 животных с забором материала через 1 час ($n = 6$) и 1 сутки ($n = 6$) после операции. Контрольную группу ($n = 6$) составили ложнопериоперированные крысы аналогичных пола и массы.

После декапитации у крыс быстро извлекали ГМ, кусочки отдела ТК больших полушарий фиксировали в жидкости Карнуа. Серийные парафиновые срезы окрашивали 0,1 % толуидиновым синим по методу Ниссля.

Изучение гистологических препаратов, их микрофотографирование и морфометрию проводили с помощью микроскопа Axioscop 2 plus (Zeiss, Германия), цифровой видеокамеры (Leica DFC320, Германия) и программы анализа изображения ImageWarp (Bitflow, США). Локализацию гиппокампа в гистологических препаратах мозга крыс определяли с помощью стереотаксического атласа [15]. У каждого животного оценивали не менее 30 нейронов пирамидного слоя поля СА1 гиппокампа, что обеспечивало достаточный объем выборки

для анализа. Площадь нейронов (S) и форму их перикарионов оценивали по форм-фактору (ФФ) – степень округлости тел нейронов – и фактору элонгации (ФЭ) – степень вытянутости тел нейронов. Среди нейронов дифференцировали клетки по интенсивности окраски цитоплазмы (хроматофилии): нормохромные нейроны (НН) – умеренно окрашенные; гиперхромные нейроны (ГН) – темные; гиперхромные сморщенные нейроны (ГиперСН) – очень темные, с деформированными перикарионами; гипохромные нейроны (ГипоН) – светлоокрашенные; клетки-тени (Т) – почти прозрачные, а также гиперхромные сморщенные с перичеселлюлярным отеком. Подсчитывалось количество клеток каждого типа на 1 мм^2 .

Полученные данные анализировали методами непараметрической статистики (программа «Statistica 10.0» для Windows, StatSoft, Inc., США). Результаты представлены в виде Me (LQ; UQ), где Me – медиана, LQ – значение нижнего квартиля; UQ – значение верхнего квартиля. Оценку различий изучаемых показателей осуществляли по сравнению с контрольной группой, между подгруппами и в пределах подгруппы спустя 1 час и 1 сутки после перевязки ОСА. Достоверными считали различия при значениях $p < 0,05$ (тест Краскела – Уоллиса с поправкой Бонферони) [1].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Показатели морфометрии перикарионов нейронов.

У крыс со ступенчатой субтотальной ИГМ отмечалось изменение показателей морфометрии, по сравнению с контрольной группой (табл. 1).

Площадь перикарионов (S) нейронов.

В гиппокампе, по сравнению с S нейронов в контрольной группе, ее значение в подгруппе 1-й спустя один час уменьшилась на 47 % ($p < 0,05$), спустя одни сутки – на 48 % ($p < 0,05$), в подгруппе 2-й – на 40 % ($p < 0,05$) и на 34 % ($p < 0,05$), в подгруппе 3-й – на 28 % ($p < 0,05$) и на 19 % ($p < 0,05$) соответственно. При этом в подгруппе 1-й S нейронов спустя один час была меньше,

Таблица – Размеры и форма перикарионов нейронов гиппокампа крыс со ступенчатой субтотальной ИГМ, Ме (LQ; UQ)

Группы		Площадь, мкм ²	Форм-фактор, ед.	Фактор элонгации, ед.	
Контроль	1 ч	96 (92; 100)	0,84 (0,8; 0,88)	1,1 (1,1; 1,2)	
	1 сут.	89 (86; 89)	0,9 (0,9; 0,9)	1,2 (1,2; 1,3)	
СИГМ	1-я пг	1 ч	57 (55; 60,4)*	0,7 (0,66; 0,8)*	1,5 (1,4; 1,6)*
		1 сут.	58 (49; 61)*	0,7 (0,6; 0,7)*	1,6 (1,5; 1,7)*
	2-я пг	1 ч	66 (65; 67,5)*	0,7 (0,7; 0,73)*	1,4 (1,4; 1,4)*
		1 сут.	72 (66; 77,5)*+	0,8 (0,7; 0,8)*	1,4 (1,3; 1,4)*+
	3-я пг	1 ч	79 (75; 86,5)*+	0,8 (0,75; 0,8)*	1,3 (1,3; 1,3)*+
		1 сут.	88 (85; 93)*+#	0,8 (0,7; 0,8)*	1,3 (1,3; 1,3)*+#

Примечания: пг – подгруппа; ед. – единицы; * – $p < 0,05$ по сравнению с группой контроля, + – $p < 0,05$ по сравнению с подгруппой 1-й, # – $p < 0,05$ по сравнению с подгруппой 2-й.

чем в подгруппе 2-й на 12 % ($p < 0,05$), спустя одни сутки – на 21 % ($p < 0,05$), по сравнению с подгруппой 3-й, уменьшилась на 27 % ($p < 0,05$) и на 36 % ($p < 0,05$), а в подгруппе 2-й – на 17 % ($p < 0,05$) и на 18 % ($p < 0,05$) соответственно.

Форм-фактор (ФФ) перикарионов нейронов. По сравнению со значениями ФФ нейронов в контрольной группе ФФ нейронов в подгруппе 1-й спустя один час после второй перевязки уменьшился на 11 % ($p < 0,05$), спустя одни сутки – на 22 % ($p < 0,05$), в подгруппе 2-й – на 22 % ($p < 0,05$), а в подгруппе 3-й – на 11 % ($p < 0,05$) спустя час и сутки соответственно.

Фактор элонгации (ФЭ) перикарионов нейронов. По сравнению со значениями ФЭ нейронов контрольной группы ФЭ нейронов в подгруппе 1-й спустя один час после перевязки увеличился на 20 % ($p < 0,05$), спустя одни сутки – на 25 % ($p < 0,05$), в подгруппе 2-й – на 14 % ($p < 0,05$) и в подгруппе 3-й – на 8 % ($p < 0,05$) в обоих временных промежутках.

Значимых изменений показателей морфометрии в пределах одной подгруппы спустя 1 час и 1 сутки после перевязки ОСА не выявлено.

Итак, наиболее выраженное изменение показателей морфометрии, по сравнению с контрольной группой, наблюдалось при перевязке ОСА с интервалом 1 сутки (подгруппа 1-я). Размеры (площадь) и ФФ перикарионов нейронов существенно уменьшались ($p < 0,05$), в то время как ФЭ увеличивался.

Изменения хроматофилии цитоплазмы нейронов.

В популяции нейронов на препаратах, окрашенных по методу Ниссля, проводили анализ типов клеток по степени хроматофилии цитоплазмы нейронов (интенсивности окраски). После перевязки обеих ОСА во всех подгруппах происходило снижение количества нормохромных нейронов, возрастала доля патологических форм (рис. 1).

Количество НН в подгруппе 1-й с интервалом между перевязками обеих ОСА 1 сутки спустя один час после второй перевязки уменьшилось на 36 % ($p < 0,05$), спустя одни сутки – на 38 % ($p < 0,05$). В подгруппе 2-й с интервалом между перевязками обеих ОСА 3 суток – на 38 % ($p < 0,05$) в обоих временных промежутках. В подгруппе 3-й с интервалом между перевязками обеих ОСА 7 суток количество НН спустя один час было меньше на 20 % ($p < 0,05$) и на 19 % ($p < 0,05$) соответственно, по сравнению с их количеством в контрольной группе.

В подгруппах 1-й и 2-й количество НН существенно не отличалось ($p > 0,05$). При этом по сравнению с подгруппой 3-й в подгруппе 1-й их количество было меньше на 19 % спустя один час ($p < 0,05$) и на 23 % – спустя одни сутки ($p < 0,05$). В подгруппе 2-й количество НН было меньше на 23 % спустя час ($p < 0,05$) и на 19 % – спустя одни сутки ($p < 0,05$) по сравнению с их количеством в подгруппе 3-й.

В гиппокампе количество ГиперСН в подгруппе 1-й спустя один час после перевязки второй ОСА, по сравнению со значениями показателей в контрольной группе, увеличилось на 95 % ($p < 0,05$), спустя одни сутки – на 96 % ($p < 0,05$), в подгруппе 2-й – на 95 % ($p < 0,05$). В подгруппе 3-й (интервал между перевязками – 7 суток) количество ГиперСН в обоих временных промежутках было больше на 92 % ($p < 0,05$). В подгруппах 1-й и 2-й, при сравнении их друг с другом, количество ГиперСН спустя один час после двусторонней перевязки не изменялось, а в подгруппе 2-й спустя одни сутки их количество было меньше на 25 % ($p < 0,05$) по сравнению с показателями в подгруппе 1-й. По сравнению с подгруппой 3-й в подгруппе 1-й количество ГиперСН было больше на 40 % ($p < 0,05$) спустя один час и на 50 % ($p < 0,05$) – спустя одни сутки после сдавления второй ОСА, в подгруппе 2-й их количество было больше на 40 % ($p < 0,05$) спустя один час и на 33 % ($p < 0,05$) – спустя одни сутки соответственно.

По сравнению со значениями показателей в контрольной группе количество клеток-теней в подгруппе с интервалом между перевязками обеих ОСА 1 сутки спустя один час и одни сутки после второй перевязки возросло на 50 % ($p < 0,05$), в подгруппе 2-й – на 50 % ($p < 0,05$) и на 67 % ($p < 0,05$) соответственно. В подгруппе 3-й количество клеток-теней не отличалось от показателей в контроле ($p > 0,05$). В подгруппах 1-й и 2-й их количество спустя один час было одинаковым ($p > 0,05$), а спустя одни сутки в подгруппе 1-й их было на 20 % больше, чем в подгруппе 2-й ($p < 0,05$). По сравнению с подгруппой 3-й в подгруппе 1-й количество клеток-теней было больше на 50 % спустя один час ($p < 0,05$) и спустя одни сутки ($p < 0,05$). Количество клеток-теней было больше в подгруппе 2-й на 50 % спустя один час ($p < 0,05$) и на 60 % спустя одни сутки ($p < 0,05$), по сравнению с подгруппой 3-й, в которой интервал между перевязками обеих ОСА составил 7 суток (рис. 1, 2).

Максимальное количество гиперхромных сморщенных нейронов и клеток-теней наблюдалось в подгруппе 1-й через сутки после второй перевязки. Кроме того, в подгруппе 1-й через 1

сутки после второй перевязки появлялись клетки с периферическим отеком (рис. 2).

В исследовании установлено, что ступенчатая двусторонняя перевязка ОСА с интервалом в 1 сутки приводит к необратимым повреждениям нейронов гиппокампа крысы, что проявляется в уменьшении их размеров, деформации перикарионов, увеличении количества сморщенных нейронов и клеток-теней. При дефиците кислорода в головном мозге происходит структурная перестройка нейронов ткани головного мозга. Известно, что на ранних этапах ишемии активизируется биосинтез нуклеиновых кислот и белка в нервных клетках для собственных потребностей, в дальнейшем происходит деформация перикарионов, связанная с нарушением водного баланса клетки [4, 7, 8, 9, 10, 11].

Выявленные изменения наиболее выражены в подгруппе 1-й, в которой интервал между перевязками обеих ОСА составил 1 сутки. Они были аналогичны изменениям, которые происходят при одномоментной перевязке обеих сонных артерий [4, 10].

При перевязке обеих ОСА с интервалом 3 суток нарушения были не столь выраженными, как в подгруппе 1-й: нейроны были больше по размерам, клеток с перичеллюлярным отеком не наблюдалось. Сутки спустя после второй перевязки усугубления состояния, как в подгруппе 1-й, не происходило, что свидетельствует о попытке адаптации нейронов к ишемии.

При перевязке обеих ОСА с интервалом 7 суток патологических изменений было меньше: размеры перикарионов нейронов и соотношение нейронов по степени хроматофилии цитоплазмы отличались несущественно от показателей в контрольной группе. Это является признаком того, что этот интервал является достаточным для адаптации головного мозга и ишемии.

Полученные результаты согласуются с данными литературы, согласно которым гипоксия способствует развитию адаптивных механизмов, способствующих улучшению микроциркуляции: увеличивается количество и диаметр капилляров, мозговой кровоток становится более интенсивным [11]. Улучшение мозгового кровообращения

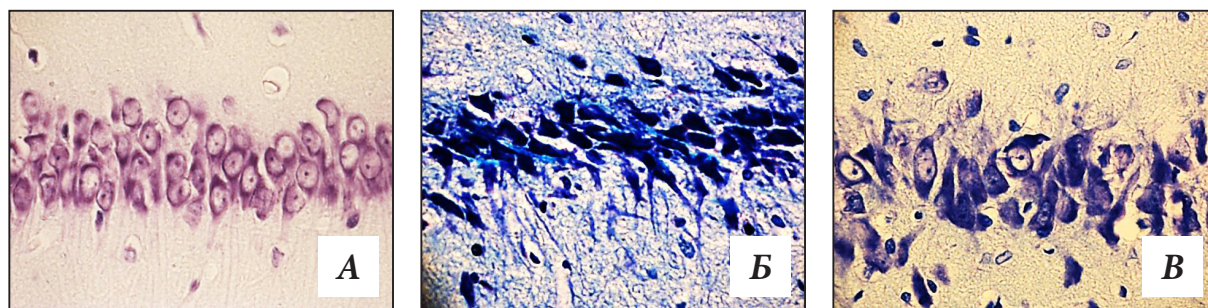


Рисунок 1 – Нейроны пирамидного слоя гиппокампа.

А – контроль, Б – промежуток 1, спустя 1 сутки после перевязки второй ОСА, В – промежуток 7, спустя 1 сутки после перевязки второй ОСА. Цифровая микрофотография. Окраска по Нислю. Ув. объектива x 40

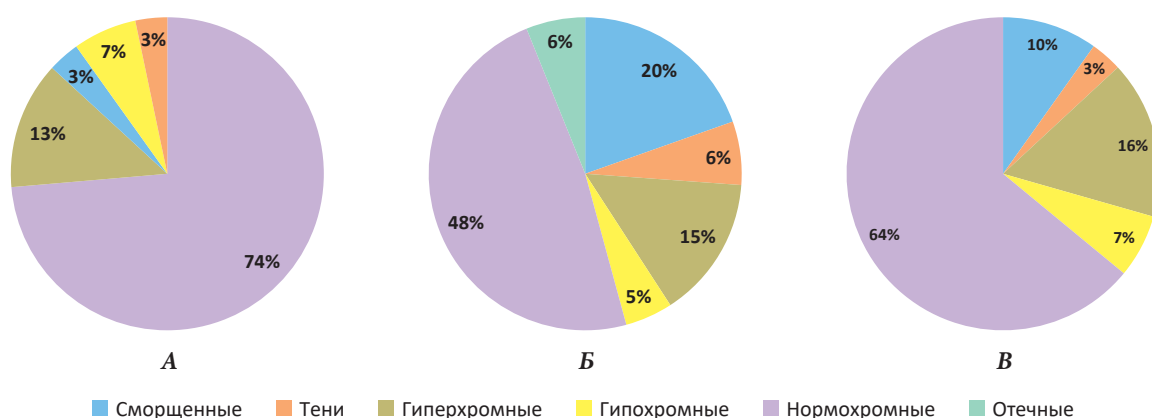


Рисунок 2 – Соотношение нейронов

с различной степенью хромотофилии цитоплазмы пирамидного слоя гиппокампа.

А – контроль, Б – подгруппа 1-я спустя 1 сутки после перевязки второй ОСА,

В – подгруппа 3-я спустя 1 сутки после перевязки второй ОСА.

является одним из важных эффектов адаптации к гипоксии. В его основе лежит увеличение плотности сосудов [11, 14, 16].

Неоваскуляризация ГМ после его ишемии объясняется продукцией NO и активацией фактора транскрипции – фактора, индуцируемого гипоксией (Hypoxia inducible factor, HIF-1) [16]. Этот фактор регулирует адаптивные ответы клетки на изменения оксигенации тканей, способствует улучшению доставки кислорода вследствие стимуляции эритропоэза, ангиогенеза, метаболических процессов (активации транспорта глюкозы, усиления гликолитической продукции АТФ, транспорта ионов) и клеточной пролиферации. Кроме HIF, выявлены другие транскрипционные факторы, чувствительные к гипоксии – металло-транскрипционный фактор (metaltranscription

factor-1 – MTF-1), ядерный фактор карраВ (NF-kB – nuclear factor карра kB), фосфорилированный CREB (c-AMP response element binding protein), c-Fos и c-Jun и т. д. [12, 13]. При адаптации мозга к гипоксии возрастает экспрессия NF-kB и CREB, особенно в гиппокампе [7].

В нейронах увеличивается активность ключевого фермента дыхательной цепи НАДФН-цитохром с-оксидоредуктазы. Снижается его сродство к НАДФН, что увеличивает устойчивость митохондрий к кислороду. При снижении интенсивности окислительных процессов отмечена более эффективная работа дыхательной цепи – «парадоксальный эффект» адаптации к гипоксии [11].

Проведенные исследования показали зависимость тяжести повреждения головного мозга от интервала между прекращением кровотока

по обеим ОСА. Адаптация лучше проходила при 7-суточном интервале между перевязками, в то время как при перевязке с интервалом 1 сутки степень морфологических изменений была максимальной, что указывает на недостаточность ресурсов для реализации адаптационных механизмов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ И ВЫВОДЫ

Таким образом, при ступенчатой двусторонней перевязке обеих общих сонных артерий с интервалом в 7 суток негативные изменения были наименее выражены. Чем больше интервал между перевязками, тем более эффективно происходит адаптация нейронов к недостатку кислорода, что позволит в дальнейшем более детально изучить динамику механизмов развития повреждений и приспособительных изменений в головном мозге.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Батин, Н. В. Компьютерный статистический анализ данных : учебно-методическое пособие / Н. В. Батин. – Минск : Институт подготовки научных кадров Национальной академии наук Беларуси, 2008. – 235 с. – ISBN 978-985-6820-13-8. – Текст : непосредственный.
2. Бонь, Е. И. Способы моделирования и морфофункциональные маркеры ишемии головного мозга / Е. И. Бонь, Н. Е. Максимович : Текст : непосредственный // Биомедицина. – 2018. – № 2. – С. 59–71.
3. Бонь, Е. И. Микроскопическая организация изокортекста крысы / Е. И. Бонь, С. М. Зиматкин : Текст : непосредственный // Новости медико-биологических наук. – 2017. – № 4. – С. 80–88.
4. Бонь, Е. И. Морфофункциональные нарушения в гиппокампе крыс при субтотальной ишемии / Е. И. Бонь, Н. Е. Максимович, С. М. Зиматкин : Текст : непосредственный // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2018. – № 1. – С. 24–29.
5. Каркищенко, Н. Н. Руководство по лабораторным животным и альтернативным моделям в биомедицинских исследованиях / Н. Н. Каркищенко, С. В. Грачева. – Москва : Профиль-2С, 2010. – 241 с. – ISBN 978-5-903950-10-2. – Текст : непосредственный.
6. Самойлов, М. О. Влияние умеренной гипобарической гипоксии в режиме прекондиционирования на экспрессию транскрипционных факторов pCREB и NF-kO в гиппокампе мозга крыс до и после тяжелой гипоксии / М. О. Самойлов : Текст : непосредственный // Морфология. – 2009. – № 6. – С. 38–42.
7. Семченко, В. В. Постаноксическая энцефалопатия / В. В. Семченко, С. С. Степанов, Г. В. Алексеева. – Омск : ОГМА, 1999. – 448 с. – ISBN 5-87367-101-X. – Текст : непосредственный
8. Шмидт-Ниельсен, К. Физиология животных : Приспособление и среда : [в 2 книгах] / К. Шмидт-Ниельсен. – Москва : Мир, 1982. – 340 с. – ISBN В пер. (В пер.). – Текст : непосредственный
9. Ярыгин, Н. Е. Патологические и приспособительные изменения нейрона / Н. Е. Ярыгин, Н. Н. Ярыгин. – Москва : Медицина, 1973. – 190 с. – ISBN [не указан]. – Текст : непосредственный
10. Bon, L. I. Effects of experimental cerebral ischemia on metabolic characteristics of parietal cortex neurons / L. I. Bon, N. YE. Maksimovich, S. M. Zimatkin : Text : immediate // Bioprocess Engineering. – 2018. – N 2 (1). – P. 1–5.
11. LaManna, J. C. Brain adaptation to chronic hypobaric hypoxia in rats / J. C. LaManna :Text : immediate // J. Appl. Physiol. – 1992. – N 72. – P. 2238–2243.
12. Meerson, F. Z. Differences in adaptive stabilization of structures in response to stress and hypoxia relate with the accumulation of hsp 70 isoforms / F. Z. Meerson, I. YU. Malyshev, A. V. Zamotrinsky : Text : immediate // Mol. Cell Biochem. – 1992. – N 111. – P. 87–95.
13. Murphy, B. J. Activation of metallothionein gene expression by hypoxia involves metal response elements and metal transcription factor-1 / B. J. Murphy : Text : immediate // Cancer Research. – 1999. – N 59. – P. 1315–1322.
14. Patt, S. Cerebral angiogenesis triggered by severe chronic hypoxia displays regional differences / S. Patt : Text : immediate // J. Cereb. Blood Flow Metab. – 1997. – N 17. – P. 801–806.
15. Paxinos, G. The Rat Brain in stereotaxic coordinates / G. Paxinos, C. Watson. – Academic Press, Australia, 1998. – 242 p. – ISBN 0125476183, 9780125476188. – Text : immediate.
16. Risau, W. Mechanisms of angiogenesis Text : immediate / W. Risau // Nature. – 1997. – N 386. – P. 671–674.

УДК 611.817.1.018.82:591.3]-092.9

О. А. КАРНЮШКО, В. Р. КОТ, С. М. ЗИМАТКИН

РАЗВИТИЕ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО АППАРАТА КЛЕТОК ПУРКИНЬЕ МОЗЖЕЧКА КРЫСЫ В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ*Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Республика Беларусь*

O. A. KARNYUSHKO, V. R. KOT, S. M. ZIMATKIN

DEVELOPMENT OF ENERGY APPARATUS IN THE RAT CEREBELLUM PURKINJE CELLS IN DURING THE ONTOGENESIS*Grodno State Medical University, Grodno, Republic Belarus***РЕЗЮМЕ**

Цель – оценить развитие энергетического аппарата в клетках Пуркинье (КП) мозжечка крысы в постнатальном онтогенезе (2–45-е сутки).

Методика. Исследование выполнено на 52 беспородных белых крысах разных возрастных групп: 2-, 7-, 15-суточные (ранний постнатальный период), 45-суточные (пубертатный период). Для исследования брали участки коры мозжечка и фиксировали в цинк-этанол-формальдегиде для иммуногистохимического исследования, замораживали в жидком азоте для гистохимического исследования и фиксировали в тетраоксиде осмия для электронно-микроскопического исследования. На парафиновых срезах с помощью первичных моноклональных мышинных антител Anti-АТР5А определяли иммунореактивность АТФ-синтазы в цитоплазме КП. Для изучения окислительного метаболизма нейронов в криостатных срезах выявляли активность оксидоредуктаз, связанных с циклом Кребса: сукцинатдегидрогеназы (СДГ); с гликолизом – лактатдегидрогеназы (ЛДГ). Изучение структуры митохондрий в КП и их морфометрию проводили на ультратонких срезах. Полученные цифровые значения обрабатывались методами непараметрической статистики (критерий Манна – Уитни).

Результаты. При электронно-микроскопическом исследовании установлено, что у крыс в постнатальном онтогенезе со вторых по 45-е сутки после рождения по мере дифференцировки КП уменьшается количество митохондрий на 1 мкм² цитоплазмы, но прогрессивно увеличиваются их размеры и длина крист. В цитоплазме КП возрастает активность сукцинатдегидрогеназы (к 7-м

суткам), а активность лактатдегидрогеназы снижается (со 2-х по 45-е). Содержание АТФ-синтазы значительно возрастает к 7-м суткам, а затем снижается к 45-м суткам.

Заключение. Развитие энергетического аппарата КП происходит в раннем постнатальном онтогенезе, что сопровождается изменением количества, размеров, формы митохондрий, длины их крист и в цитоплазме увеличением активности маркерного фермента митохондрий сукцинатдегидрогеназы и содержания фермента синтеза АТФ – АТФ-синтазы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:

МОЗЖЕЧОК, МИТОХОНДРИИ, СУКЦИНАТДЕГИДРОГЕНАЗА, АТФ-СИНТАЗА, КРЫСА, КЛЕТКИ ПУРКИНЬЕ, ПОСТНАТАЛЬНОЕ РАЗВИТИЕ.

SUMMARY

Purpose. Examine the development of energy apparatus in rat cerebellum Purkinje cells (PC) in postnatal ontogenesis (2nd-45th days).

Methods. The study was performed on 52 white rats of different age groups: 2-, 7-, 15-daily (early postnatal period), 45-daily (puberty period). The cerebellum samples were taken and fixed in zinc-ethanol-formaldehyde for immunohistochemistry, frozen in liquid nitrogen for histochemistry and fixed in osmium tetroxide for electron microscopy. In paraffin sections, the immunoreactivity of ATP synthase in the PC cytoplasm was determined by Anti-ATP5A primary monoclonal mouse antibodies. To study the oxidative metabolism of neurons in cryostat sections the activity of Krebs cycle-related oxidoreductases: succinate dehydrogenase (SDG) was detected;

with glycolysis – lactate dehydrogenase (LDG). Studying of mitochondria structure and their morphometry was carried out on ultrathin sections. The mean values obtained for every animal were processed with nonparametric statistics (Mann – Whitney U-test).

Results. *In electron microscopic study, it was found that in rats in postnatal ontogenesis from the second to the 45th day after birth, the number of mitochondria per 1 μm^2 cytoplasm in is reduced as the PC are differentiated, but their size and length of crista are increased. In PC cytoplasm the activity of succinate dehydrogenase increases (by 7th days), and the activity of lactate dehydrogenase decreases (from 2nd to 45th days). ATP synthase content significantly increases by 7th days and then decreases by 45th days.*

Conclusion. *The development of the energy apparatus of PC occurs in early postnatal ontogenesis, which is accompanied by a change in the number, size, shape of mitochondria, the length of their crista and an increase in the activity of the mitochondrial marker enzyme succinate dehydrogenase and the content of the ATP synthase in the cytoplasm.*

KEY WORDS: CEREBELLUM, MITOCHONDRIA, SUCCINATE DEHYDROGENASE, ATP SYNTHASE, RAT, PURKINJE CELLS, POSTNATAL DEVELOPMENT.

ВВЕДЕНИЕ

Клетки Пуркинье (КП) – это высококодифференцированные ГАМК-ергические нейроны, обеспечивающие обработку информации, поступающей в мозжечок по афферентным волокнам. Они являются единственными нейронами коры мозжечка, осуществляющими по своим аксонам выход информации к нейронам ядер мозжечка. КП у крыс образуются в эмбриогенезе (13–16-е сутки). Их дифференцировка происходит в течение первых постнатальных недель жизни, что сопровождается выравниванием их в монослой (с 4-х по 8-е сутки), ростом перикарионов, их дендритов и синаптических связей с параллельными волокнами (аксонами зернистых нейронов) и лазающими волокнами [2].

Морфогенетические процессы в созревающих КП а также поддержание трансмембранного потенциала, синтез медиаторов и синаптическая

передача в зрелых КП, требуют большого количества энергии АТФ. В нейронах АТФ образуют преимущественно митохондрии путем окислительного фосфорилирования. В их внутреннюю мембрану встроено пять (I–V) комплексов дыхательной цепи. Сукцинатдегидрогеназа (СДГ), фермент цикла Кребса, является компонентом комплекса II митохондриальной дыхательной цепи и маркером митохондрий, так же как и фермент, ответственный за последний этап митохондриального окислительного фосфорилирования – АТФ-синтаза (комплекс V) [1, 5, 7]. Для более эффективного энергоснабжения нейронов, митохондрии способны к перемещению, а также делению и слиянию [4]. Митохондрии играют ключевую роль в регуляции таких внутриклеточных процессов, как апоптоз, образование активных форм кислорода, гомеостаз кальция [11]. Нарушения функционирования митохондрий в КП может стать причиной дисфункции мозжечка, что определяет важность изучения их в постнатальном онтогенезе [3].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ – изучить развитие энергетического аппарата в клетках Пуркинье мозжечка крыс в постнатальном онтогенезе (2–45-е сутки).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на 52 беспородных белых крысах с учетом «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» и разрешения комитета по биомедицинской этике Гродненского государственного медицинского университета. Животных декапитировали на 2-, 7-, 15-, 45-е сутки после рождения. Образцы мозжечка фиксировали в цинк-этанол-формальдегиде при +4 °С (на ночь), а затем заключали в парафин. Парафиновые срезы толщиной 5 мкм паравермальной части мозжечка готовили с помощью микротомы (Leica RM 2125 RTS, Германия), монтировали на предметные стекла. Для иммуногистохимического выявления АТФ-синтазы применяли первичные моноклональные мышинные антитела Anti-АТР5А antibody фирмы Abcam (Великобритания, ab. 14748) в разведении 1: 2400 (из ряда разведений 1: 100–1: 3000 выбрано как оптимальное по соотношению сигнал/

шум), при +4 °С, экспозиция 20 ч, во влажной камере. Для выявления связавшихся первичных антител использовали набор EXPOSE Mouse and Rabbit specific HRP/DAB detection IHC kit Abcam (Великобритания, ab. 80436). В качестве отрицательного контроля использовали препараты, при изготовлении которых вместо первичных антител срезы обрабатывали их разбавителем.

Для изучения активности дегидрогеназ образцы мозжечка замораживали в жидком азоте, изготавливали криостатные срезы, которые затем обрабатывали на выявление активности оксидоредуктаз, связанных с циклом Кребса: сукцинатдегидрогеназы (СДГ); с гликолизом – лактатдегидрогеназы (ЛДГ). Количественную оценку активности СДГ и ЛДГ проводили, определяя оптическую плотность полученного осадка хромогена в цитоплазме нейронов, на максимуме поглощения окрашенных продуктов реакций. Относительную активность ферментов выражали в единицах оптической плотности.

Изучение гистологических препаратов, их микрофотографирование проводили с помощью микроскопа Axioscop 2 plus (Zeiss, Германия), цифровой видеокамеры (Leica DFC320, Германия) и программы компьютерного анализа изображения Image Warp (Bitflow, США).

Для электронно-микроскопического исследования кусочки мозжечка сразу после их взятия помещали в 1 % осмиевый фиксатор на буфере Миллонига (рН = 7,4) на 2 часа при температуре +4 °С. Далее их промывали в смеси буфера Миллонига и сахарозы, обезвоживали и затем заключали в заливочную смолу. На ультрамикротоме Leica EM UC7 (Германия) готовили полутонкие срезы толщиной 350 нм и окрашивали метиленовым синим. Препараты просматривали в световом микроскопе с целью уточнения локализации КП палеоцеребеллюма. Затем изготавливали ультратонкие срезы толщиной около 35 нм на ультрамикротоме Leica EM UC7 (Германия), собирали на опорные медные сеточки, контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца. Полученные препараты изучали в электронном микроскопе JEM-1011 (JEOL, Япония), фотографировали цифровой камерой Olympus Mega View III (Olympus

Soft Imaging Solutions, Германия). Ультраструктурную морфометрию проводили с помощью программы для обработки изображения iTEM (JEOL, Япония).

Полученные результаты обрабатывали методами непараметрической статистики с помощью лицензионной компьютерной программы Statistica 6.0 для Windows (StatSoft, Inc., США). В описательной статистике для каждого показателя определяли значения медианы (Me) и интерквартильного диапазона (IQR). Сравнение групп по одному признаку проводили с помощью критерия Манна – Уитни для независимых выборок (Mann – Whitney U-test). Различия между группами считали статистически значимыми, если вероятность ошибочной оценки не превышала 5 % ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Установлено, что количество митохондрий на единицу площади цитоплазмы КП изменяется волнообразно. Так, на вторые сутки постнатального онтогенеза у крыс количество митохондрий наибольшее, при этом они имеют небольшие размеры, короткие кристы, а некоторые из них имеют электронно-плотный матрикс. По мере роста перикариона КП со вторых по седьмые сутки их количество снижается, к 15-м суткам несколько возрастает, по сравнению с семисуточными крысами, и к 45-м суткам вновь снижается, становясь в два раза меньше, чем у двухсуточных крыс. При этом со 2-х по 45-е сутки прогрессивно увеличиваются размеры митохондрий (рис. 1, табл. 1). Площадь, занимаемая митохондриями в цитоплазме КП, варьирует в разные сроки от 6 до 10 %. Округлая форма данных органелл характерна для раннего периода постнатального онтогенеза (2–15-е сутки), затем меняется на более удлинённую (45-е сутки) (рис. 1, табл. 1). Со вторых по 45-е сутки относительное количество крист на 1 $\mu\text{м}^2$ площади митохондрии почти не изменяется, но при этом к 45-м суткам в 1,5 раза увеличивается их длина (рис. 1, табл. 1).

Установлено, что активность маркерного фермента митохондрий сукцинатдегидрогеназы (СДГ) в клетках Пуркинью мозжечка крыс выявляется по темно-синему осадку продукта гистохимической реакции диформаза. Активность

СДГ в клетках Пуркинью крысы имеет различия в разные возрастные периоды. На вторые сутки

она минимальна, наиболее интенсивный рост активности фермента был обнаружен в раннем

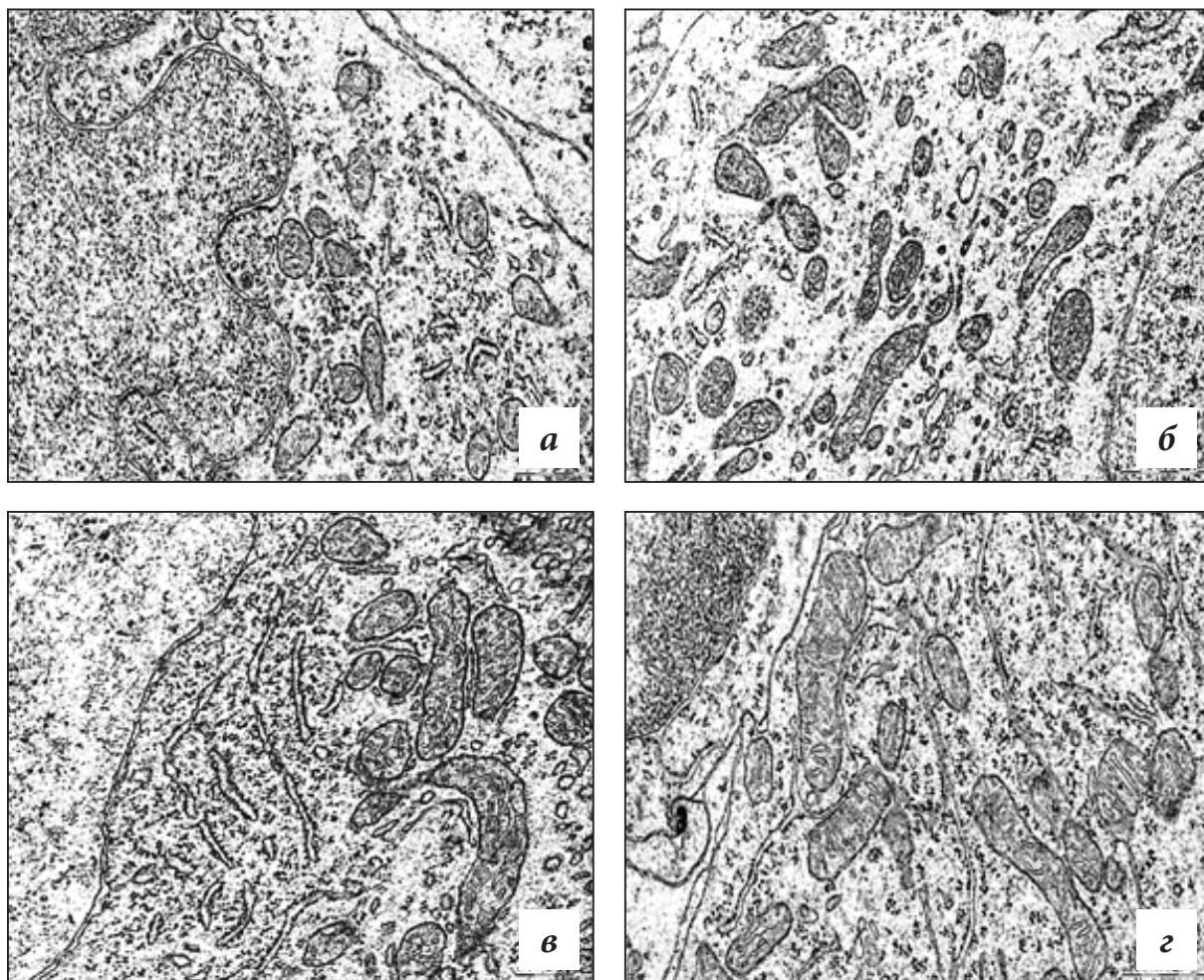


Рисунок 1 – Митохондрии клеток Пуркинью мозжечка крыс в постнатальном онтогенезе: а – 2-е, б – 7-е, в – 15-е, г – 45-е сутки после рождения. Электронограмма. Ув. 40 000

Таблица 1 – Результаты морфометрии митохондрий в клетках Пуркинью мозжечка в разные сроки постнатального развития у крыс ($M \pm IQR$)

Показатель	2-е сутки	7-е сутки	15-е сутки	45-е сутки
Количество митохондрий на 1 μm^2 цитоплазмы	$2,60 \pm 1,25$	$1,19 \pm 0,05^*$	$1,37 \pm 0,16^*\#$	$1,07 \pm 0,24^*+$
Средняя площадь митохондрий, μm^2	$0,04 \pm 0,01$	$0,06 \pm 0,04$	$0,07 \pm 0,03^*$	$0,09 \pm 0,01^*\#$
Фактор элонгации митохондрий	$1,46 \pm 0,55$	$1,55 \pm 0,52$	$1,78 \pm 0,62$	$2,62 \pm 0,85^*\#$
Фактор-формы митохондрий	$0,87 \pm 0,10$	$0,83 \pm 0,07$	$0,83 \pm 0,15$	$0,68 \pm 0,14^*\#$
Количество крист на 1 μm^2 митохондрии	$55,21 \pm 10,07$	$51,22 \pm 19,64$	$42,38 \pm 5,83^*$	$56,77 \pm 13,51+$
Длина крист на 1 μm^2 митохондрии	$7,50 \pm 1,36$	$8,87 \pm 1,59$	$8,91 \pm 1,96$	$11,29 \pm 4,69^*+\#$
Площадь, занимаемая митохондриями в цитоплазме, %	$8,18 \pm 4,29$	$6,68 \pm 4,72$	$10,35 \pm 4,91$	$9,75 \pm 3,25\#$

Примечания: * – $p < 0,05$ по сравнению со вторыми сутками; # – $p < 0,05$ по сравнению с семью сутками; + – $p < 0,05$ по сравнению с 15 сутками.

постнатальном периоде, и к седьмым суткам активность этого фермента значительно возростала. К 45-м суткам наблюдалось некоторое снижение активности данного фермента (табл. 2). Напротив, активность ЛДГ в цитоплазме КП мозжечка крыс со вторых по 45-е сутки после рождения снижается (табл. 2).

Результаты иммуногистохимического исследования показали, что у двухсуточных крыс в КП выявляется лишь низкая иммунореактивность маркера митохондрий АТФ-синтазы в узком ободке цитоплазмы вокруг ядра. На 7-е сутки в КП иммунореактивность АТФ-синтазы увеличивается преимущественно в апикальной части клетки, а в базальной остается низкой. На 15-е сутки наблюдалась равномерная иммунореактивность

АТФ-синтазы в перикарионах КП вокруг иммунонегативных ядер и в дендритах, хорошо визуализирующихся на фоне светлого нейропиля молекулярного слоя. К 45-м суткам иммунореактивность АТФ-синтазы в цитоплазме перикарионов и, особенно, в дендритах КП снижалась (рис. 2, табл. 2). При этом динамика содержания АТФ-синтазы в телах КП очень напоминала изменения активности СДГ.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

В данной работе представлена динамика постнатального развития энергетического аппарата КП, полученная с помощью комплекса гистологических методов. При электронномикроскопическом исследовании показано, что в процессе созревания КП крысы (2–45-е сутки

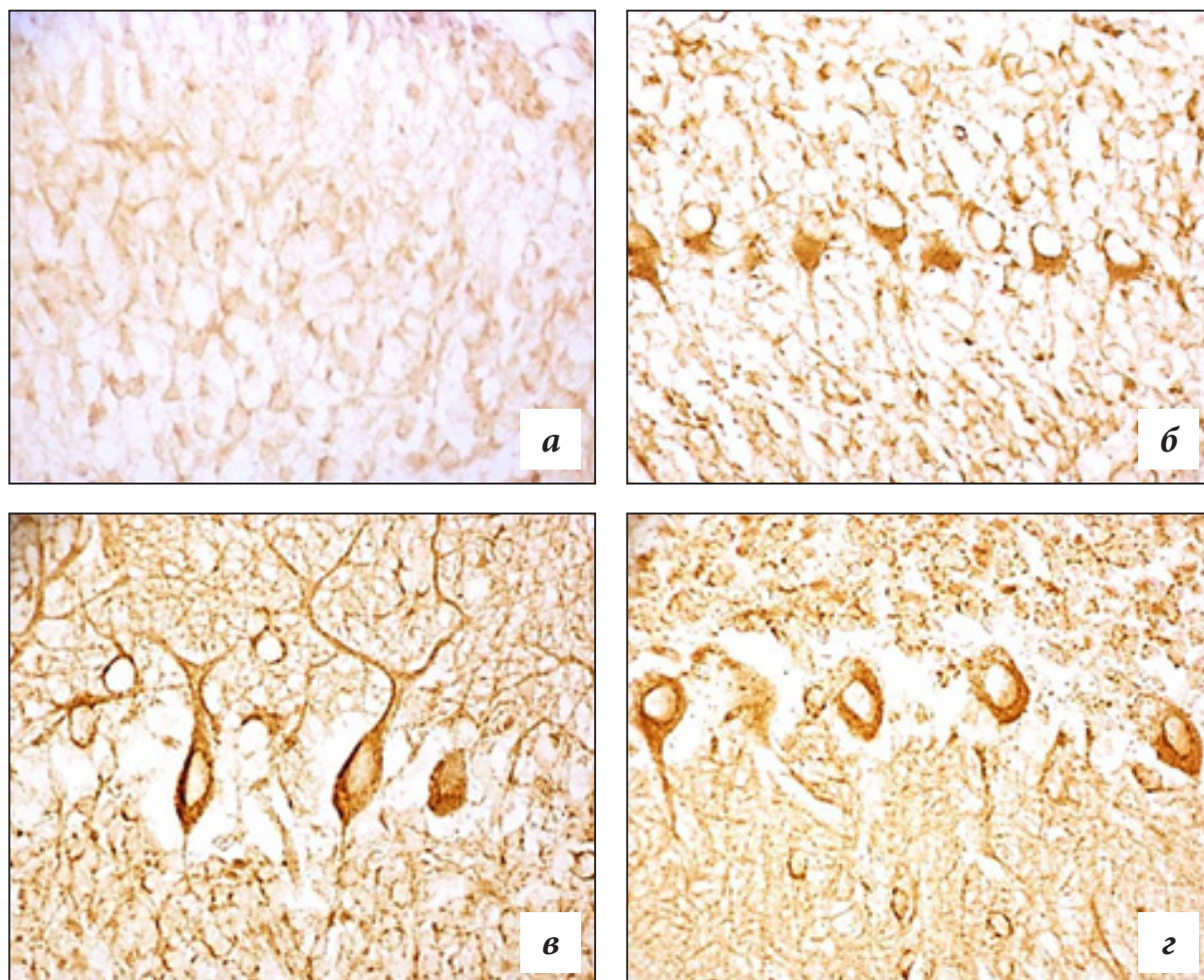


Рисунок 2 – Локализация и содержание АТФ-синтазы в клетках Пуркинье мозжечка крыс в постнатальном онтогенезе: а – 2-е, б – 7-е, в – 15-е, г – 45-е сутки после рождения. Иммуногистохимическая реакция на АТФ-синтазу. Ув. 400. Цифровая микрофотография

Таблица 2 – Активность дегидрогеназ и содержание АТФ-синтазы (ед. опт. пл.) в цитоплазме клеток Пуркинью мозжечка крыс в разные сроки постнатального развития ($M \pm IQR$)

Показатель	2-е сутки	7-е сутки	15-е сутки	45-е сутки
Активность сукцинатдегидрогеназы	0,10 ± 0,02	0,21 ± 0,03*	0,22 ± 0,02*	0,21 ± 0,02*
Активность лактатдегидрогеназы	0,23 ± 0,03	0,24 ± 0,02	0,20 ± 0,01*#	0,20 ± 0,02*#
Содержание АТФ-синтазы	0,11 ± 0,02	0,23 ± 0,02*	0,24 ± 0,06*	0,21 ± 0,02*#

Примечания: * – $p < 0,05$ по сравнению со вторыми сутками; # – $p < 0,05$ по сравнению с седьмыми сутками.

после рождения) митохондрии претерпевают морфологические изменения: увеличивается площадь митохондрий и длина их крист, изменяется форма с округлой на более удлинённую. При этом количество митохондрий на единицу площади цитоплазмы КП значительно уменьшается в результате 4-кратного роста перикарионов [2]. Однако относительная площадь, занимаемая митохондриями в цитоплазме КП на протяжении постнатального периода, колеблется незначительно – от 6 до 10 %, что связано с увеличением самих митохондрий.

Со 2-х по 45-е сутки изменяется и расположение митохондрий в перикарионе. Так, на 2–7-е сутки они располагаются преимущественно в апикальной части клетки, месте формирования дендрита, а на 15–45-е сутки митохондрии равномерно располагаются в ободке цитоплазмы вокруг ядра и в дендритах. По литературным данным, размеры, количество и форма митохондрий в клетках подвержена изменениям благодаря их способности к делению, слиянию, изменению внутриклеточного распределения, для обеспечения их энергетических потребностей. Изменения в морфологии митохондрий во время клеточной дифференцировки обычно связывают с необходимой адаптацией клетки для активации окислительного метаболизма [8, 9, 10, 12].

Гистохимически установлено, что у крыс в постнатальном онтогенезе в цитоплазме КП увеличивается активность СДГ. Сукцинатдегидрогеназа связывает трикарбоновый цикл с цепью транспорта электронов в митохондриях, следовательно, активность этого фермента может отражать распределение данных органелл в нейронах [6]. Напротив, в постнатальном периоде активность ЛДГ постепенно уменьшается, что свидетельствует

об ослаблении более древнего, немитохондриального источника энергии – анаэробного гликолиза. Таким образом, разнонаправленное изменение активности этих ферментов свидетельствует о становлении более совершенного, митохондриального окислительного метаболизма в КП в постнатальном онтогенезе.

Результаты иммуногистохимического исследования показали, что содержание маркера митохондрий АТФ-синтазы в КП мозжечка выявляется в цитоплазме и их отростках, совпадая с внутриклеточным распределением этих органелл. Так, на вторые сутки в цитоплазме КП мозжечка крыс содержание АТФ-синтазы была низкой, на 7-е сутки значительно возросло в апикальной части КП (месте роста дендритов), на 15-е сутки – в самих дендритах, а после завершения роста дендритов она в них снижалась. Этот период развития КП характеризуется активной их дифференцировкой, дендрито- и синаптогенезом. Увеличение содержания АТФ-синтазы свидетельствует об увеличении их фосфорилирующей способности и образования АТФ, необходимой для созревания и функционирования нейрона.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, развитие энергетического аппарата КП происходит в раннем постнатальном онтогенезе, что сопровождается изменением количества, размеров, формы митохондрий, длины их крист и в цитоплазме увеличением активности маркерного фермента митохондрий сукцинатдегидрогеназы и содержания фермента синтеза АТФ – АТФ-синтазы.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Бунеева, О. А. Нарушение функций митохондрий при болезни Паркинсона / О. А. Бунеева,

- А. Е. Медведев. – Текст : непосредственный // Биомедицинская химия. – 2011. – Т. 57, вып. 3. – С. 246–281.
2. Зиматкин, С. М. Мозжечок крысы: строение, функции, онтогенез / С. М. Зиматкин, О. А. Карнюшко. – Гродно : ГрГМУ, 2019. – 132 с. – Текст : непосредственный.
 3. Chrysostomou, A. Investigating complex I deficiency in Purkinje cells and synapses in patients with mitochondrial disease / A. Chrysostomou [et al.]. – Text : immediate // *Neuropathology and applied neurobiology*. – 2016. – Vol. 42, № 5. – P. 477–492. doi:10.1111/nan.12282
 4. Devine, M. J. Mitochondria at the neuronal presynapse in health and disease / M. J. Devine, J. T. Kittler. – Text : immediate // *Nat. Rev. Neurosci.* – 2018. – Vol. 19, № 2. – P. 63–80. doi: 10.1038/nrn.2017.170
 5. Friedman, J. R. Mitochondrial form and function / J. R. Friedman, J. Nunnari. – Text : immediate // *Nature*. – 2014. – Vol. 505, № 7483. – P. 335–343. doi:10.1038/nature12985
 6. Hajós, F. Electron histochemical observation of succinic dehydrogenase activity in various parts of neurons / F. Hajós, S. Kerpel-Fronius. – Text : immediate // *Experimental Brain Research*. – 1969. – Vol. 8, Is 1. – P. 66–78.
 7. Jonckheere, A. I. Mitochondrial ATP synthase: architecture, function and pathology/ A. I. Jonckheere, J. A. Smeitink, R. J. Rodenburg. – Text : immediate // *J. Inherit. Metab. Dis.* – 2011. – Vol. 35, № 2. – P. 211–225.
 8. Khacho, M. Mitochondrial dynamics in the regulation of neurogenesis: From development to the adult brain / M. Khacho, R. S. Slack. – Text : immediate // *Dev. Dyn.* – 2018. – Vol. 247, № 1. – P. 47–53. doi:10.1002/dvdy.24538
 9. Lin, M. Y. Regulation of mitochondrial transport in neurons / M. Y. Lin, Z. H. Sheng. – Text : immediate // *Exp. Cell Res.* – 2015. – Vol. 334, № 1. – P. 35–44.
 10. Son, G. Roles of mitochondria in neuronal development / G. Son, J. Han. – Text : immediate // *BMB Rep.* – 2018. – Vol. 51, № 11. – P. 549–556. doi:10.5483/BMBRep.2018.51.11.226
 11. Srividhya, R. Mitochondrial alterations in aging rat brain: effective role of (-)-epigallo catechin gallate / R. Srividhya [et al.]. – Text : immediate // *Int. J. Dev. Neurosci.* – 2009. – Vol. 27, № 3. – P. 223–231. doi: 10.1016/j.ijdevneu.2009.01.003.
 12. Xavier, J. M. Mitochondria: Major Regulators of Neural Development / J. M. Xavier, C. M. Rodrigues, S. Solá. – Text : immediate // *Neuroscientist*. – 2016. – Vol. 22, № 4. – P. 346–358. doi:10.1177/1073858415585472

УДК 591.463.2:[577.114/.115:579.842.11]:599.323.4

Е. А. ПОПЛАВСКАЯ, Д. Ю. ПОПЛАВСКИЙ, В. В. ДАНИЛЮК, Е. Н. ХИЛЬМАНОВИЧ
СТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СЕМЕННИКОВ КРЫС В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ЛИПОПОЛИСАХАРИДА E. COLI

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно,
 Республика Беларусь

E. A. POPLAVSKAJA, D. JU. POPLAVSKIJ, V. V. DANILYUK, E. N. HILMANOVICH
STRUCTURAL FEATURES OF RATS TESTIS IN THE DISTANT PERIOD AFTER THE EXPOSURE OF LIPOPOLYSACCHARIDE ESCHERICHIA COLI

Grodno State Medical University, Grodno, Republic of Belarus

РЕЗЮМЕ

За последнее время нарушение репродуктивной функции у мужчин приобрело особую медицинскую и социальную значимость. Демографические показатели во многих странах мира свидетельствуют об увеличении числа мужчин с нарушенной

фертильностью, составляющей в среднем 30–50 % от всех причин бесплодия браков. Причины этого состояния и структура до сих пор излагаются нечетко и противоречиво, несмотря на уже изученный внушительный перечень факторов, нарушающих сперматогенез.

Целью работы явилось изучение влияния бактериального ЛПС *E. coli*, введенного самцам крыс, на структуру семенников в отдаленном периоде после воздействия.

Методика. Эксперимент проведен на 12 половозрелых самцах белых крыс. Самцам опытной группы вводили ЛПС *E. coli* в дозе 50 мкг/кг массы внутривнутрибрюшинно, однократно. Самцам контрольной группы – физиологический раствор в эквивалентном количестве. Забор материала осуществляли на 50-е сутки после воздействия.

Результаты. Анализ гистологических препаратов показал, что введение бактериального ЛПС *E. coli* самцам крыс на 40-е сутки после воздействия приводит к увеличению количества деструктивных семенных канальцев, появлению отека межканальцевой стромы, снижению в ней числа интерстициальных эндокриноцитов и уменьшению размеров их ядер, а также к изменению количества и морфологии клеток эпителио-сперматогенного слоя извитых семенных канальцев семенников.

Заключение. Введение бактериального ЛПС *E. coli* самцам крыс в отдаленные сроки после воздействия вызывает развитие разнообразных структурных изменений в семенниках животных, что может привести к нарушению процессов сперматогенеза и, в конечном итоге, функции органа в целом.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: СЕМЕННИК, БАКТЕРИАЛЬНЫЙ ЛИПОПОЛИСАХАРИД, СПЕРМАТОГЕНЕЗ.

ABSTRACT

Recently, a violation of reproductive function in men has acquired special medical and social significance. Demographic indicators in many countries around the world indicate an increase in the number of men with impaired fertility, which averages 30–50 % of all causes of infertility in marriages. The reasons for this state and structure are still unclear and contradictory, despite the already studied impressive list of factors that violate spermatogenesis.

Objective. Study of the influence of the bacterial lipopolysaccharide *E. coli*, administered to male rats, on the structure of the testis in the distant period after exposure.

Methods. Male rats were injected LPS *E. coli* at a dose of 50 µg / kg of mass intraperitoneally, once. Males of the control group were injected physiological solution. Material was taken for the 50th day after exposure.

Results. An analysis of histological preparations showed that the introduction of bacterial LPS of *E. coli* to male rats on the 40th day after exposure leads to an increase in the number of destructive seminiferous tubules, swelling of the interstitial stroma, a decrease in the number of interstitial endocrinocytes and a decrease in the size of their nuclei, as well as a change in the number and morphology of cells of the epithelio-spermatogenic layer of convoluted seminiferous tubules of the testes.

Conclusion. The introduction of bacterial LPS of *E. coli* to male rats at a distant period after exposure causes the development of various structural changes in the testes of animals, which can lead to disruption of spermatogenesis and, ultimately, the function of the organ as a whole.

KEY WORDS: TESTIS, BACTERIAL LIPOPOLYSACCHARIDE, SPERMATOGENESIS.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время проблемы здоровья населения страны, рождаемости и перспективы демографии являются ключевыми во всем мире. Неблагоприятные демографические показатели с устойчивым отрицательным коэффициентом естественного прироста населения в последние десятилетия заставляют специалистов различного профиля (генетиков, морфологов, иммунологов, эндокринологов, гинекологов, урологов) обратиться к анализу факторов, влияющих на рождаемость, среди которых важное место занимает бесплодие. Согласно статистическим данным, частота бесплодных браков во многих странах мира колеблется от 8 до 30 %: в Европе бесплодием страдает около 10 % супружеских пар, в России варьирует от 8,2 до 19,6 %, доля бесплодных браков в Республике Беларусь составляет около 14 %. При этом мужской фактор в таких браках выявляется более чем в 1/2 случаев [5, 10].

В последние годы отмечено значительное ухудшение состояния основных показателей репродуктивной функции мужчин. Увеличилось число

андрологических заболеваний, морфологических нарушений мужской репродуктивной системы, практически вдвое снизилась продукция сперматозоидов у мужчин репродуктивного возраста. Причины, вероятно, скрываются за целым комплексом стрессогенных факторов: бесконтрольное и неадекватное применение лекарственных средств, метаболические нарушения, влияние промышленных поллютантов, а также рост числа аддиктивных нарушений (алкоголизм, курение и наркомания), при этом до сих пор излагаются нечетко и противоречиво, несмотря на уже изученный внушительный перечень, нарушающих сперматогенез. Нередки ситуации, когда идентифицировать конкретный специфический этиологический фактор нарушения фертильности не удастся. Причина изменений параметров эякулята с изменением количества, подвижности и морфологии сперматозоидов в большинстве случаев остается неизвестной ввиду полиэтиологической природы заболевания и многофакторности патогенетических механизмов его развития. Актуальность изучения специфичности действия различных неблагоприятных факторов на сперматогенез продиктована и тем, что до сих пор нет четких разграничений между степенью угнетения сперматогенеза под влиянием какого-либо фактора. Более того, нет единой модели угнетения мужской репродуктивной функции, объясняющей включение различных составляющих репродуктивного аппарата в зависимости от направленности и степени действия неблагоприятного фактора [6]. Несмотря на многочисленные научные исследования последних лет, которые позволили нам погрузиться в проблему настолько глубоко, что мы стали говорить о качестве ДНК сперматозоидов, различных эпигенетических механизмах регуляции сперматогенеза, а также о других возможных факторах, которые могут оказывать влияние на данный процесс, мы все еще далеки от понимания истинных причин мужского бесплодия в каждом конкретном случае [2, 9].

Сперматогенез – один из наиболее динамичных процессов в организме, что делает его крайне чувствительным к действию повреждающих агентов, включая и липополисахариды грамотрицательных

микробактерий [8]. Бактериальные липополисахариды (ЛПС) – постоянный структурный компонент клеточных мембран грамотрицательных бактерий, интерес к которым обусловлен не только их уникальной структурой и весьма широким разнообразием вызываемых эффектов, но и тем, что организм человека постоянно контактирует с достаточно большим количеством этого токсина, обеспечивая поддержание гомеостаза, адаптацию организма к стрессовым воздействиям, способствуя предотвращению проникновения потенциально патогенной флоры в кровотоки, стимулируя иммунитет и неспецифическую резистентность организма, при этом обладая выраженным токсическим эффектом [3, 7].

В связи с вышеизложенным представляет несомненный интерес исследование влияния бактериальных липополисахаридов грамотрицательных микроорганизмов на структуру семенников. Известно о негативном влиянии ЛПС на структуру семенников в ранние сроки после воздействия [8]. Поэтому целью нашей работы явилось изучение влияния бактериального липополисахарида *Escherichia coli* (*E. coli*), введенного самцам крыс, на структуру семенников крыс в отдаленном периоде после воздействия.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования являлись половозрелые самцы беспородных белых крыс. Агентом воздействия – липополисахарид *Escherichia coli* (*E. coli*) производства фирмы «Sigma», США.

Эксперимент проведен с учетом «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» [4]. Все этапы исследования проводились с разрешения комиссии по биомедицинской этике учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет». В эксперименте было использовано 12 самцов беспородных белых крыс массой 230 ± 30 граммов. Из самцов были сформированы одна опытная и одна контрольная группы. Самцам опытной группы вводили ЛПС *E. coli* в дозе 50 мкг/кг массы внутривентриально однократно. Самцам контрольной группы вводили физиологический раствор в эквивалентном количестве. Самцов экспериментальных групп на 40-е

сутки после воздействия ЛПС *E. coli* усыпляли парами эфира с последующей декапитацией. Животных вскрывали и выделяли семенники. Одну часть семенников фиксировали в жидкости Карнуа, готовили парафиновые срезы толщиной 5 мкм и окрашивали гематоксилином и эозином. На окрашенных гистологических препаратах определяли количество деструктивных семенных канальцев на срезе, диаметр перитубулярных гемокпилляров в межканальцевой строме, подсчитывали количество интерстициальных клеток в поле зрения и определяли площадь их ядер, количество сустентоцитов на срезе канальца и определяли площадь их ядер, подсчитывали количество сперматогоний и сперматоцитов на срезе канальца. Изучение гистологических препаратов, их морфометрию и микрофотографирование проводили с помощью микроскопа Axioscop 2 plus (Carl Zeiss, Германия), цифровой видеокамеры Leica DFC320, Германия и программы анализа изображений ImageWarp (Bitflow, США).

Для предотвращения систематической ошибки измерений образцы семенников от сравниваемых контрольных и опытных животных обрабатывали параллельно в одинаковых условиях. Погрешность измерений составила менее 5 %. В результате морфометрических исследований получены количественные непрерывные данные. Их обрабатывали с помощью лицензионной компьютерной программы Statistica 6.0 для Windows (StatSoft, Inc., США, серийный номер 31415926535897)

с применением описательной статистики. Для каждого показателя определяли значение медианы (Me) и интерквартильного диапазона (IQR). Сравнение групп по одному признаку проводили с помощью критерия Манна – Уитни для независимых выборок (Mann – Whitney U-test). Различия между группами считали статистически значимыми, если вероятность ошибочной оценки не превышала 5 % ($p < 0,05$) [1].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Экспериментально установлено, что у самцов, получавших ЛПС *E. coli*, относительное количество канальцев с деструктивными изменениями было статистически достоверно увеличено в 3 раза ($p < 0,05$), по сравнению с контрольными показателями (рис. 1, табл.).

В семенниках опытных животных при введении ЛПС *E. coli* наблюдалась отечность межканальцевой стромы и уменьшение количества интерстициальных эндокриноцитов по сравнению с аналогичным показателем в контрольной группе. Их количество на 40-е сутки после воздействия у крыс опытной группы статистически достоверно снижено на 36,43 % ($p < 0,05$) (табл.). Эндокриноциты опытной группы отличались полиморфизмом, располагались преимущественно группами, имели отростчатую или овальную форму. Причем для многих клеток было характерно снижение оксифильных свойств, сопровождаемое иногда микровакуолизацией их цитоплазмы. Как показали данные морфометрии, ядра клеток

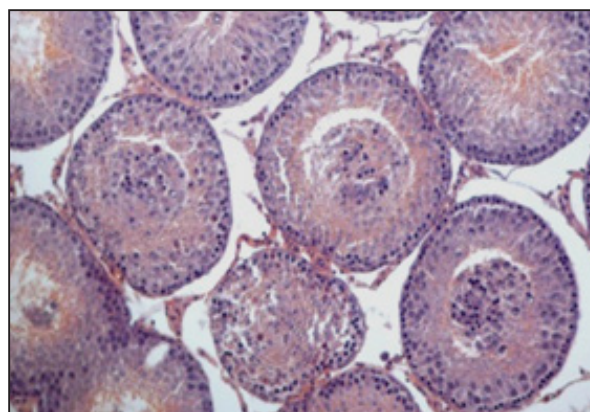
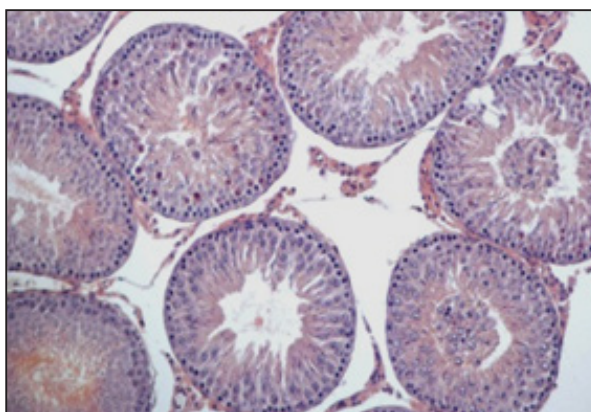


Рисунок 1 – Деструктивные семенные канальцы у контрольных крыс (А) и у крыс на 40-е сутки после однократного внутрибрюшинного введения ЛПС *E. coli* (Б). Увеличение количества деструктивных канальцев в опытной группе. Цифровая микрофотография. Окраска: гематоксилином и эозином. Ув.: об. 10

Таблица – Структура семенников у самцов крыс в контрольной группе и на 40-е сутки после воздействия ЛПС *E. coli* (Me (Q1; Q2))

Показатели	Контроль	Опыт
Количество деструктивных семенных канальцев	8,20 (3,99; 10,55)	24,29* (18,29; 27,22)
Диаметр перитубулярных гемокапилляров, мкм	12,02 (11,49; 12,07)	14,91* (14,31; 15,17)
Количество интерстициальных эндокриноцитов	8,20 (7,88; 8,66)	6,01* (5,88; 7,27)
Площадь ядер интерстициальных эндокриноцитов, мкм ₂	23,97 (23,91; 24,17)	20,32* (18,84; 22,56)
Количество sustentоцитов	21,87 (21,87; 22,98)	14,28* (13,57; 14,68)
Площадь ядер sustentоцитов, мкм ₂	46,89 (43,49; 50,51)	40,25 (34,24; 44,04)
Количество сперматогоний	52,60 (52,30; 53,80)	47,25 (42,00; 48,40)
Количество сперматоцитов	41,34 (39,98; 41,87)	32,28* (23,57; 32,30)

Примечание – * – $p < 0,05$ при сравнении опытной группы с контрольной.

уменьшены в размере на 15,22 % ($p < 0,05$) по сравнению с таковым в контроле (табл.).

Перитубулярные гемокапилляры в семенниках животных опытной группы были расширены. В некоторых наблюдался гемостаз и лейкоцитарная инфильтрация. Установлено, что их диаметр статистически достоверно увеличивался на 27,21 % ($p < 0,05$) по сравнению с таковым в контроле (табл.).

В sustentоцитах на светооптическом уровне в опытной группе наблюдались выраженные морфологические изменения, заключающиеся в вакуолизации их цитоплазмы, а в отдельных участках канальца регистрировалась гибель клеток (рис. 2). По результатам морфометрии установлено снижение количества исследуемых клеток в извитых семенных канальцах семенников

на 34,70 % ($p < 0,05$) и уменьшение площади их ядер на 14,16 % (табл., рис. 2).

Количественный анализ сперматогоний на срезе канальца показал, что у самцов, получавших ЛПС *E. coli*, в исследуемый срок после воздействия происходило снижение среднего количества сперматогоний на 10,17 % по сравнению со средним количеством сперматогоний у контрольных животных (табл.). При анализе количества сперматоцитов на срезе канальца установлено снижение среднего их количества на 21,91 % ($p < 0,05$) по сравнению с таковым у контрольных животных (табл.).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ И ВЫВОДЫ

Введение бактериального липополисахарида *E. coli* самцам крыс в дозе 50 мкг/кг массы

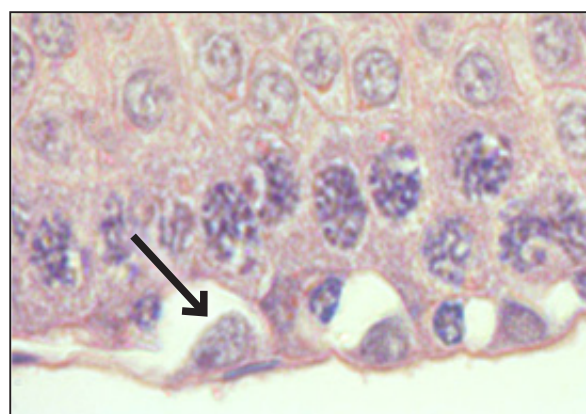
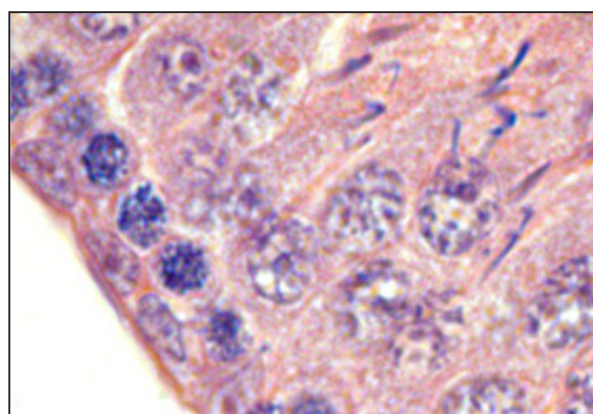


Рисунок 2 – Sustentоциты семенников крыс в контрольной группе (А) и у крыс на 40-е сутки после воздействия ЛПС *E. coli* (Б). Вакуолизация цитоплазмы клеток в опытной группе. Цифровая микрофотография. Окраска: гематоксилином и эозином. Ув.: об. 100

внутрибрюшинно, однократно, в отдаленные сроки после воздействия (40-е сутки) вызывает развитие разнообразных структурных изменений в семенниках животных, которые выражаются в увеличении канальцев с деструктивными изменениями, появлении отека межканальцевой стромы, снижении в ней числа интерстициальных эндокриноцитов и уменьшении размеров их ядер, а также приводит к изменению количества и морфологии клеток эпителио-сперматогенного слоя извитых семенных канальцев семенников – sustentоцитов, сперматогоний и сперматоцитов, что несомненно приведет к нарушению процессов сперматогенеза и, в конечном итоге, функции органа в целом.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Батин, Н. В. Компьютерный статистический анализ данных : учебно-методическое пособие / И. В. Батин. – Минск : Институт подготовки научных кадров Национальной академии наук Беларуси – 2008. – 235 с. – ISBN 978-985-6820-13-8. – Текст : непосредственный.
2. Безруков, Е. А. Влияние факторов окружающей среды и образа жизни на репродуктивный потенциал мужчины / Е. А. Безруков, А. В. Проскура. – Текст : непосредственный // Проблемы репродукции. – 2016. – № 5. – С. 133-140.
3. Бондаренко, В. М. Молекулярные аспекты повреждающего действия бактериальных липополисахаридов / В. М. Бондаренко, Е. В. Рябиченко, Л. Г. Веткова. – Текст : непосредственный // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2004. – № 3. – С. 98–105.
4. Каркищенко, Н. Н. Руководство по лабораторным животным и альтернативным моделям в биомедицинских исследованиях / Н. Н. Каркищенко, С. В. Грачева. – Москва : Профиль-2С, 2010. – 241 с. – ISBN 978-5-903950-10-2. – Текст : непосредственный.
5. Колесникова, Л. И. Причины и факторы риска мужской инфертильности / Л. И. Колесникова, С. И. Колесников, Н. А. Курашова, Т. А. Баирова. – Текст : непосредственный // Вестник РАМН. – 2015. – № 5. – С. 579–584.
6. Логинов, П. В. Репродуктивная функция мужчин, подверженных воздействию неблагоприятных факторов / П. В. Логинов. – Текст : непосредственный // Фундаментальные исследования. – 2015. – № 2-27. – С. 6043–6049.
7. Никитин, А. И. Факторы среды и репродуктивная система человека / А. И. Никитин. – Текст : непосредственный // Морфология. – 1998. – № 6. – С. 7–16.
8. Поплавская, Е. А. Сравнительная характеристика структуры семенников крыс в ранние сроки после воздействия бактериальных липополисахаридов *E. coli* и *S. marcescens* / Е. А. Поплавская, Д. Ю. Поплавский, Е. Н. Хильманович. – Текст : непосредственный // Новости медико-биологических наук. – 2019. – Т. 19. – № 1. – С. 46–50.
9. Benchaib, M. Sperm DNA fragmentation decreases the pregnancy rate in an assisted reproductive technique / M. Benchaib, V. Braun, J. Lornage [et al.]. – Text : immediate // Human Reproduction. – 2003. – Vol. 18, № 5. – P. 1023–1028.
10. <https://sputnik.by/health/20190306/1040433834/V-Belarusi-rastet-chislo-besplodnykh-par.html>

МЕДИКО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК: 616.89–008.441.13

Е. А. КАТАН¹, В. В. КАРПЕЦ², И. Д. ЧЕХОНАДСКИЙ², Э. П. БАЛДИНА², Н. М. САРГСЯН²
**ОСОБЕННОСТИ ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ПОДРОСТКОВ
С НЕБЛАГОПРИЯТНЫМ ДЕТСКИМ ОПЫТОМ, ИМЕЮЩИХ ПРОБЛЕМЫ
ОБРАЗА ЖИЗНИ, СВЯЗАННЫЕ С УПОТРЕБЛЕНИЕМ ПСИХОАКТИВНЫХ
ВЕЩЕСТВ, И РАЗРАБОТКА ПСИХОТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ПРОГРАММЫ
РЕАБИЛИТАЦИИ**

¹ – ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

² – ГАУЗ «Оренбургский областной клинический наркологический диспансер»

KATAN E. A.¹, KARPETS V.V.², I. D. CHEKHONADSKY², E. P. BALDINA², N. M. SARGSYAN²
**FEATURES OF PSYCHOLOGICAL DEVELOPMENT OF ADOLESCENTS
WITH ADVERSE CHILDHOOD EXPERIENCE, HAVING LIFESTYLE
PROBLEMS ASSOCIATED WITH THE USE OF PSYCHOACTIVE SUBSTANCES,
AND THE DESIGN OF A PSYCHOTHERAPEUTIC REHABILITATION PROGRAM**

¹ – FSBEI HE «Orenburg State Medical University» of the Ministry of Health of Russia

² – Orenburg regional clinical narcological dispensary

РЕЗЮМЕ

Установлено, что распространение неблагоприятных событий детства среди пациентов отделения медицинской реабилитации детей и подростков наркологического диспансера выше, чем в условно здоровой выборке. Выделены 4 группы пациентов, отличающихся по интенсивности пережитых травмирующих событий детства (интактные, с умеренным, тяжелым и крайне тяжелым неблагоприятным детским опытом (НДО). На этапе формирования личности у подростков (без грубых нарушений психического развития) с НДО, имеющих проблемы образа жизни, связанных с употреблением психоактивных веществ (ПАВ), были отмечены предпосылки формирования пограничного расстройства личности: сниженный уровень жизнестойкости, трудности контроля над эмоциями, недостаточная сформированность «высших» эмоций, искажение способов коммуникации, использование агрессии и конфликтов как способов достижения целей. Был разработан краткосрочный групповой

тренинг интенсивной психотерапии – каскад последовательных занятий в соответствии с вектором усложнения психических функций: восприятие, эмоции, предпосылки интеллекта, характер, личность.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: НЕБЛАГОПРИЯТНЫЙ ДЕТСКИЙ ОПЫТ, ПОДРОСТКИ, УПОТРЕБЛЕНИЕ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ, РЕАБИЛИТАЦИЯ.

SUMMARY

It was found that the prevalence of adverse childhood events among narcological patients is higher than in the conditionally healthy sample. There are 4 groups of patients who differ in the intensity of traumatic childhood events experienced (intact, with moderate, severe, and extremely severe adverse childhood experiences (ACE). At the stage of personality formation in adolescents (without severe mental development disorders) with ACE who have lifestyle problems associated with the use of psychoactive substances, the prerequisites for the formation of

borderline personality disorder were noted: a reduced level of vitality, difficulties in controlling emotions, insufficient formation of «higher» emotions, distortion of communication methods, the use of aggression and conflicts as ways to achieve goals. A short – term group training of intensive psychotherapy was developed – a cascade of consecutive sessions in accordance with the vector of complication of mental functions: perception, emotions, prerequisites of intelligence, character, and personality.

KEY WORDS: ADVERSE CHILDHOOD EXPERIENCES, ADOLESCENTS, USE OF PSYCHOACTIVE SUBSTANCES, REHABILITATION.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Неблагоприятный детский опыт (НДО) – научная модель неблагоприятных событий детства, предложенная Винсентом Фелитти и Робертом Анда на основании результатов изучения взаимосвязи стрессов и психотравм, происходящих в первые 18 лет жизни и последующими заболеваниями и нарушениями поведения у взрослых [1].

Разработана концептуальная основа влияния НДО на общее функционирование во взрослом возрасте, согласно которой неблагоприятные события детства являются изменяющими «траекторию созревания» нейробиологических структур головного мозга: гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, миндалевидного тела, гиппокампа, мозолистого тела, префронтальной коры головного мозга [2, 3, 4].

НДО является причинной базой, развивающихся в течение жизни жертвы последствий неадекватного и вредоносного воспитания: когнитивных проблем (невнимательность и дефицит исполнительных функций), проблем межличностного и общественного взаимодействия, (взаимного неприятия со сверстниками); интернальных и экстернальных симптомов (депрессии, беспокойства, оппозиционного расстройства, расстройства поведения, агрессивность), так и посттравматического стрессового расстройства (ПТСР). Становясь взрослыми, эти дети являются «виктимизированными», продолжают проявлять повышенный риск психических

расстройств, склонность к употреблению психоактивных веществ, серьезным медицинским заболеваниям и низкую экономическую производительность [5].

Методика изучения неблагоприятных событий детства объединила несколько групп факторов: физическое насилие, психологическое насилие, сексуальное насилие, психологическое пренебрежение, физическое пренебрежение, серьезные нарушения внутрисемейных отношений: партнерское насилие над матерью или сиблингами, психические расстройства членов семьи, употребление ими психоактивных веществ, развод или разлука с родителями, тюремное заключение родителей. Помимо основных 10 факторов НДО, в Международный опросник добавлены 3 группы факторов, определяющих насилие, исходящее от группы лиц, – на микросоциальном уровне, издевательства со стороны сверстников (буллинг), свидетельство насилия в микрогруппе (коллективное насилие) и на государственном уровне, включающим войны, политические, этнические конфликты, насильственные действия организованных преступных формирований – общественное насилие (ОН) [6].

В исследовании распространенности неблагоприятных событий детства (НСД) в России (n = 1580) в 2014 г. показано, что бытовые дисфункции заметно влияют на вероятность поведения, наносящего вред здоровью [7]. Злоупотребление психоактивными веществами (ПАВ) в семье связано с 5,4-кратным увеличением вероятности раннего приобщения к алкоголю, в 8,7 раза повышает вероятность употребления наркотиков и в 2,5 раза повышает вероятность курения табака. Насилие по отношению к матери удваивает вероятность раннего приобщения к алкоголю, наличие среди членов семьи человека, побывавшего в местах лишения свободы, в три раза увеличивает вероятность раннего приобщения к алкоголю. Развод родителей почти в два раза увеличивает вероятность употребления наркотиков, в полтора раза – вероятность курения [8]. Другие исследования также показали, что употребление алкоголя связано с физическим и сексуальным насилием и насилием в обществе [9, 10].

Для наркологических пациентов, переживших детские психотравмы, по сравнению с пациентами с благополучным детством, в 2 раза выше вероятность иметь сложности с законопослушанием, в 3 раза чаще могут случиться проблемы с работой, в 4 раза вероятнее нарушения семейных взаимоотношений. Кроме того, в 1,5 раза увеличена вероятность психических расстройств экстерналиного, интерналиного и нейрокогнитивного спектров. Вероятность употребления ПАВ увеличивается в 4 раза, при этом вероятность употребления алкоголя возрастает в 3 раза, табака – в 4, а наркотиков – в 9 раз [11].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ – определение симптомов – мишеней коморбидных состояний у детей и подростков с проблемами образа жизни в связи с употреблением ПАВ и разработка коррекционной программы психотерапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось на базе отделения медицинской реабилитации детей и подростков ГАУЗ «ООКНД». Выборку составили 38 пациентов младшего (10–12 лет – 15 человек), среднего (13–15 лет – 19 человек) и старшего (16–18 лет – 4 человека) подросткового возраста в рамках информированного согласия пациента, его родителей или опекунов / законных представителей о методах диагностики и лечения.

Критериями включения являлись: наличие в анамнезе сведений о употреблении ПАВ, нарушения поведения, связанные с риском (делинквентные проступки, побеги из дома, прогулы школы). Критериями исключения: отсутствие согласия на обследование, состояние отмены, выраженные органические изменения личности, умственная отсталость, декомпенсация хронического соматического заболевания.

Контрольная группа была представлена студентами СПОУ (n = 75) в возрасте 16–18 лет.

Использовался клинико-психопатологический метод исследования, основанный на данных анамнеза и объективного наблюдения за пациентами, опросник предрасположенности к аддиктивному (зависимому) поведению, опросник «Аддиктивная склонность»; Международный опросник неблагоприятного детского опыта (Adverse Childhood

Experience – International Questionnaire WHO ACE-IQ) тест жизнестойкости Сальваторе Мадди в адаптации Д. А. Леонтьева и Е. И. Рассказовой [12].

Дополнительно применены проекционные методики для определения: личных качеств и особенностей поведения – психометрический тест С. Деллингер [13]; «уровня настроения» в текущей ситуации – физиономический тест Кунина; предрасположенности к агрессивности и нарушениям поведения – тест «Дом – Дерево – Человек»; способности преодолевать неблагоприятные ситуации тест «Человек под дождем», методика Дембо – Рубинштейн [14].

Клинические данные верифицированы статистически с помощью программы SPSS v 17.00, (критерий хи-квадрат, критерий Манна – Уитни, корреляции Пирсона, отношения шансов) с последующим расчетом достоверности (p). Значимыми считали различия при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Не указывали в анкетах фактов детских психических травм 7,9 % (n = 3) (отсутствующий неблагоприятный детский опыт) наблюдаемых.

1 фактор НДО 31,5 % (n = 12) (умеренный неблагоприятный детский опыт) указывали респонденты, который преимущественно предоставили сведения (r = 0,763) о проживании в неполных семьях, разводе между родителями, утрате родителя в возрасте до 18 лет.

До 4 факторов НДО отмечали 50 % (n = 19) (тяжелый неблагоприятный детский опыт) респондентов. Помимо указанных в предыдущей группе, были предоставлены сведения об употреблении ПАВ, хронических психических заболеваниях, депрессиях, суицидах родителей/опекунов; домашнем насилии (r = 0,791), опыте коллективного, общественного насилия (r = 0,665), жертвы буллинга (r = 0,902).

О более 4 факторах НДО дали сведения 10,5 % (n = 4) пациентов (крайне тяжелый неблагоприятный детский опыт). К выше перечисленным факторам присоединились эмоциональное насилие (r = 0,792), физическое насилие (r = 0,713), бесконтактные формы (соблазнение) сексуального насилия (r = 0,799).

Таблица 1 – Предрасположенность к аддиктивному (зависимому) поведению / аддиктивная склонность

Группы наблюдения	Факторы риска (баллы, макс.90) (M ± SE)	Интенсивность формирующегося аддиктивного поведения (баллы, макс 30) (M ± SE)
Реабилитанты НДО 0	26,4 ± 3,6	8,2 ± 3,7
Реабилитанты НДО 1	60,3 ± 5,6	14,8 ± 2,8
Реабилитанты НДО 4	75,5 ± 7,8	18,7 ± 3,5
Реабилитанты НДО 4+	85,2 ± 3,5	14,7 ± 2,3
Условно здоровые подростки	12,1 ± 1,8	9 ± 1,3

Таблица 2 – Уровень жизнестойкости (тест С. Мадди в адаптации Д. А. Леонтьева и Е. И. Рассказовой)

Группы наблюдения	Параметры жизнестойкости			
	Вовлеченность (M ± SE)	Контроль (M ± SE)	Принятие риска (M ± SE)	Сумма (M ± SE)
Реабилитанты НДО 0	31,9 ± 6,3	23,2 ± 6,0	16,3 ± 4,3 7	71,3 ± 15,0
Реабилитанты НДО 1	30,5 ± 5,1 2	22,8 ± 4,4	16,3 ± 3,7	69,6 ± 10,2
Реабилитанты НДО 4	30,3 ± 6,1	22,5 ± 4,7	16,7 ± 3,7 6	69,6 ± 11,1
Реабилитанты НДО 4+	30,3 ± 4,2	21,1 ± 5,1	15,3 ± 4,1	63,9 ± 15,6
Условно здоровые подростки	39,8 ± 6,5	23,1 ± 4,7	16,9 ± 3,8	79,8 ± 13,6

В контрольной группе распределение интенсивности НДО следующее: не отметили психотравм 34 %, НДО 1–42 %, НДО 4–21 %, НДО 4+ – 3 %.

Наиболее уязвимыми по количеству факторов риска и складывающемуся рисунку поведения с высоким риском аддиктивного/саморазрушающего поведения являлись подростки с тяжелым и крайне тяжелым неблагоприятным детским опытом ($P < 0,05$) (табл. 1).

Исследование факторов формирования жизнестойкости – «зрелости» (Б. Г. Ананьев, С. Л. Рубинштейн, Г. Олпорт) [цит. по А. Д. Леонтьеву, 12] девиантных подростков представляет собой приоритетную «мишень» сопровождения личностного развития подростков с психотравмой детского периода (табл. 2). Практически значимым является постулат С. Мадди о том, что в основе жизнестойкости лежит не отрицание стресса как моделирование нереальной ситуации, а умение признать реальность стрессовой ситуации и мужество как стремление превратить эту ситуацию в преимущество для себя. Параметр «Вовлеченность» характеризует степень, в которой человек включен в различные сферы жизни, прежде всего в семейные, дружеские и профессиональные

отношения. «Контроль» представляет собой степень уверенности человека в том, что он способен контролировать события, происходящие в его жизни. «Принятие риска» обозначает убежденность человека в полезности любого опыта, в том числе негативного, для развития собственной личности. В совокупности измерения жизнестойкости создают предпосылки для успешной адаптации личности, конструктивного совладания со стрессом и преодоления жизненных трудностей. Общий уровень жизнестойкости уменьшается во взаимосвязи с уровнем воздействия неблагоприятных событий детства. Наиболее значимым фактором такого снижения является уменьшение вовлеченности и принятие отрицательных событий как стимула личностного саморазвития.

Подростки с отсутствием неблагоприятных детских переживаний или имеющие 1 фактор НДО чаще отмечали у себя спокойное уравновешенное настроение или хорошее настроение, были бодрые, уверены в своих силах, испытывали удовольствие от того, чем занимались в настоящий момент. Для подростков с тяжелым уровнем НДО свойственно пониженное настроение, связанное с некоторой раздражительностью, фрустрированностью.

Таблица 3 – «Уровень настроения» в текущей ситуации (госпитализация в течение 30 сут. – количество дней) (физиономический тест Кунина)

Группы наблюдения (Реабилитанты)	1*	2*	3*	4*	5*	6*	Итого баллов
НДО 0	—	7	—	13	10	—	116
НДО 1	—	—	5	12	11	2	116
НДО 4	4	7	11	—	8	—	94
НДО 4+	6	—	12	—	2	10	105

Примечания: 1* – очень плохое настроение; 2* – плохое настроение; 3* – пониженное настроение; 4* – спокойное, уравновешенное настроение; 5* – хорошее настроение; 6* – очень хорошее настроение.

Подростков с крайней выраженностью НДО характеризовали перепады настроения от очень плохого настроения, связанного либо с сильной усталостью, перенапряжением, либо с гневом до очень хорошего настроения: оптимистичность, ощущение счастья, доброжелательность по отношению ко всем (табл. 3).

При анализе особенностей эмоционально-волевой сферы у подростков групп НДО 4 на первый план выходят трудности контроля над эмоциями, эмоциональная лабильность, недостаточная зрелость высших уровней аффективной сферы, т. е. недостаточная сформированность «социальных» эмоций (чувства долга, ответственности, вины за проступки и пр.). Для эмоциональной сферы подростков, переживших воздействие 4 и более факторов НДО, характерна некоторая приступообразность: то бурно веселится, почти эйфоричен, то начинает плакать, бояться чего-либо. Отмечаются и случаи, когда настроение у подростка хорошее, пока к нему нет запросов, но с появлением даже незначительных требований он начинает

упрямиться, кричать, ругаться, может возникнуть агрессия или аутоагрессия. Эти подростки могут, если не получают желаемого, дать резкую, бурную реакцию, «истеричку», часто с оттенком демонстративности.

Дезадаптивными свойствами личности подростков с благополучным детством были: власть, самоуверенность, эгоизм, категоричность, резкость, язвительность, нетерпимость к инакомыслию, безапелляционность, неуправляемость, непостоянство, непредсказуемость, несдержанность, эксцентричность, возбудимость, индивидуализм, ненадежность. Подростки с умеренным и тяжелым НДО чаще определяли себя с негативной стороны такими свойствами: наивность, бесхребетность, неуверенность, нерешительность, ненадежность, психическая неустойчивость, «проблемность», пассивность, конформизм, подверженность влияниям, склонность к компромиссам, неаккуратность, неорганизованность, непунктуальность, нерешительность, зависимость от мнения окружающих.

Подростки с крайне тяжелым НДО слабыми чертами своей личности в большинстве показывали неуправляемость, непостоянство, непредсказуемость, несдержанность, эксцентричность, возбудимость, индивидуализм, ненадежность, пассивность, конформизм, подверженность влияниям, склонность к компромиссам, неаккуратность, неорганизованность, непунктуальность, нерешительность, зависимость от мнения окружающих (табл. 4).

Подростки знают правила, но не выполняют их, и это проявляется во всех сферах деятельности. Они склонны ссориться, легко вступают в драку. Для них характерно сочетание агрессивности

Таблица 4 – Личные качества и особенности поведения (психометрический тест С. Деллингер)

Группы наблюдения	Тип «квадрат»	Тип «треугольник»	Тип «прямоугольник»	Тип «круг»	Тип «зигзаг»
Реабилитанты НДО 0	1	1	—	—	1
Реабилитанты НДО 1	—	—	4	2	6
Реабилитанты НДО 4	—	2	6	5	6
Реабилитанты НДО 4+	—	—	—	2	2
Итого	1	3	10	9	13

по отношению к сверстникам с негативизмом по отношению к взрослым членам семьи, к воспитателям и учителям. Довольно часто наблюдаются аффективные взрывы с агрессией, с реакциями протеста, особенно при попытках взрослого регламентировать деятельность, принудить к выполнению каких-либо правил. Также у них нарушено «чувство дистанции», снижена способность к образованию глубоких эмоциональных связей, общение является более поверхностным. Как правило, у них наблюдается сочетание повышенной эмоциональной восприимчивости, впечатлительности и ранимости по отношению к себе с довольно низкой чувствительностью по отношению к другим, недостаточной способностью к эмпатии, эмоциональному сочувствию. Агрессивные действия выступают в качестве средства достижения какой-либо значимой цели, способа психологической разрядки, способа удовлетворения потребностей в самореализации и самоутверждении (табл. 5).

Подростки часто предпочитают одиночество или общение не со сверстниками, а с более старшими по возрасту. Часто они либо избегают тактильного контакта, либо не соблюдают тактильно-телесную дистанцию. Подростки живут и действуют полностью «здесь и сейчас»,

не ориентируясь ни на возможные последствия своих поступков, ни на мнение окружающих, ни на эмоциональную реакцию близких людей. В ситуации исследования у подростков проявляются трудности установления контакта, соблюдения дистанции. Наиболее высокие показатели перечисленных критериев были выше у подростков, склонных к самоповреждениям, к насилию и агрессии, к аддикциям (табл. 6).

Был разработан краткосрочный групповой тренинг интенсивной психотерапии, рассчитанный на 12 2-часовых занятий для пациентов с достаточным уровнем реабилитационного потенциала (УРП) и на 24 занятия для пациентов с низким УРП. Программа представляет каскад последовательных занятий в соответствии с вектором усложнения психических функций: восприятие, эмоции, предпосылки интеллекта, характер, личность (рис.).

Главной целью проведения тренинга было создание психотерапевтической обстановки, способствующей интеграции психических процессов через обучение мозга подростков моделям поведения зрелой личности. Желаемых результатов (неконфликтность, положительные эмоции, основательность суждений) удавалось достичь в более 2/3 случаев на 7–8-м занятии.

Таблица 5 – Предрасположенность к агрессивности и нарушениям поведения (Тест «Дом – Дерево – Человек»)

Группы наблюдения	Враждебность	Конфликтность	Агрессивность	Негативизм	Общая
Реабилитанты НДО 0	8,6 ± 2,7	8,4 ± 2,8	8,2 ± 2,5	6,9 ± 2,3	32,1 ± 2,6
Реабилитанты НДО 1	6,8 ± 1,8	6,2 ± 3,2	9,3 ± 1,9	7,2 ± 1,8	31,2 ± 1,7
Реабилитанты НДО 4	18,6 ± 3,6	13,3 ± 3,4	16,1 ± 2,2	13,1 ± 3,3	45,2 ± 3,1
Реабилитанты НДО 4+	24,7 ± 3,3	14 ± 2,4	22,7 ± 3,4	14,8 ± 3,2	78,3 ± 3,1

Таблица 6 – Чувство защищенности, способность преодолевать неблагоприятные ситуации (тест «Человек под дождем», методика Дембо – Рубинштейн)

Показатели	Группы наблюдения			
	НДО 0	НДО 1	НДО 4	НДО 4+
Предрасположенность попадать в неприятные и опасные ситуации	10 %	30 %	80 %	90 %
Неверная интерпретация, непонимание происходящего	25 %	45 %	45 %	95 %
Примитивность, клиширование, конформизм	0	35 %	70 %	40 %
Наивность, легкомыслие	0	35 %	55 %	75 %
Умение принимать помощь, чувствовать себя защищенным	85 %	55 %	45 %	15 %

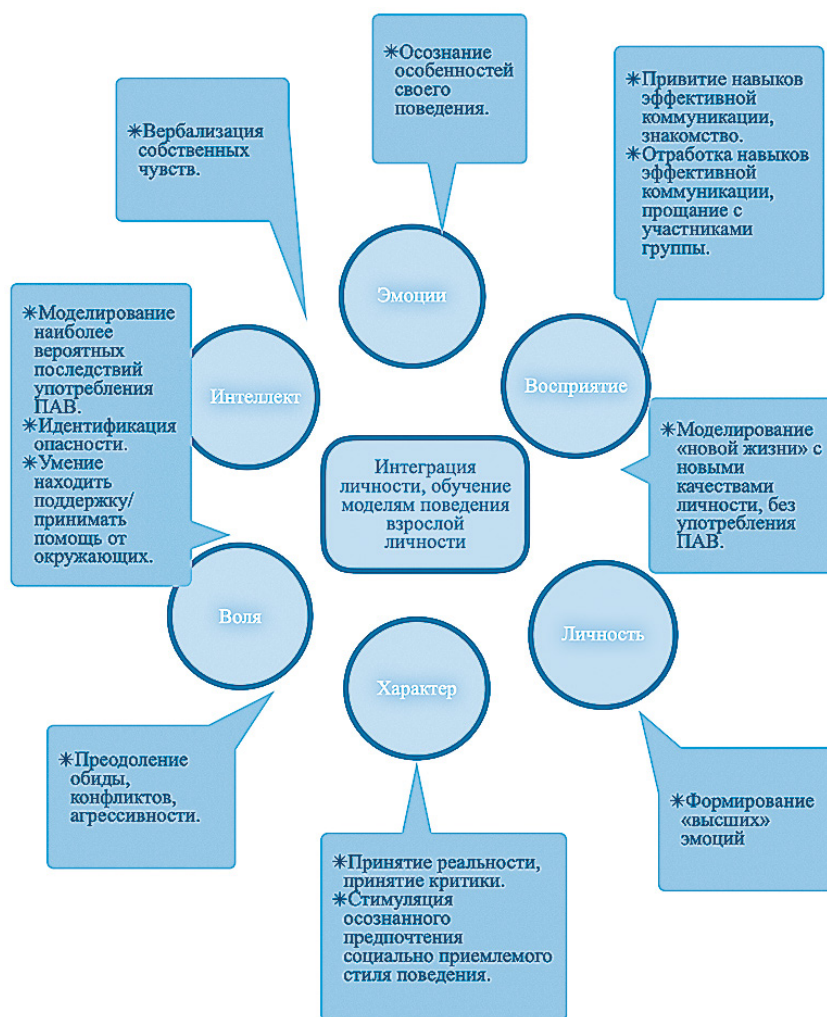


Рисунок – Тематические блоки психотерапевтического тренинга когнитивно-адаптивных навыков подростков с проблемами образа жизни, связанных с употреблением ПАВ

Результатом явился постепенный переход подростков на более осознанное, самостоятельное функционирование в открытой среде на основании приобретенной личностной устойчивости и зрелости, позволяющих функционировать в обществе без употребления ПАВ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для медицинской реабилитации подростков, имеющих проблемы образа жизни, связанные с употреблением ПАВ, наиболее значимым является работа специалистов по направлениям: коррекция приобретенных личностных особенностей предрасполагающих к формированию аддиктивного поведения с употреблением ПАВ; закрепление способностей к обучению

(специальному и социальному), самовыражению и самореализации; обучение приемам эффективной коммуникации и выхода из конфликтных ситуаций; возвращение (формирование) утраченной системы ценностных норм и ценностной ориентации.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Felitti, V. J. Relationship of childhood abuse and household dysfunction to many of the leading causes of death in adults. The Adverse Childhood Experiences (ACE) Study / V. J. Felitti, R. F. Anda, D. Nordenberg, D. F. Williamson, A. M. Spitz, V. Edwards, M. P. Koss, J. S. Marks // *Am. J. Prev. Med.* – 1998. – Vol. 14. – P. 245–258.

2. *Adverse Childhood Experiences (ACE) Study Child Maltreatment Violence Prevention Injury Center CDC.* – URL: <http://www.cdc.gov/violenceprevention/acestudy/> (дата обращения: 23.09.2017).
3. De Bellis, M. D. *Brain structures in pediatric maltreatment-related posttraumatic stress disorder: a sociodemographically matched study* / M. D. Bellis, M. S. Keshavan, H. Shifflett // *Biol Psychiatry.* – 2002. – Vol. 52. – P. 1066–78.
4. Hanson, J. L. *Early stress is associated with alterations in the orbitofrontal cortex: a tensor-based morphometry investigation of brain structure and behavioral risk* / J. L. Hanson, M. K. Chung, B. B. Avants, E. A. Shirtcliff // *J Neurosci.* – 2010. – N 30 (22). – P. 7466–7472.
5. Teicher, M. H. *Hurtful Words: Association of Exposure to Peer Verbal Abuse With Elevated Psychiatric Symptom Scores and Corpus Callosum Abnormalities* / M. H. Teicher, J. A. Samson, Y. S. Sheu // *American Journal of Psychiatry.* – 2010. – Vol. 167. – N 12. – P. 1464–1471.
6. WHO *Adverse Childhood Experiences International Questionnaire* http://www.who.int/violence_injury_prevention/violence/activities/adverse_childhood_experiences/en/ / Accessed 11 March 2017.
7. *Survey on the prevalence of adverse childhood experiences among young people in the Russian Federation.* – URL: <http://www.euro.who.int/en/countries/russian-ederation/publications/survey-on-the-prevalence-of-adverse-childhood-experiences-among-young-people-in-the-russian-federation> (дата обращения: 27 июня 2018).
8. Forster, M. *The relationship between family-based adverse childhood experiences and substance use behaviors among a diverse sample of college students* / M. Forster, J. Timothy, D. Grigsby, R. Benjamin // *Addict Behav.* – 2018. – Vol. 76. – P. 298–304.
9. Widom, C. S. *The case for prospective longitudinal studies in child maltreatment research: Commentary on Dude, Williamson, Thompson, Felitti, and Anda* / C. S. Widom, K. G. Raphael, K. A. Du Mont // *Child Abuse & Neglect.* – 2004. – Vol. 28. – P. 715–22.
10. Brown, D. W. *Exposure to physical and sexual violence and adverse health behaviours in African children: results from the global school-based student health survey* / D. W. Brown, L. Riley, A. Butchart, D. R. Meddings, L. Kann, A. P. Harvey // *Bull World Health Organ.* – 2009. – Vol. 87. – P. 447–455. – URL: <http://www.who.int/bulletin/volumes/87/6/07-047423.pdf>. / (дата обращения: 13.03.2019).
11. Катан, Е. А. *Взаимосвязь неблагоприятного детского опыта и медико-социальных последствий употребления психоактивных веществ* / Е. А. Катан, В. В. Карпец, С. В. Котлярова, В. В. Данильчук, И. А. Косенко // *Сибирский вестник психиатрии и наркологии.* – 2019. – № 1 (102). – С. 45–55. – URL: [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2019-1\(102\)-45-55](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2019-1(102)-45-55)
12. Леонтьев, Д. А. *Тест жизнестойкости* / Д. А. Леонтьев, Е. И. Рассказова. – URL: https://www.aksp.ru/work/activity/nac_strateg/resurs_centrfiles/soln_testgizn.pdf. (дата обращения: 23.06.2019).
13. *Психометрический тест С. Деллингера.* – URL: <https://psychojournal.ru/tests/78-psihoгеometrichekij-test-syuzen-dellinger.html> (дата обращения: 23.06.2019).
14. Зоткин, Н. В. *Основы психодиагностики. Проективные методики. Психологический практикум* / Н. В. Зоткин. – Самара: Изд-во «Самарский университет», 1999.

УДК 616 – 001 (470.56): 614.8

О. В. ГОЛОВКО

СТРУКТУРА ДЕТСКОГО ТРАВМАТИЗМА И ОЦЕНКА САНИТАРНО-ПРОСВЕТИТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ ПО ЕГО ПРОФИЛАКТИКЕ

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

O. V. GOLOVKO

ASSESSMENT OF SANITARI AND EDUCATIONAL WORK FOR PREVENNION OF CHILD INJURY

FSBEI HE «Orenburg State Medical University» of the Ministry of Health of Russia

РЕЗЮМЕ

Представлена частота и структура травматизма детского населения города Оренбурга. Дана возрастная характеристика пострадавшим, охарактеризованы причины, приведшие к возникновению травм.

Дана оценка эффективности санитарно-просветительской работы по профилактике травматизма на основании анализа анкетирования родителей 500 детей в возрасте от 3 до 17 лет, лечившихся по поводу травм в лечебных учреждениях города Оренбурга.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТСКИЙ ТРАВМАТИЗМ, СТРУКТУРА, ПРОФИЛАКТИКА.

Summary

The frequency and structure of injuries of children in the city of Orenburg are presented. The age characteristics of the victims are given, the reasons leading to the occurrence of injuries are characterized.

An assessment of the effectiveness of health education on the prevention of injuries is given on the basis of an analysis of a survey of parents of 500 children aged 3 to 17 years who were treated for injuries in medical institutions of the city of Orenburg.

KEY WORD: CHILDHOOD TRAUMATISM, STRUCTURE, PREVENTION.

ВВЕДЕНИЕ

Важнейшими индексами здоровья детского населения являются детский травматизм и детская инвалидность вследствие травм. Эти показатели отражают социально-экономическое благополучие

в обществе, санитарно-гигиеническое состояние окружающей среды и напрямую зависят от общепринятых этических норм поведения дома, в школе, в общественных местах, на улице, отражают имеющиеся случаи агрессии и насилия в детских коллективах, а также при взаимоотношениях взрослых и детей. Мониторинг травматизма позволяет оценить доступность и качество медицинской помощи, эффективность проведения профилактических мероприятий.

В литературе широко обсуждаются проблемы детского травматизма и его профилактика. Исследователи отмечают рост травматизма детского населения, его утяжеление, а также увеличение удельного веса травм со смертельным исходом. Наиболее неблагоприятная ситуация с детским травматизмом складывается в крупных городах [1, 5, 6]. По официальным данным Минздрава России, травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин у детей в возрасте 0–14 лет составляли в 2010 году 10 705,2 на 100 000 детского населения. К 2018 году эти показатели практически не изменились и соответственно исчислялись 10 644,0, а в возрастной группе 15–17 лет они даже увеличились с 15 959,0 до 17 668,8 [4]. Именно поэтому детский травматизм уже сейчас относится к одной из прогрессирующих социальных опасностей в Российской Федерации.

По данным ВОЗ, травматизм и насилие являются главными причинами гибели детей во всем мире. Ежегодно по этим причинам погибает примерно 950 000 детей и молодых людей моложе 18 лет. Это означает, что каждый час ежедневно напрасно гибнет более 100 детей. Неумышленные травмы

составляют почти 90 % этих случаев. Дорожно-транспортные травмы являются главной причиной смертности среди 15–19-летних и второй по значимости причиной гибели 5–14-летних детей [2].

Установлено, что к медико-социальным факторам, влияющим на уровень травматизма, относятся психологический климат в семье, материально-бытовые условия, наличие или отсутствие вредных привычек у членов семьи, девиантное поведение родителей, уровень медицинской активности родителей. Влияние этих факторов на здоровье ребенка во многом определяется типом семьи. Изучение и оценка факторов риска травм должны стать одной из основ разработки эффективных, современных технологий профилактики детского травматизма.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ – проанализировать структуру детского травматизма и оценить эффективность санитарно-просветительной работы по его профилактике в г. Оренбурге.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

За период с 2011 по 2015 гг. в лечебных учреждениях г. Оренбурга ГБУЗ «ГКБ № 1», ГБУЗ «ГКБ № 4», ГБУЗ «ГКБ № 5», ГАУЗ «ГКБ № 6» было пролечено 107 857 детей в возрасте от 0 до 17 лет по поводу травм, отравлений и других последствий воздействия внешних причин, при этом хирургические методы лечения были использованы у 40,6 % пациентов. Показатели госпитализированной заболеваемости проанализированы по данным отчетных форм № 14 «Сведения о деятельности стационара». Обстоятельства травм, отравлений и некоторых других последствий воздействия внешних причин изучались на основании анализа 850 историй болезни (медицинских карт стационарного больного – форма № 033/у – и статистических карт – № 066/у-02 – выбывших из стационара детей) и журналов амбулаторной помощи приемных отделений указанных больниц.

Дополнительно было опрошено 500 родителей, дети которых пострадали от травм. Полученные данные позволили оценить эффективность санитарно-просветительной работы и в определенной мере прогнозировать возможные факторы риска получения травм. Все семьи опрошенных в соответствии с типологической

принадлежностью были поделены на полные (представлены обоими родителями и детьми) и неполные (отсутствие одного из родителей).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Проведенный анализ показал, что среди 107 857 пролеченных больных основную часть составили пациенты (87,5 %), проживающие в г. Оренбурге, 9,4 % были жителями Оренбургской области, из других регионов в данные лечебные учреждения было госпитализировано 3,1 % детей. Среди пострадавших дети в возрасте 7–14 лет составили 68,8 %, при этом на долю мальчиков пришлось 59,4 %. Вероятно, это объясняется тем, что у мальчиков более высокий уровень активности и они ведут себя более импульсивно и, как правило, родителями ограничиваются реже. Наиболее подвержены травмам дети школьного возраста (87,4 %), среди неорганизованных детей было госпитализировано 6,3 %, доля учащихся средних образовательных учреждений составила 3,9 %, из детских дошкольных учреждений поступило 2,4 % пострадавших.

Анализ времени получения травм позволил определить временные периоды в течение суток, когда опасность их получения наиболее велика. В период с 21:00 вечера до 8 часов утра в структуре травмированных преобладают подростки, а в дневное время – дети 11–14 лет. Каждый второй подросток в возрасте от 15 до 18 лет получил травму в ночное время. Меньше всего подвержены травмам в это время суток дети 4–6 лет (0,8 %). Во временной промежуток с 9:00 до 20:00 наибольший удельный вес приходится на детей младшего и среднего школьного возраста (7–10 лет и 11–14 лет), при этом в возрастной группе 11–14 лет они встречались чаще. Среди получивших травму в вечернее (21:00–23:00) время на долю детей в возрасте 0–3 года приходится 17,11 %; 4–6 лет – 14,47 %; 7–14 лет – 36,84 %; 31,58 % составили подростки в возрасте от 15 до 18 лет. Увеличение числа травм у детей старших возрастных групп можно объяснить тем, что в этом возрасте они часто предоставлены сами себе, собираются в компании, начинают посещать дискотеки, различные ночные развлекательные мероприятия, где нередко употребляют курительные смеси,

ПРОФИЛАКТИКА ДЕТСКОГО ТРАВМАТИЗМА

I этап

(работа с будущими родителями на уровне женской консультации)



алкоголь, психотропные и наркотические вещества. Все это повышает риск возникновения конфликтных ситуаций, ссор, драк и, как следствие, различных бытовых травм. Большое количество травм у детей в возрасте до 3 лет, скорее всего, связано с большой двигательной активностью при снижении внимания родителей к ребенку и наличии минимального опыта по распознаванию и профилактике травмоопасных ситуаций.

Значительное число травм, получаемых детьми, свидетельствует об отсутствии у них навыков

безопасного самоконтролирующего поведения и несостоятельности семьи при подготовке детей к самостоятельной жизни при пребывании вне дома. Эту закономерность подтверждают результаты изучения анамнеза получения травмы. В большинстве случаев дети получили травмы на улице – 47,5 %, дома – 36,6 %, во время внешкольных занятий – 13,8 %, в образовательном учреждении – 2,1 %. Наиболее частой причиной, потребовавшей госпитализации, было падение с высоты (44,2 %), в том числе при неорганизованном досуге (24,1 %),

в быту (18,7 %), во время проведения спортивных мероприятий (1,4 %). На момент получения травмы 36,4 % детей были одни, без присмотра родителей или лиц их замещающих, 48,6 % находились с родителями или родственниками, а 15 % детей были с учителем или воспитателем. Вместе с тем около 80 % опрошенных родителей и детей считают, что получение травмы можно было избежать. О необходимости повышать качество проведения санитарно-просветительной работы свидетельствует и тот факт, что при изучении данных анамнеза жизни травмированных детей выяснилось, что 25 % детей в прошлом уже имели травмы, а 6,2 % респондентов отметили наличие инвалидности, обусловленной раннее полученным травматическим повреждением.

Медико-социальные аспекты детского травматизма с учетом типа семьи широко обсуждаются в литературе. По нашим данным, число пострадавших от травм детей зависит от типа семьи. Так, среди детей, получивших травмы в прошлом, 33 % проживали в полной семье и 67 % в неполной. Аналогичную закономерность отмечают и другие исследователи [5]. В. И. Горбунов и соавт. (2012) при анализе 115 клинических наблюдений за детьми, госпитализированными в нейрохирургическое и травматологическое отделения ГКБ № 1 г. Ульяновска установили, что 40 % детей в прошлом имели травму. При этом более чем в 60 % случаев травмы получили дети именно из неполных и неполных сложных семей. В связи с этим, по нашему мнению и данным литературы, воздействие на семью является одной из важнейших мер профилактики травматизма, а здоровье ребенка во многом определяется в том числе и типом семьи, так как в процессе воспитания ребенка должны принимать участие оба родителя.

Вызывает тревогу и тот факт, что только 87,5 % родителей знали местонахождение медицинской организации, в которую нужно обращаться в случае получения травмы ребенком. Установлено, что 68,1 % детей получали информацию о правилах дорожного движения и безопасного поведения дома, на улице и в школе от родителей, 28,8 % – от педагогов и 3,1 % – от инспекторов дорожного движения. На регулярность проведения с детьми

учебно-просветительской работы и профилактических мероприятий указали 62,5 % респондентов. Не выявлено детей, среди которых такая работа совсем не проводилась. Среди форм санитарно-просветительской работы чаще всего использовались беседы (75 %), просмотр обучающих фильмов (15,6 %), игровые формы (6,3 %), 3,1 % опрошенных отметили посещение интерактивных пунктов обучения.

Так как на предупреждение детского травматизма направлены законодательные, воспитательные и просветительные мероприятия и межведомственное сотрудничество, предлагается следующая модель профилактики детского травматизма.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Баиндурашвили, А. Г. *Детский травматизм и оказание специализированной помощи детям Санкт-Петербурга* / А. Г. Баиндурашвили, К. С. Соловьева, А. В. Залетина, Н. В. Долженко, Ю. А. Лапкин // *Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста*. – 2013. – Т. 1. – № 1. – С. 4–9.
2. *Всемирный доклад о профилактике детского травматизма*. – Женева, 2008. – 45 с.
3. Горбунов, В. И. *Медико-социальные аспекты детского травматизма с учетом типа семьи* / В. И. Горбунов, М. В. Горбунов, В. И. Плужник // *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. – 2012. – Т. 3. – С. 25–27.
4. *Социально значимые заболевания населения России в 2018 году* / А. Г. Александрова, Н. А. Голубева, Е. М. Тюрина [и др.] / Москва, 2019. – Разд. 8. – С. 59–72.
5. Спиридонов, А. В. *Медико-социальная профилактика детского травматизма в крупном городе с учетом типа семьи (на примере города Казани): автореферат* / А. В. Спиридонов. – Казань, 2007. – 22 с.
6. Сухинин, М. В. *Состояние здоровья детского населения мегаполиса в современных условиях* / М. В. Сухинин // *Здоровье населения и среда обитания*. – 2013. – № 5 (242). – С. 23–25.