

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНЫ 2020. Том 43, № 2

Ранее журнал издавался под названием «Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация»

Журнал основан и зарегистрирован в Российском индексе научного цитирования (РИНЦ) в 1995 г. Включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий ВАК Российской Федерации с 2010 года. С 2020 года издается как электронный журнал. Публикация статей бесплатная.

Разделы журнала: 14.01.04 – внутренние болезни, 14.01.05 – кардиология, 14.01.17 – хирургия, 14.01.14 – стоматология.

Учредитель: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет».

Издатель: НИУ «БелГУ» Издательский дом «БелГУ».

Адрес редакции, издателя: 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ ЖУРНАЛА

Главный редактор

В.Ф. Куликовский, доктор медицинских наук, профессор, директор медицинского института (НИУ «БелГУ»), Белгород, Россия)

Заместитель главного редактора

О.А. Ефремова, доктор медицинских наук, доцент (НИУ «БелГУ»), Белгород, Россия)

Ответственный секретарь

Л.А. Камышишкова, кандидат медицинских наук, доцент (НИУ «БелГУ»), Белгород, Россия)

Технический секретарь

О.В. Чернышева (НИУ «БелГУ»), Белгород, Россия)

Члены редколлегии:

В.В. Бадюкин, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой ревматологии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования (Москва, Россия)

Ю.И. Бузиашвили, доктор медицинских наук, профессор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева», академик РАН (Москва, Россия)

С.Н. Гонтарев, доктор медицинских наук, профессор, главный врач ОГАУЗ «Стоматологическая поликлиника г. Старого Оскола» (Старый Оскол, Россия)

В.К. Гостищев, доктор медицинских наук, профессор Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова, академик РАН (Москва, Россия)

Е.Г. Григорьев, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующий кафедрой госпитальной хирургии Иркутского государственного медицинского университета, научный руководитель Иркутского научного центра хирургии и травматологии (Иркутск, Россия)

Р.С. Карпов, доктор медицинских наук, профессор, руководитель научного направления Томского НИМЦ, научный руководитель НИИ кардиологии Томского НИМЦ, заведующий кафедрой факультетской терапии ФГБОУ ВО СибМУ Минздрава России, академик РАН (Томск, Россия)

В.К. Леонтьев, доктор медицинских наук, профессор Московского государственного медико-стоматологического университета, академик РАН (Москва, Россия)

В.П. Михин, доктор медицинских наук, профессор Курского государственного медицинского университета (Курск, Россия)

А.Г. Мрочек, доктор медицинских наук, профессор, академик Национальной академии наук Беларуси, директор ГУ «Республиканский научно-практический центр «Кардиология» Министерства здравоохранения Республики Беларусь (Минск, Республика Беларусь)

Ю.П. Островский, доктор медицинских наук, профессор, академик Белорусской академии медицинских наук, лауреат Государственной премии Беларуси в области науки и техники, член-корреспондент НАН Беларуси (Минск, Республика Беларусь)

О.В. Хлынова, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующая кафедрой госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» (Пермь, Россия)

А.В. Цимбалитов, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой ортопедической стоматологии медицинского института НИУ «БелГУ», (Белгород, Россия)

А.Ф. Черноусов, доктор медицинских наук, профессор Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова, академик РАН (Москва, Россия)

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор). Свидетельство о регистрации средства массовой информации ЭЛ № ФС 77-77833 от 31 января 2020 г.

Выходит 4 раза в год.

Выпускающий редактор Л.П. Котенко. Корректурa, компьютерная верстка и оригинал-макет А.Н. Оберемок. E-mail: efremova@bsu.edu.ru.

Гарнитура Times New Roman, Arial Narrow, Impact. Дата выхода 30.06.2020. Оригинал-макет подготовлен отделом объединенной редакции научных журналов НИУ «БелГУ». Адрес: 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85.

СОДЕРЖАНИЕ

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

- 187 **Турчина М.С., Лупанов М.И., Букреева М.В., Анненкова Ж.Е.**
Клинико-эпидемиологические особенности ГЭРБ у пациентов Орловской области
- 196 **Бондаренко Е.В., Камышникова Л.А., Ефремова О.А., Павлова Ю.С., Паюдис А.Н.**
Структурно-функциональные параметры сердечно-сосудистой системы при фибрилляции предсердий у больных, перенесших инсульт

КАРДИОЛОГИЯ

- 206 **Хлынова О.В., Шишкина Е.А., Зубова М.А., Абгарян Н.И.**
Инфаркт миокарда и коморбидность у пациентов молодого и среднего возраста: опыт регионального сосудистого центра
- 216 **Гостева Е.В., Шепель Р.Н., Осипова О.А.**
Взаимосвязь альдостерона и маркеров фиброза в патогенезе хронической сердечной недостаточности с промежуточной фракцией выброса в разных возрастных группах

СТОМАТОЛОГИЯ

- 229 **Бавыкина Т.Ю., Глухарева Н.А., Соловьева Л.А.**
Состояние фиссур зубов с незавершенной минерализацией эмали
- 237 **Жулев Е.Н., Вокулова Ю.А.**
Изучение размерной точности внутреннего прилегания каркасов искусственных коронок из дисиликата лития, изготовленных с помощью традиционных и цифровых технологий
- 249 **Погосян Н.М., Новожилова М.С., Габов Р.С., Рыжова И.П.**
Разработка малоинвазивного способа подготовки костной ткани перед имплантацией с использованием биологического потенциала собственного организма
- 257 **Котенева Ю.Н., Гонтарев С.Н., Богданова А.А., Кострыкин В.В., Макова С.В.**
Реабилитация пациентов с хроническими заболеваниями слизистой оболочки полости рта на фоне сниженного иммунитета в практике врача стоматолога-ортопеда
- 265 **Митин Н.Е., Калиновский С.И., Олейников А.А., Чекренева Е.Е., Макаркина Ю.А., Таушанов Д.В.**
Исследование влияния анатомического строения твердого нёба на прохождение потоков выдыхаемого воздуха у пациентов с интактными и беззубыми челюстями в условиях эксперимента
- 274 **Масляков В.В., Цымбал А.А., Пронина Е.А., Прошин А.Г., Ильяхин А.В.**
Применение комбинированной терапии КВЧ и иммуномодулятора для коррекции цитокинов при хроническом генерализованном пародонтите
- 285 **Арутюнов С.Д., Леонтьев В.К., Цимбалистов А.В., Дробышев А.Ю., Барденштейн Л.М., Харазян А.Э., Рапуга А.С., Царев В.Н.**
Профессиональные риски хирургического и ортопедического лечения пациентов с приобретенными дефектами лица и челюстей (обзор литературы)
- 304 **Ефимин А.В., Барковец К.Н.**
Достижения и перспективы изготовления зубных протезов на имплантах CAD/CAM для пациентов с частичной адентией (обзор литературы)

ХИРУРГИЯ

- 313 **Троицкая Н.И., Шаповалов К.Г., Мудров В.А., Голятин Ю.А.**
Оптимизация хирургической тактики при синдроме диабетической стопы
- 322 **Бережной А.Г., Дунаевская С.С., Бережная М.А., Мамонтов А.О.**
Особенности микрофлоры мочи у пациентов с уrolитиазом, осложненным пиелонефритом
- 328 **Сведения об авторах**

CHALLENGES IN MODERN MEDICINE

2020. Volume 43, № 2

Previously, the journal was published under the title «Scientific statements of Belgorod State University. Series: Medicine. Pharmacy»

The journal was founded and registered in the Russian Science Citation Index (RSCI) in 1995. It has been included in the List of leading peer-reviewed scientific journals and publications of the Higher Attestation Commission of the Russian Federation since 2010. Since 2020 it has been published as an electronic journal. Publication of articles is free.

Sections of the journal: 14.01.04 – internal diseases, 14.01.05 – cardiology, 14.01.17 – surgery, 14.01.14 – stomatology.

Founder: Federal state autonomous educational establishment of higher education «Belgorod National Research University».

Publisher: Belgorod National Research University «BelGU» Publishing House.

Address of editorial office, publisher: 85 Pobeda St, Belgorod, 308015, Russia.

EDITORIAL BOARD OF JOURNAL

Chief editor

V.F. Kulikovskiy, doctor of medicine sciences, professor, Director Medical Institute (BSU, Belgorod, Russia)

Deputy of chief editor

O.A. Efremova, doctor of medicine sciences, professor (BSU, Belgorod, Russia)

Responsible secretary

L.A. Kamyshnikova, candidate of medicine sciences (BSU, Belgorod, Russia)

Technical Secretary

O.V. Chernysheva (BSU, Belgorod, Russia)

Members of editorial board:

V.V. Badokin, doctor of medical sciences, professor, head of the department of Rheumatology Russian Medical Academy of Continuing Professional Education (Moscow, Russia)

Yu.I. Buziashvili, doctor of medical sciences, professor «A.N. Bakulev National Medical Research Center of Cardiovascular Surgery», Academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow, Russia)

S.N. Gontarev, doctor of medical sciences, professor, head physician of «Stomatologic polyclinic of Stary Oskol»

V.K. Gostishchev, doctor of medical sciences, professor, Sechenov first Moscow state medical university, Academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow, Russia)

E.G. Grigoriev, doctor of medical sciences, professor, head of the department of Hospital Surgery Irkutsk State Medical University, scientific director of the Irkutsk Scientific Center for Surgery and Traumatology, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences (Irkutsk, Russia)

R.S. Karpov, doctor of medical sciences, professor, head of the research direction of Tomsk State Research Center, scientific director of the Institute of Cardiology of Tomsk State Research Center, head of the department of faculty therapy Siberian Medical University of the Ministry of Health of Russia, Academician of the Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia)

V.C. Leontev, doctor of medical sciences, professor of the Moscow State Medical-Stomatological University, Academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow, Russia)

V.P. Mihin, doctor of medical sciences, professor of Kursk State Medical University (Kursk, Russia)

A.G. Mrochek, doctor of medical sciences, professor, director of the State Institution “Republican Scientific and Practical Center“ Cardiology ”of the Ministry of Health of the Republic of Belarus, Academician of the National Academy of Sciences of Belarus (Minsk, Republic of Belarus)

Yu.P. Ostrovsky, doctor of medical sciences, professor, academician of the Belarusian Academy of Medical Sciences, laureate of the State Prize of Belarus in the field of science and technology, corresponding member of the National Academy of Sciences of Belarus (Minsk, Belarus)

O.V. Khlynova, doctor of medical sciences, professor, member of the Academician of the Russian Academy of Sciences, head of the department of Hospital Therapy of Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner (Perm, Russia)

A.V. Tsimbalistov, doctor of medicine sciences, professor, head of the department of orthopedic dentistry, Medical Institute (BSU, Belgorod, Russia)

A.F. Chernousov, doctor of medical sciences, professor Sechenov first Moscow state medical university, Academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow, Russia)

The journal has been registered at the Federal service for supervision of communications information technology and mass media (Roskomnadzor). Mass media registration certificate Эл № ФС 77-77960 от 31 января 2020 г.

Publication frequency: 4 year

Commissioning Editor L.P. Kotenko. Pag Proofreading, computer imposition A.N. Oberemok. E-mail: efremova@bsu.edu.ru. Typeface Times New Roman, Arial Narrow, Impact. Date of publishing: 30.06.2020. Dummy layout is replicated at Publishing House «BelSU» Belgorod National Research University. Address: 85 Pobeda St, Belgorod, 308015, Russia

CONTENTS

INTERNAL DISEASES

- 187 **Turchina M.S., Lupanov M.I., Bukreeva M.V., Annenkova J.E.**
Clinical and epidemiological features of GERD in patients of the Oryol region
- 196 **Bondarenko E.V., Kamyshnikova L.A., Efremova O.A., Pavlova Yu.S., Payudis A.N.**
Structural and functional parameters of the cardiovascular system in patients with atrial fibrillation after a stroke

CARDIOLOGY

- 206 **Khlynova O.V., Shishkina E.A., Zubova M.A., Abgaryan N.I.**
Myocardial infarction and comorbidity in patients of young and middle ages: experience of the regional vascular center
- 216 **Gosteva E.V., Shepel R.N., Osipova O.A.**
Relationship of aldosterone and fibrosis markers in the pathogenesis of chronic heart failure by the middle range ejection fraction in different age groups

STOMATOLOGY

- 229 **Bavykina T.Y., Glukhareva N.A., Soloveva L.A.**
Condition of fissure of teeth with incomplete enamel mineralization
- 237 **Zhulev E.N., Vokulova Y.A.**
Study of the dimensional accuracy of the internal fit of the frames of artificial crowns made of lithium disilicate using traditional and digital technologies
- 249 **Pogosian N.M., Novozhilova M.S., Gabov R.S., Ryzhova I.P.**
The develop of a minimally invasive method for preparing bone tissue before implantation using biological potential of body
- 257 **Koteneva Yu.N., Gontarev S.N., Bogdanova A.A., Kostrykin V.V., Makova S.V.**
Rehabilitation of patients with chronic diseases of the oral mucosa against the background of reduced immunity in the practice of a dentist-orthopedist
- 265 **Mitin N.E., Kalinovskii S.I., Oleinikov A.A., Chekreneva E.E., Makarkina Y.A., Taushanov D.V.**
Study of the influence of the anatomical structure of the hard palate on the passage of exhaled air flows in patients with intact and edentulous jaws in an experimental setting
- 274 **Maslyakov V.V., Tsymbal A.A., Pronina E.A., Proshin A.G., Ilyukhin A.V.**
Application of combination therapy of KVF and immunomodulator for cytokine correction in chronic generalized periodontitis
- 285 **Arutyunov S.D., Leontiev V.K., Tsimbalistov A.V., Drobyshev A.Yu., Bardenshtein L.M., Kharazyan A.E., Raputa A.C., Tsarev V.N.**
Occupational risks in the rehabilitation of patients with acquired defects of the face and jaw (review of literature)
- 304 **Efimin A.V., Barkovec K.N.**
Achievements and prospects for manufacture of dentists on CAD/CAM implants for patients with partial addition (review of literature)

SURGERY

- 313 **Troitskaya N.I., Shapovalov K.G., Mudrov V.A., Golyatin Yu.A.**
Optimization of surgical tactics in diabetic foot syndrome
- 322 **Berezhnoi A.G., Dunaevskaya S.S., Berezhnaya M.A., Mamontov A.O.**
Features of urine microflora in patients with urolithiasis complicated with pyelonephrite
- 328 **Information about Authors**

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ INTERNAL DISEASES

УДК: 616.21:616.329-002:616-056.52

DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-2-187-195

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ И ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ГЭРБ У ПАЦИЕНТОВ НА АМБУЛАТОРНОМ ПРИЕМЕ

FEATURES OF CLINICAL AND ENDOSCOPIC MANIFESTATIONS OF GERD IN PATIENTS ON AMBULATORY RECEPTION

М.С. Турчина, М.И. Лупанов, М.В. Букреева, Ж.Е. Анненкова
M.S. Turchina, M.I. Lupanov, M.V. Bukreeva, J.E. Annenkova

Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева,
Россия, 302026, Орёл, ул. Комсомольская, 95

Orel State University,
95 Komsomolskaya St., Orel, 302026, Russia

E-mail: turchina-57@mail.ru

Аннотация

В настоящее время в России и во всем мире прослеживается отчетливая тенденция к росту заболеваемости и распространенности гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, однако истинные данные об эпидемиологии данного заболевания отсутствуют. Затруднение при своевременной постановке диагноза приводит к несвоевременному назначению адекватной медикаментозной терапии, снижению качества жизни и развитию осложнений. В данной работе проведен анализ частоты встречаемости клинических и эндоскопических симптомов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пациентов на амбулаторном приеме, возможности терапии данного состояния и динамика качества их жизни на фоне лечения.

Annotation

Currently, in Russia, as well as throughout the world, there is a tendency towards an increase in the incidence and prevalence of gastroesophageal reflux disease. This condition is characterized by a significant decrease in the quality of life of patients and the frequent development of relapses. At the same time, the majority of patients, due to the delay in making the correct diagnosis and low compliance with therapy, receive inadequate treatment. Often patients do not take the most effective drugs or do not adhere to the timing of treatment. The vast majority of patients with GERD are patients at clinics. Moreover, due to the lack of time on an outpatient basis, insufficient attention is paid to such patients. Based on the foregoing, it is necessary to continue research aimed at finding the most optimal ways to treat GERD and ways to increase compliance. This paper discusses the features of the clinic and diagnosis of GERD at the outpatient stage among the population of the Oryol region, analyzes the treatment results of such patients with an assessment of their quality of life.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, распространенность, фиброгастродуоденоскопия, опросник GERD-Q, качество жизни, амбулаторный прием.

Keywords: gastroesophageal reflux disease, prevalence, fibrogastroduodenoscopy, GERD-Q questionnaire, quality of life, outpatient care.

Введение

В последние годы в России, как и во всем мире, существенно возросло количество пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Однако данные об истинной распространенности ГЭРБ до настоящего времени отсутствуют. При оценке частоты встречаемости симптомов рефлюкса исследователи, как правило, опираются на данные обращаемости к врачам первичного звена, что не отражает истинного состояния проблемы [Ивашкин и др., 2017; Оскретков и др., 2018; Старостин, 2019].

Наиболее обширное исследование распространенности симптомов ГЭРБ было проведено в ходе многоцентрового исследования МЭГРЕ. Оно показало, что клинические проявления рефлюкса имеются у 13,3 % населения, в том числе у 23,6 % жителей Москвы [Лазебник, 2009].

На настоящий момент можно выделить несколько основных причин, затрудняющих определение истинной встречаемости ГЭРБ среди населения РФ [Морозов, Кучерявый, 2013; Ивашкин и др., 2017; Старостин, 2019]:

1. Многие пациенты не обращают внимания на наиболее частое клиническое проявление ГЭРБ – изжогу – и предпочитают лечиться самостоятельно. Это во многом обусловлено агрессивной рекламой средств для купирования изжоги в СМИ, а также дефицитом времени и нежеланием обращаться в поликлинику.

2. Часть больных с гастроэзофагеальным рефлюксом ввиду низкой чувствительности слизистой оболочки пищевода не ощущают изжоги, что приводит к бессимптомному течению ГЭРБ.

3. Многие врачи неправильно кодируют ГЭРБ при заполнении медицинской документации, предпочитая выставлять диагноз «Хронический гастрит».

Важной проблемой является то, что большая часть пациентов, страдающих ГЭРБ, не получает адекватной терапии [Оскретков и др., 2016; Иванкин и др., 2017; Iwakiri et al., 2016]. В соответствии с клиническими рекомендациями Российской ассоциации гастроэнтерологов золотым стандартом лечения ГЭРБ являются ингибиторы протонной помпы, так как именно эта группа препаратов обеспечивает наиболее мощную, стойкую и длительную кислотосупрессию [Ивашкин и др., 2017; Fujimoto, Hongo, 2011; Katz et al., 2013; Futura et al., 2016; Iwakiri et al., 2016]. При этом необходимо соблюдать сроки терапии (минимальный курс при неэрозивной форме ГЭРБ составляет 28 дней, при эрозивной – 56 дней с последующей поддерживающей терапией, в случае выявления пищевода Барретта показана постоянная поддерживающая терапия ИПП) [Морозов, Кучерявый, 2013; Ивашкин и др., 2017; Морозов и др., 2018; Kinoshita et al., 2018].

Во всех случаях ГЭРБ имеет место расширение межклеточных контактов слизистой оболочки пищевода вне зависимости от наличия или отсутствия эрозий. Восстановление гистологической целостности слизистой возможно лишь при длительной терапии. В противном случае существенно возрастает риск рецидива [Морозов и др., 2018; Kinoshita et al., 2018].

Исследования, проведенные во многих странах мира, показали, что у пациентов, не соблюдающих сроки проведения основной и поддерживающей терапии, вероятность рецидива в ближайшие 3 месяца составляет около 80 % и 90–98 % в течение ближайшего года [Морозов, Кучерявый, 2013; Морозов и др., 2018; Miner et al., 2002; Toghianian et al., 2011; Katz et al., 2013; Ichikawa et al., 2016].

Важную роль играет правильный подбор лекарственного препарата для терапии ГЭРБ. Оптимальными средствами первой линии в соответствии с клиническими рекомендациями Российской ассоциации гастроэнтерологов являются эзомепразол и рабепразол [Ивашкин и др., 2017; Морозов и др., 2018]. Именно эти препараты обеспечивают наиболее быстрое наступление клинического эффекта. Кроме того, длительность их действия после однократного приема позволяет контролировать уровень продукции соляной кислоты на протяжении всего дня и дает возможность однократного приема препарата. Подоб-

ный режим дозирования вне всяких сомнений повышает приверженность пациентов к проводимой терапии [Ивашкин и др., 2017; Fujimoto, Hongo, 2011; Iwakiri et al., 2016; Kinoshita et al., 2018].

Повысить эффективность проводимой терапии позволяет сочетанное с ИПП назначение прокинетики (домперидон, итоприд), антацидов и алгинатов. В то же время монотерапия подобными препаратами не приносит должного эффекта, о чем необходимо предупредить больных [Ивашкин и др., 2017; Ndraha, 2011; Reimer et al., 2016].

Наряду с медикаментозной терапией ГЭРБ необходима коррекция диеты и образа жизни [Оскретков и др., 2016; Старостин, 2019; Ness-Jensen et al., 2016]. Однако на амбулаторном приеме врачами первичного звена здравоохранения данному аспекту терапии уделяется недостаточное внимание ввиду дефицита времени. Подобные упущения приводят к возрастанию риска рецидивов и снижению приверженности к терапии [Оскретков и др., 2016; Ивашкин и др., 2017].

Высокая распространенность ГЭРБ, рост заболеваемости, увеличение числа осложненных форм, значительное снижение качества жизни у больных с симптоматикой рефлюкса приводят к необходимости уделять более пристальное внимание изучению тактики ведения подобных пациентов и возможности повышения их приверженности терапии [Оскретков и др., 2016; Velanovich, 2007; Lee et al., 2013; Singh et al., 2014; Koukias et al., 2015].

Целью настоящего исследования являлась оценка частоты встречаемости клинических и эндоскопических проявлений ГЭРБ у пациентов на амбулаторном приеме, эффективности терапии ингибиторами протонной помпы у данных пациентов и изменение качества их жизни на фоне проводимой терапии.

Объекты и методы исследования

На первом этапе исследования была проведена оценка результатов эндоскопического исследования 224 пациентов, находящихся на амбулаторном лечении. Возраст пациентов – от 21 до 62 лет. Из них 67 % женщин и 33 % мужчин. Вне зависимости от результатов эндоскопического исследования всем пациентам предлагалось заполнить опросник GERD-Q. Во второй этап исследования включались пациенты с наличием признаков рефлюкс-эзофагита по результатам ФГДС, а также пациенты, набравшие более 8 баллов по опроснику GERD-Q. Данный опросник является международным стандартизированным опросником, прошедшим апробацию на российской популяции и обладает высокой чувствительностью и специфичностью, в связи с чем рекомендуется в качестве скринингового метода диагностики ГЭРБ. В дальнейшем всем пациентам были даны рекомендации по коррекции образа жизни и диеты, а также назначены ингибиторы протонной помпы в стандартной дозировке на срок до 1 месяца. Доза и препарат подбирались с учетом индивидуальной чувствительности. Оценка эффективности терапии проводилась на 14-й и 28-й день лечения. Всем пациентам, получавшим терапию, была проведена оценка качества жизни с использованием опросника SF-36 до начала и после окончания лечения.

Результаты и их обсуждение

Для оценки распространенности симптомов ГЭРБ были выбраны пациенты, прошедшие эндоскопическое исследование верхнего отдела ЖКТ в условиях поликлиники в течение 2 месяцев. При этом на ФГДС чаще направлялись лица трудоспособного возраста. Распределение пациентов, направленных на эндоскопическое исследование ЖКТ по возрасту, составило: 18–30 лет (12,5 %), 31–40 лет (20,5 %), 41–50 лет (24,1 %), 51–60 лет (25,4 %), 61 и старше (17,5 %).

Определяющим фактором при назначении эндоскопического исследования являлись жалобы пациента на боли в эпигастрии и диспепсические явления – 163 человека (72,8 %), настоятельное желание пациента – 25 человек (11,2 %), наличие органической патологии ЖКТ в анамнезе – 20 человек (8,8 %), поиск причин железодефицитной ане-

мии – 6 человек (2,7 %), длительный прием кортикостероидов или НПВП – 6 человек (2,7 %), отягощенный анамнез по раку желудка и пищевода – 4 человека (1,8 %). Анализируя полученные данные, можно отметить, что большая часть пациентов направляется на эндоскопическое исследование только при наличии клинических проявлений, в то время как таким факторам, как наличие онкопатологии ЖКТ у родственников первой степени родства и сопутствующий прием препаратов, способных вызвать эрозивно-язвенное поражение слизистой оболочки желудка, уделяется недостаточное внимание.

Подавляющее большинство пациентов направлялось на эндоскопическое исследование врачами-терапевтами (72 %), второе место занимают врач-гастроэнтеролог (15 %), хирурги (5 %), врач-кардиолог (2 %), врач-ревматолог (3 %), врач-травматолог (3 %). Явное преобладание терапевтов обусловлено их численным преимуществом, однако следует заметить неоправданно низкий уровень направления на ФГДС от врачей-ревматологов и кардиолога, чьи пациенты чаще всего получают гастротоксичные препараты. Кроме того, практически отсутствуют направления ФГДС от врачей-неврологов, которые либо не обращают внимания на возможность развития эрозивно-язвенного поражения ЖКТ, либо предпочитают отправлять таких пациентов на консультацию к терапевту или гастроэнтерологу.

Данные, полученные при ФГДС, приведены на рисунке 1.

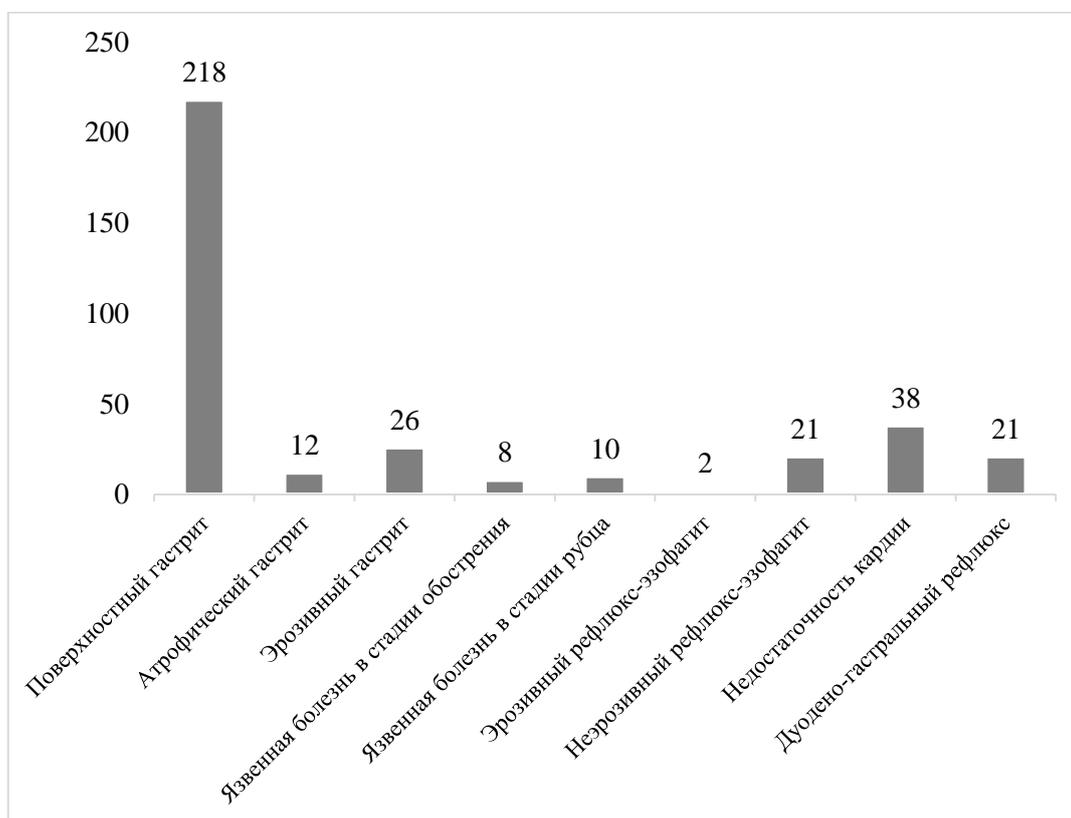


Рис. 1. Результаты ФГДС у амбулаторных пациентов

Fig. 1. Results of FGDS in outpatients

Как видно из представленных данных, у всех пациентов были выявлены отклонения от нормы. При этом в случае вынесения заключения «поверхностный гастрит» и «атрофический гастрит» использовались исключительно эндоскопические критерии без подтверждения морфологическими исследованиями биоптатов, что с точки зрения современных клинических рекомендаций не является диагностически значимым для постановки диагноза «хронический гастрит».

Необходимо отметить достаточно высокий уровень встречаемости недостаточности кардии (16,9 %) и дуодено-гастрального рефлюкса (9,3 %), что способствует забросу кислого содержимого желудка в пищевод и является фактором риска развития ГЭРБ.

В структуре повреждений пищевода преобладал неэрозивный рефлюкс-эзофагит (9,3%), в то время как эрозивные формы встречались относительно редко (0,9%). В случае обнаружения признаков эзофагита у пациентов всегда определялась недостаточность кардии.

Всем пациентам, прошедшим ФГДС, предлагалось заполнить опросник GERD-Q, используемый в качестве скрининга клинических признаков ГЭРБ. Данный метод диагностики рекомендуется использовать в качестве скринингового для раннего выявления симптомов гастроэзофагеального рефлюкса. Учитывая небольшие временные затраты на заполнение опросника, его применение целесообразно на амбулаторном приеме врача-терапевта. Однако среди пациентов, направленных на ФГДС за изучаемый период, никто ранее не заполнял его. Результаты, полученные при заполнении GERD-Q, представлены в таблице 1.

Таблица 1
Table 1

Результаты опроса в соответствии с опросником GERD-Q
Survey results in accordance with the GERD-Q questionnaire

Возраст	Количество человек, набравших менее 8 баллов (n = 132)	Количество человек, набравших 8 и более баллов (n = 92)
18–30 лет	16 (12,1 %)	12 (13,0 %)
31–40 лет	25 (18,9 %)	21 (22,8 %)
41–50 лет	32 (24,2 %)	22 (23,9 %)
51–60 лет	38 (28,9 %)	19 (20,7 %)
61 и старше	21 (15,9 %)	18 (19,6 %)

При оценке результатов опросника было выявлено, что количество баллов 8 и более, что по Монреальским критериям соответствует ГЭРБ, определялось у 41,1% (92 человека) пациентов. Корреляции между эндоскопической картиной и результатами опросника выявлено не было, что соответствует данным, опубликованным различными исследователями ранее.

Все пациенты, имевшие недостаточность кардии (38 человек), набрали более 8 баллов по опроснику GERD-Q. В то же время среди пациентов без признаков эзофагита и недостаточности кардии в 29% случаев (54 человека) также отмечалось более 8 баллов по шкале GERD-Q, что соответствует клиническим проявлениям ГЭРБ.

На втором этапе исследования всем пациентам, имевшим клинические проявления ГЭРБ и эндоскопические признаки рефлюкс-эзофагита, было назначено соответствующее лечение. В качестве терапии применялся рабепразол в дозировке 20 мг в сутки или эзомепразол в дозе 20–40 мг в сутки на 1 месяц. Коррекция дозировок препаратов проводилась с учетом индивидуальной чувствительности.

К 14-му дню терапии полное купирование клинических проявлений ГЭРБ отмечалось у 88% пациентов, к 28-му дню их число составило 100%.

Так как ГЭРБ существенно нарушает качество жизни больных, наряду с оценкой клинической симптоматики весьма важно оценивать качество жизни. Именно уровень качества жизни больных на фоне проводимой терапии является определяющим фактором комплаенса пациентов.

Для оценки качества жизни больных на фоне проводимой терапии был использован опросник SF-36. При этом отмечалось достоверное увеличение показателей общего состояния здоровья (до начала терапии – $55,6 \pm 12,1$, после начала терапии – $72,1 \pm 9,3$), показателей жизнеспособности (до начала терапии – $43,6 \pm 10,1$, после начала терапии – $68,5 \pm 7,5$), социального (до начала терапии – $66,6 \pm 6,1$, после начала терапии – $82,1 \pm 6,5$) и ролевого функционирования (до начала терапии – $61,2 \pm 10,3$, после начала терапии – $72,8 \pm 10,1$) после проведения лечения ($p < 0,001$).

Выводы

Распространенность ГЭРБ весьма высока, и количество пациентов с симптоматической ГЭРБ на самом деле гораздо больше, чем тех, кто обращается за медицинской помощью. В связи с этим большая часть больных либо не получает никакой терапии, либо получает неадекватное лечение, что может приводить к прогрессированию симптомов и повышает риск развития аденокарциномы пищевода. Одним из наиболее простых и дешевых методов диагностики ГЭРБ на амбулаторном этапе является опросник GERD-Q. Его использование не занимает много времени и позволяет с высокой долей вероятности поставить диагноз ГЭРБ уже при первом обращении к врачу. В то же время наше исследование показало, что врачи первичного звена здравоохранения игнорируют столь простой метод диагностики, что затрудняет своевременную постановку диагноза.

Использование опросника GERD-Q позволяет дифференцированно подходить к назначению эндоскопического исследования пищевода. Эндоскопическая картина при ГЭРБ никак не коррелирует с выраженностью клинической симптоматики, что неоднократно подтверждалось различными исследователями. Таким образом, выявление симптомов ГЭРБ по опроснику GERD-Q позволяет назначать эмпирическую терапию пациентам с низким риском развития аденокарциномы пищевода и без проведения ФГДС, что снижает стоимость лечения пациентов, затраты времени на диагностику и способствует уменьшению нагрузки на врачей-эндоскопистов амбулаторного звена.

В структуре пациентов, направленных на ФГДС, преобладают пациенты врача-терапевта, при этом проведение исследования далеко не всегда обосновано. В то же время пациентам ревматолога, невролога и других специалистов, регулярно получающим НПВП, зачастую эндоскопическое исследование проводится несвоевременно. В данном случае снижение количества необоснованных направлений на ФГДС благодаря использованию опросника GERD-Q позволит более рационально использовать имеющиеся ресурсы здравоохранения.

Оценка качества жизни пациентов с рефлюксом показывает, что своевременная диагностика и проведение адекватной терапии существенно улучшает качество жизни и повышает приверженность пациентов к лечению.

Список литературы

1. Ивашкин В.Т., Маев В.И., Трухманов А.С., Баранская Е.К., Дронова О.Б., Зайратьянц О.В., Сайфутдинов Р.Г., Шептулин А.А., Лапина Т.Л., Пирогов С.С., Кучерявый Ю.А., Сторонова О.А., Андреев Д.Н. 2017. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии, 27 (4): 75–95.
2. Лазебник Л.Б., Машарова А.А., Бордин Д.С., Васильев Ю.В., Ткаченко Е.И., Абдулхаков Р.А., Бутов М.А., Еремина Е.Ю., Зинчук Л.И., Цуканов В.В. 2009. Многоцентровое исследование «Эпидемиология Гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в России (МЭГРЕ): первые итоги». Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология, 6: 4–12.
3. Морозов С.В., Кучерявый Ю.А. 2013. Лечение больных неэрозивной формой гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Современный взгляд на проблему. Лечащий Врач, 7: 32–41.
4. Морозов С.В., Кучерявый Ю.А., Кропотчев В.С. 2018. Лечение больных эрозивным эзофагитом. Современный взгляд на проблему. Медицинский совет, 6: 66–102.
5. Старостин Б.Д. 2019. Современные подходы к лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии, 29 (1): 7–16.
6. Оскретков В.И., Ганков В.А., Андреасян А.Р., Овсепян М.А. 2018. Сопоставление результатов анкетного опроса и специальных методов исследования больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Эндоскопическая хирургия, 4 (6): 29–32.
7. Оскретков В.И., Ганков В.А., Гурьянов А.А., Климов А.Г., Андреасян А.Р., Овсепян М.А. 2016. Качество жизни больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью с аксиальной грыжей пищеводного отверстия диафрагмы после дозированной эзофагофундопликации. Вестник хирургической гастроэнтерологии, 4: 11–15.

8. Ichikawa H., Sugimoto M., Sugimoto K., Andoh A., Furuta T. 2016. Rapid metabolizer genotype of CYP2C19 is a risk factor of being refractory to proton pump inhibitor therapy for reflux esophagitis. *J. Gastroenterol. Hepatol.*, 31(4): 716–726.
9. Iwakiri K., Kinoshita Y., Habu Y., Oshima T., Manabe N., Fujiwara Y., Nagahara A., Kawamura O., Iwakiri R., Ozawa S., Ashida K., Ohara S., Kashiwagi H., Adachi K., Higuchi K., Miwa H., Fujimoto K., Kusano M., Hoshihara Y., Kawano T., Haruma K., Hongo M., Sugano K., Watanabe M., Shimosegawa T. 2016. Evidence-based clinical practice guidelines for gastroesophageal reflux disease 2015. *J. Gastroenterology*, 51: 751–767.
10. Fujimoto K., Hongo M. 2011. Maintenance Study Group. Safety and efficacy of long-term maintenance therapy with oral dose of rabeprazole 10 mg once daily in Japanese patients with reflux esophagitis. *Intern. Med.*, 50: 179–188.
11. Furuta K., Adachi K., Aimi M., Shimura S., Mikami H., Nishimura N., Ishimura N., Ishihara S., Naora K., Kinoshita Y. 2016. Effect of timing of proton pump inhibitor administration on acid suppression. *Digestion.*, 93: 111–120.
12. Katz P.O., Gerson L.B., Vela M.F. 2013. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *Am. J. Gastroenterol.*, 108 (3): 308–28.
13. Kinoshita Y., Kato M., Fujishiro M., Masuyama H., Nakata R., Abe H., Kumagai S., Fukushima Y., Okubo Y., Hojo S., Kusano M. 2018. Efficacy and safety of twice daily rabeprazole maintenance therapy for patients with reflux esophagitis refractory to standard once-daily proton pump inhibitor: The Japan-based EXTEND study. *J. Gastroenterol.*, 53 (7): 834–844.
14. Koukias N., Woodland P., Yazaki E. 2015. Supragastric Belching: Prevalence and association with gastroesophageal reflux disease and esophageal hypomotility. *J. Neurogastroenterol. Motil.*, 21 (3): 398–403.
15. Lee S.W., Lee T.Y., Lien H.C., Yeh H.Z., Chang C.S., Ko C.W. 2013. Comparison of risk factors and disease severity between old and young patients with gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterol. Res.*, 6: 91–94.
16. Miner Ph., Orr W., Filippone J., Jokubaitis L., Sloan S. 2002. Rabeprazole in Nonerosive Gastroesophageal Reflux Disease: A Randomized Placebo-Controlled Trial. *Am. J. Gastroenterol.*, 97 (6): 1332–1339.
17. Ndraha S. 2011. Combination of PPI with a prokinetic drug in GERD. *Acta. Med. Indones-Indones. J. Intern. Med.*, 43 (4): 233–236.
18. Ness-Jensen E., Hveem K., El-Serag H., Lagergren J. 2016. Lifestyle intervention in gastroesophageal reflux disease. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*, 14 (2): 175–182.
19. Reimer C., Lødrup A.B., Smith G., Wilkinson J., Bytzer P. 2016. Randomised clinical trial: alginate (Gaviscon Advance) vs. placebo as add-on therapy in reflux patients with inadequate response to a once daily proton pump inhibitor. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 43 (8): 899–909.
20. Singh S., Garg S.K., Singh P.P., Iyer P.G., El-Serag H.B. 2014. Acid-suppressive medications and risk of oesophageal adenocarcinoma in patients with Barrett's oesophagus: a systematic review and meta-analysis. *Gut.*, 63 (8): 1229–1237.
21. Toghiani S., Johnson D.A., Stålhammar N.O., Zerbib F. 2011. Burden of gastro-oesophageal reflux disease in patients with persistent and intense symptoms despite proton pump inhibitor therapy: a post hoc analysis of the 2007 national health and wellness survey. *Clin. Drug. Investig.*, 31: 703–15.
22. Velanovich V. 2007. The development of the GERD-HRQL symptom severity instrument. *Diseases of the Esophagus.*, 20: 130–134.

References

1. Ivashkin V.T., Mayev I.V., A.S. Trukhmanov I., Baranskaya Y.K., Dronova O.B., Zayratyants O.V., Sayfutdinov R.G., Sheptulin A.A., Lapina T.L., Pirogov S.S., Kucheryavy Y.A., Storonova O.A., Andreyev D.N. 2017. Klinicheskie rekomendacii Rossijskoj gastroenterologicheskoy associacii po diagnostike i lecheniyu gastroezofageal'noj refluksnoj bolezni [Diagnostics and treatment of gastroesophageal reflux disease: clinical guidelines of the Russian gastroenterological association]. *Rossijskij zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*, 27 (4): 75–95.
2. Lazebnik L.B., Masharova A.A., Bordin D.S., Vasil'ev Yu.V., Tkachenko E.I., Abdulkov R.A., Butov M.A., Eremina E.Yu., Zinchuk L.I., Cukanov V.V. 2009. Mnogocentrovoe issledovanie «Epidemiologiya Gastroezofageal'noj refluksnoj bolezni v Rossii (MEGRE): pervye itogi» [Multicenter



study «Epidemiology of Gastroesophageal Reflux Disease in Russia (MEGRE): First Results»]. *Ekspierimentalnaya i klinicheskaya gastroenterologiya*, 6: 4–12.

3. Morozov S.V., Kucheryavyj Yu.A. 2013. Lechenie bol'nyh neerozivnoj formoj gastroezofageal'noj reflyuksnoj bolezni [Treatment of patients with a non-erosive form of gastroesophageal reflux disease. Modern view of the problem]. *Sovremennyy vzglyad na problemu. Lechashchij Vrach*, 7: 32–41.

4. Morozov S.V., Kucheryavyj Yu.A., Kropotchev V.S. 2018. Lechenie bol'nyh erozivnym ezofagitom. *Sovremennyy vzglyad na problemu [Treatment of patients with erosive esophagitis]*, *Medicinskij sovet*, 6: 66–102.

5. Starostin B.D. 2019. *Sovremennye podhody k lecheniyu gastroezofageal'noj reflyuksnoj bolezni [Contemporary Approaches to the Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease]*. *Rossijskij zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*, 29 (1): 7–16.

6. Oskretkov V.I., Gankov V.A., Andreyanov A.R., Ovsepyan M.A. 2018. Sopostavlenie rezul'tatov anketnogo oprosa i special'nyh metodov issledovaniya bol'nyh gastroezofageal'noj reflyuksnoj bolezni'yu [Comparison of the results of a questionnaire survey and special research methods for patients with gastroesophageal reflux disease]. *Endoskopicheskaya hirurgiya*, 4 (6): 29–32.

7. Oskretkov V.I., Gankov V.A., Gur'yanov A.A., Klimov A.G., Andreyanov A.R., Ovsepyan M.A. 2016. Kachestvo zhizni bol'nyh gastroezofageal'noj reflyuksnoj bolezni'yu s aksial'noj gryzhej pishchevodnogo otverstiya diafragmy posle dozirovannoj ezofagofundoplakcii [Quality of life of patients with gastroesophageal reflux disease with axial hiatal hernia after dosed esophagofundoplication.]. *Vestnik hirurgicheskoy gastroenterologii*, 4: 11–15.

8. Ichikawa H., Sugimoto M., Sugimoto K., Andoh A., Furuta T. 2016. Rapid metabolizer genotype of CYP2C19 is a risk factor of being refractory to proton pump inhibitor therapy for reflux esophagitis. *J. Gastroenterol. Hepatol.*, 31(4): 716–726.

9. Iwakiri K., Kinoshita Y., Habu Y., Oshima T., Manabe N., Fujiwara Y., Nagahara A., Kawamura O., Iwakiri R., Ozawa S., Ashida K., Ohara S., Kashiwagi H., Adachi K., Higuchi K., Miwa H., Fujimoto K., Kusano M., Hoshihara Y., Kawano T., Haruma K., Hongo M., Sugano K., Watanabe M., Shimosegawa T. 2016. Evidence-based clinical practice guidelines for gastroesophageal reflux disease 2015. *J. Gastroenterology*, 51: 751–767.

10. Fujimoto K., Hongo M. 2011. Maintenance Study Group. Safety and efficacy of long-term maintenance therapy with oral dose of rabeprazole 10 mg once daily in Japanese patients with reflux esophagitis. *Intern. Med.*, 50: 179–188.

11. Furuta K., Adachi K., Aimi M., Shimura S., Mikami H., Nishimura N., Ishimura N., Ishihara S., Naora K., Kinoshita Y. 2016. Effect of timing of proton pump inhibitor administration on acid suppression. *Digestion.*, 93: 111–120.

12. Katz P.O., Gerson L.B., Vela M.F. 2013. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *Am. J. Gastroenterol.*, 108 (3): 308–28.

13. Kinoshita Y., Kato M., Fujishiro M., Masuyama H., Nakata R., Abe H., Kumagai S., Fukushima Y., Okubo Y., Hojo S., Kusano M. 2018. Efficacy and safety of twice daily rabeprazole maintenance therapy for patients with reflux esophagitis refractory to standard once-daily proton pump inhibitor: The Japan-based EXTEND study. *J. Gastroenterol.*, 53 (7): 834–844.

14. Koukias N., Woodland P., Yazaki E. 2015. Supragastric Belching: Prevalence and association with gastroesophageal reflux disease and esophageal hypomotility. *J. Neurogastroenterol. Motil.*, 21 (3): 398–403.

15. Lee S.W., Lee T.Y., Lien H.C., Yeh H.Z., Chang C.S., Ko C.W. 2013. Comparison of risk factors and disease severity between old and young patients with gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterol. Res.*, 6: 91–94.

16. Miner Ph., Orr W., Filippone J., Jokubaitis L., Sloan S. 2002. Rabeprazole in Nonerosive Gastroesophageal Reflux Disease: A Randomized Placebo-Controlled Trial. *Am. J. Gastroenterol.*, 97 (6): 1332–1339.

17. Ndraha S. 2011. Combination of PPI with a prokinetic drug in GERD. *Acta. Med. Indones. Indones. J. Intern. Med.*, 43 (4): 233–236.

18. Ness-Jensen E., Hveem K., El-Serag H., Lagergren J. 2016. Lifestyle intervention in gastroesophageal reflux disease. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*, 14 (2): 175–182.

19. Reimer C., Lødrup A.B., Smith G., Wilkinson J., Bytzer P. 2016. Randomised clinical trial: alginate (Gaviscon Advance) vs. placebo as add-on therapy in reflux patients with inadequate response to a once daily proton pump inhibitor. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 43 (8): 899–909.

20. Singh S., Garg S.K., Singh P.P., Iyer P.G., El-Serag H.B. 2014. Acid-suppressive medications and risk of oesophageal adenocarcinoma in patients with Barrett's oesophagus: a systematic review and meta-analysis. *Gut.*, 63 (8): 1229–1237.
21. Toghianian S., Johnson D.A., Stålhammar N.O., Zerbib F. 2011. Burden of gastro-oesophageal reflux disease in patients with persistent and intense symptoms despite proton pump inhibitor therapy: a post hoc analysis of the 2007 national health and wellness survey. *Clin. Drug. Investig.*, 31: 703–15.
22. Velanovich V. 2007. The development of the GERD-HRQL symptom severity instrument. *Diseases of the Esophagus.*, 20: 130–134.

Ссылка для цитирования статьи
Link for article citation

Турчина М.С., Лупанов М.И., Букреева М.В., Анненкова Ж.Е. 2020. Особенности клинических и эндоскопических проявлений ГЭРБ у пациентов на амбулаторном приеме. *Актуальные проблемы медицины*, 43 (2): 187–195. DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-2-187-195.

Turchina M.S., Lupanov M.I., Bukreeva M.V., Annenkova J.E. 2020. Features of clinical and endoscopic manifestations of GERD in patients on ambulatory reception. *Challenges in Modern Medicine*, 43 (2): 187–195 (in Russian). DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-2-187-195.

УДК 611.127:616.12-008.313.2

DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-2-196-205

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПАРАМЕТРЫ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНСУЛЬТ

STRUCTURAL AND FUNCTIONAL PARAMETERS OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION AFTER A STROKE

Е.В. Бондаренко, Л.А. Камышникова, О.А. Ефремова, Ю.С. Павлова, А.Н. Паюдис
E.V. Bondarenko, L.A. Kamyshnikova, O.A. Efremova, Yu.S. Pavlova, A.N. Payudis

Белгородский государственный национальный исследовательский университет,
Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85

Belgorod National Research University,
85 Pobeda St., Belgorod, 308015, Russia

E-mail: efremova@bsu.edu.ru

Аннотация

Фибрилляция предсердий (ФП) является важной медицинской проблемой в связи с широкой распространенностью и повышенной летальностью. При развитии инсульта у больного возникает пагубная ситуация не только для головного мозга, но и для всего организма, что ведет к ухудшению общего соматического статуса. В данной статье мы проводим анализ данных структурно-функциональных параметров сердечно-сосудистой системы при фибрилляции предсердий у больных, перенесших инсульт, для выявления динамики показателей у пациентов после инсульта. Цель исследования – оценить структурно-функциональные параметры сердечно-сосудистой системы при фибрилляции предсердий у больных, перенесших инсульт. В основную группу нами были отобраны 28 пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий, ранее перенесших ишемический инсульт. В группу сравнения (30 человек) вошли пациенты с неклапанной ФП без инсульта и транзиторных ишемических атак в анамнезе, сопоставимые по возрасту и полу. Всем пациентам проводили лабораторную диагностику, электрокардиографию, эхокардиографию, ультразвуковое дуплексное сканирование артерий брахиоцефальной зоны, а также заполняли индивидуальную анкету. В результате исследования нами выявлены статистически значимые различия между группами в отношении эхокардиографических параметров (толщина межжелудочковой перегородки, толщина задней стенки левого желудочка (ЛЖ) и индекс массы миокарда) у пациентов, перенесших ишемический инсульт. Показано увеличение риска инсульта при увеличении толщины комплекс интима-медиа $> 0,9$ мм. Индекс объема левого предсердия выше нормы свидетельствовал о наличии диастолической дисфункции ЛЖ в обеих группах.

Abstract

Atrial fibrillation (AF) is an important medical problem due to its high prevalence and increased mortality. With the development of a stroke, the patient has a fatal situation not only for the brain, but also for the whole organism, which leads to a deterioration in the general somatic status. In this article, we analyze the structural and functional parameters of the cardiovascular system during AF in patients who have had a stroke, in order to identify the dynamics of indicators in patients after a stroke. The aim of the study was to evaluate the structural and functional parameters of the cardiovascular system in patients with stroke after atrial fibrillation. In the main group, we selected 28 patients with non-valve atrial fibrillation, who had previously suffered an ischemic stroke. The comparison group (30 people) included patients with non-valve AF without stroke and transient ischemic attacks in history, comparable in age and gender. All patients underwent laboratory diagnostics by electrocardiographic and echocardiography, ultrasound duplex scanning of the arteries of the brachiocephalic zone, and also filled out an individual



questionnaire. As a result of the study, we revealed statistically significant differences between the groups with respect to echocardiographic parameters (thickness of the interventricular septum, thickness of the posterior wall of the left ventricle (LV) and myocardial mass index) in patients after ischemic stroke. An increase in the risk of stroke with an increase in the thickness of intima media complex > 0.9 mm is shown. The left atrial volume index is higher than normal in both groups, which indicates the presence of LV diastolic dysfunction.

Ключевые слова: ишемический инсульт, неклапанная фибрилляция предсердий, эхокардиография, ЭхоКГ, структурно-функциональные параметры сердца.

Keywords: ischemic stroke, non-valvular atrial fibrillation, echocardiography, structural and functional parameters of the heart.

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) является важной медицинской проблемой в связи с широкой распространенностью и повышенной летальностью, увеличивая риск инсульта в 5 раз и на 40–90 % повышая риск общей смертности [Powers WJ et al., 2018].

По мнению Hannon N. и соавторов, при развитии инсульта у больного возникает пагубная ситуация не только для головного мозга, но и для всего организма, что ведет к ухудшению общего соматического статуса [Hannon et al., 2011].

Одним из факторов риска ишемического инсульта (ИИ) является снижение пиковой скорости кровотока в ушке левого предсердия (УЛП) по данным эхокардиографии (ЭхоКГ) сердца. При этом считается, что показатель ассоциирован с риском внутрипредсердного тромбоза вне зависимости от формы и длительности ФП [Гронтовская и др., 2016].

По данным Голуховой Е.З., при проведении чреспищеводной ЭхоКГ пациентам с ФП выявлено, что параметры гемодинамики сердца, в частности снижение скорости кровотока в УЛП менее 30 см/с и морфологический тип УЛП, являются предикторами внутрисердечного тромбогенеза [Голухова и др., 2017].

Имеются данные, что снижение фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) < 50 % и увеличение ЛП более 42 мм увеличивает риск тромбоза УЛП при ФП [Корнелюк и др., 2014].

В основном проводятся ретроспективные исследования для изучения клинических или лабораторных факторов риска тромбообразования у пациентов ФП, перенесших кардиоэмболический инсульт (КЭИ). Описана анатомия и морфология УЛП, доказывающая связь формирования тромба именно в УЛП и осложнений при ФП.

Однако в последние годы многие исследования доказали, что наиболее точным критерием ремоделирования ЛП следует считать индекс объема ЛП (ОЛП) [Gupta et al., 2013]. Было доказано, что именно объем ЛП коррелирует со степенью предсердного фиброза [Lupi et al., 2014]. Есть данные по оценке диастолической функции (ДФ) ЛЖ у больных с ФП как о предикторе рецидива аритмии [Caputo, Mondillo, 2012], однако до сих пор не существует точных ЭхоКГ параметров прогнозирования инсульта. Есть исследования по нарушению функции ЛП (станнингу) как предиктору рецидивирования аритмии и возможных КЭИ [Gupta et al., 2013; Caputo, Mondillo, 2012]. «В основе возникновения данного феномена лежат несколько механизмов: избыток кальция в цитоплазме миофибрилл, гибернация миокарда предсердий, обусловленная тахикардией, а также фиброз предсердий» [Громыко, 2018].

При ФП затруднена оценка диастолической дисфункции (ДД) с помощью Эхо-КГ из-за отсутствия предсердного сокращения (пик А) и невозможно выявление типа ДД ЛЖ. Также имеет место постоянное варьирование показателей при каждом сокращении, что делает необходимым повторные измерения с целью получения среднего значения и выявления ДФ ЛЖ [Камышникова, Ефремова, 2009; Nagueh et al., 2009; Powers et al., 2018].

Есть возможность оценки ДД с помощью тканевой доплерографии (ТД): скорость движения фиброзного кольца митрального клапана (МК) меряется в фазу раннего наполнения ЛЖ (E') и представляет собой активный компонент диастолы [Maurer et al., 2004]. Отношение E' к пику E трансмитрального кровотока (E/E' – т. е. отношения скоростей раннедиастолического потока и раннедиастолического движения миокарда) позволяет косвенно оценить давление в полости ЛП. Отношение (E/E' > 15) отражает подъем давления в ЛП и рост давления наполнения ЛЖ и является одним из ключевых параметров оценки ДФ ЛЖ у пациентов с ФП [Leong et al., 2010]. Данный показатель коррелирует с коэффициентом «тау», отражающим уменьшение давления в ЛЖ в период релаксации.

Caruto M. и соавторы считают, что измерение E/E' как критерия оценки ДД ЛЖ должны быть обязательным для ЭхоКГ протокола у лиц с ФП, и тактика лечения больных с ДД ЛЖ и ФП должна включать в себя более длительную антикоагулянтную терапию [Caruto, Mondillo, 2012]. Но все же на сегодняшний день остается много вопросов относительно точности разных методов оценки ДФ ЛЖ у пациентов с ФП.

Анализируя исследования последних лет у пациентов с ФП по ЭхоКГ показателям, выявлено, что единственный фактор риска ишемического инсульта (ИИ) – это наличие систолической дисфункции ЛЖ (СД ЛЖ), соответствующей ФВ ЛЖ < 40 %. При изучении данных чреспищеводной ЭхоКГ в пользу ишемического инсульта свидетельствуют такие данные, как наличие тромбов в УЛП, уменьшение скорости кровотока в ушке менее 20 см/с, наличие спонтанного контрастирования, а также атеросклеротическое поражение аорты [Громыко, 2018].

Выявлено, что у людей с ФП до 60 лет без структурных заболеваний сердца риск ИИ и системных тромбоэмболических осложнений (ТЭО) составляет 1,3 % на протяжении 15 лет. В отличие от пациентов старше 75 лет, у которых, напротив, риск инсульта оказался очень высоким [Hughes, Lip, 2008].

Таким образом, нам представляется важным оценить структурно-функциональные параметры сердечно-сосудистой системы при фибрилляции предсердий у больных, перенесших инсульт, для выявления ЭхоКГ параметров, увеличивающих риск инсульта и являющихся результатом инсульта.

Цель исследования – оценить структурно-функциональные параметры сердечно-сосудистой системы при фибрилляции предсердий у больных, перенесших инсульт.

Методы исследования

В связи с поставленной целью нами были отобраны 28 пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий, ранее перенесших ишемический инсульт из них 18 (64,3 %) мужчин и 10 (35,7 %) женщин, средний возраст пациентов составлял 69,6 (62; 74), индекс массы тела (ИМТ) – 29,20 (24,6; 33,2) кг/м². Отбор проводился в ОГБУЗ «Городская больница № 2 г. Белгорода» (с января 2018 по декабрь 2019 гг.). В группу сравнения (30 человек) вошли пациенты с неклапанной ФП без инсульта и транзиторных ишемических атак (ТИА) в анамнезе, сопоставимые по возрасту: 19 (63,3 %) мужчин и 11 (36,7 %) женщин. Критерии включения: наличие неклапанной ФП; наличие 2 балла при расчете риска ТЭО по шкале CHA₂DS₂-VASc у мужчин и 3 – у женщин. Из исследования исключались пациенты с клапанной ФП (средне-тяжелым и тяжелым митральным стенозом или механическим протезом клапанов сердца), тиреотоксикозом, онкологическим заболеванием в анамнезе.

Всем пациентам проводили лабораторную диагностику, электрокардиографическое (ЭКГ) и эхокардиографическое исследования (ЭхоКГ), ультразвуковое дуплексное сканирование артерий брахиоцефальной зоны (УЗДС БЦА), а также заполняли индивидуальную анкету, в которой указывались данные анамнеза с указанием даты начала фибрилляции предсердий, перенесенного инсульта, сопутствующей патологии и все лекарственные средства, которые принимает пациент.

Структурно-функциональные параметры сердца оценивали на ультразвуковом аппарате GE VIVID 7 Vantage (Цифровая ультразвуковая система экспертного класса General Electric Medical Systems) Датчик-мультичастотный 2,5–4 для кардиологических исследований. ЭхоКГ проводили по общепринятой методике в М и В режимах и тканевой доплерографией. Определение фракции выброса ЛЖ (ФВ) по методу Симпсона [Lang et al., 2005].

Оценка «комплекса интима-медиа (КИМ) и процент стеноза сонных артерий (СА) выполнялась на аппарате в соответствии с Российскими национальными рекомендациями по кардиоваскулярной профилактике 2017 года» [Кардиоваскулярная профилактика, 2017]. Определяли толщину КИМ СА (мм) в трех стандартных точках. Повышением считали толщину КИМ $> 0,9 < 1,3$ мм. Локальные утолщения более 1,3 считали свидетельством присутствия атеросклеротической бляшки (АСБ). Оценку степени стеноза сонных артерий проводили с использованием критериев ECST-метод (European Carotid Surgery Method), при котором степень стеноза бифуркации общей сонной артерии вычисляется как отношение разности величины максимального и свободного просвета сосуда к величине максимального диаметра сосуда, выраженное в процентах [European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group, 1991].

Статистическую обработку материала проводили с помощью программы «Statistica 6.0». Применялись методы описательной статистики с определением медианы (Me) и интерквартильный размах с указанием нижнего и верхнего квартилей (Q1 – Q3). Для описания качественных показателей использовали проценты. Все показатели приведены в системе СИ. Для оценки достоверности различий между группами по количественным признакам использовался непараметрический критерий Манна – Уитни. Анализ различия качественных признаков в двух независимых группах осуществлялся при помощи построения таблиц сопряженности с последующим расчетом критерия χ^2 Пирсона и ОШ с расчетом 95 % ДИ. Нормальность распределения проверялась при помощи теста Шапиро – Уилка, было выявлено ненормальное распределение. Достоверными считали изменения показателей при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Среди обследованных пациентов были выявлены сопутствующие заболевания в анамнезе: артериальная гипертензия (АГ), ишемическая болезнь сердца (ИБС) и хроническая сердечная недостаточность (ХСН). Средняя длительность заболевания ФП составляла 4,7 (2,6; 6,4) года в основной группе и 3,8 (2,0; 5,1) года в группе сравнения ($p = 0,07$). Инсульт был перенесен в диапазоне от 4 до 19 месяцев назад.

В основной группе было 9 (32,13 %) пациентов с пароксизмальной формой ФП, 10 (35,7 %) – с персистирующей и 9 (32,13 %) – с постоянной формой фибрилляции предсердий.

Нами выявлена недостаточная приверженность к приему антикоагулянтов. Только 12 (42,87 %) пациентов принимали прямые оральные антикоагулянты (ПОАК), 5 (17,86 %) – принимали варфарин и 10 (35,7 %) – указывали только на прием ацетилсалициловой кислоты (АСК) и/или клопидогреля. Совсем не принимал антитромботических препаратов 1 (3,57 %) пациент. При этом на вопрос о том, были ли назначены антикоагулянты, почти все пациенты (92,8 %) ответили положительно, оставшиеся 2 не могли вспомнить о назначении этих препаратов.

При исследовании предшествующей антитромботической терапии в группе сравнения были следующие показатели: АСК и/или клопидогрель получали 15 (50 %) человек, варфарин – 8 (26,7) %, НОАК – 7 (23,3 %).

Наши данные сопоставимы с результатами исследования Карпова А.Ю., где АСК получали 50,6 %, варфарин – 23,1 %, дабигатран – 8,3 %, ривароксабан – 19,4 % и апиксабан – 4,3 % больных [Карпов, 2018].

У пациентов в основной группе средний балл по шкале CHA2DS2-VASc был 4,5 (3; 5) а в группе сравнения – 2,75 (2; 4), $p = 0,068$.

Есть исследование у 281 больного с ФП из Красноярска [Тучков и др., 2010]. По данным их регистра, у пациентов средний балл по шкале CHA2DS2-VASc составил 3,6 (2,0–5,0), что также сопоставимо с полученными данными из международного регистра GARFIELD, в котором средний балл 3,2, и Европейского (PREFER in AF) – 3,4 балла [Kakkar et al., 2012; Kirchhof et al., 2014].

В настоящее время нет единого точного эхокардиографического параметра, который используется для постановки диагноза диастолической дисфункции ЛЖ у пациентов с ФП. Рекомендовано использовать эхокардиографические обследования, включающие комплексный анализ двухмерной-эхокардиографии, доплер-эхокардиографии, а также цветной тканевой доплерографии [Nagueh et al., 2009; Громыко, Сайганов, 2017].

Таблица 1
Table 1

Динамика структурно-функциональных параметров сердечно-сосудистой системы при фибрилляции предсердий у больных, перенесших инсульт
Dynamics of structural and functional parameters of the cardiovascular system in patients with atrial fibrillation after a stroke

Показатель	Основная группа (n = 28)	Группа сравнения (n = 30)	p
Толщина МЖП, см	1,19 (1,1; 1,25)	1,09 (1,0; 1,19)	0,019
Толщина ЗСЛЖ, см	1,14 (1,05; 1,24)	1,09 (1,01; 1,18)	0,038
ИММЛЖ, г/м ²	123,3 (117,1; 129,4)	107,4 (101,6; 115,4)	0,041
КДРЛЖ, см	4,81 (4,21; 5,48)	4,76 (4,1; 5,38)	0,28
КСРЛЖ, см	3,42 (2,67; 4,12)	3,39 (2,62; 4,1)	0,19
ФВ ЛЖ по Симпсон, %	53,4 (44,8; 61,5)	55,12 (45,9; 63,4)	0,24
Ширина ЛП, см	4,26 (3,65; 4,81)	4,23 (3,69; 4,76)	0,31
Длина ЛП, см	6,02 (5,08; 6,9)	5,86 (5,03; 6,61)	0,12
Объем ЛП, мл	73,71 (49,6; 87,2)	71,2 (48,1; 86,3)	0,26
Индекса объема ЛП, мл/м ²	39,9 (34,8; 44,7)	37,6 (31,4; 43,5)	0,11
Е/Е', ед	14,6 (11,2; 17,4)	13,8 (10,1; 16,2)	0,14
Толщина КИМ СА, мм	1,03 (0,97; 1,1)	0,91 (0,84; 1,05)± 0,15	0,021

Из таблицы 1 следует, что при сравнении основной группы и группы сравнения выявлены достоверные статистически различия в следующих показателях: толщина межжелудочковой перегородки (МЖП) – 1,19 (1,1; 1,25) в группе пациентов с инсультом, а не перенесших ИИ – 1,09 (1,0; 1,19) см ($p = 0,019$), толщина задней стенки ЛЖ (ЗСЛЖ) больше в основной группе 1,14 (1,05; 1,24) против 1,09 (1,01; 1,18) см в группе сравнения ($p = 0,038$). Индекс массы миокарда (ИММЛЖ) – 123,3 (117,1; 129,4) г/м² и 107,4 (101,6; 115,4) г/м² в группе сравнения ($p = 0,041$). Это свидетельствует о гипертрофии ЛЖ в основной группе.

Размеры ЛЖ достоверно не различались: конечный диастолический размер ЛЖ (КДРЛЖ), конечный систолический размер ЛЖ (КСРЛЖ). Фракция выброса левого желудочка также не имела достоверных различий, в группе больных с инсультом составила 53,4 (44,8; 61,5) % и 55,12 (45,9; 63,4) % в группе пациентов без инсульта ($p = 0,24$).

Ширина ЛП в первой группе составила 4,26 (3,65; 4,81) см, а во второй группе – 4,23 (3,69; 4,76) см; без статистически значимых отличий. Аналогичные результаты получены по объему ЛП – 73,71 (49,6; 87,2) мл в основной группе и 71,2 (48,1; 86,3) мл в группе контроля ($p = 0,26$).

Индекс объема ЛП выше нормы был в обеих группах, что говорит о наличии ДД ЛЖ в обеих группах – 39,9 (34,8; 44,7) мл/м² в основной группе и 37,6 (31,4; 43,5) мл/м²

в группе контроля ($p = 0,11$). Исследование Gupta S. и соавторов доказали, что наиболее точным критерием ремоделирования ЛП следует считать индекс ОЛП [Gupta et al., 2013]. Также доказано, что именно объем ЛП коррелирует со степенью предсердного фиброза [Luri et al., 2014], однако до сих пор не существует точных ЭхоКГ параметров прогнозирования инсульта.

Отношения скоростей раннедиастолического потока и раннедиастолического движения миокарда E/E' в основной группе – 14,6 (11,2; 17,4) ед., в группе контроля – 13,8 (10,1; 16,2) ед. не отличались достоверно. При наличии ФП, безусловно, страдает ДФ ЛЖ, но ее оценка на фоне аритмии затруднена [Баймуканов и др., 2017; Громыко, Сайганов, 2017].

Статистически значимо отличалась толщина КИМ в основной группе – 1,03 (0,97; 1,1) мм и 0,91 (0,84; 1,05) мм в группе сравнения ($p = 0,021$), что свидетельствует о повышенной толщине стенки артерии у пациентов и, по нашему мнению, является не следствием инсульта, а наоборот, инсульт мог быть в результате утолщения КИМ артерий брахиоцефальной зоны. В группе пациентов с ИИ толщина КИМ превышала принятое за норму в сонных артериях 0,9 мм. В основной группе таких пациентов было 19 человек (67,8 %), а в группе сравнения — только 7 пациентов (23,3 %); $p = 0,01$.

Анализируя ЭКГ данные, было выявлено, что признаки гипертрофии ЛЖ наблюдались у 16 пациентов (57,1 %) в основной группе и у 12 пациентов (40 %) в группе сравнения, $p = 0,043$.

Мы провели оценку ассоциации показателей с риском развития инсульта. Результаты расчета отношения шансов при проведении однофакторного анализа представлены в таблице 2.

Таблица 2
Table 2

Отношение шансов показателей с риском развития инсульта
The odds ratio of indicators of the stroke risk

Фактор	ОШ	95 %ДИ
ИММЛЖ по данным ЭхоКГ	2,596	1,253 - 5,712
Утолщение КИМ СА	5,534	2,629 - 11,612

Из таблицы 2 видно, что значимая ассоциация с риском инсульта выявлена по ИММЛЖ при ЭхоКГ (свидетельство гипертрофии левого желудочка) и по толщине КИМ СА.

Наши данные соотносятся с результатами исследования Николина Д.Ю. с соавторами. По их мнению, ГЛЖ по данным ЭхоКГ ассоциируется с повышением риска ишемического инсульта [Николин, 2018].

Заключение

Таким образом, в результате исследования нами выявлены статистически значимые различия между группами в отношении эхокардиографических параметров. Показатели, характеризующие толщину межжелудочковой перегородки, толщину задней стенки левого желудочка и индекс массы миокарда левого желудочка, были значимо выше у пациентов, перенесших ишемический инсульт.

Показано увеличение риска инсульта при увеличении толщины комплекса интимомедиа сонных артерий более 0,9 мм и увеличении индекса массы миокарда левого желудочка. В нашем исследовании выявлена достоверно большая частота встречаемости пациентов, у которых КИМ превышала норму в группе с ишемическим инсультом 67,8 %, а в группе сравнения — только 23,3 %.

Индекс объема левого предсердия был выше нормы в обеих группах, (39,9 (34,8; 44,7) мл/м² в основной группе и 37,6 (31,4; 43,5) в группе контроля, $p = 0,11$),

что говорит о наличии диастолической дисфункции левого желудочка при фибрилляции предсердий. Ведь именно объем левого предсердия коррелирует со степенью предсердного фиброза и фибрилляцией предсердий. Однако нами не выявлено статистически значимых различий по индексу объема левого предсердия у пациентов с фибрилляцией предсердий перенесших инсульт и без него.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Баймуканов А.М., Хамнагадаев И.А., Гендлин Г.Е., Никитин И.Г. 2017. Нарушение диастолической функции сердца при фибрилляции предсердий. Российский медицинский журнал. 23 (2): 101–106. DOI: 10.18821/0869-2106-2017-23-2-101-106.
2. Голухова Е.З., Громова О.И., Аракелян М.Г., Булаева Н.И., Жолбаева А.З., Машина Т.В., Джанкетова В.С., Шляппо М.А. 2017. Предикторы тромбоза ушка левого предсердия и тромбоземболических осложнений у больных с фибрилляцией предсердий без сопутствующей клапанной патологии и ишемической болезни сердца. Креативная кардиология. 11 (3): 262–72. DOI: 10.24022/1997-3187-2017-11-3-262-272.
3. Громько Т.Ю. 2018. Динамика структурно-функциональных характеристик левого предсердия в прогнозировании рецидивов фибрилляции предсердий. Автореф. дис. ... канд. медицинских наук. Санкт-Петербург, 28 с.
4. Громько Т.Ю., Сайганов С.А. 2017. Динамика диастолической функции левого желудочка у пациентов с фибрилляцией предсердий при различных способах восстановления синусового ритма. Медицинский Совет. 12: 202–208. DOI:10.21518/2079-701X-2017-12-202-208.
5. Гронтовская А.В., Боровков Н.Н., Аминова Н.В. 2016. Артериальная гипертензия как фактор риска внутрипредсердного тромбоза у больных с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии. Клиническая медицина. 94 (6): 433–438. DOI: 10.18821/0023-2149-2016-94-6-433-438.
6. Ефремова О.А., Клеткина А.С., Камышникова Л.А., Беляева С.С. 2013. Применение антикоагулянтов у больных с фибрилляцией предсердий и пороками сердца. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 25 (168): 118–121.
7. Камышникова Л.А., Ефремова О.А. 2009. Диастолическая дисфункция при хронической сердечной недостаточности – основные диагностические параметры и критерии тяжести. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 4 (59): 9–13.
8. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации. 2018. Российский кардиологический журнал. (6): 7–122. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-6-7-122.
9. Карпов Ю.А. 2018. Исследование безопасности и эффективности апиксабана у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий в реальной клинической практике в России. Атмосфера. Новости кардиологии. 4. 3–12.
10. Корнелюк И.В., Рабцевич В.А., Корнелюк О.М. 2014. Эхокардиографические предикторы тромбоза ушка левого предсердия у пациентов с персистирующей фибрилляцией предсердий. Анналы аритмологии. 11(3): 170–176. DOI: 10.15275/annaritmol.2014.3.5.
11. Николин Д.Ю., Фокина Е.Г., Грачев В.Г., Липченко А.А., Архипов М.В. 2018. Дополнительные критерии стратификации риска ишемического инсульта у пациентов с фибрилляцией предсердий и одним не связанным с полом баллом по шкале CHA2DS2-VASc обусловленным артериальной гипертензией. Уральский медицинский журнал. 3 (158): 5–11. DOI: 10.25694/URMJ.2018.03.030.
12. Тучков А.А., Гоголашвили Н.Г., Яскевич Р.А. 2018. Состояние и адекватность антикоагулянтной терапии при фибрилляции предсердий в клинической практике. Лечащий врач 7: 7–10.
13. Caputo M., Mondillo S. 2012. Echocardiography in the prediction of atrial fibrillation recurrence: a review. Journal of Atrial Fibrillation. 5 (2): 23–29. DOI:10.4022/jafib.675.
14. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. 1991. MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70–99 %) or with mild (0–29 %) carotid stenosis. Lancet. 337: 1235–1243.
15. Gupta S., Matulevicius S.A., Ayers C.R., Berry J.D., Patel P.C., Markham D.W., Levine B.D., Chin K.M., de Lemos J.A., Peshock R.M., Drazner M.H. 2013. Left atrial structure and function



and clinical outcomes in the general population. *Eur. Heart. J.* 34: 278–285. DOI:10.1093/eurheartj/ehs188.

16. Hannon N., Callaly E.L., Moore A.F., Moore A.F., Chróinín D.N., Sheehan O.C., Marnane M.J., Merwick Á., Kyne L., Duggan J., McCormack P.M.E., Dolan E., Crispino-O'Connell G., Harris D., Horgan G., Williams D., Kelly P.J. 2011. Improved late survival and disability after stroke with therapeutic anticoagulation for atrial fibrillation: a population study. *Stroke.* 42: 2503–2508. DOI:10.1161/STROKEAHA.110.602235.

17. Hughes M., Lip G.Y. 2008. Stroke and thromboembolism in atrial fibrillation: a systematic review of stroke risk factors, risk stratification schema and cost effectiveness data. *Thromb Haemost.* 99: 295–304. DOI: 10.1160/TH07-08-0508.

18. Kakkar A.K., Mueller I., Bassand J.P., Fitzmaurice D.A., Goldhaber S.Z., Goto S., Haas S., Hacke W., Lip G.Y., Mantovani L.G., Verheugt F.W., Jamal W., Misselwitz F., Rushton-Smith S., Turpie A.G. 2012. International longitudinal registry of patients with atrial fibrillation at risk of stroke: Global Anticoagulant Registry in the FIELD (GARFIELD). *American Heart Journal.* 163 (1): 13–9. e1. DOI: 10.1016/j.ahj.2011.09.011.

19. Kirchhof P., Ammentorp B., Darius H., De Caterina R., Le Heuzey J.Y., Schilling R.J., Schmitt J., Zamorano J.L. 2014. Management of atrial fibrillation in seven European countries after the publication of the 2010 Guidelines on atrial fibrillation: primary results of the prevention of the thromboembolic events – European Registry in Atrial Fibrillation (PREFER in AF). *Europace.* 16 (1): 6–14. DOI:10.1093/europace/eut263.

20. Leong D.P., De Pasquale C.G., Selvanayagam J.B. 2010. Heart failure with normal ejection fraction: the complementary roles of echocardiography and CMR imaging. *J. Am. Coll. Cardiol. Img.* 3: 409–420. DOI:10.1016/j.jcmg.2009.12.011.

21. Lupu S., Mitre A., Dobreanu D. 2014. Left atrium function assessment by echocardiography – physiological and clinical implications. *Med. Ultrason.* 16 (2): 152–161. DOI: 10.11152/mu.201.3.2066.162.s11am2.

22. Maurer M.S., Spevack D., Burkhoff D., Kronzon I. 2004. Diastolic dysfunction can it be diagnosed by doppler echocardiography? *J. Am. Coll. Cardiol.* 44: 1543–1549. DOI: 10.1016/j.jacc.2004.07.034.

23. Nagueh S.F., Appleton C.P., Gillebert T.C. 2009. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *Eur. J. Echocardiogr.* 10: 165–193.

24. Powers W.J., Rabinstein A.A., Ackerson T. Adeoye O.M., Bambakidis N.C., Becker K., Biller J., Brown M., Demaerschalk B.M., Hoh B., Jauch E.C., Kidwell C.S., Leslie-Mazwi T.M., Ovbiagele B., Scott P.A., Sheth K.N., Southerland A.M., Summers D.V., Tirschwell D.L. 2018. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke. A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association / American Stroke Association. *Stroke.* 49: e46–e110. DOI: 10.1161/STR.000000000000158.

References

1. Baymukhanov A.M., Khamnagadaev I.A., Gendlin G.E., Nikitin I.G. 2017. Narushenie diastolicheskoy funktsii serdca pri fibrillyacii predserdij [The disorder of diastolic function of heart under fibrillation of atria]. *Rossiiskii meditsinskii zhurnal [Medical Journal of the Russian Federation, Russian journal]*. 23(2): 101–106. DOI: 10.18821/0869-2106-2017-23-2-101-106.

2. Golukhova E.Z., Gromova O.I., Arakelyan M.G., Bulaeva N.I., Zholbaeva A.Z., Mashina T.V., Dzhankevtova V.S., Shlyappo M.A. 2017. Prediktory tromboza ushka levogo predserdiya i tromboembolicheskikh oslozhnenij u bol'nyh s fibrillyaciej predserdij bez soputstvuyushchej klapanno-j patologii i ishemicheskoy bolezni serdca [Risk factors of left atrial thrombus and/or thromboembolism in patients with nonvalvular, nonischemic atrial fibrillation]. *Kreativnaya Kardiologiya [Creative Cardiology]*, 11 (3): 262–72. DOI: 10.24022/1997-3187-2017-11-3-262-272.

3. Gromyko T.Y. 2018. Dinamika strukturno-funktsional'nyh harakteristik levogo predserdiya v prognozirovanii recidivov fibrillyacii predserdij [The dynamics of the structural and functional characteristics of the left atrium in predicting the recurrence of atrial fibrillation]. *Abstract. dis. ... cand. med. sciences. Sankt-Peterburg*, 28 p.

4. Gromyko T.Y., Sayganov S.A. 2017. Dinamika diastolicheskoy funktsii levogo zheludochka u pacientov s fibrillyaciej predserdij pri razlichnyh sposobah vosstanovleniya sinusovogo ritma [The dynamics

of diastolic function of the left ventricle at patients with atrial fibrillation at various]. *Meditsinskiy sovet* [Medical Council], 12: 202–208 (in Russian). <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-12-202-208>.

5. Grontkovskaya A.V., Borovkov N.N., Amineva N.V. 2016. Arterial'naya gipertenziya kak faktor riska vnutripredserdnogo tromboza u bol'nyh s fibrillyaciej predserdij neklapannoj etiologii [Arterial hypertension as a risk factor of intra-atrial thrombosis in patients with atrial fibrillation of non-valvular etiology. *Klin. Med.*], 94 (6): 433–438. DOI 10.18821/0023-2149-2016-94-6-433-438.

6. Efremova O.A., Kletkina A.S., Kamyshnikova L.A., Belyaeva S.S. 2013. Primenenie antikoagulyantov u bol'nyh s fibrillyaciej predserdij i porokami serdca [The use of anticoagulants in patients with atrial fibrillation and heart defects]. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Medicina. Farmaciya.* 25 (168): 118–121.

7. Kamyshnikova L.A., Efremova O.A. 2009. Diastolicheskaya disfunkciya pri hronicheskoy serdechnoj nedostatochnosti – osnovnye diagnosticheskie parametry i kriterii tyazhesti [Diastolic dysfunction in chronic heart failure – basic diagnostic parameters and criteria of severity]. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Medicina. Farmaciya.* 4 (59): 9–13.

8. Kardiovaskulyarnaya profilaktika 2017. Rossijskie nacional'nye rekomendacii. 2018 [Cardiovascular prevention 2017. National guidelines]. 2018. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal* [Russian Journal of Cardiology], (6): 7–122 (in Russian). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-7-122>.

9. Karpov Yu.A. 2018. Issledovanie bezopasnosti i effektivnosti apiksabana u pacientov s neklapannoj fibrillyaciej predserdij v real'noj klinicheskoy praktike v Rossii [The Study of Safety and Efficacy of Apixaban in Patients with Nonvalvular Atrial Fibrillation in Real Clinical Practice in Russia]. *Atmosfera. Novosti kardiologii* [Atmosphere. Cardiology News], 4: 3–12.

10. Karnialiuk I.U., Rabtsevich V.A., Karnialiuk A.M. 2014. Ekhokardiograficheskie prediktory tromboza ushka levogo predserdiya u pacientov s persistiruyushchej fibrillyaciej predserdij [Echocardiography predictors of the left atrial appendage thrombus in patients with persistent atrial fibrillation]. *Annaly aritmologii*, 11 (3). 170–176. DOI: 10.15275/annaritmol.2014.3.5.

11. Nicolin D.Y., Fokina E.G., Grachev V.G., Lipchenko A.A., Arkhipov M.V. Dopolnitel'nye kriterii stratifikacii riska ishemicheskogo insulta u pacientov s fibrillyaciej predserdij i odnim ne svyazannym s polom ballom po shkale CHA2DS2-VASs obuslovlennym arterial'noj gipertoniej. 2018 [Additional criteria for stratifying the ischemic stroke risk in patients with atrial fibrillation and one non-sex-related score on the CHA2DS2-VASC scale due to arterial hypertension]. *Ural'skij medicinskij zhurnal* [Ural Medical Journal], 3 (159): 5–11. DOI: 10.25694/URMJ.2018.03.030.

12. Tuchkov A.A., Gogolashvili N.G., Yaskevich R.A. 2018 [State and adequacy of anticoagulant therapy in fibrillation of precurrencies in clinical practice]. *Lechashchiy vrach* [Attending doctor], 7: 7–10.

13. Caputo M., Mondillo S. 2012. Echocardiography in the prediction of atrial fibrillation recurrence: a review. *Journal of Atrial Fibrillation.* 5 (2): 23–29. DOI:10.4022/jafib.675.

14. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. 1991. MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70–99 %) or with mild (0–29 %) carotid stenosis. *Lancet.* 337: 1235–1243.

15. Gupta S., Matulevicius S.A., Ayers C.R., Berry J.D., Patel P.C., Markham D.W., Levine B.D., Chin K.M., de Lemos J.A., Peshock R.M., Drazner M.H. 2013. Left atrial structure and function and clinical outcomes in the general population. *Eur. Heart. J.* 34: 278–285. DOI:10.1093/eurheartj/ehs188.

16. Hannon N., Callaly E.L., Moore A.F., Moore A.F., Chróinín D.N., Sheehan O.C., Marnane M.J., Merwick Á., Kyne L., Duggan J., McCormack P.M.E., Dolan E., Crispino-O'Connell G., Harris D., Horgan G., Williams D., Kellyet P.J. 2011. Improved late survival and disability after stroke with therapeutic anticoagulation for atrial fibrillation: a population study. *Stroke.* 42: 2503–2508. DOI:10.1161/STROKEAHA.110.602235.

17. Hughes M., Lip G.Y. 2008. Stroke and thromboembolism in atrial fibrillation: a systematic review of stroke risk factors, risk stratification schema and cost effectiveness data. *Thromb Haemost.* 99: 295–304. DOI: 10.1160/TH07-08-0508.

18. Kakkar A.K., Mueller I., Bassand J.P., Fitzmaurice D.A., Goldhaber S.Z., Goto S., Haas S., Hacke W., Lip G.Y., Mantovani L.G., Verheugt F.W., Jamal W., Misselwitz F., Rushton-Smith S., Turpie A.G. 2012. International longitudinal registry of patients with atrial fibrillation at risk of stroke: Global Anticoagulant Registry in the FIELD (GARFIELD). *American Heart Journal.* 163 (1): 13–9. e1. DOI: 10.1016/j.ahj.2011.09.011.



19. Kirchhof P., Ammentorp B., Darius H., De Caterina R., Le Heuzey J.Y., Schilling R.J., Schmitt J., Zamorano J.L. 2014. Management of atrial fibrillation in seven European countries after the publication of the 2010 Guidelines on atrial fibrillation: primary results of the prevention of the thromboembolic events – European Registry in Atrial Fibrillation (PREFER in AF). *Europace*. 16 (1): 6–14. DOI:10.1093/europace/eut263.
20. Leong D.P., De Pasquale C.G., Selvanayagam J.B. 2010. Heart failure with normal ejection fraction: the complementary roles of echocardiography and CMR imaging. *J. Am. Coll. Cardiol. Img.* 3: 409–420. DOI:10.1016/j.jcmg.2009.12.011.
21. Lupu S., Mitre A., Dobreanu D. 2014. Left atrium function assessment by echocardiography – physiological and clinical implications. *Med. Ultrason.* 16 (2): 152–161. DOI: 10.11152/mu.2013.2066.162.s11am2.
22. Maurer M.S., Spevack D., Burkhoff D., Kronzon I. 2004. Diastolic dysfunction can it be diagnosed by doppler echocardiography? *J. Am. Coll. Cardiol.* 44: 1543–1549. DOI: 10.1016/j.jacc.2004.07.034.
23. Nagueh S.F., Appleton C.P., Gillebert T.C. 2009. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *Eur. J. Echocardiogr.* 10: 165–193.
24. Powers W.J., Rabinstein A.A., Ackerson T. Adeoye O.M., Bambakidis N.C., Becker K., Biller J., Brown M., Demaerschalk B.M., Hoh B., Jauch E.C., Kidwell C.S., Leslie-Mazwi T.M., Ovbiagele B., Scott P.A., Sheth K.N., Southerland A.M., Summers D.V., Tirschwell D.L. 2018. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke. A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association / American Stroke Association. *Stroke*. 49: e46–e110. DOI: 10.1161/STR.000000000000158.

Ссылка для цитирования статьи
Link for article citation

Бондаренко Е.В., Камышникова Л.А., Ефремова О.А., Павлова Ю.С., Паюдис А.Н. 2020. Структурно-функциональные параметры сердечно-сосудистой системы при фибрилляции предсердий у больных, перенесших инсульт. *Актуальные проблемы медицины*, 43 (2): 196–205. DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-2-196-205.

Bondarenko E.V., Kamyshnikova L.A., Efremova O.A., Pavlova Yu.S., Payudis A.N. 2020. Structural and functional parameters of the cardiovascular system in patients with atrial fibrillation after a stroke. *Challenges in Modern Medicine*, 43 (2): 196–205 (in Russian). DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-2-196-205.

КАРДИОЛОГИЯ CARDIOLOGY

УДК 616.127-005.8-053.88-06

DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-2-206-215

ИНФАРКТ МИОКАРДА И КОМОРБИДНОСТЬ У ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО И СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА: ОПЫТ РЕГИОНАЛЬНОГО СОСУДИСТОГО ЦЕНТРА

MYOCARDIAL INFARCTION AND COMORBIDITY IN PATIENTS OF YOUNG AND MIDDLE AGES: EXPERIENCE OF THE REGIONAL VASCULAR CENTER

О.В. Хлынова¹, Е.А. Шишкина¹, М.А. Зубова¹, Н.И. Абгарян²
O.V. Khlynova¹, E.A. Shishkina¹, M.A. Zubova¹, N.I. Abgaryan²

¹ Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера,
Россия, 614000, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26

² Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии имени С.Г. Суханова,
Россия, 614013, г. Пермь, ул. Маршала Жукова, 35

¹ E.A. Vagner Perm State Medical University,
26 Petropavlovskaya St., Perm, 614000, Russia

² Federal Center of Cardiovascular Surgery named after S.G. Sukhanov,
35 Marshala Zhukova St., Perm, 614013, Russia

E-mail: doctor.shishkina@yandex.ru

Аннотация

В настоящее время хорошо известно, что большинство пациентов в условиях реальной клинической практики имеют два и более заболевания. В связи с этим проблема коморбидности у больных кардиологического профиля привлекает все большее внимание медицинской общественности. Тем не менее в отечественных медицинских изданиях отсутствуют сведения о структуре и прогностической значимости сопутствующих заболеваний у пациентов с инфарктом миокарда (ИМ) трудоспособного возраста. Целью настоящего исследования было изучить частоту встречаемости, гендерные и возрастные особенности коморбидности у больных ИМ молодого и среднего возраста, представить ее прогностическую значимость. Проведен одномоментный ретроспективный анализ данных историй болезни 424 пациентов (медиана возраста 50 (43,5; 55,0) лет), находившихся на лечении с диагнозом ИМ в региональном сосудистом центре (РСЦ) г. Перми за период 2018–2019 гг. Помимо стандартного клинико-инструментального и лабораторного обследования для всех пациентов, включенных в исследование, выполнен расчет индекса коморбидности Чарлсон (ИЧ) по стандартной методике. Установлено, что пациенты, перенесшие ИМ в молодом и среднем возрасте, характеризуются средним уровнем коморбидности (ИЧ = 2,71±0,08 балла), при этом вклад отдельных нозологий в структуру сочетанной патологии имеет свои гендерные и возрастные особенности. Определено, что существенный рост ИЧ наблюдается уже после 40 лет (ОШ = 12,35; 95 % ДИ: 5,76–26,46, p = 0,0001). Результаты исследования показали, что при среднем уровне коморбидности (значение ИЧ > 2) риск развития повторных коронарных событий у пациентов с ИМ увеличивается более чем в 2 раза (ОШ = 2,59; 95 % ДИ: 1,11–5,89, p = 0,027), а ИЧ > 4 достоверно ассоциируется с уровнем постгоспитальной летальности (ОШ = 3,82; 95 % ДИ: 1,34–10,91, p = 0,012).

Abstract

Nowadays in real clinical practice there are a lot of patients with comorbidity. Based on these, the problem of comorbidity in patients with cardiovascular diseases attracts the attention of medical specialists. However, in the domestic medical journals there is no information about the presence and prognostic significance of concomitant diseases in patients with myocardial infarction (MI) of working age. The aim of our study was to



estimate the frequency of occurrence, gender and age characteristics of comorbidity in young and middle aged patients with MI and to present its prognostic significance. The study population consisted of 424 patients (median age of 50 (43.5; 55.0) years), treated in the regional vascular center of Perm city during the period of 2018–2019. In addition to the standard clinical, instrumental and laboratory examination, the Charlson Comorbidity Index (CI) was calculated for every patient. In general, the rate of comorbidity in patients with MI was average ($CI = 2.71 \pm 0.08$ points), while the number of diseases was dependent on the patient's age and gender. The statistically significant increase in CI was observed in patients older than 40 years ($OR = 12.35$; 95 % CI: 5.76–26.46, $p = 0.0001$). The risk of recurring coronary events in patients with MI increased in those who had $CI > 2$ ($OR = 2.59$; 95 % CI: 1.11–5.89, $p = 0.027$). If the CI was > 4 , the level of post-hospital mortality had been increased ($OR = 3.82$; 95 % CI: 1.34–10.91, $p = 0.012$).

Ключевые слова: инфаркт миокарда, молодой возраст, коморбидность, гендерные особенности, прогностическая значимость.

Keywords: myocardial infarction, young age, comorbidity, gender characteristics, prognostic value.

Введение

На сегодняшний день хорошо известен тот факт, что в условиях реальной клинической практики большинство пациентов имеют два и более заболевания [Navickas et al., 2016; Najat, Stein, 2018]. Коморбидная патология зачастую оказывает влияние на клинические проявления основной патологии, затрудняет диагностику и выбор рациональной терапии в определенной клинической ситуации, оказывает влияние на прогноз пациента. При этом распространенность коморбидности в большинстве развитых стран продолжает расти, достигая 95 % среди пациентов старших возрастных групп [Nunes et al., 2016; Prados-Torres et al., 2018]. Одновременно сообщается о достаточно высоком уровне мультиморбидности среди населения трудоспособного возраста [Navickas et al., 2016; Jani et al., 2019].

Учитывая высокую распространенность и социальную значимость сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), особого внимания заслуживает проблема сочетания нозологий у пациентов кардиологического профиля. Результаты крупномасштабного популяционного исследования последних лет [Tran et al., 2018], основанные на анализе данных 229 205 тыс. историй болезни, показали, что среди пациентов кардиологических клиник доля лиц с 5 и более сопутствующими заболеваниями возросла в 4 раза. Более того, установлено, что риск наступления повторных сердечно-сосудистых событий в течение года у коморбидных пациентов, перенесших инфаркт миокарда (ИМ), увеличивается в 2,5 раза [Hall et al., 2018; Canivell et al., 2018].

В настоящее время в отечественных и зарубежных публикациях появляется все больше работ, где всесторонне оценивается коморбидность у различных категорий сердечно-сосудистых больных. Так уже проведен сравнительный анализ распространенности отдельных сопутствующих нозологий у пациентов перед коронарным шунтированием [Барбараш и др., 2017], продемонстрированы гендерные и возрастные аспекты коморбидности у больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) [Сумин и др., 2017], созданы регистры пациентов с кардиоваскулярными заболеваниями и сочетанной патологией в условиях амбулаторно-поликлинической практики [Низов и др., 2019].

Принимая во внимание имеющуюся на сегодняшний день негативную тенденцию к «омоложению» ИМ, а также широкую распространенность факторов риска (ФР) повторных коронарных событий [Новикова и др., 2019], комплексное изучение сопутствующих нозологий у больных, перенесших ИМ в трудоспособном возрасте, является актуальным направлением научного поиска. Вместе с тем работы, в которых у данной категории больных была бы подробно проанализирована структура коморбидности, в доступной отечественной печати нам не встретились. Требуется уточнения и прогностическая значимость сопутствующих нозологий для лиц трудоспособного возраста.

Все перечисленное выше послужило основанием для проведения настоящего исследования, целью которого было изучить частоту встречаемости, гендерные и возраст-

Таблица
Table

Характеристика основных клинико-anamnestических данных пациентов, включенных в исследование
The main clinical data of patients included in to a study

Параметр	Значение
Возраст, лет, Me (Q1; Q3)	50 (43,5; 55,0)
Мужской пол, n (%)	373 (88)
Инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST на ЭКГ, n (%)	269 (63,4)
Артериальная гипертензия в анамнезе, n (%)	375 (88,4)
Гиперхолестеринемия, n (%)	206 (48,9)
Постинфарктный кардиосклероз, n (%)	77 (18,2)
Коронарное шунтирование в анамнезе, n (%)	16 (3,8)
Сахарный диабет 2 типа в анамнезе, n (%)	52 (12,3)
Язвенная болезнь в анамнезе, n (%)	43 (10,1)
Курение в анамнезе, n (%)	181 (42,8)
Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, n (%)	20 (4,7)
Анемия при поступлении, n (%)	104 (24,5)
Фракция выброса, %, Me (Q1; Q3)	49,0 (44,0–55,0)

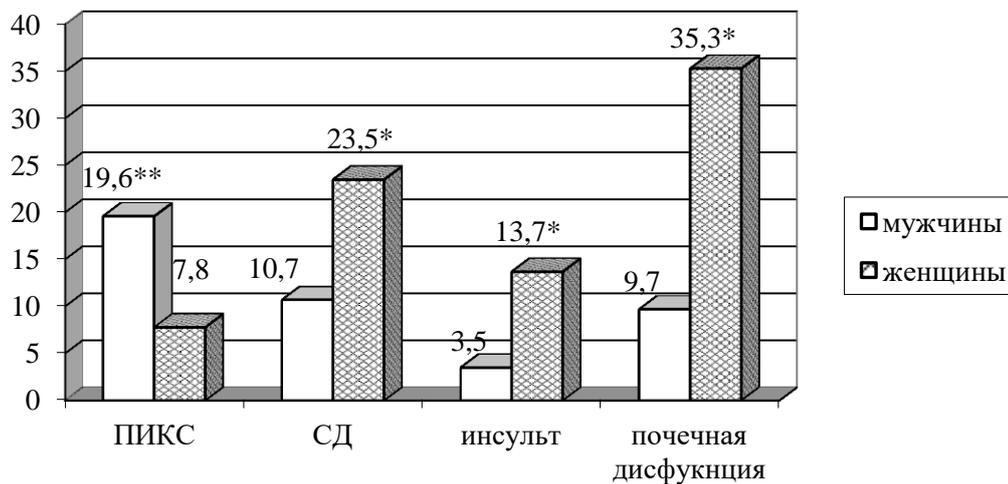
Используемая в настоящее время концепция факторов риска ССЗ является основой эффективной профилактики ИМ. Вместе с тем при составлении программ эффективной профилактики следует учитывать, что распространенность, значимость и комбинация ФР у пациентов, проживающих в различных регионах нашей страны, неоднородна, и, кроме того, имеет возрастные и гендерные особенности [Максимов и др., 2014; Ковальчук, Со-рока, 2015; Кузнецов и др., 2015; Ефанов и др., 2016; Кочергина и др., 2016; Чичкова и др., 2019]. Таким образом, исследования, направленные на уточнение клинико-демографических особенностей больных ИМ молодого и среднего возраста, приобретают актуальность для каждого региона в отдельности.

Результаты созданного нами регистра демонстрируют высокую частоту встречаемости «традиционных» ФР ССЗ среди пациентов с ИМ молодого и среднего возраста. Так, артериальная гипертензия (АГ) оказалась самой распространенной кардиоваскулярной коморбидностью у больных ИМ трудоспособного возраста, проживающих на территории Пермского края. Частота сочетания АГ и ИМ у данной категории больных составила 88,4 % (n = 375). У 49,9 % пациентов (n = 206) встречалась гиперхолестеринемия, 42,8 % пациентов являлись курильщиками. Схожие результаты были получены в проспективном клинико-эпидемиологическом исследовании, выполненном томскими авторами [Попов и др., 2016]. Анализ данных 504 историй болезни пациентов (средний возраст $51,01 \pm 5,57$ лет) показал, что ИМ чаще развивался в когорте пациентов мужского пола (86 %, n = 433). Представителей томского регистра также характеризовала высокая распространенность ФР ССЗ, однако частота выявления АГ, курения, дислипидемии, сахарного диабета (СД) не совпадала с полученными нами данными. Для сравнения, распространенность АГ у жителей Томска, госпитализированных с ИМ, составила 64 %, факт курения отмечали 80 % пациентов, дислипидемия регистрировалась у 76,5 % и 23 % пациентов соответственно.

Отдельного обсуждения требуют вопросы коморбидности СД и ИМ у лиц трудоспособного возраста. Проведенные ранее исследования позволяют отнести СД к наиболее часто встречающимся сопутствующим заболеваниям у больных ИБС. Доказано влияние СД на риск сердечно-сосудистых событий [Дедов и др., 2015; Жернакова, Чазова, 2016]. Несмотря на то, что патология углеводного обмена всё чаще регистрируется у лиц, находящихся в социально активном, трудоспособном возрасте, сведения о распространенности и прогностическом значении СД у больных ИМ молодого и среднего возраста достаточно скромно представлены в современной медицинской литературе.

Согласно полученным нами данным, пациентов с ИМ, проживающих на территории Пермского края, отличала относительно невысокая распространенность нарушений углеводного обмена. Доля пациентов с СД не превышала 12,3 %. Для сравнения, в томском регистре СД сопутствовал ИМ в 1,8 раз чаще и выявлялся у 23 % больных. По данным хабаровского регистра пациентов с ИМ, сочетанное течение заболеваний выявлялось в 21 % случаев [Малай, Давидович, 2017]. На примере пациентов Пермского края было показано, что частота сочетания СД и ИМ увеличивается с возрастом. Так, у пациентов молодого возраста нарушение углеводного обмена прослеживалось в 7,8 % случаев, а у лиц в возрасте от 45 до 60 лет – в 14,2 % случаев. Различия были статистически значимыми ($p = 0,040$). Показано, что наличие СД не оказывало влияния на риск наступления летального исхода на годовом этапе наблюдения (ОШ = 2,3, 95 % ДИ: 0,72–7,34, $p = 0,143$). Вместе с тем СД, сопровождавшийся развитием осложнений (диабетической нефропатии, ретинопатии или полинейропатии), оказывал неблагоприятное прогностическое влияние на риск развития постгоспитальной летальности на годовом периоде наблюдения (ОШ = 4,74, 95 % ДИ: 1,41–15,95, $p = 0,024$). Полученные данные согласуются с томским регистром и подтверждают необходимость дальнейших научных исследований в этом направлении.

Проведенное исследование позволило установить определенные гендерные различия в коморбидности. Согласно полученным данным, среди женщин величина ИЧ была достоверно выше по сравнению с мужчинами ($3,23 \pm 0,28$ против $2,71 \pm 0,08$, $p = 0,044$). При этом сахарный диабет (СД), перенесенный ранее мозговой инсульт, а также почечная дисфункция при поступлении в стационар (СКФ менее $60 \text{ мл/мин}/1,73\text{м}^2$) статистически значимо чаще встречались в группе женщин в сравнении с мужчинами (23,5 % против 10,7 %, ОШ = 2,2, 95 % ДИ: 1,2–3,9, $p = 0,009$; 13,7 % против 3,5 %, ОШ = 3,995 % ДИ: 1,65–9,41, $p = 0,005$; 35,3 % против 9,7 %, ОШ = 1,4, 95 % ДИ: 1,2–1,6, $p < 0,001$ соответственно). Среди мужчин преобладали пациенты с постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС) (19,6 % против 7,8 %, ОШ = 2,9; 95 % ДИ: 1,1–8,2, $p = 0,042$) и курильщики (72,3 % против 30,8 %, $p < 0,001$) (рис. 1). В общей когорте пациентов повторным ИМ регистрировался у каждого пятого пациента (18,2 %, $n = 77$).



Примечание: * – различия статистически значимы.

Рис. 1. Частота встречаемости (в %) сопутствующих заболеваний у мужчин и женщин, перенесших инфаркт миокарда в трудоспособном возрасте

Fig. 1. Gender characteristics of the prevalence of concomitant diseases (%) in patients with myocardial infarction at working age

В проведенных ранее исследованиях уже имеются данные о наличии гендерных различий в коморбидности больных кардиологического профиля. Так, в томском эпидемиологическом исследовании было показано, что ИМ у женщин чаще развивался на фоне патологии углеводного обмена ($p = 0,008$). Анализ сопутствующей патологии у 742 пациентов, обследованных в НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний г. Кемерово перед плановым коронарным шунтированием [Сумин и др., 2017], также свидетельствует в пользу высокой распространенности СД у женщин с ИБС (30,6 % против 13,8 %, $p = 0,001$). В обеих работах было показано, что курящие пациенты достоверно чаще встречались среди лиц мужского пола. Вместе с тем сведения о распространенности ПИКС среди мужчин и женщин с ИБС остаются достаточно противоречивыми. Амбулаторно-поликлинический регистр РЕКВАЗА [Низов и др., 2019], основанный на ретроспективном анализе данных 1 тыс. амбулаторных карт, показал, что распространенность ПИКС была достоверно выше в группе пациентов мужского пола (15,6 % против 5,5 %, $p < 0,05$). Аналогичные результаты получены как для пациентов Кемеровской области [Сумин и др., 2017], так и для жителей Пермского края (19,6 % против 7,8 %, ОШ = 2,9; 95 % ДИ: 1,1–8,2, $p = 0,042$). Однако, по данным томского регистра пациентов с ИМ, гендерных различий в частоте встречаемости перенесенного ранее ИМ получено не было.

Известно, что высокий уровень коморбидности характеризует в основном пациентов старших возрастных групп, а число интеркуррентных заболеваний пропорционально возрасту пациента [Hajat, Stein, 2018]. Однако в современной медицинской литературе имеются сведения и о том, что наличие сопутствующих заболеваний у лиц молодого и среднего возраста является скорее правилом, чем исключением [Marel, Mills, 2017]. Наше исследование показало, что средний и высокий уровни коморбидности (ИЧ > 2) достигались у 88,1 % пациентов в возрасте от 45 до 60 лет. Аналогичные результаты продемонстрированы и в исследовании РЕКВАЗА [Низов и др., 2019]. Авторами было установлено, что среди лиц, включенных в исследование, сопутствующие заболевания имели более 90 % пациентов, при этом частота сопутствующих нозологий достигала 47,2 % у молодых больных (возраст < 45 лет) и 80,4 % у лиц среднего возраста (возраст 45–59 лет). В целом пациенты с ИМ трудоспособного возраста, госпитализированные в РСЦ г. Перми, характеризовались средним уровнем коморбидности. ИЧ составил $2,71 \pm 0,08$ балла. При этом значения ИЧ были сопоставимы при сравнении пациентов с ИМспСТ и ИМбпСТ ($p = 0,979$). При сравнении пациентов по уровню коморбидности в зависимости от возраста было определено, что существенный рост ИЧ наблюдается уже после 40 лет (ОШ = 12,35; 95 % ДИ: 5,76–26,46, $p = 0,0001$). Установлено, что у лиц в возрасте от 45 до 60 лет ИМ в среднем в 2 раза чаще развивался на фоне сопутствующих СД (ОШ = 1,97, 95 % ДИ: 0,95–4,07, $p = 0,040$) хронической анемии (ОШ = 2,36, 95 % ДИ: 1,33–4,19, $p = 0,003$) и ПИКС (ОШ = 2,27, 95 % ДИ: 1,22–4,23, $p = 0,008$).

Одним из этапов нашей работы был поиск взаимосвязи значения ИЧ и вероятности наступления летального исхода (ЛИ) на годовом этапе наблюдения. В настоящее время на страницах зарубежных медицинских изданий имеются сведения о том, что наличие двух и более сопутствующих заболеваний у больных ИМбпСТ увеличивает длительность госпитализации на 22 % (ОШ = 1,22, 95 % ДИ: 1,11–1,33; $p < 0,001$) и риск смерти пациентов в стационаре – на 79 % (ОШ 1,79, 95 % ДИ: 1,06–3,03; $p = 0,029$) [Ofori-Asenso et al., 2019]. Работы зарубежных исследователей также убедительно демонстрируют, что ИЧ > 3 баллов обладает независимым прогностическим влиянием на риск годовой летальности пациентов, перенесших ИМ [Radovanovic et al, 2013; Canivell et al., 2018, Hall et al., 2018]. Вместе с тем предикторная значимость ИЧ для пациентов с ИМ трудоспособного возраста требует дальнейшего уточнения.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что количество ЛИ в отдаленном периоде ИМ увеличивалось в зависимости от уровня коморбидности (ОШ = 3,82; 95 % ДИ: 1,34–10,91, $p = 0,013$) (рис. 2). Установлено, что количество ЛИ среди пациентов с низкой коморбидностью в нашем исследовании не превышало 13,3 % ($n = 4$), тогда как в группе пациентов с высокой коморбидностью в течение годового периода наблюдения

умерло 15 человек (53,3 % от общего количества летальных исходов). Определено, что уже при среднем уровне коморбидности (значение ИЧ > 2) риск развития повторных коронарных событий у пациентов с ИМ увеличивался более чем в 2 раза (ОШ = 2,59; 95 % ДИ: 1,11–5,89, $p = 0,027$), а ИЧ > 4 достоверно ассоциировался с уровнем постгоспитальной летальности (ОШ = 3,82; 95 % ДИ: 1,34–10,91, $p = 0,012$). При этом наибольший риск развития ЛИ достигался у пациентов старше 45 лет (ОШ = 5,71; 95 % ДИ: 1,47–22,19, $p = 0,008$), а также у лиц с ИМбпST (ОШ = 14,3, 95 % ДИ 1,64 – 124,8, $p = 0,005$). Результаты настоящего исследования согласуются с представленными ранее данными [Radovanovic et al., 2013; Canivell et al, 2018; Tisminetzky et al., 2019] и позволяют считать высокий уровень коморбидности фактором неблагоприятного прогноза у данной категории больных.

Заключение

В настоящем исследовании представлены возрастные и гендерные особенности сопутствующей патологии у больных ИМ молодого и среднего возраста, проживающих на территории Пермского края. Установлено, что в подавляющем большинстве случаев данная категория больных характеризуется наличием отягощенного коморбидного фона. Независимо от гендерной характеристики пациентов, наиболее распространенной сердечно-сосудистой нозологией является АГ. У женщин трудоспособного возраста, госпитализируемых с ИМ, достоверно чаще регистрируется СД ($p = 0,011$), снижение СКФ $p < 0,001$ менее 60 мл/мин/1,73м² и перенесенный ранее мозговой инсульт ($p < 0,001$). Частота госпитализации на фоне ПИКС достоверно выше в когорте пациентов мужского пола.

Установлено независимое прогностическое значение ИЧ для пациентов с ИМ трудоспособного возраста. Показано, что ИЧ > 2 баллов является предиктором повторных коронарных событий, ИЧ > 4 баллов достоверно повышает риск развития ЛИ в течение года после перенесенного коронарного события.

Полученные результаты имеют самостоятельное клиническое значение и могут быть использованы при составлении программ первичной и вторичной профилактики ИМ среди жителей Пермского края трудоспособного возраста.

Список литературы

1. Барбараш О.Л., Семенов В.Ю., Самородская И.В., Евсеева М.В., Рожков Н.А., Сумин А.Н., Барбараш Л.С. 2017. Коморбидная патология у больных ишемической болезнью при коронарном шунтировании: опыт двух кардиохирургических центров. Российский кардиологический журнал, 3 (143): 6–13.
2. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. 2015. Государственный регистр сахарного диабета в Российской Федерации: статус 2014 г. и перспективы развития. Сахарный диабет, 3 (18): 5–22.
3. Ефанов А.Ю., Сторожок М.А., Шоломов И.Ф., Медведева И.В., Шалаев С.В. 2016. Распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в неорганизованной популяции жителей Тюменского региона 25–64 лет. Результаты исследования ЭССЕ-РФ в Тюменском регионе. 2016. Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 15 (4): 60–65.
4. Жернакова Ю.В., Чазова И.Е. 2016. Управление сердечно-сосудистыми рисками у больных сахарным диабетом. Системные гипертензии, 13 (3): 42–47.
5. Ковальчук Е.Ю., Сорока В.В. 2015. Современный клинико-эпидемиологический портрет пациента с острым инфарктом миокарда (по материалам регионального сосудистого центра). Ученые записки СПбГМУ им. академика И.П. Павлова, 2 (22): 56–60.
6. Кочергина А.М., Каретникова В.Н., Барбараш О.Л. 2016. Гендерные различия факторов кардиоваскулярного риска у пациентов разных возрастных групп (по данным исследования ЭССЕ-РФ). Медицина в Кузбассе, (1): 75–82.
7. Кузнецов В.А., Бессонов И.С., Пушкарев Г.С., Мусихина Н.А., Гультьева Е.П., Зырянов И.П., Горбатенко Е.А., Сапожников С.С. 2015. Проспективный регистр чрескожных коронарных вмешательств: опыт Тюменского кардиологического центра. Патология кровообращения и кардиохирургия, 19 (3): 80–86.

8. Максимов С.А., Индукаева Е.В., Скрипченко А.Е., Черкасс Н.В., Павлова С.В., Артамонова Г.В. 2014. Распространённость основных факторов сердечно-сосудистого риска в Кемеровской области: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ. *Медицина в Кузбассе*, (3): 36–42.
9. Малай Л.Н., Давидович И.М. 2017. Хабаровский регистр острого инфаркта миокарда: анализ отдаленных исходов и приверженности длительной медикаментозной терапии. *Дальневосточный медицинский журнал*, 2: 43–48.
10. Низов А.А., Сучкова Е.И., Дашкевич О.В., Трунина Т.П. 2019. Кардиоваскулярная коморбидность в реальной клинической практике амбулаторного врача. Сравнительное регистровое исследование в Рязанской области. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*, 18(2): 70–75.
11. Новикова И.А., Некрутенко Л.А., Лебедева Т.М., Хлынова О.В., Шишкина Е.А. 2019. Пациент после инфаркта миокарда: факторы риска новых сердечно-сосудистых катастроф. Анализ риска здоровью, 1: 135–143.
12. Попов С.В., Гарганеева А.А., Борель К.Н., Кужелева Е.А., Округин С.А. 2016. Инфаркт миокарда у пациентов молодого возраста: многолетний сравнительный анализ особенностей развития, клинического течения и стратегии ведения. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*, 4: 66–72.
13. Сумин А.Н., Корок Е.В., Щеглова А.В., Барбараш О.Л. 2017. Коморбидность у больных ишемической болезнью сердца: гендерные особенности. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 13 (5): 622–629.
14. Чичкова М.А., Завьялов Б.Г., Чичков Ю.М., Козлова О.С., Чичков А.М., Кадиев Г.М. 2019. Влияние коморбидной патологии и клинико-прогностических факторов на исходы инфаркта миокарда у пациентов пожилого и старческого возраста. *Астраханский медицинский журнал*, 14 (1): 101–107.
15. Canivell S., Muller O., Gencer B., Heg D., Klingenberg R., Räber L., Carballo D., Matter Ch., Lüscher T., Windecker S., Mach F., Rodoni N., Nanchen D. 2018. Prognosis of cardiovascular and non-cardiovascular multimorbidity after acute coronary syndrome. *PLoS ONE* 13(4): e0195174.
16. Charlson M., Pompei P., Ales K.L., MacKenzie C.R. 1987. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J. Chronic. Dis.* 40 (5): 373–83.
17. Hajat C., Stein E. 2018. The global burden of multiple chronic conditions: A narrative review. *Preventive Medicine Reports*, 12: 284–293.
18. Hall M., Dondo T., Yan A., Mamas M., Timmis A., Deanfield J., Jernberg T., Hemingway H., Fox K., Gale C. 2018. Multimorbidity and survival for patients with acute myocardial infarction in England and Wales: Latent class analysis of a nationwide population-based cohort. *PLoS Med.*, 15 (3): e1002501.
19. Jani B., Hanlon P., Nicholl B., McQueenie R., Gallacher K., Lee D., Mair F. 2019. Relationship between multimorbidity, demographic factors and mortality: findings from the UK Biobank cohort. *BMC Med.*, 17 (1): 74.
20. Marel C., Mills K. 2017. The importance of identifying, managing, and appropriately treating comorbidity in young people. *Advances in Dual Diagnosis*. 10 (4): 125–129.
21. Navickas R., Petric V., Feigl A., Seychell M. 2016. Multimorbidity: What do we know? What should we do? *J. Comorbidity*, 6: 4–11.
22. Nunes B., Flores T., Mielke G., Thume E., Facchini L. 2016. Multimorbidity and mortality in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Arch. Gerontol. Geriatr.*, 67: 130–138.
23. Ofori-Asenso R., Zomer E., Markey P., Si S., Ademi Z, Curtis A., Zoungas S., Liew D. 2019. Prevalence and impact of non-cardiovascular comorbidities among older adults hospitalized for non-ST segment elevation acute coronary syndrome. *Cardiovasc. Diagn. Ther.*, 9 (3): 250–261.
24. Prados-Torres A., Poblador-Plou B., Gimeno-Miguel A., Calderón-Larrañaga A., Poncel-Falcó A., Gimeno-Feliú L., González-Rubio F., Laguna-Berna C., Marta-Moreno J., Clerencia-Sierra M., Aza-Pascual-Salcedo M., Bandrés-Liso A., Coscollar-Santaliestra C., Pico-Soler V., Abad-Díez J. 2018. Cohort Profile: The Epidemiology of Chronic Diseases and Multimorbidity. The EpiChron. Cohort Study. *International Journal of Epidemiology*, 47 (2): 382–384.
25. Radovanovic D., Seifert B., Urban P., Eberli F., Rickli H., Bertel O., Erne P. 2013. Charlson Comorbidity Index in patients hospitalized with acute coronary syndrome, *European Heart Journal*, 34 (1): 3122.
26. Tisminetzky M., Gurwitz J., Miozzo R., Gore J., Lessard D., Yarzebski J., Goldberg R. 2019. Impact of cardiac- and noncardiac-related conditions on adverse outcomes in patients hospitalized with acute myocardial infarction. *J. Comorb.*, 9: 2235042X19852499.

27. Tran J., Norton R., Conrad N., Rahimian F., Canoy D., Nazarzadeh M., Rahimi K. 2018. Patterns and temporal trends of comorbidity among adult patients with incident cardiovascular disease in the UK between 2000 and 2014: A population-based cohort study. *PLoS Med.* 15 (3):e1002513.

References

1. Barbarash O.L., Semjonov V.Yu., Samorodskaya I.V., Evseeva M.V., Rozhkov N.A., Sumin A.N., Barbarash L.S. 2017. Komorbidnaya patologiya u bol'nyh ishemicheskoy bolezniyu pri koronarnom shuntirovani: opyt dvuh kardiologicheskikh centrov [Comorbidity in coronary heart disease patients undergoing bypass grafting: an experience of two surgery centers]. *Rossiiskij kardiologicheskij zhurnal*, 3 (143): 6–13.
2. Dedov I.I., Shestakova M.V., Vikulova O.K. 2015. Gosudarstvennyi registr sakharnogo diabeta v Rossiiskoi Federatsii: status 2014 g. i perspektivy razvitiia [National register of diabetes mellitus in Russian Federation: status on 2014]. *Sakharnyi diabet*, 3 (18): 5–22.
3. Efanov A.Y., Storozhok M.A., Sholomov I.F., Medvedeva I.V., Shalaev S.V. 2016. Rasprostranennost' faktorov riska serdcheno-sosudistyh zabolevanij v neorganizovannoj populyacii zhitelej Tyumenskogo regiona 25–64 let. Rezul'taty issledovaniya ESSE-RF v Tyumenskom regione [Prevalence of cardiovascular risk factors in non-organized population of 25–64 years old in Tyumen region. Results of ESSE-RF Study in Tyumen region]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*, 15(4): 60–65.
4. Zhernakova Yu.V., Chazova I.E. 2016. Upravlenie serdechno-sosudistymi riskami u bol'nyh sahnym diabetom [Control of cardiovascular risk in patients with diabetes]. *Sistemnye gipertenzii*, 13 (3): 42–47.
5. Koval'chuk E.Yu., Soroka V.V. 2015. Sovremennyy kliniko-epidemiologicheskij portert pacienta s ostrym infarktom miokarda (po materialam regional'nogo sosudistogo centra). *Uchenye zapiski SPbGMU im. akademika I.P. Pavlova*, 2 (22): 56–60.
6. Kochergina A.M., Karetnikova V.N., Barbarash O.L. 2016. Gendernye razlichiya faktorov kardiovaskulyarnogo riska u pacientov raznykh voznrastnykh grupp (po dannym issledovaniya ESSE-RF) [Gender-specific differences of cardiovascular risk factors in different age groups]. *Medicina v Kuzbasse*, (1): 75–82.
7. Kuznecov V.A., Bessonov I.S., Pushkarev G.S., Musihina N.A., Gul'tyaeva E.P., Zyryanov I.P., Gorbatenko E.A., Sapozhnikov S.S. 2015. Prospektivnyj registr chreskoznykh koronarnykh vmeshatel'stv: opyt Tyumenskogo kardiologicheskogo centra [Prospective registry of percutaneous coronary interventions: Tyumen Cardiology Center's Experience]. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiologiya*, 19(3): 80–86.
8. Maksimov S.A., Indukaeva E.V., Skripchenko A.E., Cherkass N.V., Pavlova S.V., Artamonova G.V. 2014. Rasprostranennost' osnovnykh faktorov serdechno-sosudistogo riska v Kemerovskoj oblasti: rezul'taty mnogocentrovogo epidemiologicheskogo issledovaniya ESSE-RF [Prevalence of major factors of cardiovascular risk in Kemerovo region: results of multicenter epidemiological research ECVE-RF]. *Medicina v Kuzbasse*, (3): 36–42.
9. Malaj L.N., Davidovich I.M. 2017. Habarovskij registr ostrogo infarkta miokarda: analiz otvalennykh iskhodov i priverzhennosti dritel'noj medikamentoznoj terapii [Khabarovsk register of acute myocardial infarction: the analysis of long-term prognosis and long-term medical treatment compliance]. *Dal'nevostochnyj medicinskij zhurnal*, 2: 43–48.
10. Nizov A.A., Suchkova E.I., Dashkevich O.V., Trunina T.P. 2019. Kardiovaskulyarnaya komorbidnost' v real'noj klinicheskoy praktike ambulatornogo vracha. Sravnitel'noe registrovoe issledovanie v Ryazanskoj oblasti [Cardiovascular comorbidity in the real clinical practice of an ambulatory physician. Comparative register research in the Ryazan region]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*, 18(2): 70–75.
11. Novikova I.A., Nekrutenko L.A., Lebedeva T.M., Khlynova O.V., Shishkina E.A. 2019. Pacient posle infarkta miokarda: faktory riska novykh serdechno-sosudistyh katastrof [Patient after cardiac infarction: risk factors that can cause new cardiovascular disasters]. *Analiz riska zdorov'yu*, 1: 135–143.
12. Popov S.V., Garganeeva A.A., Borel' K.N., Kuzheleva E.A., Okrugin S.A. 2016. Infarkt miokarda u pacientov molodogo voznrasta: mnogoletnij sravnitel'nyj analiz osobennostej razvitiya, klinicheskogo techeniya i strategii vedeniya [Myocardial infarction in young patients: long-term analysis of specificity of appearance, clinical course and strategies of management]. *Kompleksnye problemy serdechno-sosudistyh zabolevanij*, 4: 66–72.
13. Sumin A.N., Korok E.V., Shcheglova A.V., Barbarash O.L. 2017. Komorbidnost' u bol'nyh ishemicheskoy bolezniyu serdca: gendernye osobennosti [Comorbidities in patients with ischemic heart disease]. *Racional'naya Farmakoterapiya v Kardiologii*, 13(5): 622–629.
14. Chichkova M.A., Zav'yalov B.G., Chichkov Yu.M., Kozlova O.S., Chichkov A.M., Kadiyev G.M. 2019. Vliyanie komorbidnoj patologii i kliniko-prognosticheskikh faktorov na iskhody infarkta



miokarda u pacientov pozhilogo i starcheskogo vozrasta [The effect of comorbid pathology and clinical and prognostic factors on the outcome of myocardial infarction in elderly and senile patients]. *Astrahanskij medicinskij zhurnal*, 14 (1): 101–107.

15. Canivell S., Muller O., Gencer B., Heg D., Klingenberg R., Räber L., Carballo D., Matter Ch., Lüscher T., Windecker S., Mach F., Rodoni N., Nanchen D. 2018. Prognosis of cardiovascular and non-cardiovascular multimorbidity after acute coronary syndrome. *PLoS ONE* 13(4): e0195174.

16. Charlson M., Pompei P., Ales K.L., MacKenzie C.R. 1987. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J. Chronic. Dis.* 40(5): 373–83.

17. Hajat C., Stein E. 2018. The global burden of multiple chronic conditions: A narrative review. *Preventive Medicine Reports*, 12: 284–293.

18. Hall M., Dondo T., Yan A., Mamas M., Timmis A., Deanfield J., Jernberg T., Hemingway H., Fox K., Gale C. 2018. Multimorbidity and survival for patients with acute myocardial infarction in England and Wales: Latent class analysis of a nationwide population-based cohort. *PLoS Med.*, 15 (3): e1002501.

19. Jani B., Hanlon P., Nicholl B., McQueenie R., Gallacher K., Lee D., Mair F. 2019. Relationship between multimorbidity, demographic factors and mortality: findings from the UK Biobank cohort. *BMC Med.*, 17 (1): 74.

20. Marel C., Mills K. 2017. The importance of identifying, managing, and appropriately treating comorbidity in young people. *Advances in Dual Diagnosis*. 10 (4): 125–129.

21. Navickas R., Petric V., Feigl A., Seychell M. 2016. Multimorbidity: What do we know? What should we do? *J. Comorbidity*, 6: 4–11.

22. Nunes B., Flores T., Mielke G., Thume E., Facchini L. 2016. Multimorbidity and mortality in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Arch. Gerontol. Geriatr.*, 67: 130–138.

23. Ofori-Asenso R., Zomer E., Markey P., Si S., Ademi Z, Curtis A., Zoungas S., Liew D. 2019. Prevalence and impact of non-cardiovascular comorbidities among older adults hospitalized for non-ST segment elevation acute coronary syndrome. *Cardiovasc. Diagn. Ther.*, 9 (3): 250–261.

24. Prados-Torres A., Poblador-Plou B., Gimeno-Miguel A., Calderón-Larrañaga A., Poncel-Falcó A., Gimeno-Feliú L., González-Rubio F., Laguna-Berna C., Marta-Moreno J., Clerencia-Sierra M., Aza-Pascual-Salcedo M., Bandrés-Liso A., Coscollar-Santaliestra C., Pico-Soler V., Abad-Díez J. 2018. Cohort Profile: The Epidemiology of Chronic Diseases and Multimorbidity. The EpiChron. Cohort Study. *International Journal of Epidemiology*, 47 (2): 382–384.

25. Radovanovic D., Seifert B., Urban P., Eberli F., Rickli H., Bertel O., Erne P. 2013. Charlson Comorbidity Index in patients hospitalized with acute coronary syndrome, *European Heart Journal*, 34 (1): 3122.

26. Tisminetzky M., Gurwitz J., Miozzo R., Gore J., Lessard D., Yarzebski J., Goldberg R. 2019. Impact of cardiac- and noncardiac-related conditions on adverse outcomes in patients hospitalized with acute myocardial infarction. *J. Comorb.*, 9: 2235042X19852499.

27. Tran J., Norton R., Conrad N., Rahimian F., Canoy D., Nazarzadeh M., Rahimi K. 2018. Patterns and temporal trends of comorbidity among adult patients with incident cardiovascular disease in the UK between 2000 and 2014: A population-based cohort study. *PLoS Med.* 15 (3): e1002513.

Ссылка для цитирования статьи

Link for article citation

Хлынова О.В., Шишкина Е.А., Зубова М.А., Абгарян Н.И. 2020. Инфаркт миокарда и коморбидность у пациентов молодого и среднего возраста: опыт регионального сосудистого центра. *Актуальные проблемы медицины*, 43 (2): 206–215. DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-2-206-215.

Khlynova O.V., Shishkina E.A., Zubova M.A., Abgaryan N.I. 2020. Myocardial infarction and comorbidity in patients of young and middle ages: experience of the regional vascular center. *Challenges in Modern Medicine*, 43 (2): 206–215 (in Russian). DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-2-206-215.

УДК 616.12-008.046-092

DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-2-216-228

ВЗАИМОСВЯЗЬ АЛЬДОСТЕРОНА И МАРКЕРОВ ФИБРОЗА В ПАТОГЕНЕЗЕ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ С ПРОМЕЖУТОЧНОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА В РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ

RELATIONSHIP OF ALDOSTERONE AND FIBROSIS MARKERS IN THE PATHOGENESIS OF CHRONIC HEART FAILURE BY THE MIDDLE RANGE EJECTION FRACTION IN DIFFERENT AGE GROUPS

Е.В. Гостева¹, Р.Н. Шепель², О.А. Осипова³
E.V. Gosteva¹, R.N. Shepel², O.A. Osipova³

¹ Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко,
Россия, 394036, г. Воронеж, Студенческая, 10

² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский
исследовательский центр терапии и профилактической медицины»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Россия, 101990, г. Москва, Петроверигский пер., 10, стр. 3

³ Белгородский государственный национальный исследовательский университет,
Россия, 308015, г. Белгород, Победы, 85

¹ Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko,
10, Studencheskaya St., Voronezh, 394036, Russia

² Federal State Budgetary Institution «National Medical Research Centre for Therapy and Preventive
Medicine» of the Ministry of Health of the Russian Federation,
10 Petroverigsky lane, Moscow, 101990, Russia

³ Belgorod National Research University,
85 Pobedy St., Belgorod, 308015, Russia

E-mail: yanavrn@yandex.ru

Аннотация

Особый интерес представляет изучение механизмов развития хронической сердечной недостаточности (ХСН), особенно с промежуточной фракцией выброса (СНпрФВ) в зависимости от возраста. Методы. Обследовано 80 больных, возраст $55,7 \pm 9,3$ лет, СНпрФВ, I–II функциональный класс (ФК) ХСН. Эти больные разделены на 1 группу – среднего возраста (СВ) – $50,2 \pm 4,1$ лет ($n = 40$ чел.); 2 группу – пожилого возраста (ПВ) $60,4 \pm 3,8$ лет ($n = 40$ чел.). Результаты. У больных СВ уровень альдостерона (АЛ) был на 23 % выше, чем в КГ ($p < 0,01$), у больных ПВ – $204,3 \pm 32,6$ пг/мл, что выше, чем в КГ на 33 % ($p < 0,01$) и чем у СВ на 14 % ($p < 0,05$). Нами установлена высокая корреляционная зависимость уровня АЛ от ФК ХСН $r = 0,7819$, ($p < 0,001$). Уровни маркеров баланса коллагена TIMP-1 в группе пациентов СНпрФВ СВ были выше, чем СНпрФВ ПВ (на 26 %, $p < 0,01$). Уровни MMP-1 в группе пациентов ПВ были выше на 22 % ($p < 0,01$), чем у пациентов СВ. Уровни MMP-9 в группе ПВ были достоверно выше на 16 % ($p < 0,01$), чем в группе пациентов СВ. Нами проведен корреляционный анализ зависимости между MMP-9 и TIMP-1, выявлена умеренная корреляционная зависимость ($r = 0,65$) у больных ПВ с СНпрФВ. Вывод: Тяжесть ХСН и возраст увеличивают активацию альдостероновой системы. Показатели АЛ выше у больных СНпрФВ пожилого возраста. У пожилых пациентов имеется дегградация внеклеточного матрикса, что подтверждается увеличением MMP-1, MMP-9. Увеличение содержания в крови TIMP-1 отражает роль фиброобразования в прогрессировании симптомов ХСН. Уровни АЛ, MMP, TIMP-1 могут быть полезными маркерами для идентификации пациентов с риском прогрессирования СНпрФВ, в том числе в качестве компонентов мультимаркерного подхода.

Abstract

Of particular interest is the study of the mechanisms of development of chronic heart failure (HF), especially with intermediate ejection fraction (HFmrEF) depending on age. Methods. The study involved 80 patients, age $55,7 \pm 9,3$ years, HFmrEF, I–II functional class (FC) HF. These patients are divided into: 1 group – middle age (MA) – $50,2 \pm 4,1$ years ($n = 40$ people); 2 group-elderly (E) $60,4 \pm 3,8$ years ($n = 40$ people). Results. In patients with MA, the level of aldosterone (AL) was 23 % higher than in KG ($p < 0.01$), in patients with E – $204,3 \pm 32,6$ PG/ml, which is higher than in KG by 33 % ($p < 0.01$) and than in MA by 14 % ($p < 0.05$). We have established a high correlation between the AL level and the HF FC $r = 0,7819$, ($p < 0,001$). Levels of TIMP-1 collagen balance markers in the group of patients with HFmrEF MA were higher than HFmrEF E (by 26 %, $p < 0,01$). Levels of MMP-1 in the group of E patients were 22 % higher ($p < 0,01$) than in MA patients. MMP-9 levels in the E group were significantly higher by 16 % ($p < 0,01$) than in the MA group. We performed a correlation analysis of the relationship between MMP-9 and TIMP-1, and found a moderate correlation ($r = 0,65$) in patients with E with HFmrEF. Conclusion: The severity of HF and age, increase the activation of the aldosterone system. Indicators AL HFmrEF higher in patients of advanced age. Elderly patients have degradation of the extracellular matrix, which is confirmed by an increase in MMP-1, MMP-9. The increase in blood TIMP-1 reflects the role of fibroblast formation in the progression of HF symptoms. Levels of AL, MMP, and TIMP-1 can be useful markers for identifying patients at risk of progression of HFmrEF, including as components of a multi-marker approach.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, промежуточная фракция выброса, альдостерон, маркеры фиброза.

Keywords: chronic heart failure middle range ejection fraction, aldosterone, fibrosis markers.

Введение

Сердечная недостаточность является наиболее быстро растущей сердечно-сосудистой нагрузкой на здоровье во всем мире [Simmonds, 2020]. Прогноз сердечно-сосудистых заболеваний в значительной степени определяется способностью задерживать или предотвращать развитие и прогрессирование хронической сердечной недостаточности (ХСН). Таким образом, внимание смещается на более раннюю диагностику и лечение ХСН [Cleland, 2020]. При этом новые подходы к диагностике и лечению в значительной степени расширяют возможности эффективного контроля клинического состояния пациентов с ХСН. По данным эпидемиологических исследований, за последние годы в мире зарегистрировано увеличение количества пациентов с ХСН. В нашей стране распространенность ХСН в популяции составляет от 7 % до 10 % [Мареев, 2017], что свидетельствует о необходимости дальнейшего изучения данной проблемы [Вологодина, 2016]. В соответствии с клиническими рекомендациями 2016 года при классификации в зависимости от фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) стали отдельно выделять пациентов с промежуточной (40–49 %) ФВ ЛЖ, процесс накопления данных о которых идет в настоящее время [Клинические рекомендации, 2016; Ponikowski, 2016].

Известно, что развитие сердечно-сосудистых событий при ХСН обязательно сопровождается компенсаторным повышением активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). РААС проявляет свои эффекты в основном через ангиотензин (АТ) II, который, в свою очередь, стимулирует секрецию альдостерона (АЛ) надпочечниками. В условиях ХСН не только повышается активность РААС, но и многократно возрастает значимость эффектов АЛ – по сравнению с пациентами с нормальной функцией сердца – это и избыточное увеличение внутри- и внесосудистого объема жидкости, развитие фиброза в сердце, почках и других органах, что способствует дальнейшему прогрессированию ХСН [Резник, 2019]. Снижение метаболического клиренса АЛ является дополнительным важным фактором повышения концентрации АЛ в крови больных ХСН. Альдостерон, помимо развития гипокалиемии и гипомagneмии, обладает другими нежелательными эффектами, играющими важную роль в патофизиологии ХСН, способствуя

усилению ремоделирования ЛЖ и коронарных сосудов, эндотелиальной дисфункции, атеросклероза и аритмического синдрома [Pugliese, 2020]. При снижении концентрации АЛ восстанавливается фибринолитическая активность, уменьшается риск дальнейшего тромбообразования и вероятность развития повторного инфаркта. Блокада рецепторов к АЛ сопровождается уменьшением степени фиброза миокарда и риска развития повреждения сосудов, а также улучшением эндотелиальной функции в результате увеличения эндотелиальной биодоступности оксида азота [Münzel, 2015].

Изменение архитектуры и состава экстрацеллюлярного матрикса сердца является ключевым элементом неблагоприятного ремоделирования сердца, возникающего при ХСН. Деструктивные процессы в миокарде могут запускаться различными факторами, которые либо повышают активность матриксных металлопротеиназ (ММП), либо снижают активность их тканевых ингибиторов [Мясоедова, 2016]. В большинстве случаев результатом является развитие фиброза, что оказывает влияние на патофизиологию и клинические исходы ХСН. Накопление фибриллярных коллагенов приводит к развитию фиброза, необратимой дисфункции, что, в свою очередь, является основой для прогрессирования ХСН [Осипова, 2016]. Традиционно считается, что ММП подавляют фиброз из-за их протеолитической активности. Среди ММП непосредственное отношение к ремоделированию миокарда имеют ММП-1 (коллагеназа) и ММП-9 (желатиназа). Ключевую роль в стимуляции накопления фибриллярного внеклеточного матрикса играет ММП-9 [Horn, 2016].

В научных исследованиях представлено незначительное количество работ с комплексным анализом взаимосвязей АЛ с уровнем маркеров фиброза миокарда у пациентов ХСН с промежуточной фракцией выброса ЛЖ.

Цель исследования заключалась в выявлении особенностей влияния альдостерона и маркеров фиброза коллагена на механизмы прогрессирования сердечной недостаточности с промежуточной фракцией выброса у больных в разных возрастных группах.

Материал и методы исследования

Проведено открытое рандомизированное исследование, в котором приняли участие 80 больных сердечной недостаточностью промежуточной фракцией выброса (СНпрФВ) ишемического генеза I–II функционального класса (ФК) по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA) (50 мужчин, 30 женщин), средний возраст – $55,7 \pm 9,3$ лет. Эти больные в зависимости от возраста были разделены на две группы: 1 группа – в возрасте от 46 до 55 лет ($n = 40$ чел.), средний возраст $50,2 \pm 4,1$; 2 группа – от 56 до 65 лет, средний возраст – $60,4 \pm 3,8$ ($n = 40$ чел.).

Для определения референтных значений исследуемых показателей нами составлена контрольная группа из 20 здоровых лиц (средний возраст – $52,8 \pm 3,6$ лет), у которых по данным клинических и лабораторно-инструментальных исследований отсутствовали признаки ХСН.

Критериями включения больных в исследование считали: 1) ХСН с ФВ ЛЖ 40–49 % (по Симпсону); 2) I–II ФК по NYHA; 3) верифицированный в стационарных условиях диагноз ИБС, стабильная стенокардия II ФК, 4) перенесенный острый инфаркт миокарда более 12 месяцев назад; 5) подписанное информированное согласие.

Критерии исключения: 1) отказ больного от динамического наблюдения и обследования; 2) сахарный диабет, 3) острые воспалительные, инфекционные, онкологические заболевания; 4) хронические заболевания в стадии обострения; 5) острая и хроническая почечная и печеночная недостаточность; 6) врожденные пороки сердца, кардиомиопатии; 7) злоупотребление алкоголем.

Объективным критерием определения ФК ХСН был тест 6-минутной ходьбы. ХСН I ФК диагностирована у 32 больных (40 %), у 48 больных (60 %) – ХСН II ФК.

Эхокардиографию проводили на сканере MyLab 70 (Esaote, Италия) по стандартному протоколу.

Методом иммуноферментного анализа по методикам, рекомендованным производителями реактивов, определяли уровень биохимических маркеров: ММП-1 типа (нг/мл) и ММП-9 типа (нг/мл) с помощью коммерческой тест-системы «ММП-1 ELISA» («Bender Medsystems», Австрия); тканевого ингибитора металлопротеиназы-1 (нг/мл) с помощью коммерческой тест – системы «Human TIMP-1 ELISA» («Bender Medsystems», Австрия); АЛ с помощью коммерческой тест – системы («Aldosteron EIA, Diagnostic Systems Laboratories», Inc. США).

Непрерывные количественные значения выражали как среднее \pm SD или медиана (Me) и 25 % – 75 % интерквартильный размах. Корреляции между двумя переменными оценивались с помощью рангового критерия Спирмена. Сравнение количественных переменных при нормальном распределении признака проводили с помощью t-критерия Стьюдента, достоверными считали различия при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Одной из главных составляющих нейрогуморальных изменений, влияющих на прогрессирование ХСН и ремоделирование миокарда, является состояние РААС, о которой судят по содержанию в периферической венозной крови АЛ [Осипова, 2015]. В связи с этим, нами изучено содержание в крови АЛ у больных СНпФВ, ИБС в зависимости от возраста, а также в зависимости от ФК по NYHA. Результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1
Table 1

Содержание в крови альдостерона в исследуемых группах больных СНпФВ, ИБС в разных возрастных группах (M \pm SD)
The blood content of aldosterone in the studied groups of patients HFmrEF, CHD in different age groups (M \pm SD)

Группы больных	Показатели
	Альдостерон, пг/мл
Общая группа больных СНпФВ ИБС (n = 80)	195,2 \pm 35,1 ^Δ
СНпФВ, ИБС пожилой возраст (n = 40)	204,3 \pm 32,6*#
СНпФВ, ИБС средний возраст (n = 40)	175,4 \pm 41,1*
Контрольная группа (n = 20)	135,9 \pm 34,7

Примечание: ^Δ $p < 0,01$ – различия между общей группой больных СНпФВ ИБС и КГ; * $p < 0,05$ – различия между группой СНпФВ, ИБС среднего возраста, группой СНпФВ ИБС пожилого возраста и КГ; # $p < 0,01$ – различия между группами СНпФВ, ИБС среднего и СНпФВ ИБС пожилого возраста.

Так, в общей группе больных СНпФВ ишемического генеза установлен уровень АЛ 195,2 \pm 35,1 пг/мл, что было на 30 % выше по сравнению с КГ, в которой его содержание составило 135,9 \pm 34,7 пг/мл ($p < 0,01$). Сравнительный анализ групп СНпФВ на фоне ИБС в зависимости от возраста показал (рис. 1), что у больных СНпФВ среднего возраста (СВ) уровень АЛ составил 175,4 \pm 41,1 пг/мл, что превышало на 23 % показатели в КГ ($p < 0,01$). У больных СНпФВ пожилого возраста (ПВ) значимо усилен синтез АЛ – они имели достоверно более высокие показатели – 204,3 \pm 32,6 пг/мл, что превышало уровень АЛ пациентов КГ на 33 % (135,9 \pm 34,7) ($p < 0,01$) и достоверно отличалось от показателей группы СНпФВ СВ на 14 % ($p < 0,05$) (175,4 \pm 41,1 пг/мл).

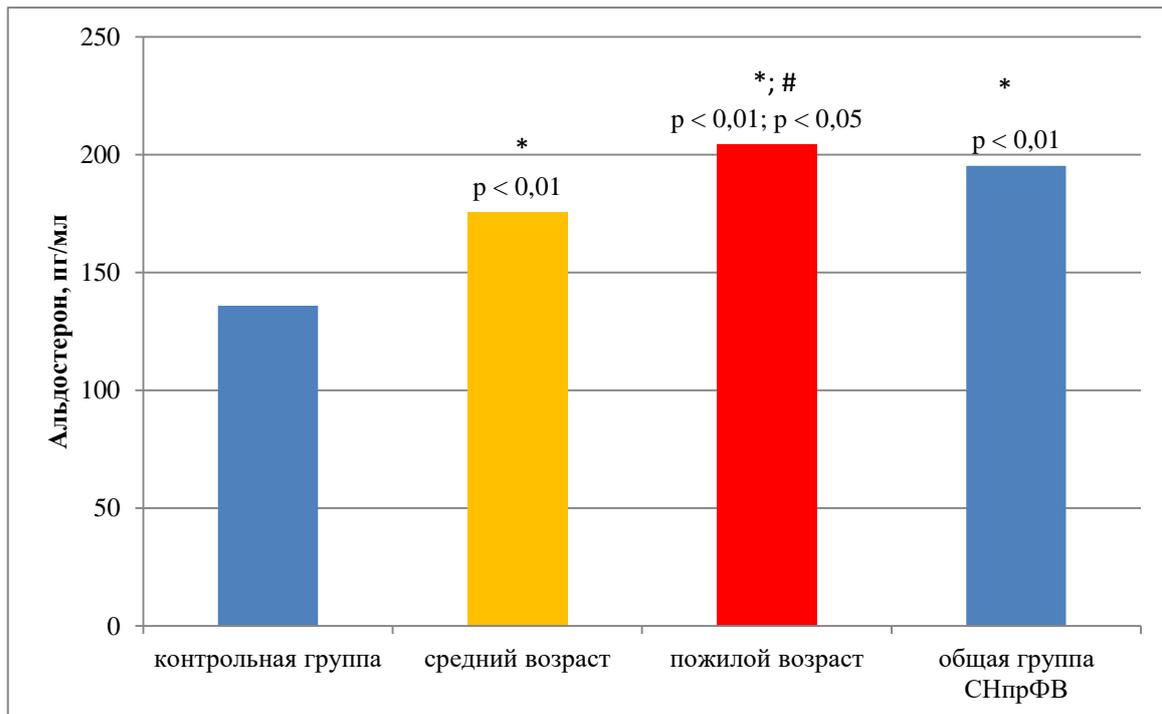


Рис. 1. Уровень альдостерона в группах СНпрФВ в зависимости от возраста. * – $p < 0,01$ – разница между КГ и группами СВ и ПВ и общей группой; # $p < 0,05$ – между больными СВ и ПВ
 Fig. 1. The level of aldosterone in groups HFmrEF depending on age. * – $p < 0.01$ difference between the control group and the middle-aged and elderly groups and the General group; # $p < 0.05$ – between middle-aged and elderly patients

Таким образом, можно утверждать, что с возрастом ухудшается течение нейрогормональных показателей и тем самым оказывают дополнительное влияние на фиброзное изменение структурно-функциональные свойства сердца. В связи с чем особый интерес представляет изучение содержания АЛ в зависимости от тяжести течения ХСН у больных разных возрастных групп.

Таблица 2
Table 2

Содержание в крови альдостерона в изучаемых группах больных СНпрФВ, ИБС в зависимости от ФК ХСН ($M \pm SD$)
 Blood levels of aldosterone in the studied groups of patients HFmrEF, CHD depending on the functional class of HF ($M \pm SD$)

Группа	Показатели Альдостерон, пг/мл
Общая группа больных СНпрФВ, ИБС (n = 80)	
	$195,2 \pm 35,1^{\Delta}$
СНпрФВ, ИБС ПВ (n=40)	
I ФК, n = 10 чел	$182,3 \pm 33,1$
II ФК, n = 30 чел	$219,7 \pm 31,2^*$
СНпрФВ, ИБС СВ (n=40)	
I ФК, n = 22 чел	$163,1 \pm 40,3^{\#}$
II ФК, n = 18 чел	$186,5 \pm 41,9^{*\wedge}$
Контрольная группа n = 20 чел	$135,9 \pm 34,7$

Примечание: $\Delta p < 0,01$ – различия между общей группой больных СНпрФВ ИБС и КГ; $*p < 0,05$ – различия между больными СНпрФВ I ФК и II ФК; # $p - * < 0,05$ – различия между больными СНпрФВ I ФК ПВ и СВ; $\wedge p < 0,05$ различия между больными СНпрФВ II ФК ПВ и СВ.

При сравнительном анализе изменений уровня АЛ у больных СНпрФВ в зависимости от тяжести ХСН установлено, что в общей группе уровень АЛ составил $195,2 \pm 35,1$ пг/мл, что на 30 % превышает показатели КГ $135,9 \pm 34,7$ пг/мл ($p < 0,01$).

У больных II ФК ПВ содержание в крови АЛ было на 17 % выше, чем у больных I ФК ($p < 0,05$) ($219,7 \pm 31,2$ и $182,3 \pm 33,1$ пг/мл соответственно). У больных СНпрФВ СВ, имеющих II ФК, содержание АЛ было $186,5 \pm 41,9$ пг/мл, что также достоверно выше на 13 % по отношению к показателям больных I ФК $163,1 \pm 40,3$ ($p < 0,05$).

При этом интерес представляют данные, что тяжесть ХСН и возраст увеличивают активацию альдостероновой системы, и в нашем исследовании доказано, что самые высокие показатели АЛ были у больных II ФК СНпрФВ ПВ. Так, у больных II ФК ПВ содержание в крови АЛ было на 15 % выше, чем у больных СВ ($p < 0,05$). У пожилых больных I ФК содержание АЛ было также выше на 11 % по сравнению с больными СВ ($p < 0,05$). В нашей работе установлена высокая корреляционная зависимость уровня АЛ от тяжести ХСН $r = 0,7819$, ($p < 0,001$) у больных ПВ (рис. 2).

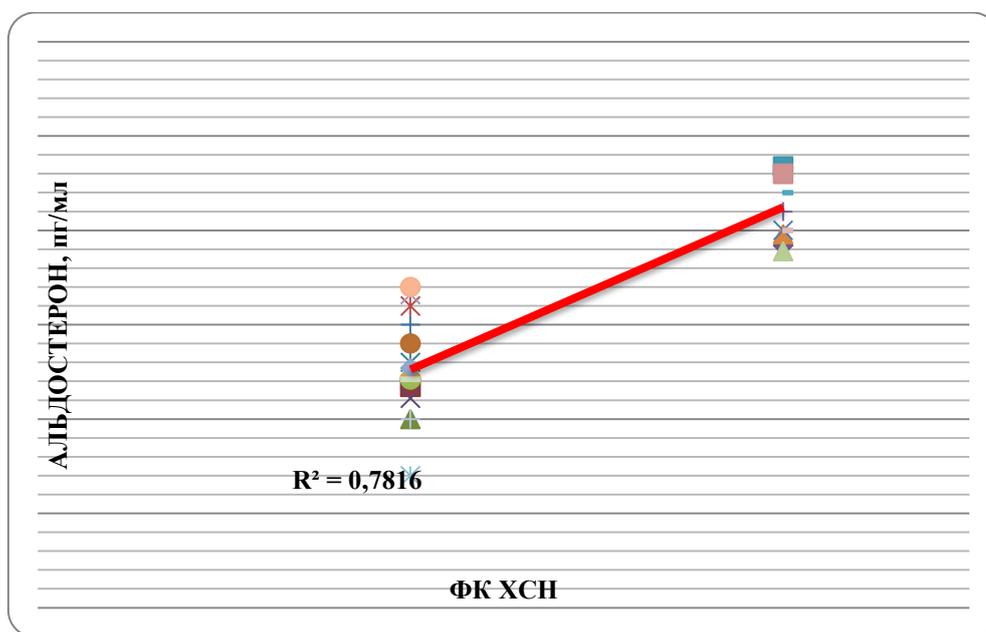


Рис. 2. Корреляционная зависимость уровня АЛ с ФК ХСН
Fig. 2. Correlation of aldosterone levels with the severity of HF

Таким образом, РААС является центральным регулятором сердечно-сосудистой системы и играет важную роль в патофизиологии ХСН, характеризующейся нейроэндокринной активацией. АЛ повышает эффекты АТ II за счет увеличения транскрипции АТ-1-рецепторов и ангиотензинпревращающего фермента, а АТ-II, в свою очередь, увеличивает содержание АЛ. АЛ индуцирует клеточную пролиферацию и запускает каскад синтеза коллагена с образованием фиброзной ткани и активирует фибробласты путем активации минералокортикоидных рецепторов [Драпкина, 2012].

Известно, что при ХСН происходит регуляция содержания ММП, которые оказывают влияние на ремоделирование желудочков [Sanchis, 2015].

Росту белков внеклеточного матрикса способствует ММП-1, прогрессированию коронарного атеросклероза – ММП-9, они изменяют экстрацеллюлярный матрикс миокарда и тем самым способствуют неблагоприятному ремоделированию желудочков при ХСН [Burke, 2019]. Повышенные уровни ММП-9 в плазме крови коррелируют с увеличением объема ЛЖ и снижением ФВ при ХСН [Kunkel, 2019]. Избыточное развитие фиброза в миокарде происходит вследствие потери физиологической реципрокной



регуляции между факторами, влияющими на синтез и деструкцию фибриллярного коллагена.

В здоровом сердце экспрессия и функции ММП жестко регулируются. В патологии активность ММП увеличивается, что приводит к дисбалансу между синтезом и деградацией внеклеточного матрикса, развитию фиброза в миокарде. Это влечет за собой значительное изменение синтеза внеклеточного матрикса, повышение механической жесткости миокарда и способствует возникновению диастолической дисфункции.

Однако взаимосвязь между ММП-1, ММП-9 и тканевыми ингибиторами ММП-1 (TIMP-1) не изучена у больных СНпрФВ в разных возрастных категориях.

В связи с этим нами изучены показатели фиброза у больных СНпрФВ ишемического генеза в зависимости от возраста и ФК ХСН.

У пациентов с СНпрФВ наблюдалось усиление как процессов образования, так и деградации интерстициального коллагена, но в зависимости от возраста имелись различия по изучаемым показателям, которые представлены в таблице 3.

Таблица 3
Table 3

Уровень маркеров баланса коллагена у пациентов с СНпрФВ в зависимости от возраста Me (Q₂₅; Q₇₅)

The levels of markers of collagen balance in patients with HFmrEF depending on age Me (Q₂₅; Q₇₅)

Показатели/Группа	СНпрФВ, ИБС ПВ n = 40	СНпрФВ, ИБС СВ n = 40	КГ, n = 20
ММП-1, нг/мл	8,2 (4,51; 12,74) ^{Δ*}	6,4 (3,42; 8,61) ^Δ	3,0 (2,21; 4,05)
ММП-9, нг/мл	152 (131; 181) ^{Δ*}	128 (109; 163) ^Δ	36 (28; 46)
TIMP-1, нг/мл	216 (159; 311) ^{Δ*}	293 (167; 349) ^Δ	175 (155; 245)
ММП-9/TIMP-1	0,70 (0,51; 0,82) ^{Δ*}	0,47 (0,34; 0,53) ^Δ	0,21 (0,19; 0,25)

Примечание: Δ $p < 0,01$ – по сравнению с КГ; * $p < 0,01$ – с группой пациентов с СНпрФВ, ИБС СВ.

Оценивая полученные результаты, можно констатировать, что уровень TIMP-1 в группе больных СНпрФВ, ИБС СВ (на 40 %, $p < 0,01$) и ПВ (на 19 %, $p < 0,01$) был достоверно выше, чем в КГ. При этом уровни маркеров баланса коллагена TIMP-1 в группе пациентов СВ были выше, чем у пациентов ПВ (на 26 %, $p < 0,01$). Уровни маркеров деградации интерстициального коллагена (ММП-1) в группе пациентов ПВ были достоверно выше на 22 % ($p < 0,01$), чем в группе СВ, на 63 % ($p < 0,001$) выше, чем в КГ. В группе СВ данный показатель был на 53 % выше ($p < 0,001$), чем в КГ. Уровни маркеров деградации интерстициального коллагена (ММП-9) в группе ПВ были достоверно выше на 16 % ($p < 0,01$), чем в группе СВ, и на 76 % ($p < 0,001$) выше, чем в КГ. В группе СВ данный показатель был на 72 % выше ($p < 0,001$), чем в КГ.

Наше исследование показало, что у пациентов ПВ соотношение ММП-9/TIMP-1 было максимальным (0,70), у пациентов СВ соотношение ниже – 0,47 (на 33 %, $p < 0,01$). По сравнению с КГ (соотношение 0,21) разница у больных ПВ составила 70 % ($p < 0,01$), в группе СВ – 55 % ($p < 0,01$). Дисбаланс в соотношении ММП-9/TIMP-1 отражает прогрессирующее ремоделирование желудочков.

Таким образом, проанализировав уровень маркеров баланса коллагена у пациентов с СНпрФВ в зависимости от возраста, можно сделать вывод о патогенетической роли старения больных в дисбалансе обмена коллагена при ХСН.

Так, у пациентов с СНпрФВ СВ четко прослеживалось усиление процессов фиброза и образования коллагена I типа, о чем свидетельствовало увеличение уровня TIMP-1 по сравнению с КГ, и одновременное увеличение деструкции компонентов внеклеточного матрикса, на что указывало увеличение уровня MMP-1 по сравнению с КГ. У пациентов ПВ отмечалось более выраженное увеличение MMP-1 и MMP-9 при снижении уровня TIMP-1.

В связи с этим интерес представляет изучение содержания маркеров фиброза коллагена в зависимости от ФК ХСН у больных в изучаемых возрастных группах. Результаты представлены в таблице 4.

Таблица 4

Table 4

Уровень маркеров баланса коллагена у пациентов с СНпФВ изучаемых групп в зависимости от ФК ХСН

The level of markers of collagen balance in patients with HFmrEF in the study groups depending on HF by NYHA

Группа	ФК по NYHA	MMP-1 нг/мл	MMP-9 нг/мл	TIMP-1 нг/мл	MMP-9/TIMP-1
СНпФВ, ИБС, ПВ	I (n = 10, чел)	6,5 (4,74; 7,81)#	146 (131;158)#	270 (223; 311)#	0,54 (0,51; 0,59)#
	II (n = 30, чел)	8,9 (6,93; 12,74)* ^Δ	158 (132; 181)* ^Δ	208 (159; 221)* ^Δ	0,75*(0,70; 0,82)* ^Δ
СНпФВ, ИБС, СВ	I (n = 22, чел)	5,6 (3,42; 6,14)	120 (109;142)	306 (284; 349)	0,39 (0,34; 0,45)
	II (n = 18, чел)	7,4 (7,20; 8,61)*	132 (121;163)*	274 (167; 226)*	0,48 (0,45; 0,53)*
КГ	0 (n = 20, чел)	3,0 (2,21; 4,05)	36 (27,21;44,85)	175 (155; 192)	0,21 (0,19; 0,25)

Примечание: * $p < 0,05$ – различия между больными I ФК и II ФК; # $p < 0,05$ – различия между больными I ФК ПВ и СВ; ^Δ $p < 0,05$ различия между больными II ФК ПВ и СВ.

При анализе полученных результатов в зависимости от ФК ХСН в группе больных ПВ II ФК нами выявлено увеличение на 27 % ($p < 0,01$) содержания в крови MMP-1 (рис. 3а) по сравнению с больными I ФК, по содержанию в крови MMP-9 (рис. 3б) разница составила 8 % ($p < 0,05$). У больных II ФК уровень TIMP-1 (рис. 3с) был на 23 % ниже ($p < 0,01$), чем у ПВ при I ФК ХСН. Соотношение MMP-9/TIMP-1 (рис. 3д) у больных II ФК было на 72 % выше ($p < 0,001$), чем при I ФК.

В группе больных СВ II ФК нами выявлено увеличение на 24 % ($p < 0,01$) содержания в крови MMP-1 по сравнению с больными I ФК, по содержанию в крови MMP-9 разница составила 9 % ($p < 0,05$). У больных II ФК уровень TIMP-1 был на 10 % ниже ($p < 0,05$), чем у больных СВ при I ФК ХСН. Соотношение MMP-9/TIMP-1 у больных II ФК было на 19 % выше ($p < 0,01$), чем при I ФК.

Нами проанализированы маркеры фиброза в зависимости от возраста в подгруппах соответствующих ФК. Так, у больных ПВ с I ФК уровень MMP-1 был на 14 % выше ($p < 0,05$), чем у больных I ФК СВ, а при II ФК разница составила 17 % ($p < 0,01$). Уровень MMP-9 больных с I ФК был на 18 % выше ($p < 0,01$), чем у больных I ФК СВ, а при II ФК разница составила 16 % ($p < 0,01$). Нами также проанализирована динамика TIMP-1 в зависимости от возраста. Так, у больных ПВ I ФК уровень TIMP-1 был на 12 % ниже ($p < 0,05$), чем у больных I ФК СВ, а при II ФК разница составила 24 % ($p < 0,01$). У больных I ФК ПВ соотношение MMP-9/TIMP-1 было на 28 % выше ($p < 0,01$), чем при I ФК у больных СВ, а у больных со II ФК ХСН разница между группами составила 36 %.

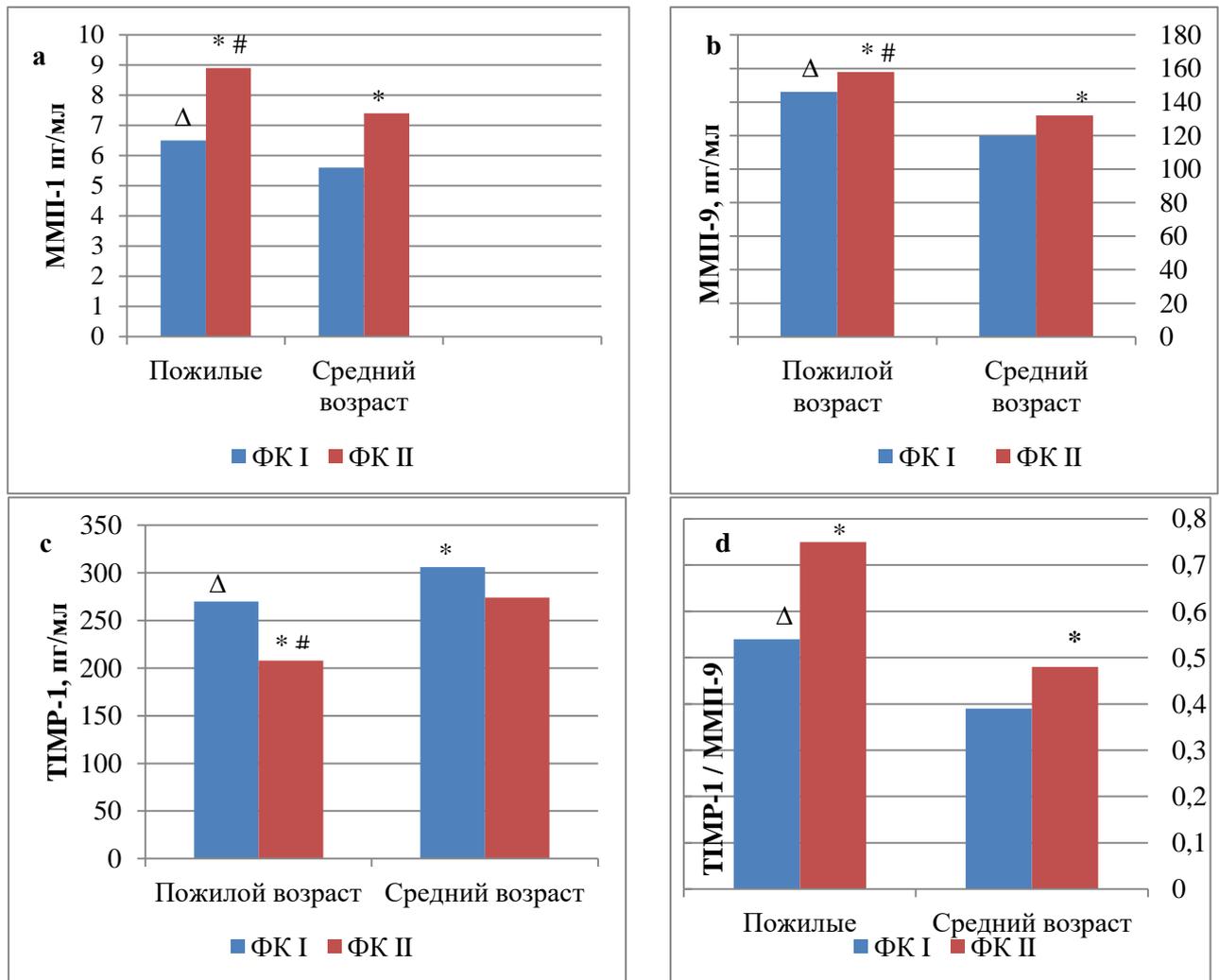


Рис. 3. Уровни ММП-1 (а), ММП-9 (б), ТИМР-1 (с), ММП-9/ТИМР-1 (д) в зависимости от возраста. * $p < 0,01$ – разница между группой ФК I и группой ФК II СВ и ПВ; # – $p < 0,05$ – между больными СВ и ПВ ФК II; $\Delta p < 0,05$ – между больными среднего и пожилого возраста ФК I
 Fig. 3. Levels of MMP-1 (a), MMP-9 (b), TIMP-1 (c), MMP-9/TIMP-1 (d) in HFmrEF groups depending on age. * $p < 0.01$ – difference between the HF I group and the HF II group of middle – aged and elderly; # – $p < 0.05$ – between middle-aged and elderly HF II patients; $\Delta p < 0.05$ – between middle-aged and elderly HF I patients

Нами проведен корреляционный анализ зависимости между ММП-9 и ТИМР-1 (рис. 4). Выявлена умеренная корреляционная зависимость ($r = 0,65$) между изучаемыми показателями у больных ПВ СНпрФВ.

С современной точки зрения, основным маркером ХСН является именно фиброз, который и определяет наличие диастолической дисфункции, морфологической гетерогенности миокарда, склонности к прогрессированию ХСН [Попов, 2019].

Изменение архитектуры и состава экстрацеллюлярного матрикса, развитие фиброза является ключевым элементом неблагоприятного ремоделирования сердца, возникающего при ХСН. Проведенные исследования доказали, что состояние активного ремоделирования миокарда сопровождается усиленной активацией ММП-9 и, соответственно, увеличением их циркулирующих концентраций [Radosinska, 2017]. Все больше данных свидетельствуют о том, что биомаркеры играют роль в диагностике ХСН [Ferreir, 2017].

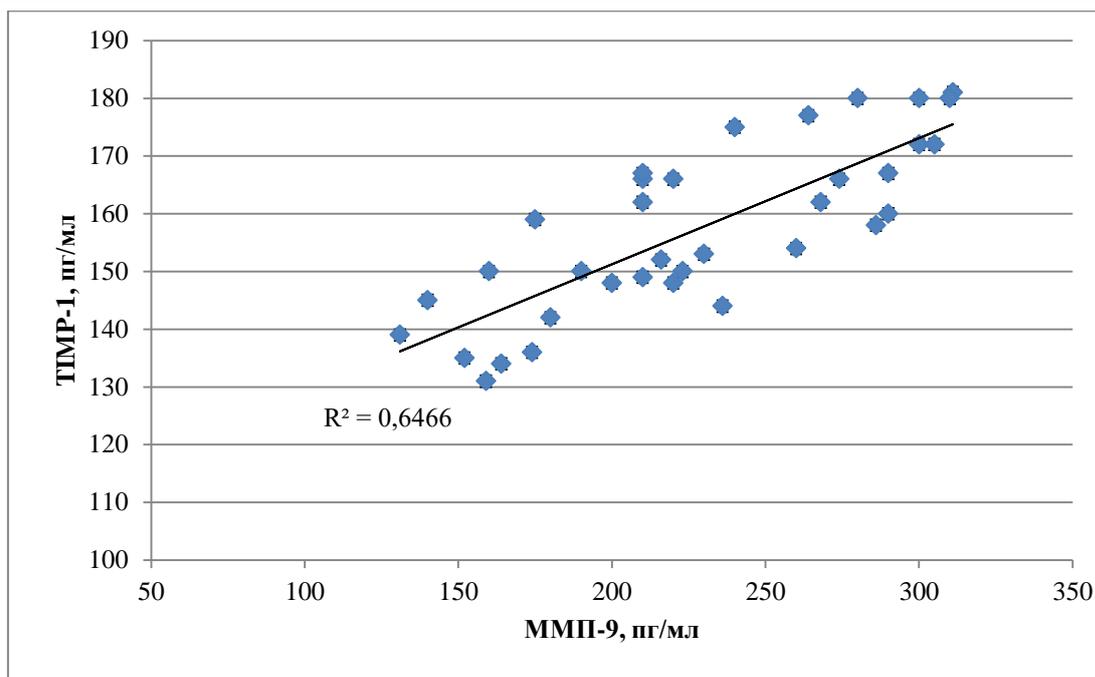


Рис. 4. Корреляционная зависимость уровня ММП-9 с TIMP-1 у больных с СНпрФВ ПВ
Fig. 4. Correlation between the level of MMP-9 and TIMP-1 in elderly patients with HFmrEF

На сегодняшний день доказано, что клетки эндотелия, кардиомиоциты и другие могут изменять процесс фиброобразования через синтез протеаз, участвующих в метаболизме экстрацеллюлярного матрикса, и секрецию матриксных белков в зависимости от вида повреждения миокарда [Тоба, 2019]. Избыточное развитие фиброза в миокарде происходит вследствие нарушения физиологического соотношения между факторами, влияющими на синтез и деструкцию фибриллярного коллагена.

Наше исследование показало, что у пациентов ПВ с СНпрФВ соотношение ММП-9/TIMP-1 были выше по сравнению с больными СВ, что согласуется с данными литературы, которые демонстрируют ассоциацию между ММП-9 и ухудшением насосной у пациентов ХСН, отражая прогрессирующее ремоделирование желудочков [Morishita, 2017].

Заключение

Таким образом, АЛ индуцирует клеточную пролиферацию и запускает каскад синтеза коллагена с образованием фиброзной ткани. В нашем исследовании доказано, что тяжесть ХСН и возраст увеличивают активацию альдостероновой системы. Самые высокие показатели АЛ нами выявлены у больных II ФК СНпрФВ ПВ.

Нами установлена активизация процессов деградации внеклеточного матрикса, особенно выраженная в группе больных СНпрФВ ПВ, что подтверждается увеличением ММП-1, ММП-9. Увеличение же содержания в крови TIMP-1 отражает патогенетическую роль процессов фиброобразования в прогрессировании симптомов при более тяжелом ФК ХСН.

Уровни АЛ, ММП, TIMP-1 могут быть полезными маркерами для идентификации пациентов с риском прогрессирования СНпрФВ, в том числе в качестве компонентов мультимаркерного подхода.

Список литературы

1. Вологодина И.В., Симаненков В.И., Порошина Е.Г., Минько Б.А. 2016. Качество жизни и приверженность терапии у пациентов пожилого и старческого возраста с хронической сердечной недостаточностью, коморбидными когнитивными и аффективными нарушениями. Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, 1 (8): 45–49.

2. Драпкина О.М., Драпкина Ю.С. 2012. Фиброз и активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Реалии и перспективы. Артериальная гипертензия, 18 (5): 449–458.
3. Клинические рекомендации. 2016. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН). Общество специалистов по сердечной недостаточности и Российское кардиологическое общество. 92 с.
4. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Беграмбекова Ю.Л., Беленков Ю.Н., Васюк Ю.А., Галявич А.С., Гарганеева А.А., Гендлин Г.Е., Гиляревский С.Р., Глезер М.Г., Драпкина О.М., Дупляков Д.В., Кобалава Ж.Д., Козиолова Н.А., Лопатин Ю.М., Мареев Ю.В., Моисеев В.С., Недошивин А.О., Перепеч Н.Б., Ситникова М.Ю., Скибицкий В.В., Тарловская Е.И., Чесникова А.И., Шляхто Е.В. 2017. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН). Сердечная Недостаточность, 18 (3): 3–40. DOI: 10.18087/rhfj.2017.1.2346.
5. Мясоедова Е.И. 2016. Содержание матриксной металлопротеиназы-1 и ее ингибитора у пациентов с ишемической кардиомиопатией. Вестник новых медицинских технологий, 23 (4): 50–53. DOI: 10.12737/23850.
6. Осипова О.А., Нагибина А.И., Комисов А.А., Петрова Г.Д., Шеховцова Л.В., Власенко М.А., Власенко О.А. 2016 Патоморфологические механизмы регуляции образования миокардиального фиброза у больных хронической сердечной недостаточностью на фоне ишемической болезни сердца. Журнал сердечная недостаточность, 17 (5): 357–364. DOI: 10.18087/RHFJ.2016.5.2137.
7. Осипова О.А., Никитина В.В., Шеховцова Л.В., Нагибина А.И., Власенко М.А. 2015. Нейрогуморальные модуляторы в лечении больных с хронической сердечной недостаточностью. Фундаментальные исследования. 1(8): 1655–1658.
8. Попов М.А., Шумаков Д.В., Зыбин Д.И., Гуревич Л.Е., Ашевская В.Е., Бабокин В.Е., Пронина В.П. 2019. Феномен роли коллагена IV типа и матриксной металлопротеиназы-9 типа в ремоделировании миокарда левого желудочка при ишемической болезни сердца. Российский кардиологический журнал, 24 (8): 83–87. DOI: 10.15829/1560-4071-2019-8-83-87.
9. Резник Е.В., Никитин И.Г. 2019. Кардиоренальный синдром у больных с сердечной недостаточностью как этап кардиоренального континуума (часть I): определение, классификация, патогенез, диагностика, эпидемиология (обзор литературы). Архивъ внутренней медицины, 9 (1): 5–22. DOI: 10.20514/2226-6704-2019-9-1-5-22.
10. Burke R.M., Lighthouse J.K., Mickelsen D.M., Small E.M. 2019. Sacubitril/Valsartan Decreases Cardiac Fibrosis in Left Ventricle Pressure Overload by Restoring PKG Signaling in Cardiac Fibroblasts. Circ. Heart. Fail., 12 (4): e005565. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.118.005565.
11. Cleland J.G.F., Lyon A.R., McDonahh T., McMurray J.J.V., 2020. The year in cardiology: the year in cardiology 2019, European Heart Journal, 41 (12): 1232–1248, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz949>.
12. Ferreira J.M., Ferreira S.M., Ferreira M.J., Falcão-Pires I. 2017. Circulating Biomarkers of Collagen Metabolism and Prognosis of Heart Failure with Reduced or Mid-Range Ejection Fraction. Curr. Pharm. Des., 23 (22): 3217–3223. DOI: 10.2174/1381612823666170317124125.
13. Horn M.A., Trafford A.W. 2016. Aging and the cardiac collagen matrix: Novel mediators of fibrotic remodelling. Journal of Molecular and Cellular Cardiology, 93, 175–185. DOI: 10.1016 / j. yjmcc.2015.11.005.
14. Kunkel G.H., Kunkel C.J., Ozuna H., Miralda I., Tyagi S.C. 2019. TFAM overexpression reduces pathological cardiac remodeling. Molecular and cellular biochemistry, 454 (1–2), 139–152. <https://doi.org/10.1007/s11010-018-3459-9>.
15. Morishita T., Uzui H., Mitsuke Ya., Amaya N., Kaseno K., Ishida K. 2017. Association between matrix metalloproteinase-9 and worsening heart failure events in patients with chronic heart failure. ESC Heart Failure; 4: 321–330. DOI: 10.1002/ehf2.12137.
16. Münzel T., Gori T., Keaney J.F.Jr., Maack C., Daiber A. 2015. Pathophysiological role of oxidative stress in systolic and diastolic heart failure and its therapeutic implications. European heart journal, 36(38): 2555–2564. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv305>.
17. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D., Bueno H., Cleland J.G., Coats A.J., Falk V., González-Juanatey J.R., Harjola V.P., Jankowska E.A., Jessup M., Linde C., Nihoyannopoulos P., Parissis J.T., Pieske B., Riley J.P., Rosano G.M., Ruilope L.M., Ruschitzka F., Rutten F.H. van der MPAFMDR. 2016.

ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur. Heart J.* 37: 2129–200. DOI: 10.1002/ehf.592.

18. Pugliese N.R., Masi S., Taddei, S. 2020. The renin-angiotensin-aldosterone system: a cross-road from arterial hypertension to heart failure. *Heart Fail. Rev.* 25, 31–42. doi.org/10.1007/s10741-019-09855-5.

19. Radosinska J., Barancik M., Vrbjar N. 2017. Heart failure and role of circulating MMP-2 and MMP-9. *Panminerva Med.*, 59(3): 241–253. DOI: 10.23736/S0031-0808.17.03321-3.

20. Sanchis L. 2015. Prognosis of new-onset heart failure outpatients and collagen biomarkers. *Eur. J. Clin. Invest.*, 45: 842–849.

21. Simmonds S., Cuijpers I., Heymans S., Jones E. 2020. Cellular and Molecular Differences between HFpEF and HFrEF: A Step Ahead in an Improved Pathological Understanding. *Cells*, 9 (1): 242. <https://doi.org/10.3390/cells9010242>

22. Toba H, Lindsey M.L.. 2019. Extracellular matrix roles in cardiorenal fibrosis: Potential therapeutic targets for CVD and CKD in the elderly. *Pharmacol. Ther.*, 193: 99–120. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2018.08.014.

References

1. Vologdina I.V., Simanenkov V.I., Poroshina E.G., Min'ko B.A. 2016. Kachestvo zhizni i priverzhennost' terapii u pacientov pozhilogo i starcheskogo vozrasta s hronicheskoy serdechnoj nedostatochnost'ju, komorbidnymi kognitivnymi i affektivnymi narushenijami [Quality of life and adherence in patients with heart failure, cognitive and affective impairment]. *Vestnik Severo-Zapadnogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta im. I.I. Mechnikova*, 1 (8): 45–49.

2. Drapkina O.M., Drapkina Ju.S. 2012. Fibroz i aktivnost' renin-angiotenzin-aldosteronovoj sistemy [Fibrosis and renin-angiotensin-aldosterone system activity]. *Realii i perspektivy. Arterial'naja gipertenzija*, 18 (5): 449–458.

3. Klinicheskie rekomendacii. Hronicheskaja serdechnaja nedostatochnost' (HSN). 2016 [Clinical guidelines. Chronic heart failure (CHF)]. *Obshhestvo specialistov po serdechnoj nedostatochnosti i Rossijskoe kardiologicheskoe obshhestvo*. 92 s.

4. Mareev V.Ju., Fomin I.V., Ageev F.T., Arutjunov G.P., Begrambekova Ju.L., Belenkov Ju.N., Vasjuk Ju.A., Galjavich A.S., Garganeeva A.A., Gendlin G.E., Giljarevskij S.R., Glezer M.G., Drapkina O.M., Dupljakov D.V., Kobalava Zh.D., Koziolova N.A., Lopatin Ju.M., Mareev Ju.V., Moiseev V.S., Nedoshivin A.O., Perepech N.B., Sitnikova M.Ju., Skibickij V.V., Tarlovskaja E.I., Chesnikova A.I., Shljahto E.V. 2017. Klinicheskie rekomendacii. Hronicheskaja serdechnaja nedostatochnost' (HSN) [Clinical guidelines. Chronic heart failure (CHF)]. *Serdechnaja Nedostatochnost'*, 18 (3): 3–40. DOI: 10.18087/rhfj.2017.1.2346.

5. Mjasoedova E.I. 2016. Soderzhanie matriksnoj metalloproteinazy-1 i ee ingibitora u pacientov s ishemicheskoy kardiomiopatiej [Content of matrix metalloproteinase-1 and its inhibitor in patients with ischemic cardiomyopathy]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij*, 23 (4): 50–53 DOI: 10.12737/23850.

6. Osipova O.A. Nagibina A.I., Komisov A.A., Petrova G.D., Shehovcova L.V., Vlasenko M.A., Vlasenko O.A. 2016. Patomorfologicheskie mehanizmy reguljacii obrazovanija miokardial'nogo fibroza u bol'nyh hronicheskoy serdechnoj nedostatochnost'ju na fone ishemicheskoy bolezni serdca [Pathomorphological mechanisms of the regulation of the formation of myocardial fibrosis in patients with chronic heart failure against ischemic heart disease]. *Zhurnal serdechnaja nedostatochnost'*, 17 (5): 357–364. DOI: 10.18087/RHFJ.2016.5.2137.

7. Osipova O.A., Nikitina V.V., Shehovcova L.V., Nagibina A.I., Vlasenko M.A. 2015. Nejrogumoral'nye moduljatory v lechenii bol'nyh s hronicheskoy serdechnoj nedostatochnost'ju [Neurohumoral modulators in the treatment of patients with chronic heart failure]. *Fundamental'nye issledovaniya*. 1 (8): 1655–1658.

8. Popov M.A., Shumakov D.V., Zybin D.I., Gurevich L.E., Ashevskaja V.E., Babokin V.E., Pronina V.P. 2019. Fenomen roli kollagena IV tipa i matriksnoj metalloproteinazy-9 tipa v remodelirovanii miokarda levogo zheludochka pri ishemicheskoy bolezni serdca [Role of type IV collagen and matrix metalloproteinase-9 in remodeling of the left ventricular in coronary artery disease]. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal*, 24 (8): 83–87. DOI: 10.15829/1560-4071-2019-8-83-87.

9. Reznik E.V., Nikitin I.G. 2019. Kardiorenal'nyj sindrom u bol'nyh s serdechnoj nedostatochnost'ju kak jetap kardiorenal'nogo kontinuum (chast' I): opredelenie, klassifikacija, patogenez, diagnostika, jepidemiologija (obzor literatury) [Cardiorenal syndrome in patients with chronic heart failure as

a stage of the cardiorenal continuum (part I): Definition, classification, pathogenesis, diagnosis, epidemiology]. *Arhiv" vnutrennej mediciny*, 9 (1): 5–22. DOI: 10.20514/2226-6704-2019-9-1-5-22.

10. Burke R.M., Lighthouse J.K., Mickelsen D.M., Small E.M. 2019. Sacubitril/Valsartan Decreases Cardiac Fibrosis in Left Ventricle Pressure Overload by Restoring PKG Signaling in Cardiac Fibroblasts. *Circ. Heart Fail.*, 12 (4): e005565. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.118.005565.

11. Cleland J.G.F., Lyon A.R., McDonahh T., McMurray J.J.V. 2020. The year in cardiology: the year in cardiology 2019, *European Heart Journal*, 41 (12): 1232–1248, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz949>.

12. Ferreira J.M., Ferreira S.M., Ferreira M.J., Falcão-Pires I. 2017. Circulating Biomarkers of Collagen Metabolism and Prognosis of Heart Failure with Reduced or Mid-Range Ejection Fraction. *Curr. Pharm. Des.*, 23 (22): 3217–3223. DOI: 10.2174/1381612823666170317124125.

13. Horn M.A., Trafford A.W. 2016. Aging and the cardiac collagen matrix: Novel mediators of fibrotic remodelling. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology* 93, 175–185. DOI: 10.1016 / j. yjmcc.2015.11.005.

14. Kunkel G.H., Kunkel C.J., Ozuna H., Miralda I., Tyagi S.C. 2019. TFAM overexpression reduces pathological cardiac remodeling. *Molecular and cellular biochemistry*, 454 (1–2), 139–152. <https://doi.org/10.1007/s11010-018-3459-9>.

15. Morishita T., Uzui H., Mitsuke Ya., Amaya N., Kaseno K., Ishida K. 2017. Association between matrix metalloproteinase-9 and worsening heart failure events in patients with chronic heart failure. *ESC Heart Failure*; 4: 321–330. DOI: 10.1002/ehf2.12137.

16. Münzel T., Gori T., Keaney J.F.Jr., Maack C., Daiber A. 2015. Pathophysiological role of oxidative stress in systolic and diastolic heart failure and its therapeutic implications. *European heart journal*, 36 (38): 2555–2564. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv305>.

17. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D., Bueno H., Cleland J.G., Coats A.J., Falk V., González-Juanatey J.R., Harjola V.P., Jankowska E.A., Jessup M., Linde C., Nihoyannopoulos P., Parissis J.T., Pieske B., Riley J.P., Rosano G.M., Ruilope L.M., Ruschitzka F., Rutten F.H. van der MPAFMDR. 2016. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur. Heart J.* 37: 2129–200. DOI: 10.1002/ejhf.592.

18. Pugliese N.R., Masi S., Taddei, S. 2020. The renin-angiotensin-aldosterone system: a crossroad from arterial hypertension to heart failure. *Heart. Fail. Rev.* 25, 31–42. doi.org/10.1007/s10741-019-09855-5.

19. Radosinska J., Barancik M., Vrbjar N. 2017. Heart failure and role of circulating MMP-2 and MMP-9. *Panminerva Med.*, 59 (3): 241–253. DOI: 10.23736/S0031-0808.17.03321-3.

20. Sanchis L. 2015. Prognosis of new-onset heart failure outpatients and collagen biomarkers. *Eur. J. Clin. Invest.*, 45: 842–849.

21. Simmonds S., Cuijpers I., Heymans S., Jones E. 2020. Cellular and Molecular Differences between HFpEF and HFrEF: A Step Ahead in an Improved Pathological Understanding. *Cells*, 9 (1): 242. <https://doi.org/10.3390/cells9010242>.

22. Toba H., Lindsey M.L. 2019. Extracellular matrix roles in cardiorenal fibrosis: Potential therapeutic targets for CVD and CKD in the elderly. *Pharmacol. Ther.*, 193: 99–120. [doi:10.1016/j.pharmthera.2018.08.014](https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2018.08.014).

Ссылка для цитирования статьи

Link for article citation

Гостева Е.В., Шепель Р.Н., Осипова О.А. 2020. Взаимосвязь альдостерона и маркеров фиброза в патогенезе хронической сердечной недостаточности с промежуточной фракцией выброса в разных возрастных группах. *Актуальные проблемы медицины*, 43 (2): 216–228. DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-2-216-228.

Gosteva E.V., Shepel R.N., Osipova O.A. 2020. Relationship of aldosterone and fibrosis markers in the pathogenesis of chronic heart failure by the middle range ejection fraction in different age groups. *Challenges in Modern Medicine*, 43 (2): 216–228 (in Russian). DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-2-216-228.

СТОМАТОЛОГИЯ STOMATOLOGY

УДК 616.314

DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-2-229-236

СОСТОЯНИЕ ФИССУР ЗУБОВ С НЕЗАВЕРШЕННОЙ МИНЕРАЛИЗАЦИЕЙ ЭМАЛИ

CONDITION OF FISSURE OF TEETH WITH INCOMPLETE ENAMEL MINERALIZATION

Т.Ю. Бавыкина, Н.А. Глухарева, Л.А. Соловьева
T.Y. Bavykina, N.A. Glukhareva, L.A. Soloveva

Белгородский государственный национальный исследовательский университет,
Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85

Belgorod National Research University,
85 Pobeda St., Belgorod, 308015, Russia

E-mail: tatianastomatolog@yandex.ru

Аннотация

Рассматривается проблема фиссурного кариеса зубов, подробно описана разработанная методика изготовления шлифов образцов, обозначены актуальные для изучения геометрические параметры фиссур, измерены морфометрические показатели в мкм, проведен спектральный анализ элементов в разных частях фиссур. Представлены фотографии шлифов фиссур зубов, выполненные сканирующим растровым микроскопом FEI Quanta 200 3D. Проведен сравнительный анализ результатов исследования, выявлен наиболее распространенный вид фиссур, определены рекомендации по способу герметизации разных видов фиссур, основанные на анатомических особенностях микрорельефа. Представлен динамический анализ минерализации эмали зубов в различных анатомических точках. Описана методика определения электропроводности твердых тканей зуба аппаратам «ДЕНТЭСТ».

Abstract

The problem of fissure caries of teeth is considered, the developed method of manufacturing sample sifts is described in detail, the geometric parameters of fissure that are relevant for study are indicated, morphometric parameters in microns are measured, and spectral analysis of elements in different parts of fissure is performed. The photos of teeth fissure sifts made with a scanning scanning microscope FEI Quanta 200 3D are presented. A comparative analysis of the results of the study was carried out, the most common type of fissures was identified, and recommendations for the method of sealing different types of fissures were determined, based on the anatomical features of the microrelief. A dynamic analysis of tooth enamel mineralization at various anatomical points is presented. The method of determining the electrical conductivity of hard tooth tissues by the «DENTEST» device is described.

Ключевые слова: кариес, колбовидные, желобовидные, конусовидные фиссуры, герметизация фиссур, микрорельеф, морфометрические показатели, спектральный анализ, макро и микроэлементы, минерализация эмали, профилактика кариеса, сканирующий растровый микроскоп, электропроводность твердых тканей зуба.

Keywords: caries, flask-shaped, gutter-shaped, cone-shaped fissures, sealing of fissures, microrelief, morphometric indicators, spectral analysis, macro and microelements, enamel mineralization, prevention, scanning scanning microscope, the electrical conductivity of hard tissues of the tooth.

Введение

Фиссуры зубов представляют собой естественные углубления эмали, располагающиеся на жевательной, щечной, небной поверхностях моляров и премоляров, а также в слепых ямках и на палатинальной поверхности фронтальной группы зубов. Формы фиссур различны и индивидуальны у каждого человека. Фиссуры являются анатомическими образованиями, которые после прорезывания зубов первыми поражаются кариесом [Бальчунене, 1985; Жук, 2009]. Это анатомически предрасположенная форма поражения твердых тканей зубов и самая начальная [Кисельникова, 1990, Кисельникова, 1996]. Причиной этого является затрудненная самоочищаемость, а также очищаемость специальными средствами гигиены полости рта, их недостаточная степень минерализации (ввиду того, что этот процесс длительный и зависит от ряда местных факторов) и сложная анатомическая форма, способствующая накоплению в них микробного и пищевого детрита.

Широкая распространенность фиссурного кариеса по-прежнему остается актуальной проблемой в стоматологии на сегодняшний день [Дашкова, 1983; Бальчунене, 1985].

Причинами развития кариеса фиссур на жевательной поверхности является разнообразие микрорельефа (эта область подвержена скоплению органических веществ и микроорганизмов) и длительный период созревания эмали после прорезывания зуба [Кисельникова, 1996]. Известно, что после прорезывания зуба первоначально минерализуются иммунные зоны – бугры, а затем фиссуры [Леонтьев, 1978; Леонтьев, Сунцов, 1984].

Что касается поражения фиссур щечной, небной, язычной поверхностей и областей слепых, причиной является скопление зубного налета, особенно после приема липких углеводов (крахмал-содержащая пища, хлебобулочные изделия), пренебрежение тщательной чисткой зубов.

Для борьбы с кариесом самым надежным является профилактический метод – фторирование с учетом кариесрезистентности и степени минерализации, а также герметизация фиссур, которая бывает инвазивная (методика профилактического расширения), с последующим пломбированием, и неинвазивная (очищение и пломбирование без препарирования) [Степанова, 2011]. Выбор метода производится индивидуально в зависимости от параметров фиссур и степени минерализации [Бальчунене, 1985; Кисельникова, 1996; Безруков, 1998].

Целью исследования явилось изучение микроструктуры постоянных зубов с незавершенной минерализацией эмали.

Материалы и методы

В ходе исследования были изучены 25 интактных премоляра, экстирпированных у детей 10–11 лет по ортодонтическим показаниям. Шлифы зубов приготавливали следующим образом: отступая от фиссуры, зуб распиливают продольно при помощи алмазной пилы диаметром 50 мм, толщиной 0,5 мм. Торцевую поверхность шлифа последовательно шлифовали шлифовальными кругами зернистостью 65 микрон, 18 микрон, 15 микрон. После этого протравливали поверхность препарата 37 % ортофосфорной кислотой H_3PO_4 40 секунд, промывали под струей дистиллированной воды, помещали на предметный столик микроскопа, наносили на готовый препарат слой электропроводящего вещества и просматривали в микроскопе FEI Quanta 200 3D.

Путем сепарации диском были получены 50 шлифов. Оценивалась форма фиссуры (рис. 1–3), а также ее морфометрические показатели (табл. 1): глубина, ширина (у основания, в средней части). Морфометрические показатели измерялись в микрометрах (мкм).

По итогу исследования выделены открытые фиссуры – желобовидные, конусовидные, закрытые – колбовидные. Все образцы отличались высокой степенью архитектоники, абсолютно гладких, лишенных фиссур образцов обнаружено не было. Среди общего количества шлифов преобладали фиссуры закрытого типа (колбовидная).



Рис. 1. Желобовидная фиссура
Fig. 1. Globulina the fissure



Рис. 2. Колбообразная фиссура
Fig. 2. Flask-shaped fissure

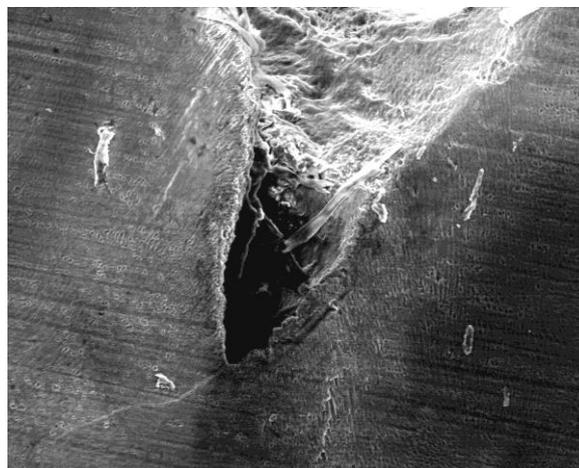


Рис. 3. Конусовидная фиссура
Fig. 3. Cone-shaped fissure

В ходе исследования определены основные параметры фиссур. В таблице 1 приведены их усредненные показатели.

Так, конусовидные фиссуры характеризуются постепенным расширением от дна к устью. По внешнему виду напоминают перевернутый треугольник. Средняя протяженность фиссуры – 374,5 мкм, колбообразные фиссуры визуально похожи на колбу (узкое горлышко и широкое дно) имеют наибольшую глубину (средние значения достигают 529,3 мкм), у желобовидных фиссур (по виду напоминают широкую ямку) наибольшая ширина – устье (среднее значение – 180,5 мкм). Минимальную глубину имеют желобовидные фиссуры.

Таблица 1
Table 1

Морфометрические показатели фиссур зубов
Morphometric indicators of dental fissures

Разновидность фиссуры	Ширина фиссуры, мкм			Длина фиссуры, мкм
	устье	дно	середина	
Желобовидная	180,5	95,7	140,5	150,8
Колбообразная	88,5	56,8	90,4	529,3
Конусовидная	170,4	28,5	125,5	374,5

Особый интерес представило изучение спектрального анализа составляющего колбовидной фиссуры как наиболее часто встречаемой и трудноочищаемой (рис. 4).

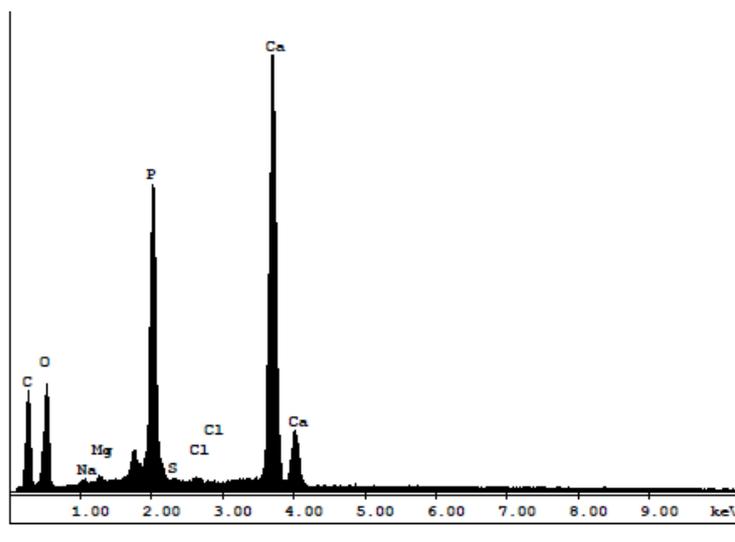


Рис. 4. Спектральный анализ макро- и микроэлементов
Fig. 4. Spectral analysis of macro and microelements

Благодаря техническим возможностям микроскопа FEI Quanta 200 3D удалось определить количественные показатели, определяющие атомарный вес элементов на дне фиссуры, границе с эмалью, собственно эмали. За основные показатели, представляющие наибольший интерес, приняты два элемента – кальций и фосфор.

Таблица 2
Table 2

Усредненные значения микроэлементов WT %
Average values of trace elements WT %

Элемент	Дно фиссуры	Граница с эмалью	Собственно эмаль
Кальций Ca	25	32	45
Фосфор P	13	18	26

Строение эмали, составляющей фиссуру, идентично строению эмали всей коронки зуба, однако состав микро- и макроэлементов несколько различается [Николаев, Цепов, 2008]. Из данных таблицы видно, что наблюдается уменьшение содержания кальция и фосфора по мере углубления в фиссуру. Значение кальция собственно в эмали равно 45, а на дне фиссуры – 25, что практически в 2 раза меньше. Аналогично с фосфором, в эмали коронки зуба его величина – 26, а в самой глубокой точке фиссуры – 13. Эта разница в составе элементов эмали, покрывающей коронку зуба, бугры и выстилающей стенки фиссур, может объясняться незавершенной минерализацией и низким содержанием этих элементов ввиду труднодоступности их транспортировки на дно фиссуры.

Параллельно с лабораторными исследованиями шлифов зубов проводилось исследование степени минерализации твердых тканей зубов с незаконченной минерализацией эмали у детей подростков электрометрическим методом. Для этого использовался аппарат ДЕНТЭСТ (фирмы Геософт-ДЕНТ). Суть методики заключается в расположении в полости рта электродов: пассивного – стоматологическое зеркало, закрепленное в держателе, располагается на внутренней поверхности щеки/губы пациента, и активного – микрошприц, закрепленный в держателе, содержит раствор электролита (10 % хлористый кальций). Чувствительность метода составляет 0,05 мкА, точность – 0,1 мкА [Дашкова, 1983; Иванова, 1984; Бартенев, 2007]

На тщательно высушенную поверхность зуба устанавливается кончик иглы микрошприца, на краю которой сформирована микрокапля электролита. При замыкании цепи снимались показатели на мониторе прибора. Для исследования были определены интересные точки на поверхности зубов, а именно: бугры, центральная ямка, дистальная ямка на поверхности моляров, вестибулярное отверстие (продолжение вестибулярной борозды) моляров, бугры и фиссуры – на поверхностях премоляров. Наблюдения проводились в динамике на протяжении 6 месяцев. К исследованию допускались зубы, не имеющие признаков кариозного поражения (не пигментированы, не изменены, т. е. не разрушены, зонд не застревает при зондировании) [Лукиных, 1999; Бояркина, 2009]. В таблице 3 приведены усредненные показатели электропроводности разных участков зуба.

Таблица 3
Table 3

Показатели уровня минерализации эмали зубов
Indicators of the level of mineralization of tooth enamel

Контрольные точки	Сроки проводимых измерений, показатели в мкА		
	1 месяц	3 месяц	6 месяц
Бугор	1,2 ± 0,55	0,8 ± 0,25	0,3 ± 0,71
Вестибулярное отверстие (продолжение вестибулярной борозды)	3,1 ± 1,2	2,9 ± 0,58	2,4 ± 0,48
Центральная ямка	5,8 ± 0,95	5,5 ± 1,5	4,1 ± 1,1

Полученные данные позволяют отметить, что ямки и фиссуры зубов менее минерализованы по сравнению с иммунными зонами – буграми, процесс минерализации в них протекает медленнее.

Выводы

Сравнительный анализ шлифов позволяет наглядно охарактеризовать их внешний вид, который коррелирует со степенью очищаемости фиссур. Чем более геометрически открыта форма фиссуры, тем она доступней к очищению.

Созревание эмали прорезавшихся зубов – длительный процесс. Он протекает с разной интенсивностью в отдельных частях зуба. Первыми завершают минерализацию бугры, гораздо позже – фиссуры и ямки. Проведенное исследование позволило провести связь с составом микро- и макроэлементов в различных участках фиссур со степенью ми-

нерализации, а также определить, что форма фиссуры может влиять на степень минерализации.

Существует два основных метода герметизации фиссур – неинвазивная, подразумевающая покрытие фиссур герметиком без предварительного ее раскрытия, и инвазивная, включающая вскрытие, расширение и последующую герметизацию.

Желобовидные фиссуры, имеющие широкое устье, незначительно расширяющееся к основанию, можно отнести к высокой степени очищаемости, поэтому они могут быть герметизированы неинвазивной методикой. Детрит визуализируется тонким слоем лишь в устье (фото 1). Конусовидные фиссуры, имеющие широкое устье и узкое дно, – средней степени очищаемости, детрит находится в устье и средней части (фото 3). Такие фиссуры хорошо очищаются, минерализуются. После проведения электрометрии пигментированных конусовидных фиссур, как правило, показатели не больше 8 мкА. К ним может быть применена как неинвазивная, так и инвазивная методика герметизации.

Самым часто встречающимся видом фиссур определены колбовидные.

Колбовидная фиссура, благодаря особенности анатомического строения – узкого входного отверстия и практически равномерной структуры на всем своем протяжении, расширяющегося дна, наиболее трудноочищаемая (фото 2). Они имеют особо сложную архитектуру, сложны в очищении и доставке основных элементов на их дно, высоко подвержены развитию кариеса. А то обстоятельство, что колбообразная фиссура трудно очищаемая и в ней уже находится органический детрит (что соответствует показателям наличия углерода в спектральном анализе), позволяет дать заключение о том, что минерализация в этом участке фиссуры будет длительно текущей либо совсем не произойдет. Соответственно, такой вид фиссур имеет высокую степень подверженности к возникновению кариеса. На практике в полости рта такие фиссуры пигментированы, в них задерживается зонд, электропроводность – более 8 мкА. Для подобного вида фиссур рекомендована инвазивная методика герметизации, подразумевающая профилактическое раскрытие и расширение с последующим внесением герметика.

Список литературы

1. Бальчунене И.А., 1985. Связь морфологической формы моляров верхней и нижней челюсти с их кариесвосприимчивостью. *Стоматология*, 25–27.
2. Бартенев В.С., 2007. Исследование влияния жевательных нагрузок на твердые ткани зубов. Автореф. канд. мед. наук. Москва, 11 с.
3. Безруков В.М., 1998. Справочник по стоматологии. Москва, «Медицина», 81–84.
4. Бояркина Е.С., 2009. Разработка и оценка эффективности минимально-инвазивных методов лечения фиссурного кариеса постоянных зубов у детей (клинико-лабораторное исследование). Автореф. канд. мед. наук. Москва, 142.
5. Дашкова О.П., 1983. Клинико-экспериментальное обоснование метода изоляции интактных фиссур моляров в целях профилактики кариеса у детей. Дис. канд. мед. наук. Москва, 136.
6. Жук Н.А., 2009. Оценка краевого прилегания пломб при различных условиях лечения кариеса. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 9 с.
7. Иванова Г.Г., 1984. Диагностическая и прогностическая оценка электрометрии твердых тканей зубов при кариесе. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Омск, 19 с.
8. Кисельникова Л.П., 1990. Кариес первых моляров у детей. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Омск, 22 с.
9. Кисельникова Л.П., 1996. Фиссурный кариес (диагностика, клиника, прогнозирование, профилактика, лечение). Дисс. ... докт. мед. наук. Екатеринбург, 436 с.
10. Кисельникова Л.П., 1996. Фиссурный кариес (диагностика; клиника, прогнозирование, профилактика, лечение). Автореф. дис. докт. мед. наук. Омск, 41 с.
11. Леонтьев В.К., 1978. Кариес и процессы минерализации (Разработка методических подходов, молекулярные механизмы, патогенетическое обоснование принципов профилактики и лечения). Автореф. дис. докт. мед. наук. Москва, 45 с.

12. Леонтьев В.К., Сунцов В.Г., 1984. Активная регуляция созревания и закрытия фиссур, перспективные направления профилактики в стоматологии. Новые методы лечения и профилактики в стоматологии. Омск, 20–26.
13. Лукиных Л.М., 1999. Лечение и профилактика кариеса зубов. Библиотека практикующего врача. Н. Новгород, 151–154.
14. Николаев А.И., Цепов Л.М., 2008. Практическая терапевтическая стоматология. Москва, «МЕДпресс-информ», 14 с.
15. Степанова Т.С., 2011. Оптимизация диагностики, лечения и профилактики кариеса в области фиссур постоянных зубов у детей: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Смоленск, 43 с.

References

1. Bal'chunene I.A., 1985. Svjaz' morfoloģičeskoj formy moljarov verhnej i nizhnej cheljusti s ih kariesvospriimčivost'ju [Relationship of the morphological shape of the upper and lower jaw molars with their caries susceptibility]. Stomatologija, 25–27.
2. Bartenev V.S., 2007. Issledovanie vlijanija zhevatel'nyh nagruzok na tverdye tkani zubov. [Investigation of the effect of chewing loads on the hard tissues of teeth]. Author of the PhD thesis. Moscow, 11 s.
3. Bezrukov V.M., 1998. Spravočnik po stomatologii «Medicina» [Handbook of dentistry] Moscow, «Medicine», 81–84.
4. Bojarkina E.S., 2009. Razrabotka i ocenka jeffektivnosti minimal'no-invazivnyh metodov lečeniya fissurnogo kariesa postojannyh zubov u detej (kliniko-laboratornoe issledovanie) [Development and evaluation of the effectiveness of minimally invasive methods of treatment of fissure caries of permanent teeth in children (clinical and laboratory research)]. Author of the PhD thesis., 142.
5. Dashkova O.P. 1983. Kliniko-jeksperimental'noe obosnovanie metoda izoljácii intaktnyh fissur moljarov v celjah profilaktiki kariesa u detej [Clinical and experimental substantiation of the method of isolation of intact molar fissures in order to prevent caries in children]. Moscow, 136.
6. Zhuk N.A. 2009. Ocenka kraevogo priliganija plomb pri razlichnyh uslovijah lečeniya kariesa [Assessment of the edge fit of fillings under various conditions of caries treatment. Abstract. Diss. Cand]. Novosibirsk, 9 s.
7. Ivanova G.G. 1984. Diagnostičeskaja i prognostičeskaja ocenka jelektrometrii tverdyh tkanej zubov pri kariese [Diagnostic and prognostic evaluation of resistivity of hard tissues of teeth with caries]. Abstract. Diss. candidate of medical Sciences Omsk, 19 s.
8. Kisel'nikova L.P. 1990. Karies pervyh moljarov u detej [Caries of the first molars in children]. Abstract. Diss. Cand. med. Omsk, 22 s.
9. Kisel'nikova L.P. 1996. Fissurnyj karies (diagnostika, klinika, prognozirovanie, profilaktika, lečenie) [Fissure caries (diagnosis, clinic, prognosis, prevention, treatment)]. Diss. doctor of medicine. Ekaterinburg, 436s.
10. Kisel'nikova L.P., 1996. Fissurnyj karies (diagnostika; klinika, prognozirovanie, profilaktika, lečenie) [Fissure caries (diagnostics; clinic, prognosis, prevention, treatment)]. Autoref. dis. Doct. Med. Omsk, 41 s.
11. Leont'ev V.K., 1978. Karies i processy mineralizacii (Razrabotka metodičeskih podhodov, molekularnye mehanizmy, patogenetičeskoe obosnovanie principov profilaktiki i lečeniya) [Caries and mineralization processes (Development of methodological approaches, molecular mechanisms, pathogenetic justification of the principles of prevention and treatment)]. Autoref. dis. Doct. med. sci. Moscow, 45 s.
12. Leont'ev V.K., Suncov V.G., 1984. Aktivnaja reguljacija sozrevanija i zakrytija fissur, perspektivnye napravlenija profilaktiki v stomatologii [Active regulation of maturation and closure of the fissure, a promising direction of prevention in dentistry. New methods of treatment and prevention in dentistry]. Omsk, 20–26.
13. Lukinyh L.M., 1999. Lečenie i profilaktika kariesa zubov [Treatment and prevention of dental caries]. Library of a practicing doctor. N. Novgorod, 151–154.
14. Nikolaev A.I., Cepov L.M., 2008. Praktičeskaja terapevtičeskaja stomatologija [Practical therapeutic dentistry]. «Medpress-inform», Moscow. 14 s.
15. Stepanova T.S., 2011. Optimizacija diagnostiki, lečeniya i profilaktiki kariesa v oblasti fissur postojannyh zubov u detej [Optimization of diagnostics, treatment and prevention of caries in the field of permanent teeth fissures in children]. Autoref. Diss. Cand. Smolensk, 43 s.



Ссылка для цитирования статьи
Link for article citation

Бавыкина Т.Ю., Глухарева Н.А., Соловьева Л.А. 2020. Состояние фиссур зубов с незавершенной минерализацией эмали. Актуальные проблемы медицины, 43 (2): 229–236. DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-2-229-236.

Bavykina T.Y., Glukhareva N.A., Soloveva L.A. 2020. Condition of fissure of teeth with incomplete enamel mineralization. Challenges in Modern Medicine, 43 (2): 229–236 (in Russian). DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-2-229-236.

УДК 616.314.001.6-089.23-76

DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-2-237-248

ИЗУЧЕНИЕ РАЗМЕРНОЙ ТОЧНОСТИ ВНУТРЕННЕГО ПРИЛЕГАНИЯ КАРКАСОВ ИСКУССТВЕННЫХ КОРОНОК ИЗ ДИСИЛИКАТА ЛИТИЯ, ИЗГОТОВЛЕННЫХ С ПОМОЩЬЮ ТРАДИЦИОННЫХ И ЦИФРОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

STUDY OF THE DIMENSIONAL ACCURACY OF THE INTERNAL FIT OF THE FRAMES OF ARTIFICIAL CROWNS MADE OF LITHIUM DISILICATE USING TRADITIONAL AND DIGITAL TECHNOLOGIES

Е.Н. Жулев¹, Ю.А. Вокулова²
E.N. Zhulev¹, Y.A. Vokulova²

¹ Приволжский исследовательский медицинский университет,
Россия, 603950, БОКС-470, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1

² Федеральное государственное казенное учреждение «Поликлиника № 2
Федеральной таможенной службы России»,
Россия, 603098, Нижний Новгород, ул. Артельная, д. 2

¹ Privolzhsky Research Medical University,

10/1 Minin and Pozharsky, BOX-470, Nizhny Novgorod, 603950, Russia

² Federal state official institution «Polyclinic No. 2 of the Federal customs service of Russia»,
2 Artelnaya St., Nizhny Novgorod, 603098, Russia

E-mail: vokulova@rambler.ru

Аннотация

Целью исследования было изучение качества внутреннего прилегания каркасов искусственных коронок из дисиликата лития, изготовленных с применением 3D-принтера Asiga Max UV, CAD/CAM-системы KaVo ARCTICA, по цифровым изображениям экспериментальной модели, полученным внутриротовым лазерным сканером iTero Cadent и каркасов искусственных коронок, изготовленных методом прессования литевой керамики. Величину внутреннего прилегания каркасов искусственных коронок измеряли в компьютерной программе Image J по фотографиям шлифов силиконовых реплик внутреннего прилегания, сделанным с помощью операционного микроскопа Leica M320 под 40-кратным увеличением. Для статистического анализа полученных данных применяли непараметрический H-критерий Краскела – Уоллиса и W-критерий Манна – Уитни. Было выявлено, что среднее значение величины цементного зазора между культей зуба и каркасом искусственной коронки из дисиликата лития, изготовленным в CAD/CAM системе KaVo ARCTICA из заготовок E.max CAD, составляет $50,00 \pm 2,559$ мкм, из заготовок беззольного полимерного материала KaVo ARCTICA C-Cast – $50,54 \pm 0,5957$ мкм. Среднее значение величины цементного зазора между культей зуба и каркасом искусственной коронки, изготовленным с применением 3D-принтера Asiga Max UV, составляет $50,27 \pm 1,218$ мкм. Среднее значение величины цементного зазора между культей зуба и каркасом искусственной коронки, изготовленным по традиционному методу прессования без использования цифровых технологий, составило $120,7 \pm 12,86$ мкм. На основании полученных данных сделан вывод, что современные цифровые технологии позволяют изготавливать каркасы искусственных коронок из дисиликата лития с меньшей величиной цементного зазора, т. е. с существенно большей точностью в отличие от каркасов, полученных с помощью традиционной технологии прессования ($p < 0,05$).

Abstract

The aim of the study was to study the quality of the internal fit of the frames of artificial crowns made of lithium disilicate made using the 3D printer Asiga Max UV, CAD/CAM-system KaVo ARCTICA, using digital images of the experimental model obtained by the intraoral laser scanner iTero Cadent and the



frames of artificial crowns made by pressing molding ceramics. The size of the internal fit of the artificial crown frames was measured in the Image J computer program from photos of internal fit silicone replicas made with a Leica M320 operating microscope at 40-fold magnification. For statistical analysis of the obtained data, the nonparametric H-Kruskel-Wallis test and the W-Mann-Whitney test were used. It was found that the average value of the cement gap between the tooth stump and the frame of the artificial crown made of lithium disilicate made in the KaVo ARCTICA CAD/CAM system from E. max CAD blanks is $50,00 \pm 2,559$ microns, from the blanks of the ash-free polymer material KaVo ARCTICA C-Cast – $50,54 \pm 0,5957$ microns. The average value of the cement gap between the stump of the tooth and the frame of the artificial crown made using the 3D printer Asiga Max UV is $50,27 \pm 1,218$ microns. The average value of the cement gap between the stump of the tooth and the frame of the artificial crown, made using the traditional method of pressing without the use of digital technologies, was $120,7 \pm 12,86$ microns. Based on the data obtained, it is concluded that modern digital technologies allow manufacturing artificial crown frames made of lithium disilic with a smaller size of the cement gap, i. e. with significantly greater accuracy in contrast to frames obtained using traditional pressing technology ($p < 0,05$).

Ключевые слова: цифровые оттиски, CAD/CAM, внутриротовой сканер, стереолитография, 3D-печать, внутреннее прилегание несъемных протезов, искусственные коронки из дисиликата лития, цифровые технологии в стоматологии.

Keywords: digital impressions, CAD/CAM, intraoral scanner, stereolithography, 3D printing, internal fit of fixed prostheses, lithium disilicate crowns, digital technologies in dentistry.

Введение

Традиционные методы изготовления цельнокерамического зубного протеза из дисиликата лития – это серия процессов, которая включает получение оттисков, изготовление гипсовых моделей, создание восковой репродукции протеза и прессование керамических заготовок [Маркскорс, 2007; Розенштиль, 2010; Смит, Хоу, 2010]. Однако при применении традиционной технологии риск потери точности готовых протезов из дисиликата лития может возрасти из-за физико-химических свойств используемых материалов (усадка оттискных материалов, расширение гипса) и мануальных навыков зубного техника [Брикс, 2014; Лебеденко и др., 2016]. Кроме того, метод прессования литьевой керамики занимает достаточно большой промежуток времени [Цельнокерамические реставрации..., 2010]. Для устранения этих недостатков в стоматологической практике были внедрены автоматизированные системы моделирования и производства зубных протезов – CAD/CAM системы, 3D-принтеры, внутриротовые сканеры [Ряховский, 2010; Вокулова, Жулев, 2016а, б; Наумович, Разоренов, 2016; Шустова, Шустов, 2016; Вокулова, 2017; Вокулова, Жулев, 2017; Карякин, Горбатов, 2019; Dawood et al., 2015]. Для оценки качества несъемных протезов, изготовленных с применением современных цифровых технологий, важно иметь представление о плотности их прилегания к культе опорного зуба [Арутюнов и др., 2006; Massironi et al., 2007; Ng et al., 2014]. Научных публикаций, посвященных изучению качества внутреннего прилегания каркасов искусственных коронок, изготовленных из дисиликата лития, полученных с применением современных цифровых методов, явно недостаточно, что и явилось обоснованием проведения данного исследования.

Цель исследования – изучить качество внутреннего прилегания каркасов искусственных коронок из дисиликата лития, изготовленных с применением 3D-принтера Asiga Max UV, CAD/CAM-системы KaVo ARCTICA, по цифровым изображениям экспериментальной модели, полученным внутриротовым лазерным сканером iTero Cadent, и искусственных коронок, изготовленных методом прессования литьевой керамики.

Материалы и методы исследования

Для изучения внутреннего прилегания каркасов искусственных коронок из дисиликата лития E.max (Ivoclar Vivadent, Лихтенштейн), изготовленных с помощью традиционных и цифровых технологий, нами была разработана специальная схема проведения исследования (рис. 1), в которой использована экспериментальная модель (рис. 2а) с подготовленным под искусственную коронку зубом с циркулярным уступом в виде желоба.



Рис. 1. Схема проведения эксперимента
Fig. 1. Scheme of the experiment

На первом этапе были получены 10 цифровых изображений экспериментальной модели с помощью внутриротового лазерного сканера iTero Cadent (США). В программном обеспечении DentalCAD 2.2 Valletta проводили моделирование 10 каркасов искусственных коронок.

На втором этапе в фрезерно-шлифовальном станке KaVo ARCTICA Engine из заготовок дисиликата лития E.max CAD были изготовлены 10 каркасов искусственных коронок (рис. 2б), из заготовок беззольного полимерного материала KaVo ARCTICA C-Cast были получены 10 репродукций каркасов искусственных коронок (рис. 2д). Далее с помощью 3D-принтера Asiga Max UV методом стереолитографии (SLA) были изготовлены 10 репродукций каркасов искусственных коронок (рис. 2с) из фотополимерного материала Freerprint cast UV (DETAH, Германия). Затем методом прессования с помощью печи для обжига керамических заготовок Programat EP 5010 были получены из изготовленных ранее в CAD/CAM-системе и 3D-принтере репродукций 20 каркасов искусственных коронок из дисиликата лития IPS e.max.

На третьем этапе с экспериментальной модели были получены 10 двухслойных одноступенчатых А-силиконовых оттисков (Express STD, Express XT Regular Body, 3M ESPE, США) и изготовлены разборные модели из высокопрочного гипса Fujirock (GC, Япония). Далее создавали восковые репродукции каркасов искусственных коронок методом погру-

жения до получения необходимой толщины, чтобы воск полностью покрывал культю вместе с уступом. Моделировали литники, формовали в опоку, выплавляли воск и изготавливали с помощью печи для прессования и обжига керамических заготовок Programat EP5010 10 каркасов искусственных коронок из дисиликата лития IPS e.max.

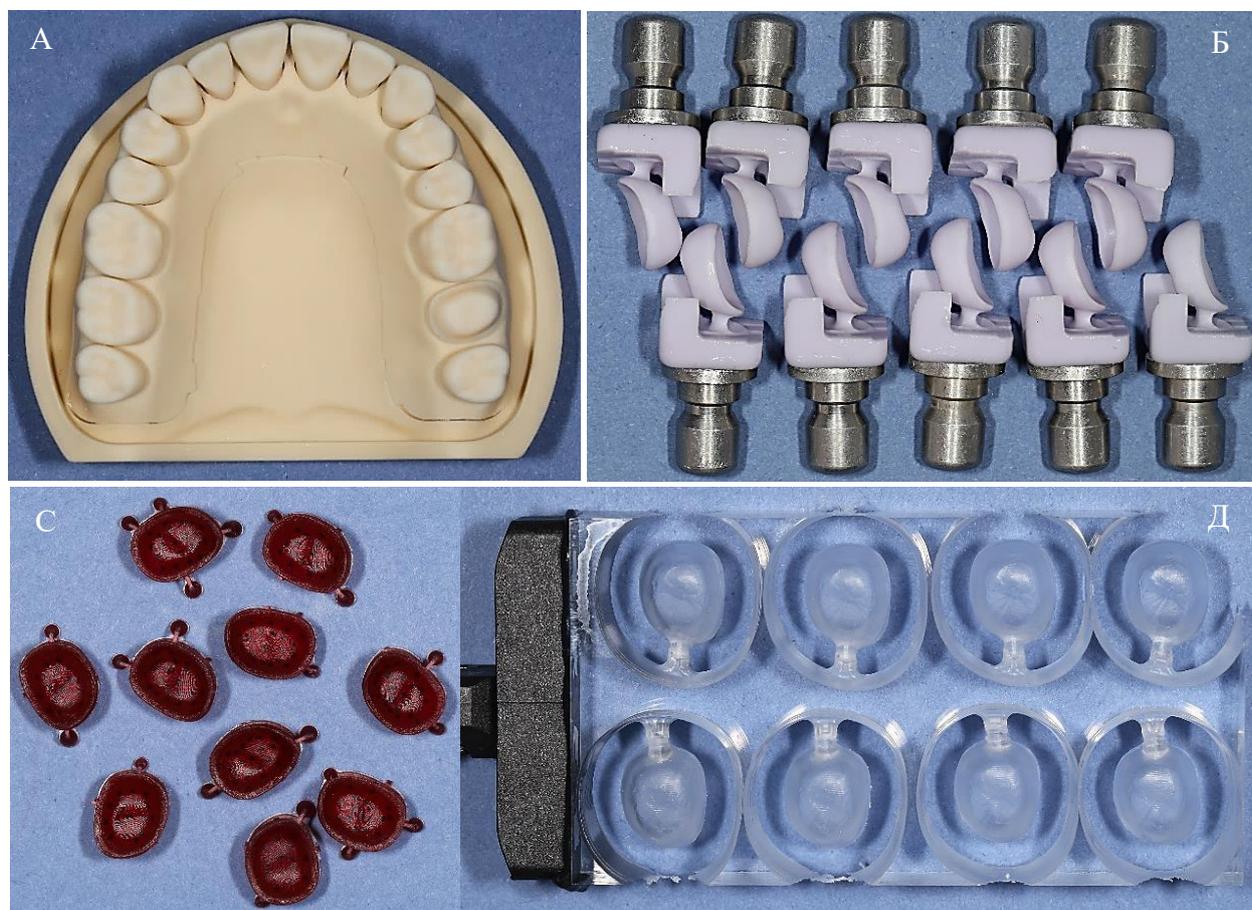


Рис. 2. а) экспериментальная модель; б) фрезерованные каркасы искусственных коронок из заготовок дисиликата лития E.max CAD; в) репродукции каркасов искусственных коронок, полученные с помощью 3D-принтера Asiga Max UV; д) фрезерованные репродукции каркасов искусственных коронок из заготовок беззольного полимерного материала KaVo ARCTICA C-Cast

Fig. 2. a) experimental model; b) milled frames of artificial crowns from billets of lithium disilicate E. max CAD; c) reproductions of frames of artificial crowns obtained using a 3D printer Asiga Max UV; d) milled reproductions of frames of artificial crowns from billets of ash-free polymer material KaVo ARCTICA C-Cast

Для оценки внутреннего прилегания полученных каркасов искусственных коронок была использована следующая методика. Каркасы заполняли корректирующим оттискным материалом Speedex light body, Coltene (Швейцария) и фиксировали на культю экспериментальной модели. По истечении времени, необходимого для полимеризации корректирующего оттискного материала, каркасы снимали с культи и извлекали силиконовый оттиск, отображающий качество внутреннего прилегания каркасов искусственных коронок. Далее силиконовую реплику гипсовали. Для каждого каркаса искусственной коронки получали два оттиска внутреннего прилегания. Одну реплику разрезали в мезио-дистальном, другую – в вестибуло-оральном направлении, получая тем самым 4 шлифа, отображающих внутреннее прилегание каркаса искусственной коронки. Затем с помощью операционного микроскопа Leica M320 под 40-кратным увеличением получали фотографии шлифов. В компьютерной программе Image J проводили измерения величины силиконовой реплики, отражающей плотность внутреннего прилегания каркасов искусственных коронок.

нок (рис. 3). На каждом шлифе проводили 10 измерений. Результаты измерений заносили в таблицы для последующего статистического анализа.

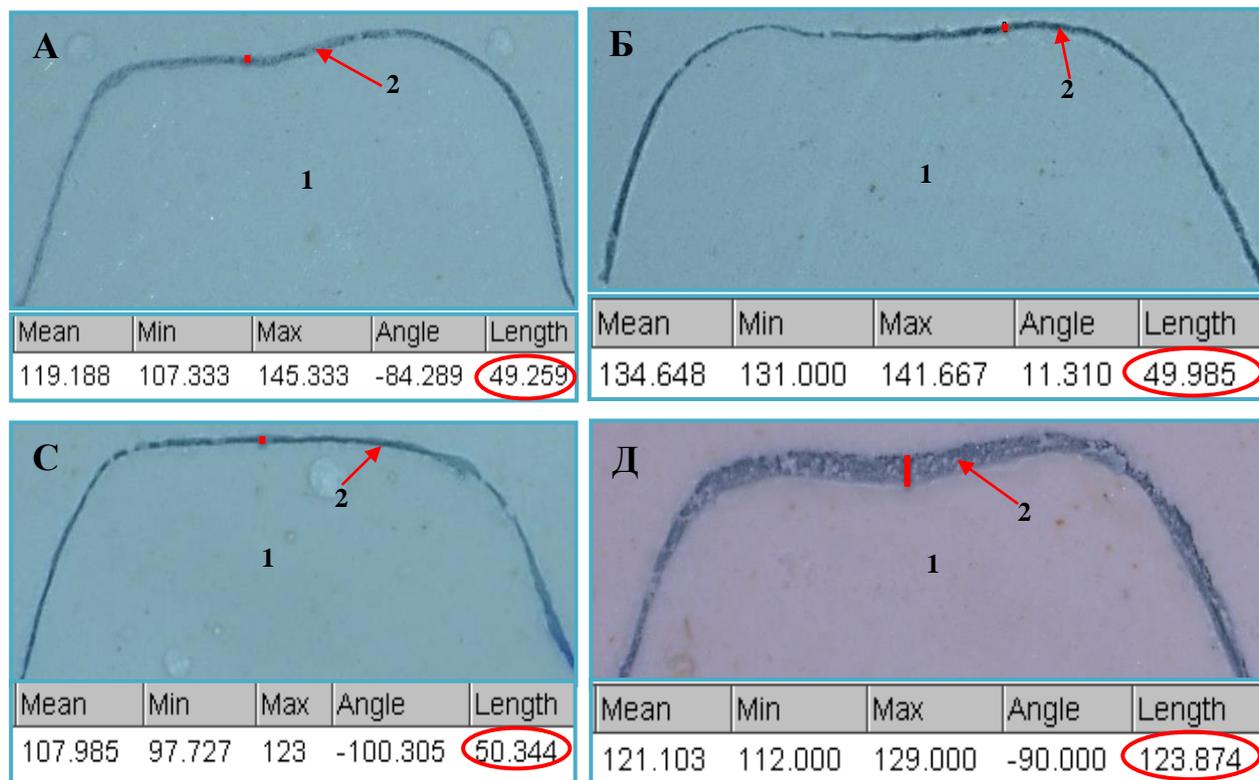


Рис. 3. Измерение величины цементного зазора каркасов искусственных коронок из дисиликата лития. 1 – гипс, 2 – силиконовая реплика. а) величина цементного зазора каркаса, изготовленного в CAD/CAM системе KaVo ARCTICA из заготовок E.max CAD – 49,259 мкм;

б) величина цементного зазора каркаса, изготовленного с применением 3D-принтера Asiga Max UV, – 49,985 мкм; в) величина цементного зазора каркаса, изготовленного с применением беззольного полимерного материала KaVo ARCTICA C-Cast, – 50,3445 мкм; д) величина цементного зазора каркаса, изготовленного методом прессования, – 123,874 мкм

Fig. 3. Measurement of the cement gap of the frames of artificial crowns made of lithium disilicate. 1 – plaster, 2 – silicone replica. a) the Amount of cement gap frame, made in a CAD/CAM system from KaVo ARCTICA blanks E. max CAD – 49,259 microns; b) the Size of the cement gap frame, manufactured using 3D printer Asiga Max UV – 49,985 microns; c) the Size of the cement gap frame, manufactured with the use of ashless polymeric material KaVo ARCTICA C-Cast – 50,3445 μm ; d) the Amount of cement gap frame, made of pressed – 123,874 μm

При оценке внутреннего прилегания полученных каркасов искусственных коронок особое внимание уделяли величине цементного зазора, равномерности распределения корректирующего материала на поверхности культи, расположению края коронки на уступе культи 2.7 экспериментальной модели и необходимости припасовки каркаса коронки к культе зуба.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты по измерению величины цементного зазора каркасов искусственных коронок из дисиликата лития представлены в таблице 1.

Таблица 1
Table 1

Средние величины цементного зазора каркасов искусственных коронок, изловленных разными методами, мкм (n – количество каркасов искусственных коронок)
Average values of the cement gap of the frames of artificial crowns caught by different methods, microns (n – the number of frames of artificial crowns)

n	Метод изготовления каркасов искусственных коронок			
	KaVo ARCTICA EMAX CAD	KaVo ARCTICA C-Cast	3D-принтер ASIGA	Традиционная технология прессования
1	51,15	49,95	52,95	132,94
2	47,59	50,72	51,54	109,66
3	52,79	50,24	49,73	116,17
4	50,72	51,63	49,58	105,89
5	48,62	50,71	49,02	141,91
6	47,72	49,58	49,01	111,44
7	47,44	50,88	50,24	107,31
8	47,96	50,92	49,80	135,30
9	54,95	50,01	49,98	118,78
10	51,09	50,75	50,85	127,37
Среднее значение	50,00	50,54	50,27	120,68

Описательные статистики (табл. 2) и визуальный анализ полученных нами данных с помощью гистограмм (рис. 4) позволяют качественно оценить характеристики распределения случайных величин. При этом мы получили возможность сделать вывод, что распределения значений признаков во всех группах отличаются от нормального (наблюдается ярко выраженная асимметрия). В связи с этим для анализа данных целесообразно было применение непараметрических статистических методов (Н-критерий Краскела – Уоллиса). В данном исследовании в качестве критического был принят уровень значимости $p = 0,05$.

Таблица 2
Table 2

Описательные статистики распределения значений величины цементного зазора (n – количество каркасов искусственных коронок)
Descriptive statistics of the distribution of values of the cement gap (n – the number of frames of artificial crowns)

Метод изготовления каркасов искусственных коронок	n	Среднее ± стандартное отклонение	Медиана	Минимум	Максимум	25-й процентиль	75-й процентиль	Стандартная ошибка среднего	
CAD/ CAM Arctica	emax CAD	10	50 ± 2,559	49,67	47,44	54,95	47,78	51,13	0,8093
	C Cast	10	50,54 ± 0,5957	50,72	49,58	51,63	50,07	50,85	0,1884
3D-принтер Asiga	10	50,27 ± 1,218	49,89	49,01	52,95	49,62	50,7	0,3852	
Технология прессования	10	120,7 ± 12,86	117,5	105,9	141,9	110,1	131,5	4,066	
Все методы	40	67,87 ± 31,52	50,8	47,44	141,9	49,78	67,69	4,983	

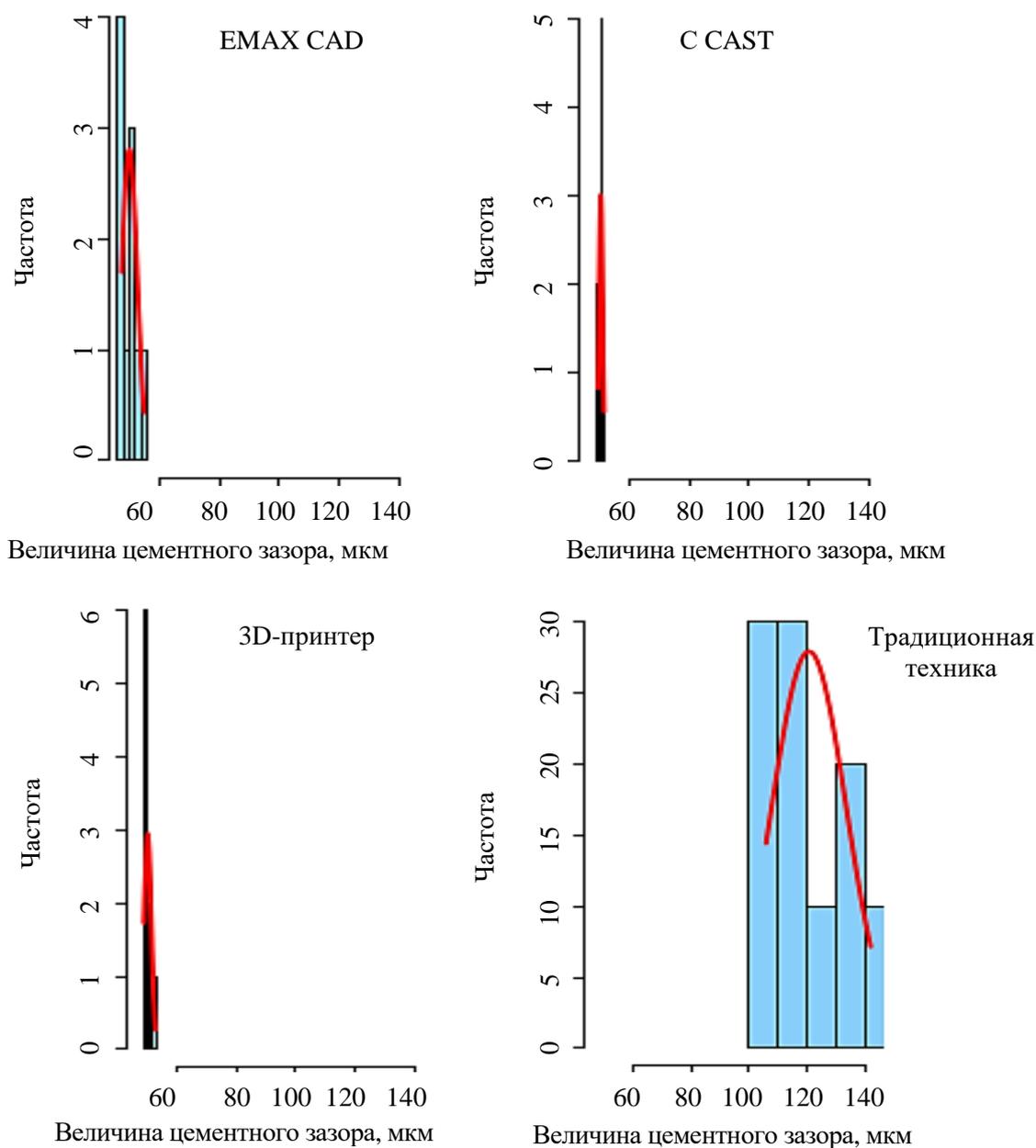


Рис. 4. Гистограммы распределения значений признака «Величина цементного зазора»
 Fig. 4. Histograms of the distribution of values of the «The size of the cement gap»

Нами было выявлено, что среднее значение величины цементного зазора между культей зуба и каркасом искусственной коронки из дисиликата лития, изготовленным в CAD/CAM системе KaVo ARCTICA из заготовок E.max CAD, составляет $50,00 \pm 2,559$ мкм, из заготовок беззольного полимерного материала KaVo ARCTICA C-Cast – $50,54 \pm 0,5957$ мкм. Среднее значение величины цементного зазора между культей зуба и каркасом искусственной коронки, изготовленным с применением 3D-принтера Asiga Max UV, составляет $50,27 \pm 1,218$ мкм. Среднее значение величины цементного зазора между культей зуба и каркасом искусственной коронки, изготовленным по традиционному методу прессования без использования цифровых технологий, составляет $120,70 \pm 12,86$ мкм. На основании этих данных мы пришли к выводу, что величины цементного зазора каркасов искусственных коронок, изготовленных с помощью современных цифровых технологий (внутриротовое лазерное сканирование, CAD/CAM-система, 3D-принтер) и по традиционной технологии прессования, статистически различимы с уровнем значимости $p < 0,05$ (Н-критерий Краскела – Уоллиса = 22,529, $p = 0,00005$).



Далее проводили попарное сравнение всех цифровых методик, применяемых для изготовления каркасов искусственных коронок из дисиликата лития, с традиционным методом прессования, применяя для статистического анализа W-критерий Манна – Уитни. В таблице 3 приведены значения критерия Манна – Уитни и соответствующие ему уровни значимости p для каждого признака для попарного сравнения групп.

Таблица 3
Table 3

Результаты сравнения цифровых методик изготовления каркасов искусственных коронок из дисиликата лития с традиционным методом прессования по признаку «Величина цементного зазора»
Results of comparison of digital methods for manufacturing artificial crown frames from lithium disilicate with the traditional method of pressing on the basis of «The size of the cement gap»

Метод изготовления каркасов искусственных коронок		W-критерий Манна – Уитни	P
CAD/CAM	EMAX CAD	0	0,00001***
ARCTICA	C CAST	0	0,00001***
3D-принтер Asiga		0	0,00001***

Примечание: *** – наличие статистически значимого различия на уровне значимости $p < 0,001$.

Из таблицы видно, что все цифровые методики изготовления каркасов искусственных коронок из дисиликата лития различимы от традиционного метода прессования с уровнем значимости $p < 0,05$ по признаку «Величина цементного зазора».

На основании полученных данных мы пришли к выводу, что величина цементного зазора каркасов искусственных коронок, изготовленных в CAD/CAM системе KaVo ARCTICA из заготовок E.max CAD, в 2,37 раза меньше величины цементного зазора каркасов, полученных по традиционной технологии прессования. Величина цементного зазора каркасов искусственных коронок, изготовленных с применением CAD/CAM системы KaVo ARCTICA из заготовок беззольного полимерного материала KaVo ARCTICA C-Cast, в 2,32 раза меньше величины цементного зазора каркасов, полученных по традиционной технологии прессования. Величина цементного зазора каркасов искусственных коронок, изготовленных с применением 3D-принтера Asiga Max UV, в 2,36 раза меньше величины цементного зазора каркасов, полученных по традиционной технологии прессования.

Все каркасы искусственных коронок, изготовленные с применением CAD/CAM-системы KaVo ARCTICA и 3D-принтера Asiga Max UV, не нуждались в припасовке. Края каркасов искусственных коронок плотно прилегали к уступу культы 2.7 экспериментальной модели, зонд не застревал на стыке каркасов и культы в области придесневого уступа. Корректирующий материал равномерно распределялся на поверхности культы 2.7 при получении силиконовой реплики внутреннего прилегания каркасов искусственных коронок.

Края каркасов искусственных коронок, изготовленных по традиционной технологии прессования, ощущаются зондом при зондировании зоны придесневого уступа. 1 каркас искусственной коронки (10 %), изготовленный без применения цифровых технологий, нуждался в припасовке. Корректирующий материал неравномерно распределялся на поверхности культы 2.7 при получении силиконовой реплики внутреннего прилегания каркасов искусственных коронок.

Результаты изучения качества внутреннего прилегания каркасов искусственных коронок представлены в таблице 4.

Таблица 4
Table 4

Результаты изучения внутреннего прилегания каркасов искусственных коронок
The results of the study the internal fit of artificial crowns skeletons

Метод изготовления каркасов искусственных коронок		Цементный зазор	Необходимость припасовки	Равномерность пленки корригирующего слоя на всей поверхности культи
CAD/CAM ARCTICA	EMAX CAD	50,00 ± 2,559	Равномерно	Плотное прилегание, зонд не застревает
	C CAST	50,54 ± 0,5957	Равномерно	Плотное прилегание, зонд не застревает
3D-принтер Asiga		50,27 ± 1,218	Не нужно	Плотное прилегание, зонд не застревает
Технология прессования		120,70 ± 12,86	10 % нуждались в припасовке	Край коронки ощущается зондом

В плане полученных результатов представляют интерес исследования иностранных авторов, занимающихся изучением данной проблемы. В частности, M. Revilla-León et al. [2018] в своем исследовании по изучению внутреннего прилегания искусственных коронок, изготовленных из дисиликата лития, полученных с использованием цифровых технологий, пришли к выводу, что несъемные протезы, изготовленные аддитивным методом с помощью 3D-принтера, имели клинически приемлемые величины цементного зазора ($91,86 \pm 2,88$ мкм), которые существенно не отличались от средних величин цементного зазора искусственных коронок, изготовленных субтрактивным методом с помощью CAD/CAM-систем ($96 \pm 1,97$ мкм). Величина цементного зазора искусственных коронок, изготовленных по традиционной технологии прессования литьевой керамики, в данном исследовании составляла $80,62 \pm 3,26$ мкм. На наш взгляд, различия в полученных результатах объясняются прежде всего тем, что авторами применялись разные CAD/CAM-системы и 3D-принтеры. Мы использовали для получения цифрового изображения экспериментальной модели внутриротовой сканер, зарубежные же авторы сканировали гипсовую модель, полученную по силиконовому оттиску экспериментальной модели, лабораторным сканером. Другие авторы (Shamseddine L. et al., 2017) при сравнении субтрактивного и аддитивного методов изготовления репродукций прессованных керамических искусственных коронок не обнаружили существенных различий между двумя данными методиками.

Заключение

Современные цифровые технологии, применяемые в ортопедической стоматологии (внутриротовое лазерное сканирование с помощью сканера iTero Cadent, CAD/CAM-система KaVo ARCTICA, 3D-принтер Asiga Max UV), позволяют изготавливать каркасы искусственных коронок из дисиликата лития с меньшей величиной цементного зазора и лучшим качеством внутреннего прилегания в отличие от каркасов, полученных с помощью традиционной технологии прессования литьевой керамики с уровнем значимости $p < 0,05$ (Н-критерий Краскела – Уоллиса = 22,529, $p = 0,00005$). На основании полученных данных мы пришли к выводу, что величина цементного зазора каркасов искусственных коронок, изготовленных в CAD/CAM системе KaVo ARCTICA из заготовок E.max CAD, в 2,37 раза меньше величины цементного зазора каркасов, полученных по традиционной технологии прессования с уровнем значимости $p < 0,05$.

Величина цементного зазора каркасов искусственных коронок, изготовленных с применением CAD/CAM системы KaVo ARCTICA из заготовок беззольного полимерного материала KaVo ARCTICA C-Cast, в 2,32 раза меньше величины цементного зазо-

ра каркасов, полученных по традиционной технологии прессования с уровнем значимости $p < 0,05$. Величина цементного зазора каркасов искусственных коронок, изготовленных с применением 3D-принтера Asiga Max UV, в 2,36 раза меньше величины цементного зазора каркасов, полученных по традиционной технологии прессования с уровнем значимости $p < 0,05$.

Список литературы

1. Арутюнов С.Д., Бейтан А.В., Геворкян А.А., Цукор С.В., Комов Е.В. 2006. Оценка качества краевого прилегания несъемной конструкции зубного протеза. Институт стоматологии. 4: 42–44.
2. Брикс О. 2014. Изумительная цельная керамика. М., Медицинская пресса: 292.
3. Вокулова Ю.А., Жулев Е.Н. 2016. Оценка точности получения оттисков зубных рядов с применением технологии лазерного сканирования. Современные проблемы науки и образования. № 5; URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=25447>.
4. Вокулова Ю.А. 2017. Разработка и внедрение цифровых технологий при ортопедическом лечении с применением несъемных протезов зубов. Автореф. дис. ... кандидата медицинских наук. Нижний Новгород, 22.
5. Жулев Е.Н., Вокулова Ю.А. 2016. Изучение размерной точности цифровых оттисков, полученных с помощью внутриротового сканера iTero. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 12–2: 257–261. URL: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=10818>.
6. Жулев Е.Н., Вокулова Ю.А. 2017. Сравнительная оценка размерной точности оттисков в эксперименте. Dental Forum. 1: 38–42.
7. Карякин Н.Н., Горбатов Р.О. 2019. 3D-печать в медицине. М., ГЭОТАР-Медиа: 240.
8. Лебеденко И.Ю., Арутюнов С.Д., Ряховский А.Н. 2016. Ортопедическая стоматология: национальное руководство. М., ГЭОТАР-Медиа: 824.
9. Маркскорс Р. 2007. Несъемные стоматологические реставрации. М., Информационное агентство Newdent: 368.
10. Наумович С.С., Разоренов А.Н. 2016. CAD/CAM системы в стоматологии: современное состояние и перспективы развития. Современная стоматология. 4: 2–9.
11. Розенштиль С.Ф. 2010. Ортопедическое лечение несъемными протезами. М., Медпресс: 940.
12. Ряховский А.Н. 2010. Цифровая стоматология. М., ООО «Авантис»: 282.
13. Смит Б., Хоу Л. 2010. Коронки и мостовидные протезы в ортопедической стоматологии. Пер. с англ.; под общ. ред. Е.Ю. Новикова. М., МЕДпресс-информ, 344 (Bernard G.N. Smith., Leslie C. Howe. 1998. Planning and making crowns and bridges. Informa healthcare, 344).
14. Цельнокерамические реставрации (сборник статей). 2010. М., ООО «Медицинская пресса»: 232.
15. Шустова В.А., Шустов М.А. 2016. Применение 3D-технологий в ортопедической стоматологии. СПб., СпецЛит: 159.
16. Dawood A., Sauret-Jackson V., Marti B., Darwood A. 2015. 3D printing in dentistry. Br. Dent. J., 219 (11): 521–529.
17. Massironi D., Pascetta R., Romeo G. 2007. Precision in dental esthetics. Clinical and laboratory procedures. Quintessence: 464.
18. Ng J., Ruse D., Wyatt C. 2014. A comparison of the marginal fit of crowns fabricated with digital and conventional methods. J. Prosthet. Dent., 112 (3): 555–560.
19. Revilla-León M., Olea-Vielba M., Estesó-Saiz A., Martínez-Klemm I., Özcan M. 2018. Marginal and Internal Gap of Handmade, Milled and 3D Printed Additive Manufactured Patterns for Pressed Lithium Disilicate Onlay Restorations. Eur. J. Prosthodont. Restor. Dent., 26 (1): 31–38. DOI: 10.1922/EJPRD_01733RevillaLeon08.
20. Shamseddine L., Mortada R., Rifai K., Chidiac J.J. 2017. Fit of pressed crowns fabricated from two CAD-CAM wax pattern process plans: A comparative in vitro study. J. Prosthet. Dent., 118 (1): 49–54. DOI:10.1016/j.prosdent.2016.10.003.

References

1. Arutyunov S.D., Beitan A.V., Gevorkyan A.A., Tsukor S.V., Komov E.V. 2006. Otsenka kachestva kraevogo prileganiya nes"emnoi konstruksii zubnogo proteza [Assessment of the quality of the edge fit of a fixed denture structure]. Institut stomatologii. 4: 42–44.
2. Briks O. 2014. Izumitel'naya tsel'naya keramika [Amazing one-piece ceramics]. M., Meditsinskaya pressa: 292.
3. Vokulova Y.A., Zhulev E.N. Otsenka tochnosti polucheniya ottiskov zubnykh ryadov s primeneniem tekhnologii lazernogo skanirovaniya [Evaluation of the accuracy of obtaining impressions of the dentition with the use of technology of laser scanning]. Modern problems of science and education. 2016; 5; URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=25447>.
4. Vokulova Yu. A. 2017. Razrabotka i vnedrenie tsifrovyykh tekhnologii pri ortopedicheskom lechenii s primeneniem nes"emnykh protezov zubov [Development and implementation of digital technologies in orthopedic treatment using fixed dentures]. Avtoref. dis. ... kandidata meditsinskikh nauk. Nizhnii Novgorod, 22.
5. Zhulev E.N., Vokulova Yu.A. 2016. Izuchenie razmernoi tochnosti tsifrovyykh ottiskov, poluchennykh s pomoshch'yu vnutrirotovogo skanera iTero [Study of the dimensional accuracy of digital impressions obtained using the intraoral scanner iTero]. Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy. 12–2: 257–261. URL: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=10818>.
6. Zhulev E.N., Vokulova Yu.A. 2017. Sravnitel'naya otsenka razmernoi tochnosti ottiskov v eksperimente [Comparative estimation of the dimensional accuracy of impressions in the experiment]. Dental Forum. 1: 38–42.
7. Karyakin N.N., Gorbatov R.O. 2019. 3D-pechat' v meditsine [3D printing in medicine]. M., GEOTAR-Media: 240.
8. Lebedenko I.Yu., Arutyunov S.D., Ryakhovskii A.N. 2016. Ortopedicheskaya stomatologiya: natsional'noe rukovodstvo [Prosthetic dentistry: a national guide]. M., GEOTAR-Media: 824.
9. Markskors R. 2007. Nes"emnye stomatologicheskie restavratsii [Non-removable dental restoration]. M., Informatsionnoe agentstvo Newdent: 368.
10. Naumovich S.S., Razorenov A.N. 2016. CAD/CAM sistemy v stomatologii: sovremennoe sostoyanie i perspektivy razvitiya [CAD/CAM systems in dentistry: current state and development prospects]. Sovremennaya stomatologiya. 4: 2–9.
11. Rozenshtil' S.F. 2010. Ortopedicheskoe lechenie nes"emnymi protezami [Orthopedic treatment with fixed prostheses]. M., Medpress: 940.
12. Ryakhovskii A.N. 2010. Tsifrovaya stomatologiya [Digital dentistry]. M., OOO «Avantis»: 282.
13. Smit B., Khou L. 2010. Koronki i mostovidnye protezy v ortopedicheskoi stomatologii [Planning and making crowns and bridges]. M., MEDpress-inform, 344 (Bernard G.N. Smith., Leslie C. Howe. 1998. Planning and making crowns and bridges. Informa healthcare, 344).
14. Tsel'nokeramicheskie restavratsii (sbornik statei) [All-ceramic restorations (collection of articles)]. 2010. M., OOO «Meditsinskaya pressa»: 232.
15. Shustova V.A. Shustov M.A. 2016. Primenenie 3D-tekhnologii v ortopedicheskoi stomatologii [Application of 3D technologies in orthopedic dentistry]. SPb., SpetsLit: 159.
16. Dawood A., Sauret-Jackson V., Marti B., Darwood A. 2015. 3D printing in dentistry. Br. Dent. J., 219 (11): 521–529.
17. Massironi D., Pascetta R., Romeo G. 2007. Precision in dental esthetics. Clinical and laboratory procedures. Quintessence: 464.
18. Ng J., Ruse D., Wyatt C. 2014. A comparison of the marginal fit of crowns fabricated with digital and conventional methods. J. Prosthet. Dent., 112 (3): 555–560.
19. Revilla-León M., Olea-Vielba M., Esteso-Saiz A., Martínez-Klemm I., Özcan M. 2018. Marginal and Internal Gap of Handmade, Milled and 3D Printed Additive Manufactured Patterns for Pressed Lithium Disilicate Onlay Restorations. Eur. J. Prosthodont. Restor. Dent., 26 (1): 31–38. DOI: 10.1922/EJPRD_01733RevillaLeon08.
20. Shamseddine L., Mortada R., Rifai K., Chidiac J.J. 2017. Fit of pressed crowns fabricated from two CAD-CAM wax pattern process plans: A comparative in vitro study. J. Prosthet. Dent., 118 (1): 49–54. DOI:10.1016/j.prosdent.2016.10.003.



Ссылка для цитирования статьи
Link for article citation

Жулев Е.Н., Вокулова Ю.А. 2020. Изучение размерной точности внутреннего прилегания каркасов искусственных коронок из дисиликата лития, изготовленных с помощью традиционных и цифровых технологий. Актуальные проблемы медицины, 43 (2): 237–248. DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-2-237-248.

Zhulev E.N., Vokulova Y.A. 2020. Study of the dimensional accuracy of the internal fit of the frames of artificial crowns made of lithium disilicate using traditional and digital technologies. Challenges in Modern Medicine, 43 (2): 237–248 (in Russian). DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-2-237-248.

УДК 615.457

DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-2-249-256

РАЗРАБОТКА МАЛОИНВАЗИВНОГО СПОСОБА ПОДГОТОВКИ КОСТНОЙ ТКАНИ ПЕРЕД ИМПЛАНТАЦИЕЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БИОЛОГИЧЕСКОГО ПОТЕНЦИАЛА СОБСТВЕННОГО ОРГАНИЗМА

THE DEVELOP OF A MINIMALLY INVASIVE METHOD FOR PREPARING BONE TISSUE BEFORE IMPLANTATION USING BIOLOGICAL POTENTIAL OF BODY

Н.М. Погосян^{1,4}, М.С. Новожилова², Р.С. Габов³, И.П. Рыжова⁴
N.M. Pogosian^{1,4}, M.S. Novozhilova², R.S. Gabov³, I.P. Ryzhova⁴

¹ Стоматологическая клиника «Студия С»,

Россия, 620010, г. Екатеринбург, ул. Орденосцев, 8

² 354 Окружной военный клинический госпиталь Министерства обороны РФ,

Россия, 620010, г. Екатеринбург, ул. Декабристов, 85

³ Стоматологическая клиника «Приор М»,

Россия, 620014, г. Екатеринбург, ул. Маршала Жукова, 14

⁴ Белгородский государственный национальный исследовательский университет,

Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, д. 85

¹ Dental Clinic «Studiya S», 8 St. Ordenoscev, Ekaterinburg, 620010, Russia

² 354 District military clinical hospital, 85 St. Dekabristov, 620010, Russia

³ Dental Clinic «Prior M», 14 St. Marshal Zhukov, Ekaterinburg, 620014, Russia

⁴ Belgorod National Research University, 85 Pobedy St., Belgorod, 308015, Russia

Email: donatellka06@gmail.com

Аннотация

В статье представлены результаты исследования разработанного способа подготовки костной ткани перед имплантацией. Восстановление отсутствующих зубов с применением имплантатов в последнее время расширило свои показания. В современной стоматологии уменьшилось число абсолютных противопоказаний для проведения имплантации. Перед планированием комплексной реабилитации пациента врач-стоматолог должен оценить положение соседних зубов, зубов антагонистов, биотип десны, ширину и высоту альвеолярного гребня в зоне вмешательства. При недостаточном объеме костной или мягкой ткани проводятся костнопластические операции. Наиболее широкую популярность приобрели методы восстановления костной ткани с применением аутокости и ксенографта. Но они имеют ряд недостатков, таких как труднодоступность донорских участков для забора костной ткани, несколько этапов хирургического вмешательства, риск осложнений в виде дезинтеграции костного материала или экспозиции используемой барьерной мембраны. Это приводит к финансовым затратам для пациентов и к увеличению сроков лечения. На базе стоматологической клиники «Студия С» г. Екатеринбурга был разработан способ подготовки костной ткани перед имплантацией. Данный способ включает в себя подготовку костной альвеолы перед имплантацией с использованием биологического потенциала собственных тканей. Преимуществами данного способа являются уменьшение сроков лечения, отсутствие повторных хирургических вмешательств и рубцовых изменений и достижение стабильного результата.

Abstract

The article presents result of studies developed method of bone regeneration before implantation. In modern dentistry indications for implantation have expanded. However, before planning implantation, the doctor needs to assess not only the position of adjacent teeth relative to the defect, but also the quantity and quality of bone tissue in the implantation zone. If there is insufficient volume of bone or soft tissue, we can use one of the methods of bone regenerations. Most have become very popular methods of bone regeneration with the use of autologous bone and xenograft. But they have a lot of disadvantages. The most common are the difficult

access to donor sites for bone sampling, several stages of surgery, the risk of complications in the form of disintegration of bone material or exposure of the barrier membrane used. On the basis of the dental clinic «Studio S» from Ekaterinburg, a method of preparing bone tissue before implantation was developed. This method involves the preparation of the bone alveoli before implantation, using the biological potential of its own tissues. This method allows to reduce the time of treatment and financial costs of the patient, also the original volume of bone tissue is preserved and there are no scarring changes.

Ключевые слова: имплантация, костная пластика, малоинвазивность, каркасная мембрана.

Keywords: implantation, guided tissue regeneration, minimally invasive, frame membrane.

Введение

В современной стоматологии с каждым годом увеличивается количество методов и материалов для восстановления недостающего объема костной ткани. Для успешной имплантации необходимо обеспечить достаточное количество костной ткани [Рыжова и др., 2018]. Расширить показания к использованию дентальных имплантатов в условиях атрофии костной ткани челюстей в местах их установки позволяет предварительное применение хирургических методов, направленных на увеличение объема костной ткани в челюстно-лицевой области, таких как аутокостная трансплантация, межкортикальная остеотомия и направленная костная регенерация с применением мембран [Иванов и др., 2011; Кулаков и др., 2015; Нерсесян и др., 2019]. Широко используемым методом восстановления недостающего объема костной ткани является метод направленной костной регенерации. Данная методика способствует лучшему восстановлению костной ткани в зоне постэкстракционной лунки и включает в себя использование каркасной и бескаркасной мембран в сочетании с остеопластическими материалами [Павленко, Shterenberg, 2015; De Rossi et al., 2015]. Особую популярность получила методика использования резорбируемой мембраны при предимплантационном моделировании и ремоделировании альвеолярного отростка после удаления зубов. По литературным данным, резорбируемая мембрана предоставляет возможность создать под ней пространство, соответствующее по топографии и размеру ремоделируемым тканям, а с другой – полноценно препятствует миграционной способности эпителия в зону регенерации [Гурин и др., 2013; Гударьян и др., 2014]. Она, как правило, достаточно эластична, хорошо заполняет имеющийся дефект, не требует дополнительного оперативного вмешательства с целью ее удаления, так как биоинтегрируется в окружающие ткани [Калмин и др., 2014]. Резорбируемые мембраны сами не определяют размер или форму будущего регенерата, а являются только барьером. Ее возможно зафиксировать к местным тканям, используя пины, или при помощи швов. Основным недостатком использования данного метода является неконтролируемая скорость резорбции, а также ее экспозиция с последующим присоединением воспалительного процесса. Ко всему прочему, мембраны с длительными – более 4–6 недель – сроками резорбции осумковываются и не подвергаются деградации [Мецуку и др., 2017; Кабаньков и др., 2019; Young-Kyun Kim et al., 2013].

Применение нерезорбируемой мембраны показано при необходимости получения большего объема костной ткани, преимущественно по высоте. Нерезорбируемая мембрана за счет своей жесткой структуры позволяет зафиксировать и удерживать восполняемый объем костного материала, что в дальнейшем дает прирост тканей до 5 мм. Недостатком данной методики является нарушение течения процессов регенерации при обнажении мембраны, и, что особо важно, необходимо повторное хирургическое вмешательство для удаления зафиксированной каркасной мембраны [Рыжова, Погосян, 2018; Prof. Dr. Ronald Yung, et al., 2017].

Большинство врачей, в основном после удаления зуба, образовавшийся дефект заполняют остеопластическим материалом или полученным фибрином, обогащенным тромбоцитами повышенной плотности – PRF сгусток [Шамардин, 2017; Трунин и др., 2018]. Любой материал, применяемый для профилактики или устранения дефектов костных или соединительных тканей, следует оценивать с учетом основных характеристик, к которым

относятся биоактивность, биосовместимость, биорезистентность [Федорова и др., 2012]. Установлено, что тромбоциты играют важную роль в регуляции процессов регенерации поврежденных тканей, высвобождая факторы роста, которые запускают, и регулируют каскад процессов, направленных на миграцию, дифференциацию и пролиферацию клеток. Регуляция костно-пластических процессов происходит за счет костных морфогенетических белков, которые индуцируют дифференциацию костных клеток-предшественников в остеобласты. Соответственно, использование PRF в комбинации с остеопластическими материалами приводит к увеличению скорости образования костной ткани и улучшению ее качества [Просяникова и др., 2013; Климовицкий, Соловьев, 2015].

Учитывая все недостатки методик направленной костной регенерации и преимущества использования возможностей своего организма при выборе метода сохранения исходного объема костной ткани после удаления, была поставлена основная цель исследования.

Цель исследования – разработать щадящий, малоинвазивный способ сохранения объема исходной костной ткани после удаления зуба с использованием биологического потенциала организма. Провести анализ ее эффективности.

Материалы и методы исследования

Согласно поставленной цели, на базе стоматологической клиники «Студия С» г. Екатеринбурга были проведены исследования в группе пациентов, которые были направлены на предимплантационную подготовку. Были обследованы 42 человека, из них 23 женщины и 19 мужчин, возрастная группа от 25–50 лет. Пациенты отрицали наличие общесоматических заболеваний. Группы формировались по наличию таких нозологических заболеваний, как кариозные и некариозные поражения твердых тканей зубов, травмы коронковой части зубов, хронический апикальный периодонтит.

Исследуемые пациенты были разделены на 2 группы: контрольную и основную. Всем пациентам проводилась хирургическая подготовка полости рта, которая в контрольной группе заключалась в атравматичном удалении причинного зуба, восполнении лунки тромбоцитарной массой PRF, полученной методом центрифугирования вакуумной пробирки с активатором свертывания кремнезем, заполненной венозной кровью.

В основной группе проводилась хирургическая подготовка альвеолярной кости перед имплантацией с применением разработанного способа подготовки костной ткани альвеолы (патент № 2680797). Разработанный способ включает в себя следующие этапы: атравматичное удаление причинного зуба, выделение фрагмента удаленного зуба и его подготовка к реплантации. Фрагмент зуба выделяется фрезами, после чего проводится антисептическая обработка, пломбирование корневого канала материалом ProRoot MTA. Ассистент врача-стоматолога, проводит взятие венозной крови в вакуумную пробирку с активатором свертываемости кремнезем для получения тромбоцитарной массы PRF методом центрифугирования. Лунка удаленного зуба заполняется полученной тромбоцитарной массой, позиционируется выделенный фрагмент в лунку удаленного зуба на глубину 2 мм и накладываются швы рассасывающимися материалами.

Проводилось динамическое наблюдение пациентов в обеих группах в два этапа, которые включали в себя, помимо стандартного клинического осмотра, анализ и изучение данных рентгенологических исследований и денситометрии. Первый этап исследования включал в себя клинические осмотры на 1, 3, 7 сутки после проведенного хирургического лечения и спустя 1 и 3 месяца.

Второй этап клинического обследования и динамического наблюдения проводится после установки имплантатов в подготовленную альвеолярную кость. Клинические осмотры проводились на 1, 3, 7 сутки после имплантации и спустя 1, 3 месяца.

На всех этапах проведенного лечения проводилось рентгенологическое исследование, включающее в себя ортопантограмму, компьютерную томографию и внутривидео-прицельные снимки, а также денситометрическое измерение качества костной ткани

по данным снимков компьютерной томографии. Результаты данного исследования были получены с применением конусно-лучевого томографа Planmeca ProMax 3D и аппарата Sirona Heliodont Plus. Для анализа результатов внутриротовых прицельных снимков использовалась программа DBSWin (компьютерное приложение программного обеспечения для хранения всех прицельных снимков). Анализ данных ортопантограмм, 3D-изображений и денситометрическое измерение проводились с использованием программы программного обеспечения Windows Planmeca Romexis.

Результаты клинических исследований их обсуждение

Компьютерная томография проводилась пациентам исследуемых групп в два этапа. На первом этапе – до удаления зуба и спустя 3 месяца после проведенной хирургической подготовки. На втором этапе – спустя 3 месяца после проведенной имплантации.

В таблице 1 представлены результаты анализа рентгенологических данных, полученные методом компьютерной томографии у пациентов, проведенных до удаления зуба и после проведенной хирургической подготовки в обеих группах.

Таблица 1
Table 1

Результаты данных компьютерной томографии по количеству костной ткани в исследуемых группах до удаления и после хирургического вмешательства
The results of computed tomography data on the amount of bone tissue in the study groups before tooth extraction and after surgery

№ группы	Исходный объем костной ткани до удаления зуба		Объем костной ткани через 3 месяца	
	Ширина (мм)	Высота (мм)	Ширина (мм)	Высота (мм)
1	5,31 ± 0,37	6,03 ± 0,40	4,6 ± 0,25	5,6 ± 0,33
2	5,52 ± 0,42	6,12 ± 0,35	6,15 ± 0,41	7,49 ± 0,53

Примечание: Статистически значимые различия при $p \leq 0,5$.

В таблице 2 представлены результаты данных проведенного денситометрического исследования при помощи анализа снимков компьютерной томографии. Единица измерения плотности костной ткани – Hu (Хаунсфилда).

Таблица 2
Table 2

Результаты данных денситометрии по качественному составу костной ткани в исследуемых группах до удаления зуба и после хирургической подготовки
The results of densitometry data and the qualitative composition of bone tissue in the study groups before tooth extraction and after surgical preparation

№ группы	Плотность костной ткани до удаления зуба, Hu	Плотность костной ткани через 3 месяца, Hu
1	732 ± 0,10	668 ± 0,02
2	626 ± 0,01	795 ± 0,01

Примечание: Статистически значимые различия при $p \leq 0,05$.

Проводя анализ полученных данных, можно сделать следующие выводы. В первой группе пациентов, которым было проведено атравматичное удаление зуба с последующим восполнением лунки удаленного зуба тромбоцитарной массой PRF, через 3 месяца после проведенной хирургической подготовки отмечается уменьшение высоты костной ткани на $\pm 0,43$ мм, это 7,13 % от исходных данных. Также отмечается уменьшение ширины костной ткани на $\pm 0,71$ мм, что является меньше на 13,37 % от первоначальной ширины. Дан-

ные денситометрического исследования показали снижение плотности костной ткани на $\pm 64 \text{ Nu}$, это на 8.74 % меньше первоначальных данных.

Во второй группе пациентов, которым была проведена хирургическая подготовка разработанным способом, были получены следующие данные. Увеличение высоты костной ткани на $\pm 1,37 \text{ мм}$, что соответствует увеличению на 22,39 % от исходных данных. Увеличение ширины костной ткани на $\pm 0,63 \text{ мм}$, что соответствует увеличению костной ткани на 11,41 %. Данные денситометрии показали увеличение показателей качества костной ткани на $\pm 169 \text{ Nu}$, что соответствует 27 % от исходных данных.

Второй этап исследования включал в себя анализ и сравнение данных рентгенологического и денситометрического исследования в обеих исследуемых группах перед имплантацией и спустя три месяца после проведенной имплантации.

В таблице 3 представлен сравнительный анализ данных компьютерной томографии у исследуемых групп после проведенной хирургической подготовки и спустя 3 месяца после имплантации.

Таблица 3
Table 3

Результаты данных компьютерной томографии по количеству костной ткани на втором этапе исследования
The results of computed tomography data on the amount of bone tissue in the second stage of the study

№ группы	Объем костной ткани после хирургической подготовки		Объем костной ткани через 3 месяца после имплантации	
	Ширина (мм)	Высота (мм)	Ширина (мм)	Высота (мм)
1	$4,6 \pm 0,25$	$5,6 \pm 0,33$	$4,23 \pm 0,61$	$5,4 \pm 0,52$
2	$6,15 \pm 0,41$	$7,49 \pm 0,5$	$5,86 \pm 0,49$	$7,49 \pm 0,32$

Примечание: Статистически значимые различия при $p \leq 0,5$.

В таблице 4 представлены результаты полученных данных после проведенного денситометрического исследования у исследуемых групп пациентов после проведенной хирургической подготовки и спустя 3 месяца после имплантации.

Таблица 4
Table 4

Результаты данных денситометрии по качественному составу костной ткани на втором этапе исследования
The results of densitometry data on the qualitative composition of bone tissue at the second stage of the study

№ группы	Плотность костной ткани после хирургической подготовки Nu (Хаунсфилд)	Плотность костной ткани через 3 месяца после имплантации Nu (Хаунсфилд)
1	$732 \pm 0,2$	$620 \pm 0,15$
2	$626 \pm 0,1$	$728 \pm 0,103$

Примечание: Статистически значимые различия при $p \leq 0,5$.

В результате анализа полученных данных на втором этапе исследования были получены следующие данные. У контрольной группы пациентов отмечается уменьшение ширины и высоты альвеолярной кости от исходных данных на $\pm 0,37 \text{ мм}$ и $\pm 0,2 \text{ мм}$, что соответствует уменьшению объема костной ткани по ширине на 8,04 % и высоте 3,57 %. Плотность костной ткани уменьшилась на $\pm 112 \text{ Nu}$ (15,3 %).

В основной группе также отмечено уменьшение ширины альвеолярного гребня на $\pm 0,29 \text{ мм}$, что соответствует уменьшению объема костной ткани по ширине на 4,72 %. Плотность костной ткани увеличилась на $\pm 102 \text{ Nu}$, что соответствует увеличению на 16.29 %.

Заключение

В результате проведенного исследования и анализа полученных данных, полученных путем изучения и сравнения результатов компьютерной томографии и денситометрических измерений, у исследуемых групп были сделаны следующие выводы. Разработанный способ подготовки альвеолярной кости лунки удаленного зуба перед имплантацией помогает не только сохранить исходные параметры костной ткани, но и увеличить объем костной ткани по ширине на 22,39 % и 11,41 % по высоте. Также разработанный способ улучшает качество костной ткани на 27 %. Данные значения сохраняются спустя 3 месяца после проведенной имплантации. Исходя из вышесказанного, можно сделать вывод, что разработанный способ имеет преимущества перед традиционным методом подготовки костной ткани. Помимо отсутствия нескольких этапов хирургического вмешательства, отсутствия рисков осложнений и травматичности вмешательства, у пациентов отмечается стабильность достигнутого результата, что всегда имеет положительное клиническое значение.

Список литературы

1. Гударьян А.А., Идашкина Н.Г., Ширинкин С.В. 2014. Сравнительная эффективность использования резорбируемых мембран из полимолочной кислоты и коллагена при регенерации костной ткани у больных периимплантитом. *Медицинские перспективы*. 19 (1): 91–96.
2. Гуринов А.Н., Федотов А.Ю., Деев Р.В., Комлев В.С. 2013. Направленная регенерация костной ткани с использованием барьерной мембраны на основе альгината натрия и октакальциевого фосфата. *Журнал Клеточная трансплантология и тканевая инженерия*. 8 (4): 70.
3. Климовицкий В.Г., Соловьев И.А. 2015. Применение плазмы, обогащенной тромбоцитами, в лечении повреждений мягких и костных тканей (обзор литературы). *Журнал Травма*. 16 (6): 77–80.
4. Кулаков А.А., Надточий А.Г., Брайловская Т.В., Бедретдинов Р.М., Магомедов Р.Н. 2015. Оценка состояния альвеолярной кости вокруг дентальных имплантатов, установленных после выполнения костнопластических операций, по данным рентгенологического анализа. *Медицинский альманах*. 3 (38): 178.
5. Мецуку И., Мураев А.А., Гажва Ю.В., Ивашкевич С.Г. 2017. Сравнительная характеристика различного типа барьерных мембран, используемых для направленной костной регенерации в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. *Российский стоматологический журнал*. 21 (5): 291.
6. Нерсесян П.М., Жолудев С.Е., Получшина Л.Г., Максимова А.Ю., Базарный В.В. 2019. Лабораторное обоснование атравматичности использования индивидуального формирователя десны при дентальной имплантации. *Уральский медицинский журнал*. 9 (177): 37.
7. Иванов С.Ю., Зайцев А.Б., Ямуркова Н.Ф., Мигура С.А., Губова В.М., Янцен И.Е., Акулов М.М., Мураев А.А. 2011. Исследование барьерной функции коллагеновой мембраны «Остеопласт» при заживлении костных дефектов в эксперименте. *Современные технологии в медицине*. 3: 35–38.
8. Кабаньков А.В., Иванов А.С., Мнацаканов С.С., Румакин В.П., Резниченко А.С. 2019. Особенности направленной регенерации костной ткани при использовании резорбируемых мембран на основе поливинилового спирта с добавлением фуллеренов. *Вестник Витебского государственного университета*. 18 (14): 91–97.
9. Калмин О.В., Никишин Д.В., Володина Ю.М. 2014. Морфологический анализ эффективности применения резорбируемой мембраны «Bio guide». *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки*. 3 (31): 5–18.
10. Павленко А.В., Dr. Shterenberg. 2015. Синтетические остеотропные материалы для замещения костных дефектов в стоматологической практике. *Журнал Дентальная имплантология и хирургия*. С. 15.
11. Просяникова Н.В., Липова Е.В., Покровский К.А., Тарасенко Г.Н. 2013. Тромбоцитарная масса при хронических язвенных дефектах кожи. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2: 20.
12. Рыжова И.П., Погосян Н.М. 2018. Современные подходы к восстановлению костной ткани при различных видах атрофии костной ткани челюстей. *Сборник научных работ 46-й Международной научной конференции Евразийского Научного Объединения*. С. 177–179.

13. Рыжова И.П., Гонтарев С.Н., Ефимова А.С., Погосян Н.М. 2018. Оптимизация реплантации зуба с целью сохранения костной ткани альвеолы. *Стоматология славянских государств*. С. 249.
14. Трунин Д.А., Тлустенко В.П., Садыков М.И., Нестеров А.М., Постников М.А., Тугушев Р.И. 2018. Рентгенологический контроль регенерации лунки удаленного зуба (экспериментальное исследование). *Известия Самарского научного центра российской академии наук*. 20 (2): 154.
15. Федорова М.З., Надеждин С.В., Посохова В.Ф., Чуев В.В., Шатерникова В.А. 2012. Оценка биоактивности и биосовместимости остеопластического материала в опытах *in vitro* и *in vivo*. *Научные ведомости Белгородского государственного университета*. 10–3 (129): 124–129.
16. Шамардин В.В. 2017. Опыт применения А-Prf и I-Prf в повседневной практике врача стоматолога на хирургическом амбулаторном приеме. *Главный врач юга России*. 2–1 (55): 27.
17. De Rossi V., Clementini M., Vittorini G., Mannocci A., De Sanctis M. 2015. Alveolar ridge preservation techniques: a systematic review and meta-analysis of histological and histomorphometrical data. *Clinical. Oral. research*. 26 (1): 50–68.
18. Prof. Dr. Ronald Yung, Dr. Stefan Neumayer, Dr. Jose Carlos Martins da Rosa. 2017. Innovations for alveolar ridge preservation – clinical strategies outside the box. *The International Journal of Esthetic Dentistry*. 12 (2): 5.
19. Young-Kyun Kim, Jeong Keun Lee, Kyung-Wook Kim, In-Woong Um and Masaru Murata (March 27th 2013). *Healing Mechanism and Clinical Application of Autogenous Tooth Bone Graft Material*, *Advances in Biomaterials Science and Biomedical Applications*, Rosario Pignatello, Intech Open, DOI: 10.5772/53200. Available from: <https://www.intechopen.com/books/advances-in-biomaterials-science-and-biomedical-applications/healing-mechanism-and-clinical-application-of-autogenous-tooth-bone-graft-material>.

References

1. Gudar'jan A.A., Idashkina N.G., Shirinkin S.V. 2014. Sravnitel'naja jeffektivnost' ispol'zovaniya rezorbiruemyh membran iz polimolochnoj kisloty i kollagena pri regeneracii kostnoj tkani u bol'nyh periimplantitom [Comparative efficiency of the use of resorbable membranes made of polylactic acid and collagen for bone regeneration in patients with peri-implantitis]. *Medichni perspektivi*. 19 (1): 91–96.
2. Gurin A.N., Fedotov A.Ju., Deev R.V., Komlev V.S. 2013. Napravlenaja regeneracija kostnoj tkani s ispol'zovaniem bar'ernoj membrany na osnove al'ginata natrija i oktakal'cievogo fosfata [Sodium alginate bioresorbable membrane and octacalcium phosphate biomaterial for guided bone regeneration]. *Zhurnal Kletochnaja transplantologija i tkanevaja inzhenerija*. 8 (4): 70.
3. Klimovickij V.G., Solov'ev I.A. 2015. Primenenie plazmy, obogashhennoj trombocitami, v lechenii povrezhdenij mjagkih i kostnyh tkanej (obzor literatury) [The use of platelet-rich plasma in the treatment of soft and bone tissue injuries (literature review)]. *Zhurnal Travma*. 16 (6): 77–80.
4. Kulakov A.A., Nadtochij A.G., Brajlovskaja T.V., Bedretdinov R.M., Magomedov R.N. 2015. Ocenka sostojanija al'veoljarnoj kosti vokrug dental'nyh implantatov, ustanovlennyh posle vypolnenija kostnoplachesticheskijh operacij, po dannym rentgenologicheskogo analiza [Evaluation of alveolar bone condition around dental implants set after carrying out of osteoplastics surgeries in accordance with the data of X-ray analysis]. *Medicinskij al'manah*. 3 (38): 178.
5. Mecuku I., Muraev A.A, Gazhva Ju.V., Ivashkevich S.G. 2017. Sravnitel'naja harakteristika razlichnogo tipa bar'ernyh membran, ispol'zuemyh dlja napravlennoj kostnoj regeneracii v stomatologii i cheljustno-licevoj hirurgii [Comparative characteristics of various types of membranes used for bone grafting and guided tissue regeneration in dentistry and maxillofacial surgery]. *Rossijskij stomatologicheskij zhurnal*. 21 (5): 291.
6. Nersesjan P.M., Zholudev S.E., Poluchshina L.G., Maksimova A.Ju., Bazarnyj V.V. 2019. Laboratornoe obosnovanie atravmatichnosti ispol'zovanija individual'nogo formirovatelja desny pri dental'noj implantacii [Laboratory substantiation of absence of trauma the use of individual abutments in dental implants]. *Ural'skij medicinskij zhurnal*. 9 (177): 37
7. Ivanov S.Ju., Zajcev A.B., Jamurkova N.F., Migura S.A., Gubova V.M., Jancen I.E., Akulov M.M., Muraev A.A. 2011. Issledovanie bar'ernoj funkcii kollagenovoj membrany «Osteoplast» pri zashivlenii kostnyh defektov v jeksperimente [The study of barrier function of collagen membrane «Osteoplast» in healing bone defects in an experiments]. *Sovremennye tehnologii v medicine*. 3: 35–38.
8. Kaban'kov A.V., Ivanov A.S., Mnacakanov S.S., Rumakin V.P., Reznichenko A.S. 2019. Osobennosti napravlennoj regeneracii kostnoj tkani pri ispol'zovanii rezorbiruemyh membran na osnove polivinilovogo spirta s dobavleniem fullerenov [The peculiarities of the guided bone tissue regeneration

on using resorbable membranes based on polyvinyl alcohol with the addition of c60 fullerenes]. Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo universiteta. 18 (14): 91–97.

9. Kalmin O.V., Nikishin D.V., Volodina Ju.M. 2014. Morfologicheskij analiz jeffektivnosti primeneniya rezorbiruemoj membrany «Bio gide» [Morfological analysis of effectiveness of a «Bio gide» resorbable membran]. Izvestija vysshih uchebnyh zavedenij. Povolzhskij region. Medicinskie nauki. 3 (31): 5–18.

10. Pavlenko A.V., Dr. Shterenberg. 2015. Sinteticheskie osteotropnye materialy dlja zameshhenija kostnyh defektov v stomatologicheskoj praktike [Synthetic osteotropic materials for replacement of bone defects in dental practice]. Dental'naja implantologija i hirurgija. S. 15.

11. Prosjannikova N.V., Lipova E.V., Pokrovskij K.A., Tarasenko G.N. 2013. Trombocitarnaja massa pri hronicheskikh jazvennyh defektah kozhi [Platelet-rich plasma in the treatment of chronic skin ulcers]. Rossijskij zhurnal kozhnyh i venericheskikh boleznej. 2: 20.

12. Ryzhova I.P., Pogosjan N.M. 2018. Sovremennye podhody k vosstanovleniju kostnoj tkani pri razlichnyh vidah atrofii kostnoj tkani cheljjustej [Modern approaches to the restoration of bone tissue in various types of bone atrophy of the jaws]. Sbornik nauchnyh rabot 46-j Mezhdunarodnoj nauchnoj konferencii Evrazijskogo Nauchnogo Obedinenija. S. 177–179.

13. Ryzhova I.P., Gontarev S.N., Efimova A.S., Pogosjan N.M. 2018. Optimizacija replantacii zuba s cel'ju sohraneniya kostnoj tkani al'veoly [Optimization of tooth replantation in order to preserve the bone tissue of the alveoli]. Stomatologija slavjanskikh gosudarstv. S. 249.

14. Trunin D.A., Tlustenko V.P., Sadykov M.I., Nesterov A.M., Postnikov M.A., Tugushev R.I. 2018. Rentgenologicheskij kontrol' regeneracii lunki udalennogo zuba (experimental'noe issledovanie) [X-Ray monitoring of lunatic regeneration remove tooth (experimental study)]. Izvestija Samarskogo nauchnogo centra rossijskoj akademii nauk. 20 (2): 154.

15. Fedorova M.Z., Nadezhdin S.V., Posohova V.F., Chuev V.V., Shaternikova V.A. 2012. Ocenka bioaktivnosti i biosovmestivosti osteoplasticheskogo materiala v opytah in vitro i in vivo [Evaluation of bioactivity and biocompatibility of osteoplastic material in in vitro and in vivo]. Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. 10–3 (129): 124–129.

16. Shamardin V.V. 2017. Opyt primeneniya A-Prf i I-Prf v povsednevnoj praktike vracha stomatologa na hirurgicheskom ambulatornom prieme [A-Prf and I-Prf experience in dentist daily practiceat outpatient surgery]. Glavnyj vrach juga Rossii. 2–1 (55): 27.

17. De Rossi V., Clementini M., Vittorini G., Mannocci A., De Sanctis M. 2015. Alveolar ridge preservation techniques: a systematic review and meta-analysis of histological and histomorphometrical data. Clinical. Oral. research. 26 (1): 50–68.

18. Prof. Dr. Ronald Yung, Dr. Stefan Neumayer, Dr. Jose Carlos Martins da Rosa. 2017. Innovations for alveolar ridge preservation – clinical strategies outside the box. The International Journal of Esthetic Dentistry. 12 (2): 5.

19. Young-Kyun Kim, Jeong Keun Lee, Kyung-Wook Kim, In-Woong Um and Masaru Murata (March 27th 2013). Healing Mechanism and Clinical Application of Autogenous Tooth Bone Graft Material, Advances in Biomaterials Science and Biomedical Applications, Rosario Pignatello, Intech Open, DOI: 10.5772/53200. Available from: <https://www.intechopen.com/books/advances-in-biomaterials-science-and-biomedical-applications/healing-mechanism-and-clinical-application-of-autogenous-tooth-bone-graft-material>.

Ссылка для цитирования статьи

Link for article citation

Погосян Н.М., Новожилова М.С., Габов Р.С., Рыжова И.П. 2019. Разработка малоинвазивного способа подготовки костной ткани перед имплантацией с использованием биологического потенциала собственного организма. Актуальные проблемы медицины, 43 (2): 249–256. DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-2-249-256.

Pogosian N.M., Novozhilova M.S., Gabov R.S., Ryzhova I.P. 2019. The develop of a minimally invasive method for preparing bone tissue before implantation using biological potential of body. Challenges in Modern Medicine, 43 (2): 249–256 (in Russian). DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-2-249-256.

УДК 616.314 – 089.28 – 036.83

DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-2-257-264

**РЕАБИЛИТАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ
СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА НА ФОНЕ СНИЖЕННОГО
ИММУНИТЕТА В ПРАКТИКЕ ВРАЧА СТОМАТОЛОГА-ОРТОПЕДА****REHABILITATION OF PATIENTS WITH CHRONIC DISEASES OF THE ORAL
MUCOSA AGAINST THE BACKGROUND OF REDUCED IMMUNITY
IN THE PRACTICE OF A DENTIST-ORTHOPEDIST****Ю.Н. Котенева^{1,2}, С.Н. Гонтарев^{1,2}, А.А. Богданова^{1,2}, В.В. Кострыкин¹,
С.В. Макова¹****Yu.N. Koteneva^{1,2}, S.N. Gontarev^{1,2}, A.A. Bogdanova^{1,2}, V.V. Kostrykin¹, S.V. Makova¹**¹ ООО ССБ «Стоматологическая поликлиника Старооскольского городского округа»,
Россия, 309516, г. Старый Оскол, мкр. Ольминского, д. 6а² Белгородский государственный национальный исследовательский университет,
Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, д. 85¹ Social dentistry of Belogorye «Dental clinic of Stary Oskol urban district»,
6a Olminsky microdistrict, Stary Oskol, 308015, Russia² Belgorod National Research University,
85 Pobedy St., Belgorod, 308015, Russia

E-mail: koteneva.iulya@yandex.ru

Аннотация

В данной статье представлены результаты исследований, проведенных в 2018–2019 гг. на базе ООО «ССБ Стоматологической поликлиники Старооскольского района». Разработаны и описаны способы быстрой адаптации пациентов после протезирования съёмными конструкциями на фоне сниженного иммунитета. Профилактика и лечение основывается при комплексном подходе к лечению с применением мягкого базисного материала «Ufigel» и иммуномодулирующего препарата «Имудон». В исследовании принимали участие 40 пациентов (20 мужчин и 20 женщин) в возрасте от 45 до 70 лет с вторичной частичной или полной адентией. К первой группе отнесли пациентов условно здоровых, которым впервые было проведено ортопедическое лечение съёмными протезами. У пациентов 2-й группы в ходе сбора анамнеза были выявлены сопутствующие соматические заболевания, хронические стоматиты. Для данных больных использовали мягкую прокладку «Ufigel». К 3-й группе относились пациенты с хроническими заболеваниями полости рта, которые в адаптационный период 30 дней по назначению принимали курс иммуномодулирующего препарата «Имудон», а также использовали мягкую прокладку. Оценивали реакцию слизистой оболочки протезного ложа (в 3, 7, 27 сутки). Приведенные в статье исследования должны повысить уровень ортопедического лечения съёмными конструкциями. Изучено влияние иммуномодулятора «Имудон» и мягкой прокладочного материала «Ufigel» на адаптационный период пациентов со съёмными конструкциями на фоне сниженного иммунитета.

Abstract

This article presents the results of research conducted in 2018–2019 on the basis of LLC «SSB of the Dental clinic of Starooskolsky district». Methods of rapid adaptation of patients after prosthetics with removable structures against the background of reduced immunity have been developed and described. Prevention and treatment is based on a comprehensive approach to treatment, using a soft base material «Ufigel» and immunomodulating drug «Imudon». The study involved 40 patients (20 men and 20 women) aged 45 to 70 years with secondary partial or complete adentia. The first group included patients who were conditionally healthy and had their first orthopedic treatment with removable prostheses. In group 2 patients, concomitant somatic diseases and chronic stomatitis were detected during

the collection of anamnesis. For these patients, a soft UFI gel pad was used. Group 3 included patients with chronic diseases of the oral cavity, which, in the adaptation period of 30 days, took an immunomodulating drug as prescribed «Imudon», and also used a soft pad. The reaction of the prosthetic bed mucosa was evaluated (on the 3, 7 and 27 days). The research presented in the article should increase the level of orthopedic treatment with removable structures. The influence of the immunomodulator «Imudon» and soft padding material «Ufigel» on the adaptation period in patients with removable structures, against the background of reduced immunity, was studied.

Ключевые слова: протезирование, сниженный иммунитет, иммуномодулирующая терапия, съёмные конструкции, заболевания слизистой оболочки полости рта.

Keywords: prosthetics, reduced immunity, immunomodulatory therapy, removable structures, diseases of the oral mucosa.

Введение

В отделение ортопедической стоматологии зачастую обращаются пациенты с частичным или полным отсутствием зубов, у 5–6 % данных пациентов при проведении диагностических мероприятий выявляются хронические патологии слизистой оболочки полости рта, зачастую клиническая картина осложняется сопутствующими заболеваниями разных систем организма, что напрямую влияет на иммуностатус пациента [Бавыкина, Ефремова, 2011, с. 236–238]. Врачу стоматологу-ортопеду при протезировании съёмными конструкциями тяжело прогнозировать благоприятный исход лечения, так как приходится сталкиваться со многими неблагоприятными факторами: повышенный рвотный рефлекс, психологические расстройства, первый опыт использования съёмных протезов [Берсанов, 2015]. Следует не забывать, что высокий уровень защиты полости рта определяет иммунная система, которая обозначает резистентность организма к любому чужеродному материалу и играет важную роль в развитии хронических заболеваний слизистой оболочки полости рта.

К системе местной защиты полости рта относим: эпителий слизистой оболочки, слюну. Слюна – биологическая жидкость, от ее качества зависит сила местного иммунитета в полости рта, в которой определяется большое количество активных компонентов, обладающих своим особым защитным действием. Иммуноглобулин sIgA препятствует адгезии микроорганизмов, лизоцим оказывает разрушительное действие на стенки бактерий, антимикробный белок лактоферрин обладает бактериостатическими свойствами, является маркером воспаления. Антимикробные пептиды, секретируемые эпителием полости рта, начинают иммунный ответ, а также регулируют воспалительный процесс. Качество и количество слюны претерпевает изменения с возрастом, от этого биологические вещества слюны варьируют в разных значениях: у пожилых людей в ротовую полость из кровотока синтезируется меньше белка и α -амилазы, тем самым снижая резистентность слизистой в адаптационный период пользования съёмными конструкциями [Рыжова, Гонтарев, 2017].

Внедрение в практику иммуномодулирующего препарата «Имудон» в качестве лекарственного вещества воздействует на организм в целом. Вопросы профилактики и лечения воспалительных заболеваний слизистой полости рта являются актуальными для исследования, направленного на совершенствование оказания ортопедической, стоматологической помощи пациентам с хроническими заболеваниями слизистой оболочки полости рта, сокращая сроки адаптации.

Цель работы – определить потребность лечебно-профилактических мероприятий, направленных на улучшение адаптации к съёмным конструкциям у пациентов с хроническими заболеваниями слизистой оболочки полости рта на фоне сниженного иммунитета.

Материалы и методы исследования

Для нашего исследования было выбрано 40 пациентов, диагностические мероприятия, направленные на изучение слизистой, проводили до протезирования и в отсроченные периоды на 3, 7 и 21 сутки после наложения протезов на слизистую оболочку протезного ложа. Лечение начиналось с диагностических мероприятий, мы проводили субъективные и объективные обследования. К субъективным методам относятся сбор анамнеза жизни пациента, анамнез данного заболевания, а также жалобы больного [Жолудев, Гетте, 2016].

К объективным методам относим внешний вид больного и оцениваем слизистую оболочку по Суппле, особое внимание уделяем прикреплению щечных тяжей и складок, наличие или отсутствие воспалительных изменений на слизистой, внешний вид языка (выраженность сосочков, цвет и размер) [Gabardo et al., 2015].

Чтобы оценить показатели клеточных факторов местного иммунитета, использовали биологический материал пациента – кровь и слюну. Определение количественного содержания сывороточных иммуноглобулинов IgA, IgG, IgM, IgE проводили методом радиальной иммунодиффузии по Mancini. Метод основан на количественном определении антиген – антитело [Семенюк и др., 2017]. При добавлении иммунной сыворотки в расплавленный агаровый гель, после затвердения происходило образование комплекса АГ+АТ, оседающего в виде преципитата, диаметр которого прямо пропорционален количеству соответствующего иммуноглобулина в образце [Китаева и др., 2015]. Иммуноферментный анализ смыва из ротовой полости на определение лизоцимной активности осуществлялся путем сбора слюны через 3 часа после приема пищи и предварительного полоскания рта физиологическим раствором. Перед данной процедурой исключались все провоцирующие факторы, препятствующие секреции слюнных желёз. Полученную жидкость собирали в стерильную пробирку, определяя процентное соотношение IgA, sIgA. Исследование фагоцитарной активности лейкоцитов – лабораторный показатель, который отражает функциональные способности нейтрофилов и моноцитов [Гонтарев и др., 2016].

Результаты исследования и их обсуждение

Пациенты были разделены на 3 группы:

1 группа – пациенты, впервые протезированные съёмными конструкциями, в период адаптации были проведены традиционные методы коррекции (17 чел.);

2 группа – к данной группе отнесли пациентов с хроническими стоматитами в полости рта, в период адаптации применялась мягкая прокладка;

3 группа – пациенты, которым после наложения протезов назначили иммуномодулирующий препарат «Имудон», а также использовалась мягкая прокладка (10 чел).

После протезирования на слизистой оболочки протезного ложа выявляются патологические элементы: без видимых изменений эпителиального слоя слизистой, а также с нарушением целостности эпителия и выраженным стоматитом [Гонтарев и др., 2018].

Следует отметить, что у всех пациентов перед протезированием прошло в достатке времени после удаления зубов, костные выступы (экзостозы) устранялись хирургическим путем. При объективной оценке слизистой оболочки учитывали 3 основных показателя (болевого синдром, увлажненность слизистой оболочки протезного ложа, наличие воспалительных изменений в эпителии), указанных в таблице [Itakura et al., 2018]. Пациенты после протезирования предъявляли сходные клинические жалобы: боли под базисом протеза в состоянии покоя и нарастающие во время еды, повышенное слюноотделение, повышенный рвотный рефлекс, а также расстройства психологического характера [Цимбаллистов и др., 2011].

Таблица
TableХарактеристика клинических показателей слизистой оболочки полости рта
Characteristic clinical findings of mucous membrane of the oral cavity

Клинический показатель	Значения показателя
1. Болевой синдром	0 – отсутствуют; 1 – умеренно выраженный болевой синдром во время пережевывания пищи; 2 – сильно выраженный болевой синдром при жевании; 3 – боли постоянные при ношении; 4 – выраженный болевой синдром при разговоре.
2. Влажность слизистой оболочки протезного ложа и цвет	0 – влажная, бледно-розовая; 1 – сухая потеря блеска, анемичная; 2 – умеренно влажная, гиперемированная.
3. Наличие воспалительных изъязвлений слизистой протезного ложа	0 – без патологии; 1 – гипермия слизистой в отдельных участках, эрозии и афты; 2 – разлитая гиперемия слизистой с язвенными поражениями.

Условно единицы (1, 2, 3) перевели в процентное соотношение. Оценка результатов проводилась на третьи сутки, основная часть (60 % – 70 %) пациентов относилась к 1-й и 2-й группе, и лишь 30 % являлись пациентами 3-й группы. На 7-е сутки с жалобами на жжение, наличием язв и разлитой гиперемией на слизистой оболочке полости рта 50 % обращений было из 1-й группы, и только 25 % – из 2-й группы. К 21-м суткам в адаптационном периоде от начала пользования съёмными конструкциями в первой группе (где проводились традиционные методы коррекции) реакция слизистой оболочки сохранялась у 60 % исследуемых. При обследовании слизистой 3-й группы пациентов, получивших в адаптационный период лекарственную терапию препаратом «Имудон» и применения подкладочного материала «Ufigel», на 3-и сутки не выявили значительных повреждений эпителия протезного ложа, лишь наблюдалась точечная гипермия у 20 % пациентов, что в 4 раза меньше по сравнению с 1-й группой и в 2,5 раза меньше, чем во 2-й группе [Пономарев, 2014].

Клинические наблюдения и объективные изучения слизистой оболочки протезного ложа в разных группах дают возможность проанализировать положительную динамику адаптации к съёмным протезам [Гонтарев и др., 2016]. У пациентов с применением мягкого подкладочного материала «Ufigel» в сочетании с иммуномодулирующим препаратом «Имудон», который обладает выраженным кератопластическим и противовоспалительным действием, сводится к минимуму развитие хронических стоматитов в полости рта [Каливрадзияна и др., 2020].

Таким образом, анализ проведенного лабораторного исследования показывает существенные различия в период адаптации к съёмным пластиночным протезам, из-за особенностей иммунологической реакции пациентов. В группе пациентов с хроническими стоматитами секретируемый sIgA значительно снижен по сравнению с нормальными показателями во 2-й и 3-й группах обследуемых пациентов [Гонтарев и др., 2018]. На 7 сутки после протезирования у больных 2-й группы протезировавшихся впервые содержание сывороточных иммуноглобулинов IgM, sIgG превышено, нормализуется их содержание через месяц. Это является показателем при первичном воздействии базиса на слизистую полости рта, мягкая подкладка «Ufigel» служит для уменьшения давления на слизистую оболочку, тем самым предотвращая появление патологических изменений на протезном ложе [Inderdeep et al., 2017].

Пациенты 3-й группы после повторного ортопедического лечения, принимающие лекарственную иммуномодулирующую терапию, по всем показателям в пределах нормы. Концентрация лизоцима IgA, sIgA в слюне в данной группе обследуемых пациентов резко

увеличена, что является показателем сильно выраженной воспалительной реакции в первые 2 недели пользования пластинчатыми съемными протезами. В 1-й обследуемой группе пациентов с хроническими стоматитами слизистой оболочки полости рта в смывах из полости рта наблюдалось IgE выше средней границы (120 МЕ/мл) по сравнению с уровнем данных показателей до протезирования, данные исследования показывают аллергическую реакцию слизистой. Также данные показали умеренно выраженное увеличение уровня лизоцима и стабильные показатели фагоцитоза. Спад фагоцитарной активности нейтрофилов говорит об угнетении местного иммунитета, к этому приводит травматическое воздействие базиса протеза на слизистую оболочку полости рта. Спустя месяц после протезирования показатели 2-й и 3-й группы нормализуются, что говорит об адаптации органов и слизистых оболочек полости рта к съемным конструкциям [Gates et al., 2014].

Выводы

Делаем выводы, что у пациентов с хроническими заболеваниями слизистой оболочки применение иммуномодулирующего препарата «Имудон» и подкладочного материала «Ufigel» на разных этапах пользования съемными пластинчатыми протезами способствует не только исчезновению симптомов в адаптационный период, но и значительно усиливает процессы регенерации.

Нарушение целостности эпителиального покрова под компрессией съемной конструкции диктует необходимость в применении данных препаратов, благоприятно влияя на сроки адаптации, нормализуя показатели местного иммунитета полости рта.

Препарат «Имудон» – бактериального происхождения, тем самым отличается своим составом от других иммуномодуляторов. В его состав входят бактерии, при попадании на слизистую в небольшом количестве активно стимулируют выработку иммуноглобулина и лизоцима, которые являются основой естественного иммунитета. Для улучшения клинической картины для перебазирования используем мягкий подкладочный материал «Ufigel» на силиконовой основе, наши данные показывают снижение раздражения слизистой.

В исследуемых группах нами было выявлено повышение значений целого ряда показателей: ФИ, иммуноглобулинов IgA, G. Это свидетельствует об активации клеточного звена иммунитета полости рта, способствуя усилению функциональной (фагоцитарной) активности нейтрофильных гранулоцитов в полости рта. А также усиливается функциональная активность гуморального звена местного иммунитета, об этом говорит стойкое повышение s-IgA в ротовой жидкости.

Заключение

Проблема адаптации пациентов к съемным ортопедическим конструкциям является очень важной, так как напрямую влияет на благоприятный прогноз лечения. Планирование рационального протезирования начинаем с предварительной санации всех очагов воспаления в полости рта, симптоматическая терапия проводится по показаниям.

Ортопедическое лечение пациентов с хроническими заболеваниями слизистой оболочки полости рта может проводиться как в период ремиссии, так и в фазу обострения. Таким образом, применение препаратов «Имудон» и «Ufigel» устраняет провоцирующие факторы, пагубно влияющие на процесс привыкания к протезам.

Простота в применении данных препаратов и эффективность дает нам возможность рекомендовать в клиническую практику.

Помимо профилактических и лечебных мер, применяющихся в период адаптации, немаловажная роль отводится индивидуальному психоэмоциональному статусу пациента.

Главная задача врача стоматолога-ортопеда – правильно мотивировать пациента и помочь осознать необходимость лечения, вне зависимости от того, с какими сложностями придется столкнуться при приспособлении к съемной конструкции. Протокол ведения ор-

топедически больного пациента, к сожалению, не включает на этапе диагностики определение психологических особенностей пациента.

Список литературы

1. Бавыкина Т.Ю., Ефремова О.А. 2011. Полость рта – зеркало заболеваний внутренних органов. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 10 (105): 236–238.
2. Берсанов Р.У. 2015. Влияние современных конструкций протезов на динамику показателей качества жизни пациентов. Российский стоматологический журнал, 6: 43–44.
3. Гонтарев С.Н., Гонтарева И.С., Замулин Д.О., Никишаева А.В., Федорова И.Е. 2016. Патология слизистой оболочки полости рта токсико-аллергического генеза при ортопедическом лечении. Актуальные вопросы клинической стоматологии, сборник научных работ, с. 43–47.
4. Гонтарев С.Н., Гонтарева И.С., Никишаева А.В. 2016. Использование фитопрепаратов в стоматологии детского возраста. Научный результат, серия Медицина и фармация, 2 (2): 17–21.
5. Гонтарев С.Н., Гонтарева И.С., Чуев В.П., Никишаева А.В., Банчук А.Ю., Моисеев И.О. 2016. Анализ сравнительной клинической эффективности герметизации фиссур при использовании препаратов фото и химической полимеризации. Научный результат, серия Медицина и фармация, 2 (2): 22–26.
6. Гонтарев С.Н., Хлебникова И.Г., Моисеева М.А., Моисеев И.О., Котенёва Ю.Н., Гонтарева И.С., Ефимова А.С. 2018. Использование методики избирательного шлифования при заболеваниях парадонта как один из основных методов лечения. Стоматология славянских государств, с. 70–71.
7. Жолудев С.Е., Гетте С.А. 2016. Решение проблемы адаптации к съёмным конструкциям зубных протезов при полной утрате зубов (клинический случай). Проблемы стоматологии, 3(12): 46–51.
8. Каливрадзияна Э.С., Лебеденко И.Ю., Брагина Е.А., Рыжовой И.П. 2020. Ортопедическая стоматология. ГЭОТАР-Медиа: 800 с.
9. Китаева Т.А., Данилина Т.Ф., Голубев А.Н. 2015. Современные аспекты лечения геронто-стоматологических пациентов съёмными пластиночными протезами. Dental Tribune Russia.
10. Пономарев С.А. 2014. Осложнения, клинические и технологические ошибки при ортопедическом лечении больных съёмными зубными протезами и их профилактика: дис. ... канд. мед. наук. Омск: 119 с.
11. Рыжова И.П., Гонтарев С.Н., Новожилова М.С., Погосян Н.М. 2017. Влияние ортопедических конструкций на микробиоценоз полости рта. Современная ортопедическая стоматология, 28: 24–26.
12. Семенюк В.М., Ахметов Е.М., Федоров В.Е., Качура Г.П., Ахметов С.Е. 2017. Результаты организации, эффективности ортопедического лечения и качества зубных протезов (данные социологического исследования). Институт Стоматологии, 1: 26–29.
13. Цимбалистов А.В., Жданюк И.В., Иорданишвили А.К. 2011. Роль подготовительных мероприятий в возникновении дефектов протезирования съёмными зубными протезами. Институт Стоматологии, 1: 49–50.
14. Inderdeep S.W., Lovleen B., Amritpal S., Kamaldeep K., Aditya D. 2017. Prevalence of Medical Comorbidities in Dental Patients. Ann. Int. Med. Den. Res., 3 (1).
15. Itakura S., Miyata M., Kuroda A., Setoguchi M., Kusumoto A., Hokonohara D., Ohishi M. 2018. The association of Bite Instability and Comorbidities in Elderly People. Intern. Med. 57 (11): 1569–1576.
16. Gabardo M.C., Moyses S.J., Moyses S.T., Olandoski M., Olinto M.T., Pattussi M.P. 2015. Multilevel analysis of self-perception in oral health and associated factors in Southern Brazilian adults: a cross-sectional study. Cad. Saude. Publica. 31 (1): 49–59.
17. Gates W.D., Cooper L.F., Sanders A.E., Reside G.J., De Kok I.J. 2014. The effect of implant-supported removable partial dentures on oral health quality of life. Clin. Oral. Implants. Res. 25 (2): 207–213.

References

1. Bavykina T.Ju., Efremova O.A. 2011. Polost' rta – zerkalo zabolevanij vnutrennih organov [Oral cavity – a mirror of internal diseases]. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Serija: Medicina. Farmacija*, 10 (105): 236–238.
2. Bersanov R.U. 2015. Vlijanie sovremennyh konstrukcij protezov na dinamiku pokazatel kachestva zhizni ipacientov [Influence of modern prosthetic designs on the dynamics of the quality of life of patients]. *Rossijskij stomatologicheskij zhurnal*, 6: 43–44.
3. Gontarev S.N., Gontareva I.S., Zamulin D.O., Nikishaeva A.V., Fedorova I.E. 2016. Patologija slizistoj obolochki polosti rta toksiko-allergicheskogo geneza pri ortopedicheskom lechenii [Pathology of the oral mucosa of toxic-allergic origin in orthopedic treatment]. *Aktual'nye voprosy klinicheskoy stomatologii, sbornik nauchnyh rabot*: c. 43–47.
4. Gontarev S.N., Gontareva I.S., Nikishaeva A.V. 2016. Ispol'zovanie fitopreparatov v stomatologii detskogo vozrasta [The use of herbal medicine in stomatology of children's age]. *Nauchnyj rezul'tat, serija Medicina i farmacija*, 2 (2): 17–21.
5. Gontarev S.N., Gontareva I.S., Chuev V.P., Nikishaeva A.V., Banchuk A.Ju., Moiseev I.O. 2016. Analiz sravnitel'noj klinicheskoyj effektivnosti germetizacii fissur pri ispol'zovanii preparatov foto i himicheskoy polimerizacii [Analysis of comparative clinical effectiveness of fissure sealing when using photo and chemical polymerization preparations]. *Nauchnyj rezul'tat, serija Medicina i farmacija*, 2 (2): 22–26.
6. Gontarev S.N., Hlebnikova I.G., Moiseeva M.A., Moiseev I.O., Kotenjova Ju.N., Gontareva I.S., Efimova A.S. 2018. Ispol'zovanie metodiki izbiratel'nogo prishlifovyvanija pri zabolevanijah paradonta kak odin iz osnovnyh metodov lechenija [The use of selective sanding techniques for periodontal diseases as one of the main methods of treatment]. *Stomatologija slavjanskih gosudarstv*, c. 70–71.
7. Zholudev S.E., Gette S.A. 2016. Reshenie problem adaptacii k s"emnym konstrukcijam zubnyh protezov pri polnoj utrate zubov (klinicheskij sluchaj) [Solving the problem of adaptation to removable denture structures in case of complete loss of teeth]. *Problemy stomatologii*, 3 (12): 46–51.
8. Kalivradzhijana Je.S., Lebedenko I.Ju., Bragina E.A., Ryzhovej I.P. 2020. Ortopedicheskaja stomatologija [Prosthetic dentistry]. *GJeOTAR-Media*: 800 s.
9. Kitaeva T.A., Danilina T.F., Golubev A.N. 2015. Sovremennye aspekty lechenija gerontostomatologicheskikh pacientov s"emnymi plastinochnymi protezami [Modern aspects of treatment of gerontostomatological patients with removable plate prostheses]. *Dental Tribune Russia*.
10. Ponomarev S.A. 2014. Oslozhenija, klinicheskie i tehnologicheskie oshibki pri ortopedicheskom lechenii bol'nyh s"emnymi zubnymi protezami i ih profilaktika [Complications, clinical and technological errors in orthopedic treatment of patients with removable dentures and their prevention]: dis. ... kand. med. nauk. Omsk: 119 c.
11. Ryzhova I.P., Gontarev S.N., Novozhilova M.S., Pogosjan N.M. 2017. Vlijanie ortopedicheskikh konstrukcij na mikrobiocenoz polosti rta [The influence of orthopedic structures on the microbiocenosis of the oral cavity]. *Sovremennaja ortopedicheskaja stomatologija*, 28: 24–26.
12. Semenjuk V.M., Ahmetov E.M., Fedorov V.E., Kachura G.P., Ahmetov S.E. 2017. Rezul'taty organizacii, jeffektivnosti ortopedicheskogo lechenija i kachestva zubnyh protezov (dannye sociologicheskogo issledovanija) [Results of organization, effectiveness of orthopedic treatment and quality of dental prostheses]. *Institut Stomatologii*, 1: 26–29.
13. Cimbalistov A.V., Zhdanjuk I.V., Iordanishvili A.K. 2011. Rol' podgotovitel'nyh meroprijatij v vzniknovenii defektov protezirovanija semnymi zubnymi protezami [The role of preparatory measures in the occurrence of defects in prosthetics with removable dentures]. *Institut Stomatologii*, 1: 49–50.
14. Inderdeep S.W., Lovleen B., Amritpal S., Kamaldeep K., Aditya D. 2017. Prevalence of Medical Comorbidities in Dental Patients. *Ann. Int. Med. Den. Res.*, 3 (1).
15. Itakura S., Miyata M., Kuroda A., Setoguchi M., Kusumoto A., Hokonohara D., Ohishi M. 2018. The association of Bite Instability and Comorbidities in Elderly People. *Intern. Med.* 57 (11): 1569–1576.
16. Gabardo M.C., Moyses S.J., Moyses S.T., Olandoski M., Olinto M.T., Pattussi M.P. 2015. Multilevel analysis of self-perception in oral health and associated factors in Southern Brazilian adults: a cross-sectional study. *Cad. Saude. Publica.* 31 (1): 49–59.
17. Gates W.D., Cooper L.F., Sanders A.E., Reside G.J., De Kok I.J. 2014. The effect of implant-supported removable partial dentures on oral health quality of life. *Clin. Oral. Implants. Res.* 25 (2): 207–213.



Ссылка для цитирования статьи
Link for article citation

Котенева Ю.Н., Гонтарев С.Н., Богданова А.А., Кострыкин В.В., Макова С.В. 2020. Реабилитация пациентов с хроническими заболеваниями слизистой оболочки полости рта на фоне сниженного иммунитета в практике врача стоматолога-ортопеда. *Актуальные проблемы медицины*, 43 (2): 257–264. DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-2-257-264.

Koteneva Yu.N., Gontarev S.N., Bogdanova A.A., Kostrykin V.V., Makova S.V. 2020. Rehabilitation of patients with chronic diseases of the oral mucosa against the background of reduced immunity in the practice of a dentist-orthopedist. *Challenges in Modern Medicine*, 43 (2): 257–264 (in Russian). DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-2-257-264.

УДК 616.314-77

DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-2-265-273

**ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ АНАТОМИЧЕСКОГО СТРОЕНИЯ ТВЕРДОГО
НЁБА НА ПРОХОЖДЕНИЕ ПОТОКОВ ВЫДЫХАЕМОГО ВОЗДУХА
У ПАЦИЕНТОВ С ИНТАКТНЫМИ И БЕЗЗУБЫМИ ЧЕЛЮСТЯМИ В УСЛОВИЯХ
ЭКСПЕРИМЕНТА**

**STUDY OF THE INFLUENCE OF THE ANATOMICAL STRUCTURE OF THE HARD
PALATE ON THE PASSAGE OF EXHALED AIR FLOWS IN PATIENTS WITH
INTACT AND EDENTULOUS JAWS IN AN EXPERIMENTAL SETTING**

**Н.Е. Митин¹, С.И. Калиновский¹, А.А. Олейников¹, Е.Е. Чекренева¹,
Ю.А. Макаркина², Д.В. Таушанов³
N.E. Mitin¹, S.I. Kalinovskii¹, A.A. Oleinikov¹, E.E. Chekreneva¹,
Yu.A. Makarkina², D.V. Taushanov³**

¹Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова,
Россия, 390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, 9

²Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская
поликлиника № 23 Департамента здравоохранения города Москвы», филиал № 5
Россия, 111674, г. Москва, ул. Недорубова, 2

³Кубанский государственный медицинский университет,
Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Митрофана Седина, 4

¹Ryazan State Medical University,
9 Vysokovol'tnaya St., Ryazan, 390026, Russia

²State budgetary healthcare institution of the Moscow city «City Polyclinic No. 23 of the Moscow
Department of Health» subsidiary No. 5,
2 Nedorubova St., Moscow, 111674, Russia

³Kuban State Medical University,
4 Mitrofana Sedina St., Krasnodar, 350063, Russia

E-mail: nimitin@yandex.ru

Аннотация

Современные технологии позволяют изготовить высококачественный съёмный зубной протез, отвечающий всем эстетическим и функциональным требованиям. Большинство методик изготовления протезов направлены именно на повышение качества постановки зубов, однако они не учитывают расположение естественных зубов и особенностей строения архитектоники твердого нёба, влияющего на направление и скорость воздушных потоков. Потоки выдыхаемого воздуха, не совпадающие с физиологическими, приводят к нарушению звукопроизношения, нарушению фиксации и стабилизации протезов. Вопрос совершенствования съёмных зубных протезов с учётом вышеописанных затруднений актуален не только с научной точки зрения, но и в практическом здравоохранении. Таким образом, целью исследования является определение влияния анатомического строения твердого нёба на прохождение потоков выдыхаемого воздуха у пациентов с интактными и беззубыми челюстями в условиях эксперимента. Методология исследования заключается в морфометрическом исследовании 64 гипсовых моделей челюстей пациентов с интактными зубными рядами и беззубыми верхними челюстями с оценкой направления движения воздушных потоков, создаваемых с помощью стенда, воспроизводящего движение воздуха на поверхности съёмного зубочелюстного протеза и интактной верхней челюсти в процессе дыхания. Также оцениваются данные рентгенологических исследований для определения устойчивого костного ориентира при моделировании нёбной поверхности полных съёмных пластиночных протезов. Полученные результаты позволили выявить различные типы дыхательных потоков в условиях интактных зубных рядов и полного отсутствия зубов на верхней

челюсти, также был выявлен наименее подверженный атрофии ориентир при моделировании нёбной поверхности, которым является срединный нёбный шов.

Abstract

Modern technologies make it possible to produce a high-quality removable prosthesis that meets all aesthetic and functional requirements. Most techniques of making dentures are aimed specifically at improving the quality of tooth placement, however, these methods do not take into account the location of natural teeth and the structural features of the architectonics of the hard palate, which affects the direction and speed of air flows. Exhaled air flows, which don't coincide with physiological ones, lead to impaired sound pronunciation, impaired fixation and stabilization of prostheses. The issue of improving of removable dentures, taking into account the above difficulties, seems to be relevant not only from a scientific point of view, but also in practical health care. Thus, the aim of this study is to determine the influence of the anatomical structure of the hard palate on the passage of exhaled air flows in patients with intact and toothless jaws in an experimental setting. The research methodology consists in the morphometric study of 64 gypsum models of jaws of patients with intact dentitions and toothless upper jaws with an assessment of the direction of air flow created using a stand, which allows reproducing air movements on the surface of a removable denture and intact upper jaw during breathing. X-ray studies were also evaluated to determine a stable bone reference when modeling the palatal surface of complete removable laminar dentures. The results allowed us to identify various location of air flows in conditions of intact dentition and complete absence of teeth on the upper jaw, was also revealed a guideline least affected by atrophy when modeling the palatal surface, which is the median palatine suture.

Ключевые слова: полные съёмные пластиночные зубные протезы, ортопедическая стоматология, фонетическая адаптация, конструирование зубных протезов, дыхательные потоки в полости рта.

Keywords: complete removable laminar dentures, orthopedic dentistry, phonetic adaptation, construction of dentures, air flows in the oral cavity.

Введение

Актуальность использования полных или частично-съёмных пластиночных зубочелюстных протезов постоянно поддерживается и по сей день, даже несмотря на постоянное развитие технологий несъёмного протезирования и дентальной имплантации. Полная утрата зубов негативно влияет на морфофункциональное состояние всех элементов зубочелюстной системы [Ершов и др., 2017] и интенсифицирует деградацию её активности. Это патологическая ситуация зачастую требует быстрого и доступного разным категориям пациентов разрешения, и, соответственно, одним из путей разрешения является съёмное протезирование. Данный раздел ортопедического лечения существует в знакомом нам виде уже более 60 лет. Однако в настоящий момент вопрос конструирования съёмных зубных протезов не имеет полного научного обоснования.

Исследования на этот счёт имеют ключевое значение и проводятся на протяжении всей истории стоматологии. Свои правила проведения постановки искусственных зубов предлагали в своё время как многие российские: Копейкин В.Н., Васильев М.Е., Жулёв Е.Н., так и иностранные авторы и учёные: Ф. Балквиль, А. Гизи, Р. Славичек. Однако большинство из этих правил базируются только на антропометрических, анатомических либо миофункциональных законах [Васильев и др., 1958; Копейкин, Демнер, 2003; Куман и др., 2009; Жулёв, 2012] или же на суставных признаках, согласно, например, теории балансирования и артикуляционным законам Гизи и Ганау [Fereday, 1994; Starcke et al., 2010]. Это, безусловно, позволяет создать прецизионный в функциональном плане зубной ряд, но не учитывает особенности артикуляции, фонетики, звукообразования.

Ряд авторов исследовали вопрос фонетической адаптации и улучшения звукопронизношения у пациентов, использующих съёмные зубные протезы, смоделированные с учётом индивидуальной формы зубной дуги, речевой артикуляции и возраста [Василевская, 1969; Рутковский, 1970; Костур и др., 1987; Алявдина, Фисенко, 1991; Агапов, 2002].



Подобные исследования основываются на определении наиболее функционального расположения зубов, зубных рядов и рельефа окклюзионного ландшафта в целом [Митин и др., 2016]. Однако не менее важную роль играет правильность формирования искусственного нёба протеза и придесневого пространства искусственных зубов, а также само положение искусственных зубов. При формировании фонетики и функциональности с учётом названных выше условий важным фактором также выделяется транзит воздушных потоков в полости рта, который, в свою очередь, является отдельным критерием эффективности использования съёмных зубочелюстных конструкций. В частности, на направление прохождения воздушных потоков в ротовой полости влияет конфигурация, размер нёбного свода, положение передних верхних зубов [Лудилина, 1975], что обязательно должно учитываться при конструировании съёмного протеза. Но в связи с морфологическими и анатомическими изменениями костных структур челюстей при потере зубов искусственные зубы и зубные ряды при последующем протезировании имеют в 100 % случаев отличное от естественных зубов расположение в полости рта. Это обусловлено как атрофией костных структур протезного ложа с возможными определёнными деформациями челюсти [Kuznetsova et al., 2019], так и технологиями изготовления съёмных зубных протезов, предполагающих, например, наличие опирающегося базиса. Учёными предпринимались попытки компенсации атрофических явлений в тканях челюстей, что приводило к увеличению толщины протеза и ухудшению его аэротранзитных свойств. Объём полости рта значительно снижается за счёт достаточно большой площади и размера протеза, для языка возникают новые, не физиологичные артикуляционные пункты, что приводит к нарушению траекторий и увеличению скорости движения воздушных потоков выдыхаемого воздуха, большая доля которых проходит через ротовую полость [Lourenço et al., 2014], что негативно влияет на результат протезирования. Помимо физиологичного прохождения дыхательных потоков через ротовую щель, существуют ситуации, при которых у пациентов преобладает преимущественно ротовой тип дыхания [Lawal et al., 2017] вследствие хронических заболеваний верхних дыхательных путей. Это предполагает выделение таких пациентов в отдельную группу, и при прохождении ими этапов ортопедического лечения съёмными протезами необходимо уделять особое внимание указанным патофизиологическим особенностям этих больных.

Таким образом, воссоздание анатомических пунктов на наружной части базиса съёмного пластиночного протеза, аналогичных таковым на поверхности нёба, возможно допустимое снижение толщины и площади базиса, конструирование зубных рядов по индивидуальным особенностям альвеолярного гребня с учётом миофункциональной активности звукопроизводящего речевого и артикуляционно-жевательного аппарата пациента позволят сохранить физиологичное движение аэропотоков выдыхаемого и вдыхаемого воздуха без значительных изменений резонаторного пространства нёба и полости рта в целом. Всё это благотворно влияет на факторы артикуляции и общую функциональность съёмного протеза, при этом исключаются нехарактерные компенсационные движения языка, щёк, губ с избыточными щелевыми и зубно-губными фонемами [Кошелев, 2016]. Учёт этих особенностей ведёт к высокой индивидуализации съёмного протеза, что благотворно сказывается на его удержании в полости рта при отсутствии нежелательных потоков воздуха, нарушающих замыкательный клапан базиса протеза, а также подавляет побочные звуковые эффекты при речевой функции и дыхании, и, как общее следствие, наступает более быстрая адаптация пациента к протезу.

Материалы и методы

На первом этапе исследования проводился анализ гипсовых моделей челюстей пациентов, обратившихся за стоматологической помощью на кафедру ортопедической стоматологии и ортодонтии с курсом пропедевтики стоматологических заболеваний ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России. В ходе исследования была проведена оценка направления

движения воздушных потоков на 64 гипсовых моделях верхних челюстей, разделённых на 2 группы:

– 1 группу составили 38 гипсовых моделей челюстей пациентов с интактными зубными рядами;

– 2 группу составили 26 гипсовых моделей беззубых верхних челюстей.

Параллельно с этим была проведена оценка 14 рентгенологических исследований, а именно КТ с целью определения наиболее устойчивого костного ориентира для проведения моделирования нёбной поверхности полных съёмных пластиночных протезов. Также выполнялись морфометрические исследования гипсовых моделей челюстей пациентов, отобранных из первой и второй групп, с целью снижения рентгенологической нагрузки были отобраны пациенты, которым КТ проводилось по показаниям:

– 1а подгруппа включала 7 компьютерных томограмм и гипсовых моделей челюстей пациентов с интактными зубными рядами;

– 2а подгруппа включала 7 компьютерных томограмм и гипсовых моделей беззубых верхних челюстей.

Полученные результаты проведённых КТ-исследований оценивались в программе «Planmeca Romexis Viewer». Для этого в сагиттальной проекции рассчитывалось расстояние от середины сагиттального нёбного шва до основания верхней челюсти (А).

Для проведения исследования нами был разработан стенд, позволяющий воспроизводить дыхание человека для выявления основных направлений движения воздуха на поверхности полного съёмного пластиночного протеза в процессе дыхания. Стенд состоит из компрессора, воздушного шланга, наполненного глиitterом (микропластик), диспенсера воздуха, представляющего из себя расширение на конце воздушного шланга диаметром 30 мм, что соответствует среднеанатомическому диаметру гортани, и камеры, объём которой усреднённо совпадает со среднестатистическим объёмом полости рта. Для создания плавного перехода между воздушным диспенсером и краем нёбной поверхности гипсовой модели переход изолировался базовым слоем силиконовой массы с целью имитации положения нёбной занавески. В камере закреплялась модель верхней челюсти (рис. 1), её нёбная поверхность покрывалась тонким слоем циан-акрилатного клея. После нагнетания давления в компрессоре сжатый воздух подавался в воздушный шланг, где смешивался с кусочками микропластика, и через воздушный диспенсер поступал на поверхность гипсовой модели. Подаваемый из компрессора воздух, смешиваясь с микропластиком, оседал на покрытой циан-акрилатным клеем гипсовой модели. Непосредственно после подачи воздуха модель извлекалась из экспериментального стенда и на её поверхности химическим карандашом обводились участки с наибольшим количеством осаждённых частиц; участки, не покрытые микропластиком или содержащие незначительное его количество, заштриховывались с помощью химического карандаша. Таким образом, были сформированы дыхательные «треки», проходящие по нёбной поверхности гипсовой модели, их анализ послужил основой для дальнейшего исследования.

Проведение морфометрических исследований гипсовых моделей челюстей состояло из измерения углов наклона средней трети переднего отдела нёбного свода и средней трети бокового отдела нёбного свода. Измерение параметров нёбного свода во избежание погрешностей коррелировалось с ходом методики, представленной в научной работе Бизяева А.А. [Бизяев, 2009]. По общепринятой методике [Жулёв и др., 2011] получали оттиск с верхней челюсти пациента с использованием альгинатной оттисковой массы «Hydrogum» (Zhermak, Польша), изготавливали гипсовую модель челюсти. Для разметки использовали параллелометр УСМФ 1.0 МАСТЕР (Авернон, Россия). Выставляли точки грифелем химического карандаша, после чего получали оттиск с нёбной поверхности гипсовой модели (рис. 2) с помощью базового материала силиконовой слепочной массы «Zeta+» (Zhermak, Польша) как более точной и пластичной в сравнении с альгинатной [Utyuzh et al., 2019]. По перенесённой разметке химического карандаша силиконовый ключ разрезался при помощи скальпеля (рис. 3), данные переносились на миллиметровую

бумагу и проводилось измерение полученных углов наклона в области передней и средней трети твердого нёба.



Рис. 1. Модель верхней челюсти, закреплённая в камере
Fig. 1. Model of the maxilla fixed in the chamber

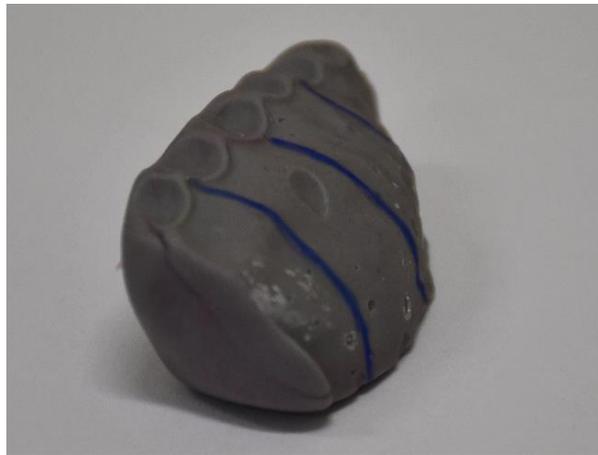


Рис. 2. Силиконовый ключ, полученный с нёбной поверхности гипсовой модели
Fig. 2. Silicone key obtained from the palatine surface of the gypsum model



Рис. 3. Подготовленный к измерению силиконовый ключ
Fig. 3. Silicone key prepared for measurement

Результаты и их обсуждение

Оценка направления движения воздушных потоков на 38 гипсовых моделях верхней челюсти с интактными зубными рядами и 26 гипсовых моделях верхних беззубых челюстей показала, что:

– в 1 группе, состоящей из 38 гипсовых моделей челюстей пациентов с интактными зубными рядами, основное расположение дыхательного потока проходит в средней трети и боковых участках твёрдого нёба, при этом значительную роль в формировании боковых треков движения воздуха играет жевательная группа зубов (рис. 4);

– во 2 группе, состоящей из 26 гипсовых моделей беззубых верхних челюстей, основное расположение дыхательного потока проходит аналогично в средней трети и боковых участках твёрдого неба, однако в большинстве случаев частицы микропластика не покрывали вершину альвеолярного гребня (рис. 5).



Рис. 4. Гипсовая модель с интактными зубными рядами
Fig. 4. Gypsum model with intact dentition

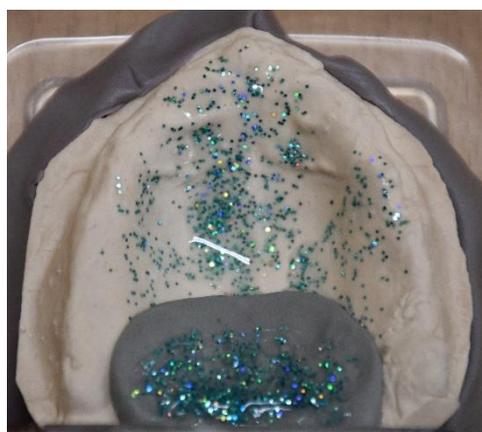


Рис. 3. Беззубая гипсовая модель
Fig. 4. Toothless gypsum model

Оценка 14 рентгенологических исследований, а именно КТ с целью определения наиболее устойчивого костного ориентира для проведения моделирования нёбной поверхности полных съёмных пластиночных протезов, показала, что наименее подверженным атрофии ориентиром при моделировании нёбной поверхности является срединный нёбный шов. Это было выяснено за счёт сравнения расстояния между сагиттальным нёбным швом и основанием верхней челюсти (точкой А) в сагиттальной проекции. Сравнение производилось между подгруппами 1а и 2а.

В результате морфометрических исследований гипсовых моделей челюстей было установлено, что в 1а подгруппе угол наклона средней трети переднего отдела нёбного свода находился в пределах от 33° до 59°, в боковой – от 44° до 72°. Во 2а подгруппе угол наклона средней трети переднего отдела нёбного свода находился в пределах от 41° до 69°, в боковой – от 45° до 86°.

Заключение

Проведенное исследование наглядно показывает значение учёта прохождения воздушных потоков в полости рта. Несмотря на безусловную важность правильного построения искусственных зубных рядов, при конструировании полных съёмных пластиночных протезов стоит уделять отдельное внимание моделированию нёбной поверхности с воссозданием естественных анатомических пунктов, сохраняющих физиологию движения потоков выдыхаемого и вдыхаемого воздуха. Возможности современных термопластических базисных материалов позволяют изготавливать съёмные зубные протезы с различной толщиной базисов, допускают возможность сохранения неравномерной толщины, что не будет негативно сказываться на прочностных характеристиках зубных протезов. Использование полученных данных позволяет разработать протокол моделирования физиологически правильной нёбной поверхности с учётом индивидуальных особенностей звукопроизводящего речевого и артикуляционно-жевательного аппарата, что, безусловно, положительно скажется на качестве использования изготавливаемых ортопедических съёмных зубочелюстных конструкций.

Список литературы

1. Агапов В.В. 2002. Самооценка качества речи больными с приобретенными дефектами верхней челюсти. Сборник тезисов «Ортопедическая стоматология в XXI веке». М.: 122 с.
2. Алявдина Т.Ф., Фисенко Т.П. 1991. Оценка фонетической функции у больных с дефектами зубных рядов путем комплексной регистрации артикуляции и акустических параметров речи. Труды ЦНИИ. С. 222–224.
3. Бизяев А.А. 2009. Влияние мостовидных протезов переднего отдела зубного ряда верхней челюсти на фонетическую адаптацию пациентов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Волгоград, 24 с.
4. Василевская З.Ф. 1966. Фонетическая коррекция пластиночных протезов. В кн.: Проблемы ортопедической стоматологии. Киев, 1: 59–63.
5. Васильев М.Е., Грозовский А.Л., Ильина-Маркосян Л.В., Тиссенбаум М.С. 1958. Зубопротезная техника: учебник для учащихся зубопротезных и зуботехн. училищ. М., Медгиз, 448 с.
6. Ершов К.А., Севбитов А.В., Шакарьянц А.А. 2017. Оценка адаптации к съёмным зубным протезам у пациентов пожилого возраста. Наука молодых (Eruditio Juvenium), 5 (4): 469–476.
7. Жулёв Е.Н. 2012. Ортопедическая стоматология: Учебник. М., Медицинское информационное агентство, 824 с.
8. Жулёв Е.Н., Курякина Н.В., Митин Н.Е. 2011. Ортопедическая стоматология. Фантомный курс. Учебник для студентов, обучающихся по специальности 060105 (040400) – «Стоматология». М., Медицинское информационное агентство, 720 с.
9. Копейкин В.Н., Демнер Л.М. 2003. Зубопротезная техника. М., Триада–Х, 416 с.
10. Костур Б.К., Фисенко Т.П., Бармашов С.Н. 1987. Фонетическая адаптация к зубным протезам и ортодонтическим аппаратам в зависимости от их конструкции и возраста пациентов. Сборник тезисов «Организация стоматологической помощи и вопросы ортопедической стоматологии». 1: 185–187.
11. Кошелев К.А. 2016. Оценка восстановления речевой функции после ортопедического лечения пациентов с потерей зубов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Тверь, 24 с.
12. Куман Д., Масната Р., Наннини К, Балдин М. 2009. Изготовление полностью съёмных протезов по методу Славичека. М., Медицинская пресса, 138 с.
13. Лудилина, З.В. 1975. Восстановление речи при ортопедическом лечении. Стоматология, (5): 59–61.



14. Митин Н.Е., Васильева Т.А., Васильев Е.В. 2016. Методика определения жевательной эффективности с применением оригинальной компьютерной программы на основе методов анализа многомерных данных. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*, 24 (1): 129–133.
15. Рутковский К.В. 1970. Вопросы восстановления речи при полном зубном протезировании. М., Медицина, 140 с.
16. Fereday R.C. 1994. Francis Balkwill and the physiology of mastication. *Br. Dent. J.*, 176 (10): 386–393.
17. Kuznetsova M.Yu., Mitin N.E., Kozhemov S.I., Sevbitova M.A., Timoshina M.D., Simagina E.S. 2019. Etiological factors of acquired defects and deformations of maxillofacial area. *Indo American Journal of Pharmaceutical Sciences*, 6 (3): 6414–6417.
18. Lawal O., Ahmed W.M., Nijssen T.M., Goodacre R., Fowler, S.J. 2017. Exhaled breath analysis: a review of «breath-taking» methods for off-line analysis. *Metabolomics*, 13 (10): 1–16.
19. Lourenço C., Turner C. 2014. Breath Analysis in Disease Diagnosis: Methodological Considerations and Applications. *Metabolites*, 4 (2): 465–498.
20. Starcke E.N., Engelmeier R.L., Belles D.M. 2010. The history of articulators: the «Articulator Wars» phenomenon with some circumstances leading up to it. *J. Prosthodont*, 19 (4): 321–333.
21. Utyuzh A.S., Zeky A.O., Yumashev A.V., Kudasova E.O., Fomin I.V., Samusenkov V.O., Solovykh E.A., Makarov A.L., Volchkova I.R., Zakharov A.N., Nikolenko D.A. 2019. Impression materials. Moscow, The State Education Institution of Higher Professional Training The First Sechenov Moscow State Medical University under Ministry of Health of the Russian Federation, 86 s.

References

1. Agapov V.V. 2002. Samoocenka kachestva rechi bol'nymi s priobretnennymi defektami verkhney chelyusti. Sbornik tezisev «Ortopedicheskaya stomatologiya v XXI veke» [Self-assessment of speech quality in patients with acquired defects of the upper jaw]. Moscow: 122 s.
2. Alyavdina T.F., Fisenko T.P. 1991. Otsenka foneticheskoy funktsii u bol'nykh s defektami zubnykh ryadov putem kompleksnoy registratsii artikulyatsii i akusticheskikh parametrov rechi [Assessment of phonetic function in patients with defects in the dentition by complex registration of articulation and acoustic speech parameters]. *Trudy TsNII*, S: 222–224.
3. Bizyaev A.A. 2009. Vliyaniye mostovidnykh protezov perednego otdela zubnogo ryada verkhney chelyusti na foneticheskuyu adaptatsiyu patsientov [The influence of bridges of the anterior dentition of the upper jaw on the phonetic adaptation of patients]. Abstract. dis. ... cand. med. sciences. Volgograd, 24 s.
4. Vasilevskaya Z.F. 1966. Foneticheskaya korrektsiya plastinichnykh protezov. In: Problemy ortopedicheskoy stomatologii. Vip. 1 [Phonetic correction of plate prostheses. In: Problems of Orthopedic Dentistry]. Kiev, 1: 59–63.
5. Vasil'ev M.E., Grozovskiy A.L., Il'ina-Markosyan L.V., Tissenbaum M.S. 1958. Zuboproteznaya tekhnika: uchebnik dlya uchashchikhsya zubovrachebnykh i zubotekhn. uchilishch [Dental prosthetics: textbook for students of dental schools]. Moscow, Medgiz, 448 s.
6. Ershov K.A., Sevbitov A.V., Shakaryants A.A. 2017. Evaluation of elderly patients adaptation to removable dentures. *Nauka molodykh (Eruditio Juvenium)*, 5 (4): 469–476.
7. Zhulev E.N. 2012. Ortopedicheskaya stomatologiya: Uchebnik [Orthopedic Dentistry: Textbook]. Moscow, Med. inform. agency, 824 s.
8. Zhulev E.N., Kurjakina N.V., Mitin N.E. 2011. Ortopedicheskaya stomatologiya. Fantomnyy kurs: uchebnik dlja studentov, obuchajushhihsya po special'nosti 060105 (040400) – «Stomatologiya» [Orthopedic dentistry. Phantom course: a textbook for students studying in the specialty 060105 (040400) – «Dentistry»]. Moscow, Publ. Med. inform. agency, 720 s.
9. Kopeykin, V.N., Demner L.M. 2003. Zuboproteznaya tekhnika [Dental technology]. Moscow, Triad-X, 416 s.
10. Kostur B.K., Fisenko T.P., Barmashov S.N. 1987. Foneticheskaya adaptatsiya k zubnym protezam i ortodonticheskim apparatam v zavisimosti ot ikh konstruksii i vozrasta patsientov. Sbornik tezisev «Organizatsiya stomatologicheskoy pomoshchi i voprosy ortopedicheskoy stomatologii» [Phonetic adaptation to dentures and orthodontic appliances depending on their design and age of patients. Abstracts «Organization of dental care and issues of orthopedic dentistry»]. Moscow, 1: 185–187.

11. Koshelev K.A. 2016. Otsenka vosstanovleniya rechevoy funktsii posle ortopedicheskogo lecheniya patsientov s poterey zubov [Assessment of recovery of speech function after orthopedic treatment of patients with tooth loss]. Abstract. dis. ... cand. med. sciences. Tver', 24 s.
12. Cuman G., Masnata R., Nannini C., Baldin M. 2009. Izgotovlenie polnos"emnykh protezov po metodu Slavicheka [Production of full dentures using the Slavichek method]. Moscow, Medical press, 138 s.
13. Ludilina, Z.V. 1975. Vosstanovlenie rechi pri ortopedicheskom lechenii [Speech restoration with orthopedic treatment]. Stomatologiya, (5): 59–61.
14. Mitin N.E., Vasilyeva T.A., Vasilyev E.V. 2016. The chewing efficiency determining method based on application of original computer program using multivariate data analysis. Rossiiskii mediko-biologicheskii vestnik imeni akademika I.P. Pavlova, 24 (1): 129–133.
15. Rutkovskiy K.V. 1970. Voprosy vosstanovleniya rechi pri polnom zubnom protezirovanii [Speech restoration issues with full dentures]. Moscow, Medicine, 140 s.
16. Fereday R.C. 1994. Francis Balkwill and the physiology of mastication. Br. Dent. J., 176 (10): 386–393.
17. Kuznetsova M.Yu., Mitin N.E., Kozhemov S.I., Sevbitova M.A., Timoshina M.D., Simagina E.S. 2019. Etiological factors of acquired defects and deformations of maxillofacial area. Indo American Journal of Pharmaceutical Sciences, 6 (3): 6414–6417.
18. Lawal O., Ahmed W.M., Nijssen T.M., Goodacre R., Fowler, S.J. 2017. Exhaled breath analysis: a review of 'breath-taking' methods for off-line analysis. Metabolomics, 13 (10): 1–16.
19. Lourenço C., Turner C. 2014. Breath Analysis in Disease Diagnosis: Methodological Considerations and Applications. Metabolites, 4 (2): 465–498.
20. Starcke E.N., Engelmeier R.L., Belles D.M. 2010. The history of articulators: the «Articulator Wars» phenomenon with some circumstances leading up to it. J. Prosthodont, 19 (4): 321–333.
21. Utyuzh A.S., Zeky A.O., Yumashev A.V., Kudasova E.O., Fomin I.V., Samusenkov V.O., Solovykh E.A., Makarov A.L., Volchkova I.R., Zakharov A.N., Nikolenko D.A. 2019. Impression materials. Moscow, The State Education Institution of Higher Professional Training The First Sechenov Moscow State Medical University under Ministry of Health of the Russian Federation, 86 s.

Ссылка для цитирования статьи

Link for article citation

Митин Н.Е., Калиновский С.И., Олейников А.А., Чекренева Е.Е., Макаркина Ю.А., Таушанов Д.В. 2020. Исследование влияния анатомического строения твердого нёба на прохождение потоков выдыхаемого воздуха у пациентов с интактными и беззубыми челюстями в условиях эксперимента. Актуальные проблемы медицины, 43 (2): 265–273. DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-2-265-273.

Mitin N.E., Kalinovskii S.I., Oleinikov A.A., Chekreneva E.E., Makarkina Y.A., Taushanov D.V. 2020. Study of the influence of the anatomical structure of the hard palate on the passage of exhaled air flows in patients with intact and edentulous jaws in an experimental setting. Challenges in Modern Medicine, 43 (2): 265–273 (in Russian). DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-2-265-273.

УДК: 616.31-085

DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-2-274-284

**ПРИМЕНЕНИЕ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ КВЧ
И ИММУНОМОДУЛЯТОРА ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ЦИТОКИНОВ
ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОМ ПАРОДОНТИТЕ**

**APPLICATION OF COMBINATION THERAPY OF KVF
AND IMMUNOMODULATOR FOR CYTOKINE CORRECTION
IN CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS**

**В.В. Масляков¹, А.А. Цымбал², Е.А. Пронина¹, А.Г. Прошин¹, А.В. Ильюхин¹
V.V. Maslyakov¹, A.A. Tsymbal², E.A. Pronina¹, A.G. Proshin¹, A.V. Ilyukhin¹**

¹ Частное учреждение образовательная организация высшего образования «Саратовский
медицинский университет «Реавиз»,

Россия, 410012, г. Саратов, ул. Верхний рынок, корпус 10

² Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова,
Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

¹ Private institution educational organization of higher education
«Saratov Medical University «Reaviz»,
10 Verhnij rynok St., Samara, 410012, Russia

² Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov,
8 house, 2 building Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

E-mail: maslyakov@inbox.ru

Аннотация

Цель работы – улучшить результаты лечения хронического генерализованного пародонтита путем восстановления цитокинов с использованием КВЧ-терапии и иммуномодулятора. Для проведения исследования было привлечено 240 человек. Программа исследования состояла из включения нескольких групп пациентов. Первую группу составили 80 пациентов с установленным диагнозом ХГП, получавших традиционное лечение. Во вторую группу были включены 80 пациентов, которым обычная терапия была дополнена применением КВЧ-терапии, третья группа состояла из 80 человек, лечение которых помимо обычной терапии было дополнено введением иммуномодулятора – полиоксидония, который применялся per os, по 1 таблетке 2 раза в день за 30 мин. до еды в течение 10 дней, одновременно с этим проводился сеанс КВЧ-терапии. Пациентам двум других клинических групп в качестве патогенетической терапии, которая была направлена на улучшение иммунного статуса и скорейшее купирование признаков воспаления в ткани пародонта, была использована КВЧ-терапия. В результате проведенного исследования было установлено, что раздельное применение КВЧ-терапии и иммуномодуляторов при лечении хронического генерализованного пародонтита легкой и средней степени не приводит к более быстрому восстановлению показателей интерлекинов в сыворотке крови. Для более быстрого восстановления интерлекинов в сыворотке крови необходимо одновременное применение КВЧ-терапии и иммуномодулятора. В качестве иммуномодулятора рекомендуем использовать полиоксидоний в таблетированной форме, за 20–30 минут до приема пищи, каждый день 2 раза в сутки, семь дней.

Abstract

The aim of the work is to improve the results of treatment of chronic generalized periodontitis by recovery of cytokines with the use of VHF therapy and immunomodulator. 240 people were recruited to conduct the study. The study program consisted of including several groups of patients. The first group consisted of 80 patients diagnosed with HCP who received traditional treatment. In the second group 80 patients were included, to whom the usual therapy was supplemented by the use of VHF therapy, the third group consisted of 80 people, the treatment of which in addition to the usual therapy was supplemented by the introduction



of an immunomodulator – polyoxidonium, which was used per os, 1 tablet 2 times a day 30 minutes before meals for 10 days, at the same time a session of VHF therapy was carried out. The patients of the other two clinical groups, as pathogenetic therapy, which was aimed at improving immune status and early reduction of signs of inflammation in periodontal tissue, were used KVF therapy. As a result of the study, it was found that the separate use of VHF therapy and immunomodulators in the treatment of chronic generalized light and moderate periodontitis does not lead to a faster recovery of blood serum interlexins. For faster reduction of interlexins in blood serum it is necessary to simultaneously use VHF therapy and immunomodulator. As immunomodulator it is recommended to use polyoxidonium in tablet form, 20–30 minutes before meals, every day 2 times a day, seven days.

Ключевые слова: хронический генерализованный пародонтит, иммуномодулятор, цитокины.

Keywords: chronic generalized periodontitis, immunomodulator, cytokines.

Введение

К одному из факторов, способствующему развитию хронического генерализованного пародонтита (ХГП), относят изменения в иммунном статусе организма [Попова и др., 2010; Масляков и др., 2019]. Установлено, что это заболевание приводит к изменениям цитокинов как в слюнной жидкости, так и в сыворотки крови у таких пациентов [Ошноков и др., 2015; Прошин и др., 2018]. Все это потребовало поисков и внедрения методик, направленных на коррекцию этих нарушений при ХГП. Одной из таких методик является применение крайне высоких частот (КВЧ) [Казанцев и др., 2015], а также иммуномодуляторов, в частности полиоксидония [Блашкова и др., 2010] для лечения этой патологии. Однако, несмотря на большое количество публикаций, посвященных этому вопросу, проблема далека от окончательного разрешения.

Цель исследования – улучшить результаты лечения хронического генерализованного пародонтита путем восстановления цитокинов с использованием КВЧ-терапии и иммуномодулятора.

Материалы и методы обследования

Для проведения исследования было привлечено 240 человек. Базой для проведения исследования послужила ГАУЗ Энгельская городская стоматологическая поликлиника № 1 в период с 2000 года по 2019 год.

Программа исследования состояла из включения нескольких групп пациентов. Первую группу составили 80 пациентов с установленным диагнозом ХГП, получавших традиционное лечение. Во вторую группу были включены 80 пациентов, которым обычная терапия была дополнена применением КВЧ-терапии, третья группа состояла из 80 человек, лечение которых помимо обычной терапии было дополнено введением иммуномодулятора – полиоксидония, который применялся per os, по 1 таблетке 2 раза в день за 30 мин. до еды в течение 10 дней, одновременно с этим проводился сеанс КВЧ-терапии [Булкина и др., 2018]. Пациентам двум других клинических групп в качестве патогенетической терапии, которая была направлена на улучшение иммунного статуса и скорейшее купирование признаков воспаления в ткани пародонта, была использована КВЧ-терапия. Для этого использовался аппарат, вырабатывающий КВЧ-волны «Явь-1». Данный аппарат имел следующие технические характеристики: длина волны находилась в пределах 5,5 мм, отклонение составляло в пределах не больше ± 150 МГц. Мощность на выходе находилась в пределах от 22 до 25 мВт. Плотность мощности на выходе из рупора около 10 мВт/см². Время продолжительности одного сеанса, которое затрачивалось на каждого пациента, составляло около 30 мин. Общее количество процедур составило 10 штук, процедуры проводились один раз в день, ежедневно. Противопоказаниями для выполнения данной процедуры служили общемедицинские противопоказания и/или индивидуальная непереносимость процедуры, а также отказ пациента от проведения физиопроцедуры. Для

проведения КВЧ-терапии была применена методика, которая была ранее разработана и внедрена в практику [Истомина, 2012]. При этом оказывалось воздействие на биологически активные точки, расположенные в области лицевого черепа. Возраст обследованных колебался в пределах от 18 лет до 47 лет. В исследования включались пациенты, имеющие установленный диагноз хронического генерализованного пародонтита легкой и средней степени тяжести, которые дали свое письменное согласие на участие в исследовании. Не были включены пациенты, отказавшиеся от участия в исследовании, пациенты, у которых в процессе проведения лечебных процедур развились осложнения, потребовавшие отмены введения лекарственных препаратов или физиопроцедуры. Всем, кто принимал участие в исследовании, были разъяснены цели и задачи, после этого они давали согласие на участие в проведении исследования. План исследования был заслушан и одобрен локальным этическим комитетом медицинского университета «Реавиз».

При наличии патологии пародонта в случае обращения за медицинской помощью проводилось исследование состояния ротовой полости, которое проводили комплексно [Соболева и др., 2017]. Данные, полученные в ходе сбора анамнестических и клинических данных, заносили в историю болезни, утверждённую по форме № 043/у. Диагноз заболеваний пародонтальной ткани формулировали с учетом рекомендаций, которые были приняты на XVI Пленуме Всесоюзного общества стоматологов в 1983 году с дополнениями в 2001 году Президиумом секции пародонтологии Российской академии стоматологии, которые вынесли рекомендации формулировке диагнозов заболеваний пародонтальной ткани. Стоматологический статус оценивался согласно рекомендациям, предложенным В.С. Ивановым [Иванов, 2001]. Клинический осмотр включал в себя оценку состояния прикуса, определяли зубную формулу, наличие тяжистых элементов, состояние уздечек, твердой зубной ткани, наличие травматической артикуляции, наличие или отсутствие экссудативного выпота, а при наличии такового – его характер. Состояние слизистых оболочек, их цветовую гамму: наличие гипертермической реакции или цианоза [Булкина и др., 2011]. Была ли гипертрофия края десны, кровоточивость десны, присутствие мягкого налета на зубах, наличие зубных отложений, которые располагались над деснами или под ними. Помимо этого, определялась глубина пародонтального кармана [Крайнов и др., 2017], степень зубной подвижности [Морозов и др., 2016]. Рассчитывался пародонтальный индекс. Оценка выраженности изменений, связанных с воспалением, осуществляли с помощью величины папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса [Караков и др., 2017].

Проведено изучение общего количества комплемента, его С3- и С4-компонентов, содержание интерлекинов (IL), которые отнесены к провоспалительным: IL-1 β , IL-2, IL-6, IL-8, а также противовоспалительных IL: IL-4, IL-10. Помимо этого, в плазме крови определяли количество фактора некроза опухоли (TNF α) и интерферона- γ (IFN- γ) в плазме крови. Исследования проводились с использованием наборов реагентов ProCon, произведенных в г. Санкт-Петербурге. Для определения этих параметров использовался метод МФА [Караулов, 1999].

Результаты, полученные в ходе исследования, подвергали статистической обработке. Для этого использовали пакетное программное обеспечение Statistica 6.0. С помощью критерия Шапиро – Уилка осуществлялась проверки гипотезы о видовом распределении. Исходя из того факта, что большинство данных, которые были получены в результате исследования, не соответствовали закону нормального распределения, был выбран U-критерий Манна – Уитни, используемый для сравнения полученных данных. После получения данного критерия производился расчет Z-критерия, а также показателя достоверности, который обозначали буквой p. К статистически значимым относили те различия, которые соответствовали $p < 0,05$. Помимо этого, производился расчет коэффициента ранговой корреляции Спирмена (R), а также его достоверность – p.

Результаты и их обсуждение

При исследовании показателей, характеризующих систему комплемента у пациентов с установленным диагнозом ХГП легкой степени, установлено, что в основной группе происходило статистически достоверное снижение общего количества комплемента в плазме крови, который составил $116 \pm 0,5$ МЕ/мл, тогда как в группе сравнения – $224 \pm 0,7$ МЕ/мл ($p < 0,05$). Помимо общего количества комплемента в основной группе было выявлено статистически достоверное снижение С3-фракции комплемента до $9,4$ г/л, в группе сравнения этот показатель составил $12,7 \pm 0,5$ г/л ($p < 0,05$), а также С4-фракции комплемента, который составил соответственно $0,09 \pm 0,5$ г/л и $0,19 \pm 0,4$ г/л ($p < 0,05$). Результаты, полученные при исследовании содержания интерлекинов, представлены в таблице 1.

Таблица 1
Table 1

Показатели содержания интерлекинов у пациентов с ХГП легкой степени и группы сравнения ($M \pm m$)
Interleukin levels in patients with mild chronic generalized periodontitis and comparison group ($M \pm m$)

Исследуемые показатели, пг/мл	Полученные результаты в группах	
	основная (n = 120)	сравнения (n = 20)
TNF α	$7,31 \pm 0,3^*$	$3,75 \pm 0,7$
IL-1 β	$8,43 \pm 0,4^*$	$5,92 \pm 0,5$
IL-6	$4,36 \pm 0,5^*$	$1,44 \pm 0,4$
IL-8	$33,4 \pm 0,7^*$	$24,8 \pm 0,8$
IL-2	$0,09 \pm 0,8$	$0,07 \pm 0,9$
IL-4	$0,87 \pm 0,7$	$0,85 \pm 0,8$
IL-10	$29,6 \pm 0,9^*$	$32,6 \pm 0,7$
IFN- γ	$2,04 \pm 0,7^*$	$4,07 \pm 0,6$

Примечание: здесь и далее * – знак статистической достоверности.

Как видно из данных, представленных в таблице 1, у пациентов с ХГП легкой степени были отмечены изменения большинства интерлекинов, за исключением IL-2 и IL-4. При этом происходило статистически достоверное увеличение провоспалительных интерлекинов и снижение противовоспалительных.

На основании проведенных исследований можно сделать следующее заключение. У пациентов, страдающих ХГП легкой степени, выявлены изменения как в клеточном звене иммунной системы, так и в гуморальном звене системы иммунитета. Значительное место в патогенезе развития ХГП легкой степени принадлежит медиаторам, которые вызывают деструкцию ткани, вследствие этого происходит развитие местных воспалительных реакций. Это подтверждается тем, что у пациентов с этой патологией выявлены статистически достоверные изменения практически всех интерлекинов в сыворотке крови. При этом происходило увеличение интерлекинов, относящихся к провоспалительным и снижение интерлекинов, которые относятся к противовоспалительным.

При исследовании аналогичных показателей у пациентов с ХГП средней степени полученные изменения были аналогичны изменениям, которые были выявлены у пациентов с ХГП легкой степени. При этом считаем необходимым отметить тот факт, что изменения в группе пациентов с ХГП средней степени были более выражены.

При исследовании показателей, характеризующих систему комплемента у пациентов с установленным диагнозом ХГП средней степени, установлено, что в данной группе, как и у пациентов с ХГП легкой степени, происходило статистически достоверное увеличение общего количества комплемента в плазме крови до $107 \pm 0,3$ МЕ/мл, С3-фракции комплемента до $7,2 \pm 0,5$ г/л, а также С4-фракции комплемента, который составил

0,09 ± 0,5 г/л и 0,14 ± 0,7 г/л ($p < 0,05$). Результаты, полученные при исследовании содержания интерлекинов, у пациентов с ХГП средней степени представлены в таблице 2.

Таблица 2
Table 2

Показатели содержания интерлекинов у пациентов с ХГП средней степени и группы сравнения ($M \pm m$)
Interleukin levels in patients with moderate chronic generalized periodontitis and comparison group ($M \pm m$)

Исследуемые показатели, пг/мл	Полученные результаты в группах	
	основная (n = 120)	сравнения (n = 20)
TNF α	9,21 ± 0,6*	3,75 ± 0,7
IL-1 β	11,23 ± 0,2*	5,92 ± 0,5
IL-6	12,37 ± 0,8*	1,44 ± 0,4
IL-8	38,7 ± 0,4*	24,8 ± 0,8
IL-2	0,04 ± 0,5	0,07 ± 0,9
IL-4	0,88 ± 0,9	0,85 ± 0,8
IL-10	25,4 ± 0,9*	32,6 ± 0,7
IFN- γ	1,06 ± 0,3*	4,07 ± 0,6

Как свидетельствуют данные, представленные в таблице 2, у пациентов с ХГП средней степени выявлены те же изменения в показателях интерлекинов, как и в группе с ХГП легкого течения. Однако данные изменения были более выражены, чем в первой группе пациентов.

Вторым этапом было проведено лечение ХГП. Для этой цели были сформированы две группы, в которые вошли пациенты с ХГП легкой и средней степени. Для удобства исследования каждая группа была разделена на три подгруппы. В первую вошли 20 пациентов с ХГП, которым лечение проводилось без применения КВЧ-терапии (группа сравнения 1), во вторую – 20 человек, лечение которых было дополнено КВЧ-терапией (основная группа), третья подгруппа включала еще 20 пациентов, которым в комплексную терапию лечения ХГП легкой степени был включен иммуномодулятор (группа сравнения 2). Для контроля была сформирована третья группа, куда вошли 20 добровольцев без установленной патологии, являвшихся относительно здоровыми (группа сравнения 3). Забор биологического материала у обследованных третьей группы осуществлялся однократно, а у пациентов первой и второй группы – в динамике исследования. При исследовании показателей, характеризующих систему комплемента, было выявлено, что в первые сутки после начала лечения во всех группах было отмечено статистически достоверное снижение показателей общего количества комплемента в плазме крови, С3-фракции комплемента, а также С4-фракции комплемента ($p < 0,05$). При этом в динамике лечения данные показатели существенных изменений не претерпевали и оставались практически без изменений во всех группах, независимо от проводимого лечения. Изменения данных показателей у пациентов этой группы, независимо от проводимого лечения, отмечены к пятнадцатым суткам. На пятнадцатые сутки происходили статистически достоверные изменения в анализируемых показателях, которые стали соответствовать данным, полученным в группе сравнения из обследованных без установленной патологии.

Подобные изменения, которые были выявлены в группе пациентов с ХГП средней степени, были получены при исследовании содержания интерлекинов. В результате исследования содержания интерлекинов у пациентов с ХГП средней степени было установлено, что после первых суток после начала лечения, также как и у пациентов с легкой степенью, выявлены изменения практически всех интерлекинов, за исключением IL-2 и IL-4. При этом происходило статистически достоверное увеличение провоспалительных интерлекинов и снижение противовоспалительных. Происходило статистически достоверное увеличение интерлекинов, которые отнесены к провоспалительным, и снижение противовоспалительных. Данные показатели существенно не изменялись в процессе проводимого

лечения, независимой терапии. Изменения данных показателей было выявлено к пятнадцатым суткам, когда происходило статистически достоверное восстановление показателей и соответствие их данным, которые являются физиологически нормальными.

Как показывают проведенные исследования, применение КВЧ-терапии и иммуномодулирующей терапии раздельно в комплексном лечении пациентов с ХГП легкой и средней степени не приводит к более быстрому восстановлению иммунологических показателей и купированию воспалительных явлений в ткани пародонта. В связи с этим нами была разработана методика, предусматривающая одновременное применение иммуномодуляторов и КВЧ-терапии у пациентов с ХГП легкой и средней степени. КВЧ-терапия применялась по ранее описанной методике. В состав основных групп вошло по 20 пациентов, страдающих ХГП, легким и средним течением. В результате проведенных исследований было установлено, что показатели, характеризующие систему комплемента у пациентов с установленным диагнозом ХГП легкой степени, после проведения комплексного и традиционного лечения улучшились. В первые сутки после начала лечения в обеих исследуемых группах было зарегистрировано статистически достоверное снижение общего количества комплемента в плазме крови, который составил $116 \pm 0,5$ МЕ/мл. Помимо общего количества комплемента в основной группе, а также группе сравнения, было выявлено статистически достоверное снижение С3-фракции комплемента до $9,4$ г/л и С4-фракции комплемента, который составил $0,09 \pm 0,5$ г/л. В динамике данные показатели изменились следующим образом: в основной группе к третьим суткам было зарегистрировано увеличение общего количества комплемента в плазме крови до $120 \pm 0,6$ МЕ/мл, его С3-фракции – до $10,2 \pm 0,2$ г/л и С4-фракции – до $0,10 \pm 0,7$ г/л. Из представленных данных видно, что в основной группе происходило увеличение исследуемых показателей, однако они не достигали физиологически нормальных величин. Полное восстановление этих показателей было зарегистрировано к седьмым суткам от начала лечения. В группе сравнения существенной динамики в исследуемых показателях до десятых суток отмечено не было, на десятые сутки данные показатели стали соответствовать физиологически нормальным.

Результаты исследования содержания интерлекинов у пациентов с ХГП легкой степени показали, что после первых суток после начала лечения выявлены изменения практически всех интерлекинов, за исключением ИЛ-2 и ИЛ-4, как в основной группе, так и в группе сравнения. При этом происходило статистически достоверное увеличение провоспалительных интерлекинов и снижение противовоспалительных. Происходило статистически достоверное увеличение интерлекинов, которые отнесены к провоспалительным и снижение противовоспалительных. Полученные результаты представлены в таблице 3.

Таблица 3

Table 3

Показатели содержания интерлекинов у пациентов с ХГП легкой степени и группы сравнения, полученные в первые сутки после начала лечения ($M \pm m$)
Interlequin levels in patients with chronic generalized light-degree periodontitis and comparison groups obtained on the first day after starting treatment ($M \pm m$)

Исследуемые показатели, пг/мл	Полученные результаты в группах	
	основная (n = 20)	сравнения (n = 20)
TNF α	$7,31 \pm 0,3^*$	$6,98 \pm 0,5^*$
ИЛ-1 β	$8,43 \pm 0,4^*$	$8,23 \pm 0,1^*$
ИЛ-6	$4,36 \pm 0,5^*$	$4,26 \pm 0,6^*$
ИЛ-8	$33,4 \pm 0,7^*$	$32,9 \pm 0,4^*$
ИЛ-2	$0,09 \pm 0,8$	$0,10 \pm 0,4$
ИЛ-4	$0,87 \pm 0,7$	$0,89 \pm 0,5$
ИЛ-10	$29,6 \pm 0,9^*$	$29,8 \pm 0,3^*$
IFN- γ	$2,04 \pm 0,7^*$	$2,06 \pm 0,7^*$

К третьим суткам от начала лечения в группе сравнения существенных изменений выявлено не было, в основной группе регистрировалось снижение провоспалительных интерлекинов и увеличение противовоспалительных интерлекинов, однако данные показатели не достигали физиологически нормальных величин. Полученные результаты представлены в таблице 4.

Таблица 4
Table 4

Показатели содержания интерлекинов у пациентов с ХГП легкой степени и группы сравнения, полученные на третьи сутки после начала лечения ($M \pm m$)
Interleukin levels in patients with mild chronic generalized periodontitis and comparison groups obtained on the third day after the start of treatment ($M \pm m$)

Исследуемые показатели, пг/мл	Полученные результаты в группах	
	основная (n = 20)	сравнения (n = 20)
TNF α	5,11 \pm 0,7*	6,98 \pm 0,5*
IL-1 β	7,23 \pm 0,6*	8,23 \pm 0,1*
IL-6	3,16 \pm 0,8*	4,26 \pm 0,6*
IL-8	30,1 \pm 0,5*	32,9 \pm 0,4*
IL-2	0,09 \pm 0,8	0,10 \pm 0,4
IL-4	0,87 \pm 0,7	0,89 \pm 0,5
IL-10	30,1 \pm 0,9*	29,8 \pm 0,3*
IFN- γ	2,44 \pm 0,7*	2,06 \pm 0,7*

Физиологически нормальные величины данных показателей были установлены в процессе динамического исследования на пятые сутки от момента начала лечения, а в группе сравнения – на десятые сутки от момента начала лечения. К этим суткам все исследуемые показатели стали соответствовать данным, полученным в группе из добровольцев без установленной патологии.

При исследовании показателей, характеризующих систему комплемента у пациентов с установленным диагнозом ХГП средней степени, после проведения комплексного и традиционного лечения установлено, что в первые сутки после начала лечения в обеих исследуемых группах было зарегистрировано статистически достоверное снижение общего количества комплемента в плазме крови, который составил $102 \pm 0,4$ МЕ/мл. Помимо общего количества комплемента в основной группе и группе сравнения было выявлено статистически достоверное снижение С3-фракции комплемента до $6,3 \pm 0,1$ г/л и С4-фракции комплемента, который составил $0,07 \pm 0,3$ г/л. В динамике данные показатели изменились следующим образом: в основной группе и группе сравнения к третьим суткам существенных изменений в исследуемых показателях отмечено не было. К пятым суткам после начала лечения в группе сравнения существенной динамики выявлено не было, в основной группе было выявлено статистически достоверное увеличение всех исследуемых показателей. Так, количество общего комплемента в плазме крови составило $110 \pm 0,4$ МЕ/мл, его С3-фракции – до $10,2 \pm 0,3$ г/л и С4-фракции – до $0,10 \pm 0,5$ г/л. Из представленных данных видно, что в основной группе происходило увеличение исследуемых показателей, однако они не достигали физиологически нормальных величин. Полное восстановление этих показателей было зарегистрировано к десятым суткам от начала лечения. В группе сравнения существенной динамики в исследуемых показателях до пятнадцатых суток отмечено не было, на пятнадцатые сутки данные показатели стали соответствовать физиологически нормальным.

В результате проведенного исследования содержания интерлекинов у пациентов с ХГП средней степени было установлено, что, также как и у пациентов с ХГП легкой степени, после первых суток от начала лечения выявлены изменения практически всех интерлекинов, за исключением IL-2 и IL-4, как в основной группе, так и в группе сравнения.

При этом происходило статистически достоверное увеличение провоспалительных интерлекинов и снижение противовоспалительных. Происходило статистически достоверное увеличение интерлекинов, которые отнесены к провоспалительным, и снижение противовоспалительных. Полученные результаты представлены в таблице 5.

Таблица 5
Table 5

Показатели содержания интерлекинов у пациентов с ХГП средней степени и группы сравнения, полученные в первые сутки после начала лечения ($M \pm m$)
Interleukin levels in patients with moderate chronic generalized periodontitis and comparison group obtained in the first day after starting treatment ($M \pm m$)

Исследуемые показатели, пг/мл	Полученные результаты в группах	
	основная (n = 20)	сравнения (n = 20)
TNF α	12,21 \pm 0,7*	11,99 \pm 0,8*
IL-1 β	13,23 \pm 0,8*	12,93 \pm 0,7*
IL-6	8,23 \pm 0,7*	8,26 \pm 0,8*
IL-8	42,6 \pm 0,5*	42,9 \pm 0,7*
IL-2	0,09 \pm 0,5	0,10 \pm 0,3
IL-4	0,88 \pm 0,4	0,86 \pm 0,2
IL-10	18,5 \pm 0,6*	19,7 \pm 0,9*
IFN- γ	1,94 \pm 0,7*	1,96 \pm 0,8*

На пятые сутки от момента начала лечения в основной группе регистрировалось снижение провоспалительных интерлекинов и увеличение противовоспалительных интерлекинов, однако данные показатели не достигали физиологически нормальных величин. Изменений в группе сравнения выявлено не было. Полученные результаты представлены в таблице 6.

Таблица 6
Table 6

Показатели содержания интерлекинов у пациентов с ХГП средней степени и группы сравнения, полученные на пятые сутки после начала лечения ($M \pm m$)
Indicators of the content of interleukins in patients with moderate chronic generalized periodontitis and the comparison group, obtained on the fifth day after the start of treatment ($M \pm m$)

Исследуемые показатели, пг/мл	Полученные результаты в группах	
	основная (n = 20)	сравнения (n = 20)
TNF α	6,17 \pm 0,4*	11,99 \pm 0,8*
IL-1 β	6,22 \pm 0,4*	12,93 \pm 0,7*
IL-6	3,16 \pm 0,8*	8,26 \pm 0,8*
IL-8	33,6 \pm 0,3*	42,9 \pm 0,7*
IL-2	0,09 \pm 0,8	0,10 \pm 0,3
IL-4	0,87 \pm 0,7	0,86 \pm 0,2
IL-10	26,5 \pm 0,4*	19,7 \pm 0,9*
IFN- γ	2,45 \pm 0,2*	1,96 \pm 0,8*

Физиологически нормальные величины данных показателей были установлены в процессе динамического исследования на десятые сутки от момента начала лечения, а в группе сравнения – на пятнадцатые сутки от момента начала лечения. К этим суткам все исследуемые показатели стали соответствовать данным, полученным в группе из добровольцев без установленной патологии.

Как показывают проведенные исследования, комбинированное применение иммуномодуляторов и КВЧ-терапии позволяют значительно снизить сроки восстановления по-

казателей, характеризующих содержание интерлекинов у пациентов с ХГП как легкой, так и средней степени тяжести.

Выводы

1. В патогенезе развития хронического генерализованного пародонтита легкой и средней степени важное значение отводится изменениям интерлекинов в сыворотке крови. При этом заболевании происходит увеличение провоспалительных и снижение противовоспалительных интерлекинов.

2. Раздельное применение КВЧ-терапии и иммуномодуляторов при лечении хронического генерализованного пародонтита легкой и средней степени не приводит к более быстрому восстановлению показателей интерлекинов в сыворотке крови.

3. Для более быстрого восстановления интерлекинов в сыворотке крови необходимо одновременное применение КВЧ-терапии и иммуномодулятора. В качестве иммуномодулятора рекомендуем использовать полиоксидоний в таблетированной форме, за 20–30 минут до приема пищи, каждый день 2 раза в сутки, семь дней. Применение данного метода позволяет нормализовать исследуемые показатели к пятым суткам при легкой степени и на десятые сутки – при средней степени хронического генерализованного пародонтита.

4. Для проведения КВЧ-терапии рекомендуем использовать аппарат, вырабатывающий КВЧ-волны «Явь-1». Время продолжительности одного сеанса, которое затрачивалось на каждого пациента, должно составлять не менее 30 мин. Общее количество процедур – 10 штук, процедуры должны проводиться один раз в день ежедневно на биологически активные точки лица.

Список литературы

1. Блашкова С.Л., Макарова Н.А. 2010. Применение полиоксидония в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита. Казанский медицинский журнал; 91 (5): 666–669.
2. Булкина Н.В., Китаева В.Н., Герасимова Т.В., Кропотина А.Ю., Вулах Н.А. 2018. Применение комбинированного воздействия лазерного КВЧ-облучения аппаратом «Матрикс» в комплексном лечении заболеваний пародонта. Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье: 31: 49–52.
3. Булкина Н.В., Панченко А.Д. 2011. Оценка эффективности комплексного лечения больных кандидозом полости рта с применением иммунокорректирующей терапии. Саратовский научно-медицинский журнал. Т.7–2: 477–481.
4. Иванов В.С. 2001. Заболевания пародонта. 4-е изд. М.: Мед. Информ. агентство. 300 с.
5. Истомина И.С., 2012. Крайне высокая терапия в клинической практике (часть I). Физиотерапия, бальнеология и реабилитация; 2: 47–52.
6. Казанцев А.В., Суетенков Д.Е., Фирсова И.В. 2015. КВЧ-терапия в комплексном лечении пародонтита у пациентов с зубочелюстными аномалиями: патогенетические и гендерные аспекты. Российский стоматологический журнал; 19 (4): 27–35.
7. Караков К.Г., Власова Т.Н., Оганян А.В., Каракова С.Н., Ткаченко С.С., Порфириадис М.П. 2017. Сравнительная оценка результатов лечения хронического пародонтита с применением иммуномодулятора. Главный врач Юга России, 2. 30–32.
8. Караулов А.В. 1999. Клиническая иммунология. – М.: Медицинское информационное агентство – 604 с.
9. Крайнов С.В., Михальченко В.Ф., Яковлев А.Т., Попова А.Н., Алеханова И.Ф. 2017. Глубина пародонтального кармана, или величины потери прикрепления, какой параметр выбрать в геронто-стоматологии? Проблемы стоматологии. Т. 13–4: 9–14.
10. Масляков В.В., Ерокина Н.Л., Ильюхин А.В., Низовцева С.А. 2019. Состояние иммунитета при хроническом генерализованном пародонтите. Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье; 2: 105–108.
11. Морозов К.А., Матвеев А.П., Морозов Е.К., Кабанов Ю.В. 2016. Диагностика состояния опорно-удерживающего аппарата зубов. Стоматология, Т. 95, № 5, 8–11.



12. Ошноков А.К., Брагин Е.А., Барычева Л.Ю. 2015. Цитокиновый профиль у пациентов с хроническим пародонтитом на фоне лечения с использованием VECTOR-методики. *Современные проблемы науки и образования*; 5. URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=22579> (дата обращения: 01.05.2020).
13. Попова Н.В., Гайдарова Т.А. 2010. Состояние иммунного статуса больных хроническим генерализованным пародонтитом. *Acta Biomedica Scientifica*; 5 (75): 146–150.
14. Прошин А.Г., Панченко А.Д., Савкина А.А., Альбекова Ю.Г., Крылова И.В. 2018. Оценка динамики изменения специфического иммуноглобулина G в сыворотке крови больных кандидозом полости рта со съёмными пластиночными протезами в ближайшие и отдаленные сроки лечения. *Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье*; 36: 110–114.
15. Соболева Л.А., Шульдяков А.А., Булкина Н.В., Рамазанова К.Х., Царева Т.Д. 2017. Топическая иммуномодуляция в терапии гингивита у больных с хроническими инфекционными заболеваниями. *ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И Разумовского» Минздрава России*; 8: 281–284.

References

1. Blashkova S.L., Makarova N.A. 2010. *Primenenie polioksidonija v kompleksnom lechenii hronicheskogo generalizovannogo parodontita [Use of polyoxidonium in the integrated treatment of chronic generalized periodontitis]. Kazanskij medicinskij zhurnal*; 91 (5): 666–669.
2. Bulkina N.V., Kitaeva V.N., Gerasimova T.V., Kropotina A.Yu., Vulakh N.A. 2018. Application of combined effects of laser EHF irradiation with the matrix device in the complex treatment of periodontal diseases. *Bulletin of the medical Institute «Reaviz»: rehabilitation, doctor and health*; 31: 49–52.
3. Bulkina N.V., Panchenko A.D. 2011. Evaluation of the effectiveness of complex treatment of patients with oral candidiasis using immunocorrective therapy. *Saratov journal of medical research*, 7 (2): 477–481.
4. Ivanov V.S. 2001. *Zabolevanija parodonta [Parodont diseases]. 4-e izd. M.: Med. Inform. agentstvo. 300 s.*
5. Istomina I.S., 2012. *Krajne vysokaja terapija v klinicheskoj praktike (chast' I) [Extremely high therapy in clinical practice (Part I)]. Fizioterapija, bal'neologija i rehabilitacija*; 2: 47–52.
6. Kazancev A.V., Suetenkov D.E., Firsova I.V. 2015. *KVCh-terapija v kompleksnom lechenii parodontita u pacientov s zubochelestnymi anomalijami: patogeneticheskie i gendernye aspekty [EHF therapy in the integrated treatment of periodontitis in patients with dental abnormalities: pathogenetic and gender aspects]. Rossijskij stomatologicheskij zhurnal*; 19 (4): 27–35.
7. Karakov K.G., Vlasova T.N., Ohanyan A.V., Karakova S.N., Tkachenko S.S., Porfiriadis M.P. 2017. Comparative evaluation of the results of treatment of chronic periodontitis with the use of an immunomodulator. *Chief doctor of the South of Russia* 2: 30–32.
8. Karaulov A.V. 1999. *Klinicheskaja immunologija [Clinical immunology]. – M.: Medicinskoe informacionnoe agentstvo – 604 s.*
9. Krainov S.V., Mikhajchenko V.F., Yakovlev A.T., Popova A.N., Alekhanova I.F. 2017. The depth of the periodontal pocket or the amount of loss of attachment, which option to choose in gerontechnology? *Problems of dentistry*. 13 (4): 9–14.
10. Masljakov V.V., Erokina N.L., Il'juhin A.V., Nizovceva S.A. 2019. *Sostojanie immuniteta pri hronicheskom generalizovannom parodontite [State of immunity in chronic generalized periodontitis]. Vestnik medicinskogo instituta «Reaviz»: rehabilitacija, vrach i zdorov'e*; 2: 105–108.
11. Morozov K.A., Matveev A.P., Morozov E.K., Kabanov Yu.V. 2016. Diagnostics of the state of the supporting and retaining apparatus of the teeth. *Dentistry*, 95 (5): 8–11.
12. Oshnokov A.K., Bragin E.A., Barycheva L.Ju. 2015. *Citokinovyj profil' u pacientov s hronicheskim parodontitom na fone lechenija s ispol'zovaniem VECTOR-metodiki [Cytokine profile in patients with chronic periodontitis against VECTOR treatment]. Sovremennye problemy nauki i obrazovanija*; 5. URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=22579> (data obrashhenija: 01.05.2020).
13. Popova N.V., Gajdarova T.A. 2010. *Sostojanie immunnogo statusa bol'nyh hronicheskim generalizovannym parodontitom [State of immune status of patients with chronic generalized periodontitis]. Acta Biomedica Scientifica*; 5 (75): 146–150.
14. Proshin A.G., Panchenko A.D., Savkina A.A., Albekova Yu.G., Krylova I.V. Evaluation of the dynamics of changes in specific immunoglobulin G in the blood serum of patients with oral candidia-



sis with removable plate prostheses in the nearest and long-term treatment. Bulletin of the medical Institute «Reaviz»: rehabilitation, doctor and health: 36: 110–114.

15. Soboleva L.A., Shuldyakov A.A., Bulkina N.V., Ramazanova K.Kh., Tsareva T.D. 2017. Topical immunomodulation in the treatment of gingivitis in patients with chronic infectious diseases. Saratov state medical University named After V.I. Razumovsky, Ministry of health of Russia; 8: 281–284.

Ссылка для цитирования статьи

Link for article citation

Масляков В.В., Цымбал А.А., Пронина Е.А., Прошин А.Г., Ильюхин А.В. 2020. Применение комбинированной терапии КВЧ и иммуномодулятора для коррекции цитокинов при хроническом генерализованном пародонтите. Актуальные проблемы медицины, 43 (2): 274–284. DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-2-274-284.

Maslyakov V.V., Tsymbal A.A., Pronina E.A., Proshin A.G., Ilyukhin A.V. 2020. Application of combination therapy of KVF and immunomodulator for cytokine correction in chronic generalized periodontitis. Challenges in Modern Medicine, 43 (2): 274–284 (in Russian). DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-2-274-284.

УДК 616-006.6

DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-2-285-303

**ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ РИСКИ ХИРУРГИЧЕСКОГО И ОРТОПЕДИЧЕСКОГО
ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПРИОБРЕТЕННЫМИ ДЕФЕКТАМИ
ЛИЦА И ЧЕЛЮСТЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

**OCCUPATIONAL RISKS IN THE REHABILITATION OF PATIENTS WITH
ACQUIRED DEFECTS OF THE FACE AND JAW (REVIEW OF LITERATURE)**

**С.Д. Арутюнов¹, В.К. Леонтьев¹, А.В. Цимбалистов², А.Ю. Дробышев¹,
Л.М. Барденштейн¹, А.Э. Харазян¹, А.С. Рапута², В.Н. Царев¹
S.D. Arutyunov¹, V.K. Leontiev¹, A.V. Tsimbalistov², A.Yu. Drobyshev¹,
L.M. Bardenshtein¹, A.E. Kharazyan¹, A.C. Raputa², V.N. Tsarev¹**

¹ Московский государственный медико-стоматологический университет
имени Е.А. Евдокимова,

Россия, 127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1

² Белгородский государственный национальный исследовательский университет,
Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85

¹ Moscow State Medical and Dental University named after E.A. Evdokimova,
20/1 Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia

² Belgorod National Research University,
85 Pobedy St., Belgorod, 308015, Russia

E-mail: sd.arutyunov@mail.ru

Аннотация

Представлен обзор современных литературных сведений о проблеме профессиональных рисков, возникающих в деятельности врачей-стоматологов в процессе реабилитации онкостоматологических больных. Выделены основные элементы реабилитационного процесса, при реализации которых могут возникать ситуации, которые рассматриваются с позиций профессиональных рисков. Определены факторы, влияющие на эффективность реабилитационного процесса и повышающие вероятность профессиональных рисков. Особое внимание уделено проблеме создания качественных протезов челюстей и лица, их эстетических характеристикам. Подробно рассмотрены вопросы выбора метода окрашивания силикона – основного материала эпитеза, идентичности воспроизведения парных органов лица (ушной раковины, глазного яблока, орбиты), репродукции мультиорганых сегментов лица. Важным фактором, влияющим на ретенцию протеза, является размер дефекта челюсти и лица, протяженность его границ в функционально активных зонах. Рассмотрены основные механизмы фиксации эктопротезов, в том числе с использованием адгезивных систем на основе силиконов или водорастворимых эмульсий, а также с применением магнитных или балочно-замковых элементов с опорой на онко- и краниальные имплантаты.

Abstract

A review of current literary information on the problem of occupational risks arising in the activities of dentists during the rehabilitation of cancer patients is presented. The main elements of the rehabilitation process are identified, during the implementation of which situations may arise that are considered from the perspective of professional risks. The factors affecting the effectiveness of the rehabilitation process and increasing the likelihood of occupational risks are identified. Particular attention is paid to the problem of creating high-quality dentures of the jaw and face, their aesthetic characteristics. The questions of the choice of the method of dyeing silicone which was the basic material of the epithesis, the identity of the reproduction of paired organs of the face (auricle, eyeball, orbit), reproduction of multi-organ segments of the face, are examined in detail. An important factor affecting the retention of the prosthesis is the size of the defect of the jaw and face, the length of its borders in functionally active

zones. The main mechanisms of fixation of ectoprostheses are considered, including using adhesive systems based on silicones or water-soluble emulsions, as well as using magnetic or bar attachment elements which are oncological and cranial implant-supported.

Ключевые слова: профессиональные риски, реабилитация онкостоматологических пациентов, послеоперационные дефекты лица и челюстей, челюстно-лицевая хирургия и ортопедическая стоматология.

Keywords: occupational risks, rehabilitation of onkostomatological patients, postoperative defects of the face and jaw, maxillofacial surgery and prosthetic dentistry.

Введение

Онкоэпидемиологическими исследованиями последних лет установлен рост злокачественных новообразований головы и шеи среди населения Земли, несмотря на значительные достижения медицины, фармацевтической индустрии и государственную социально-экономическую поддержку во многих развитых странах мира. Усилия современной медицины и политики государств, заботящихся о своих гражданах, направлены на профилактику рака, организацию и управление деятельности медицинских организаций. Ущерб, связанный с онкозаболеваниями, существенен и тяжким бременем ложится на экономику страны, что обуславливает целенаправленный поиск решений, оптимизирующих лечение пациентов с заболеваниями онкологического генеза [Арутюнов и др., 2009; Арутюнов, 2012; Гвоздикова, 2017].

На эффективности качества лечения сказываются риски, которые неизбежны в профессиональной деятельности врача любой специальности. Сегодня сформировалось целое направление управления этими рисками, которое называется риск-менеджментом, позволяющее предвосхитить или установить возможности возникновения случайных событий, дать оценку масштабности и объемности наносимого урона здоровью и угрозе жизни [Есиркепов, 2014; Кондратова, 2016]. Профессиональные риски при ведении тяжелых, в частности, онкологических больных, неотвратимо сопряжены с ошибками, осложнениями течения заболевания, неизбежными конфликтами и разбирательствами. Профессиональные врачебные риски – это ожидаемое событие, последствия которого врач должен стремиться минимизировать своими знаниями и профессионализмом [Леонтьев, 2010; Кондратова, 2016], несмотря на то, что на этапах реабилитации онкостоматологических пациентов они особенно высоки и, как правило, непрогнозируемые.

По данным ВОЗ, ежегодно онкологические заболевания являются причиной смерти более 7,5 млн человек. Ежегодно в России около 190 тыс. человек впервые регистрируются как инвалиды по онкозаболеванию (I – 30 %, II – 55 % и III группа – 15 %). Выявлен бесспорный рост онкозаболеваемости головы и шеи. Причем пациенты этой категории, как правило, трудоспособного возраста, выбывают из социума, становятся инвалидами, которые нуждаются в опеке окружающих и государства. Данный факт побуждает к поиску эффективных методов комплексной реабилитации онкобольных, что сопряжено с серьезными экономическими затратами и социальными усилиями [Арутюнов и др., 2009; Карасева, 2014; Гвоздикова, 2017].

Обеспокоенность и повышенное внимание к онкологии обусловлены устойчивой тенденцией роста онкозаболеваний во всем мире, обусловленной многими факторами, среди которых наиболее важны экологические, экономические и старение населения. Ежегодно в России более 185 тыс. онкобольных впервые признаются инвалидами [Каприн и др., 2013].

В 2016 г. в России прирост впервые в жизни выявленных случаев злокачественных новообразований по сравнению с 2015 г. составил 1,7 %, а с 2006 г. – 20,6 % [Каприн и др., 2017].

Реабилитация пациентов с приобретенными дефектами и деформациями лица и челюстей занимает особое место в современной стоматологии и является одной из приоритетных ее задач, так как наряду с онкозаболеваниями увеличивается число пациентов, нуждающихся в хирургических операциях, связанных с производственным и бытовым травматизмом, дорожно-транспортными происшествиями, техногенными катастрофами, локальными вооруженными конфликтами [Нуриева, Филимонова, 2008; Арутюнов и др., 2009]. Поэтому от челюстно-лицевых хирургов и врачей-стоматологов-ортопедов требуется высокий профессионализм и минимизация профессиональных рисков при ведении этой сложнейшей категории пациентов.

Основным методом лечения злокачественных опухолей лица и челюстей является комбинированный подход, включающий хирургическое вмешательство, лучевую и/или химиотерапию. Несмотря на современный высокий уровень пластической хирургии и хирургической техники, объем вмешательства настолько обширен, что приводит к обезображиванию внешнего вида пациента [Нуриева, Филимонова, 2008; Задеренко и др., 2010; Дробышев и др., 2014; Vuzayan, 2013]. У пациентов с приобретенными дефектами лица и челюстей неизбежно развиваются функциональные нарушения из-за расстройства дыхания, глотания и звукообразования, а также эстетические нарушения, приводящие к ограничениям жизнедеятельности, социальной дезадаптации и выраженным пограничным психическим нарушениям с доминированием депрессивных и тревожных расстройств (F30-F39; F40-F41, МКБ-10) [Михайлова и др., 1997; Макаревич, 2009; Арутюнов, 2012; Харазян и др., 2019].

В связи с этим высока потребность в персонифицированной реабилитации этого контингента пациентов, которая нередко сопряжена с профессиональными врачебными рисками из-за множества проблем, связанных с планированием, выбором протокола реабилитации, технологии протезирования, практическим отсутствием психотерапевтического, психофармакотерапевтического и социального сопровождения до, на этапах и после лечения [Асташина, 2009; Арутюнов, 2012].

Морфологические особенности структуры и особенности сложного анатомического строения лица и зубочелюстного аппарата усложняют задачу реконструкции после обезображивающих хирургических операций на голове и шее по поводу новообразований и травмы различного генеза. Первичная и вторичная пластика – это сложные по осуществлению, продолжительные по времени и серьезно травмирующие реконструктивные операции, которые возможно выполнить только в высокоспециализированных клиниках [Геворкян и др., 2007]. Всё это определяет актуальность проблемы лечения и реабилитации больных с приобретенными челюстно-лицевыми дефектами и рост потребности в специализированной стоматологической помощи методами челюстно-лицевого протезирования.

Цель работы – обобщение сведений из научной литературы о возможных профессиональных рисках на этапах реабилитации пациентов с приобретенными дефектами лица и челюстей, о современных достижениях в создании эффективной инновационной организационно-управленческой и медико-технологической модели реабилитации этого контингента больных.

Материалы и методы

Проведен анализ научной литературы по исследуемой проблеме. Использованы электронные ресурсы Medline (PubMed), eLIBRARY.ru.

Характеристика профессиональных рисков

Приобретенные дефекты лица и челюстей возникают вследствие травмы и сложных объемных послеоперационных врачебных вмешательств, ведут к уродству, деформации и дисфункции зубочелюстного аппарата, заболеваниям мышц жевательной мускулатуры.

туры и височно-челюстного сустава [Козицына и др., 2005; Арутюнов и др., 2009; Карасева, 2014].

Анализ литературных данных по комплексной реабилитации онкостоматологических пациентов позволяет выделить особенности и последовательность этапов челюстно-лицевого хирургического вмешательства и стоматологическое ортопедическое лечение. Реабилитация этого контингента пациентов – сложнейшая задача, которая сопряжена с этиологией и патогенезом причинного заболевания и основными профессиональными рисками в деятельности врачей всех задействованных специальностей, участвующих в реабилитации этого контингента пациентов. Основные врачебные профессиональные риски, возникающие на этапах лечебно-реабилитационных мероприятий, были структурированы по группам и соотнесены с проблемами организационно-управленческого характера, индивидуальными *медико-биологическими* особенностями, которые связаны с *иммунологическим и микробиологическим* статусом, *непереносимостью стоматологических материалов* пациентами, их психосоматическим анамнезом, комплексностью диагностического ресурса, сложностью и длительностью лечебно-реабилитационных хирургических мероприятий, выбора конструкционных материалов, технологии расчета и создания оптимальных конструкций лечебно-профилактических аппаратов и эктопротезов, вопросами экономической доступности такой реабилитации, отсутствием социального и юридического сопровождения.

Возникновение профессиональных рисков на этапах лечения онкостоматологических пациентов связаны с особенностями *лечебного регламента, сложностями проведения хирургических челюстно-лицевых вмешательств, границами возможностей реконструктивно-пластических операций*, зависят от полноты используемого диагностического ресурса и формирования персонализированного протокола ведения пациента, включающего планирование и реализацию хирургического и ортопедического этапов, прогнозирования исходов, профилактики возможных осложнений с использованием современных цифровых технологий [Задеренко и др., 2010; Пивоваров и др., 2014; Назарян и др., 2016; Tariq Aziz et al., 2003; Palousek et al., 2014].

Медико-технологическая группа профессиональных рисков (сложность и многоэтапность лечебно-реабилитационных мероприятий).

Подавляющее большинство случаев рака рта и носоглотки – это карциномы плоского эпителия слизистой оболочки, достаточно часто встречаемый вид опухоли. Протокол лечения включает *хирургическую операцию, лучевую и системную противораковую терапию*, которые применяются в отдельности или в сочетании. Несмотря на высокую эффективность методов лечения пациентов с опухолями головы и шеи, наблюдаются различные осложнения, связанные с оперативными хирургическими методиками и технологиями реконструктивно-восстановительного лечения. Послеоперационное осложнение – это ухудшение состояния пациента, возникающее во время операции или в послеоперационный период. Есть сообщения о высокой частоте осложнений, полученных в ряде операций по удалению опухолей лица, челюстей, органов и тканей рта и ротоглотки [Задеренко и др., 2010; Кулаков и др., 2012; Дробышев и др., 2014].

Осложнения могут быть результатом действия одновременно нескольких факторов, но основные из них относятся к *пациенту, специфике новообразования и лечению. Факторы, связанные непосредственно с пациентом и обусловленные его возрастом* (чем старше, тем вероятность осложнений выше), низкими показателями общего состояния, сопутствующими заболеваниями (ишемическая болезнь сердца, болезнь органов дыхания, сахарный диабет), курением и чрезмерным употреблением алкоголя, плохим питанием и др. *Факторы, относящиеся к опухоли* – это часто поздние стадии заболевания, агрессивные опухоли. Касательно лечения – это *факторы, связанные со сложностью хирургической операции* (т. е. длительностью вмешательства), необходимостью реконструкции, проводимого ранее хирургического лечения, необходимостью в лучевой и химиотерапии. Последствия осложнений разной степени значимости могут быть связаны с угрозой жизни

[Нуриева, Филимонова, 2008; Асташина, 2009; Вербо, Крайтор, 2018], увеличением времени пребывания в больнице, продлевают страдания пациента и отрицательно сказываются на его качестве жизни (КЖ); необходимость в дальнейшем лечении, увеличение экономической составляющей лечения, что в совокупности может стать причиной неблагоприятного исхода [Леонтьев, 2010; Давудов, Рагимов, 2017]. Небольшие осложнения: угрозы для жизни может и не быть, но дополнительные операции или длительное пребывание пациента в больнице могут оказаться необходимыми. Тем не менее они отрицательно сказываются на его состоянии и могут способствовать развитию серьезных психических проблем [Арутюнов, 2012; Шанидзе, 2019].

Во время хирургического вмешательства и при выполнении забора лоскута для реконструкции возможно повреждение различных нервов:

- диафрагмального нерва: деиннервованная диафрагма может привести к нарушению функции легких и повышенному риску возникновения инфекции;
- симпатического ствола: синдром Горнера;
- добавочного нерва / шейного сплетения;
- краевой ветви лицевого нерва: парез в области нижней губы (временно или постоянно) обычно приводит к нарушению эстетики лица, но значительно не влияет на функцию;
- верхнего гортанного нерва: ослабленный голос [Решетов, 2016; Kerawala et al., 2000].

При замещении дефектов после удаления опухоли и операции на путях лимфотока возможен некроз и отторжение лоскута, поэтому они должны быть под наблюдением в период, непосредственно следующий за операцией. Такая врачебная тактика позволяет ранее выявить проблемы с кровообращением и таким образом повысить вероятность благоприятного исхода. Меры по восстановлению жизнеспособности лоскута включают его реанимацию, за которой следует немедленное обследование с целью установления причины нарушения кровотока. Лечение продолжается в течение периода, необходимого для восстановления коллатерального кровоснабжения. При необходимости проводится реоперация, при некрозе лоскута – удаление лоскута [Задеренко и др., 2010; Дробышев и др., 2014; Решетов, 2016; Харазян и др., 2019].

При злокачественном поражении основания языка, дна полости рта, нижней челюсти и неба нарушение речи будет зависеть от локализации и размеров опухоли, мобильности сохранившейся части языка и других органов рта, наличия зубов, а также метода реконструкции. Любое изменение физиологии и анатомии системы воспроизведения речи, вызванное раком органов и мягких тканей рта и его последующим лечением, может привести к дисфонии (нарушение воспроизведения голоса), дизартрии (любая слабость, медлительность или изменение координации при воспроизведении речи), нарушению речи, подобно нарушению глотательной функции, возникновению проблем в общении, психологическому взаимодействию и ухудшению качества жизни. Значительные нарушения речи часто связаны с крупными опухолями, ограничением или отсутствием движения в сохранившейся части языка, нарушениями функции ротового сфинктера или отсутствием зубов – это факторы, приводящие к нарушению артикуляции нижней челюсти. Опухоли в основании языка или на мягком небе могут привести к гнусавости, выходу пищи или жидкости из носа, сложностям при воспроизведении взрывных звуков. Ксеростомия, вызванная лучевой терапией, может усугубить речевые проблемы. Слух может нарушиться при воспалении слухового канала, скоплении ушной серы, отите среднего уха, фиброзе и нервно-мышечных дисфункциях [Дмитриева, Нуриева, 2014; Казанцев и др., 2016; Forbes, 1997].

Эффект, который хирургическое вмешательство оказывает на глотание, зависит от локализации, размера участка резекции, метода реконструкции или потери функционирования черепных нервов. Проблемы с глотанием после операции чаще возникают при уже существующем до начала лечения нарушении глотательной функции, крупном участке

резекции, локализации опухоли в дистальных отделах (например, в корне языка, на мягком небе), сопутствующих заболеваниях, реконструкции, особенно при большом размере лоскута, комбинированном лечении (например, вспомогательной лучевой терапии). Проведение глоссэктомии должно осуществляться с сохранением двигательной активности у оставшейся части языка. У пациентов основными проблемами, возникающими после операции, являются нарушения функции жевания, так как пищевой комок частично остается во рту (дисфагия), возникает риск аспирации (проникновение еды/жидкости через дыхательное горло в легкие) [Арутюнов, 2012; Решетов, 2016]. В тяжелых случаях введение трахеостомической трубки может привести к ухудшению дисфагии [Нуриева, Филимонова, 2008; Харазян и др., 2008]. Аспирация может быть клинически видимой, или о ее наличии можно судить по косвенным данным. Тем не менее встречаются случаи бессимптомной аспирации, и вопрос о том, следует ли ограничивать пероральный прием пищи или нет, остается открытым.

По данным ВОЗ, 70–75 % онкологических больных нуждаются в проведении лучевой терапии. При этом лучевая нагрузка хорошо переносится, на ранних стадиях способствует стойкому излечению с сохранением функции органа-мишени благодаря избирательному дозированию, так как может быть радикальной, паллиативной и успешной в комбинации с хирургией. В неоперабельных случаях паллиативная лучевая терапия весьма эффективна как самостоятельный вид лечения. Однако при этом остается проблемой довольно высокая частота и тяжесть осложнений [Дробышев и др., 2014; Forbes, 1997; Kerawala, Newlands, 2010].

Области воздействия и доза при лучевой терапии зависят от ряда факторов и требуют тщательного планирования и расчетов. Осложнения и побочные эффекты лучевой терапии *немедленного* действия (проявления) – это мукозит, эритема или образование язв на коже, потеря вкуса, нарушение питания и потеря веса, кровотечение, инфекция, лимфедема. *Отсроченные* осложнения проявляются в виде фистулы, нарушения процесса заживления, лучевого некроза кости, нарушения глотательной функции, нарушения речи и вкусовой чувствительности, ксеростомии и лучевого кариеса, подверженности зубному кариесу и заболеваниям пародонта, выпадения волос, атрофии кожи, телеангиэктазии и изменения цвета волос (гипопигментации), опухолей, вызванных облучением, невропатии, катаракты хрусталика, гипотиреоза, например, билатерального иссечения шеи и вспомогательной лучевой терапии, фиброза [Дмитриева, Нуриева, 2014; Казанцев и др., 2016; Решетов, 2016]. Частым стоматологическим осложнением подобной терапии является лучевое поражение зубов [Дмитриева, Нуриева, 2014]. Развитие лучевого некроза сохранившихся зубов на верхней и нижней челюстях / фрагментах челюстей происходит в сроки до 6 месяцев после завершения лучевой терапии. При этом на фоне отсутствия боли в первые 3 месяца процесс протекает с развитием гиперестезии твердых тканей зубов с последующим асептическим некрозом пульпы зубов и развитием периапикальных осложнений в виде кист и гранулём, требующих удаления зубов. Наряду с этим проявляется патологическая реакция опорных тканей протезного ложа на ортопедические конструкции в первые 6 месяцев после окончания лучевой терапии в результате развития лучевого радиомукозита. Проявления лучевых поражений органов рта начинаются постепенно в виде гиперемии, отека, сухости слизистой щек, мягкого неба, дна полости рта, появления очагов десквамации и эрозий в зоне облучения. Пораженные участки могут напоминать очаги лейкоплакии и плоского лишая. При увеличении дозы облучения ороговевший эпителий слизистой оболочки покрывается некротическим налетом, образуется очаговый радиомукозит, который переходит в сливной пленчатый радиомукозит. При дистанционном облучении поражаются слюнные железы. Процесс начинается с повышенного слюноотделения (3–5 дней), которое быстро сменяется сухостью рта вплоть до полной ксеростомии, не поддающейся стимуляции. На этом фоне развивается катаральный, а затем язвенный гингивит, который трансформируется в пародонтит. На слизистой оболочке преддверия рта появляются эрозии, переходящие в афты. Язык становится сухим и шероховатым.



У пациента возникают нарушения вкусового распознавания, извращение вкуса и в последующем его потеря. Нередки глоссалгия и глоссит, которые сопровождаются трещинами, налетом и отеком языка [Кулаков и др., 2012; Казанцев и др., 2016].

Еще более тяжелое осложнение, возникающее после лучевой терапии как с хирургической операцией, так и без него, – это прогрессирующий остеонекроз опорных тканей протезного ложа, протекающий с секвестрацией фрагментов челюсти. Частота распространности остеорадионекроза варьируется в широких пределах 1–30 %. Более часто он развивается в интервале 5–15 %, чаще на нижней челюсти в области тела и составляет 2–22 %. На верхней челюсти или каких-либо других костях головы и шеи остеорадионекротические процессы возникают гораздо реже. Остеорадионекроз костей лицевого отдела черепа приводит к нарушению акта жевания, глотания из-за сбоя в артикуляции нижней челюсти, обусловленной мышечной дисфункцией.

Возникновение и развитие остеорадионекроза в основном зависит от размера и топографии новообразования, дозы облучения и типа хирургической операции, наличия инфекции, иммунодефицита, недостаточного питания. Остеорадионекроз, будучи полиэтиологическим заболеванием, формируется и зависит от ряда факторов: интенсивности ионизирующего излучения, степени травматического повреждения нижней челюсти, наличия и вида микробных ассоциаций. Из-за анатомических особенностей нижней челюсти, обусловленных ее конфигурацией и сосудистым питанием, в отличие от других костей лицевого скелета, она в большей степени подвержена отрицательным эффектам радиотерапии. Причиной возникновения и развития радионекроза является облитерация нижнеальвеолярной артерии в сочетании с функциональной недостаточностью лицевой артерии, нарушение остеобласто-остеоклистического динамического равновесия в облученной кости [Вербо, Крайтор, 2018]. Конечный результат остеорадионекроза – это патологический перелом челюсти после хирургии и лучевой терапии с последующим протезированием зубочелюстным или челюстным протезами [Дробышев и др., 2014].

В случае неполного клинического эффекта лучевой терапии возможно рецидивирование и продолженный рост опухоли в зоне дефекта или распространение опухолевидного образования на ранее не изменённые анатомические области [Кулаков и др., 2012]. В результате лучевой терапии и/или предшествующего хирургического лечения развиваются фиброзные изменения в тканях-мишенях, что затрудняет формирование персонализированного протокола врачебной тактики ведения этой категории больных. Частота рецидива составляет 25–50 %. Осложнения связаны со сложностями восстановления речи и акта глотания. Прогноз онкозаболевания и эффективность лечения зависят от ранней диагностики рецидивов, которые успешно выявляются с помощью современной цифровой лучевой аппаратуры: КТ, МРТ, ПЭТ, ПЭТ с таллием 201 [Задеренко и др., 2010].

Наилучшие результаты химиолучевого лечения регионарных метастазов достигаются при опухолях подвижной части языка, передних отделов дна полости рта и всех отделов ротоглотки, а также при смещаемых регионарных метастазах, соответствующих индексу N1. Более высокая выживаемость отмечена при экзофитной и язвенной формах роста опухоли [Айдарбекова и др., 2006].

Осложнения после химиотерапии включают: *немедленное действие* (тяжелые мукозиты, тошнота и рвота, нарушение питания, потеря веса, диарея, некроз мягких тканей, кровотечение, облысение, нейротоксичность, иммуносупрессия, сепсис, нейтропения, тромбоцитопения, функциональная недостаточность многих органов) и *поздние осложнения* (нефропатия, кардиомиопатия, фиброз легких, ототоксичность, периферийная невропатия). Роль химиотерапии в лечении злокачественных новообразований ротоглотки остается спорной. Чаще всего курс лечения состоит из сочетания лекарств, основанных на платине, флуороурациле, метотрексате или более новых таксанах, и в некоторых случаях на терапии моноклональными антителами, например, цетуксимабом. Нет данных о том, что любой из существующих курсов столь же эффективен, что и отдельное лечение. Также возможно возникновение остеонекроза челюстей на фоне системной химиотерапии,

приводящего к значительным дефектам, нарушению целостности придаточных пазух носа и непрерывности нижней челюсти [Дробышев и др., 2014; Forbes, 1997].

При распространении опухоли на мягкие ткани, кожу и жевательные мышцы возникают осложнения в виде «прорезывания» эндопротеза, замещающего дефект челюсти, через слизистую оболочку рта или через кожные покровы. Осложнение в виде прорезывания пластины через кожу возможно в результате значительного истончения кожно-жирового щечного лоскута во время резекции и последующего проведения лучевой терапии. Возможно развитие некроза кожно-мышечного лоскута, спазма мышц жевательной мускулатуры и смещения образовавшихся пострезекционных фрагментов нижней челюсти [Кулаков и др., 2012].

Послеоперационные дефекты лица как средней, так и нижней зоны, как правило, замещаются лицевыми протезами (эпитезами), которые изготавливаются из силиконовых материалов медицинского назначения, вулканизируемых при комнатной температуре. Окрашивание осуществляется методом двойного пигментирования (методики внутреннего и наружного окрашивания силиконового эпитеза).

Важнейшими являются три параметра эстетического восприятия лицевого эпитеза. *Первый параметр* – выбор метода окрашивания силикона зачастую определяет степень эстетического восприятия искусственно воссозданного органа в контексте визуализации лица [Tariq Aziz et al., 2003]. Однако правильный подбор цвета и оттенков и их реализация при протезировании дефектов лица является не единственным критерием эстетического восприятия.

Вторым параметром является максимально идентичная репродукция парного органа лица (ушной раковины, глазного яблока, орбиты), мульти-органных сегментов лица, в частности носа или целой нижней зоны лица (челюстно-подбородочного сегмента). Для этих целей применяются цифровые технологии прототипирования отсутствующего органа на основе КТ снимков [Palousek et al., 2014]. Но иногда при воссоздании парных зон лица применяются традиционные технологии аналоговой восковой репродукции органов, с дальнейшей их заменой силиконовым материалом внутреннего окрашивания. При репродукции контуров и форм эпитеза на уровне воскового аналога учитывается его максимально точное краевое прилегание по периметру дефекта для имитации незаметного пограничного перехода структур эпитеза на кожные покровы по периметру протезного ложа. Утонченности краев эпитеза обращается максимальное внимание для обеспечения незаметности демаркационных линий при ношении пациентом эпитеза. Для надежного камуфлирования периметра границ перехода от эпитеза к кожным покровам часто используется краевой специальный адгезив, обеспечивающий плотную фиксацию лицевого эпитеза к мягким тканям протезного ложа. Иногда для этой цели бывает достаточным покрытие переходной зоны эпитеза вазелином по периметру, что придает силикону прозрачность и слияние с кожными покровами [Vuzayan et al., 2013].

Третьим параметром является правильный выбор метода ретенции эпитеза на протезном ложе органа-дефицитного участка, обеспечивающего его надежную фиксацию. В настоящее время существуют разные методы ретенции эпитезов лица. Выбор метода ретенции при протезировании дефектов лица зависит от патогенетических аспектов образования послеоперационного дефекта. При онкологическом генезе дефекта учитывается фактор злокачественности опухолевого процесса, возможность его рецидива в зоне протезного ложа либо в сопредельных тканях. В связи с этим необходим мониторинг поведения тканевого сегмента операционного ложа после операционной радиационной терапии и т. д. [Решетов, 2016].

Важным фактором выбора ретенционного механизма является размер дефекта и протяженность его границ в функциональных зонах, находящихся в двигательной активности. Немаловажными по значению факторами, определяющими метод ретенции, являются этиология дефекта (пост-онкологический либо врожденный) и возраст пациента. В любом случае выбранный ретенционный метод должен обеспечивать стабильное нахож-



дение эпитеза на протезном ложе как в состоянии покоя, так и во время функционирования. Надежная ретенция и, соответственно, стабилизация лицевого эпитеза обеспечивают высокие эстетико-функциональные показатели выбранного метода ортопедической реабилитации дефектов средней и нижней зон лица, комбинированных дефектов челюстно-лицевой области разного генеза [Назарян и др., 2016; Назарян и др., 2017, Решетов, 2016].

Существует 2 основных метода ретенции лицевых эпитезов:

а) ретенция с применением адгезивных систем на основе силиконов или водно-растворимых эмульсий;

б) ретенция с применением магнитных или балочно-замковых систем с опорой на краниальные имплантаты.

Еще одна тривиальная ретенционная система, предназначенная для ретенции эпитезов лица, – анатомо-механическая (с применением естественных анатомических поднутрений протезного ложа и комбинированием механическими креплениями (очковые оправы), в современных конструкциях почти не применяется [Назарян и др., 2016].

При применении адгезионных систем основными рисками возможных осложнений является микробная контаминация прилегающих краев силиконового эпитеза из-за трудно очищаемых краев эпитеза. Предыдущие слои адгезива часто не полностью удаляются, и с каждым последующими новыми слоями адгезива гигиенический статус самого эпитеза и протезного ложа ухудшаются. Кроме того, наслоение адгезива нарушает плотное прилегание эпитеза на протезном ложе. Ситуация меняется при применении специальных растворителей клеевых основ [Давудов, Рагимов, 2017].

При применении ретенционных систем с опорой на краниальные имплантаты удается надежно зафиксировать объемные силиконовые эпитезы средней зоны лица, особенно при их комбинации с цельнолитыми пост-резекционными obturators. Сильные магнитные системы и балочно-замковые конструкции в комбинации с транс-скуловыми имплантационными системами позволяют надежно фиксировать объемные ортопедические реконструкции при больших послеоперационных дефектах средней и нижней зон лица. Применение этих технологий создает возможность одноэтапной пост-онкологической реабилитации с одномоментным удалением опухоли, внедрением транс-скуловых имплантатов и немедленной загрузкой их несъемным пост-резекционным obturatorом и лицевым эпитезом [Назарян и др., 2017].

Таким образом, вместо применения трехэтапной послеоперационной ортопедической реабилитационной схемы удастся комбинировать хирургическое удаление опухоли с воссозданием протезного ложа, создать фиксацию с опорой на краниальные имплантаты с немедленной нагрузкой эпитезом лица и obturatorом верхней челюсти. Риски, связанные с немедленной нагрузкой экстраоральных имплантатов, сводятся к минимуму с применением длинных скуловых онко-имплантатов системы Бранемарк с первичной стабилизацией и торком 80 N/cm., что позволяет их применить также при дефиците костных структур, при наличии объемных дефектов челюсти и лица [Назарян и др., 2016].

Возможна фиксация лицевого эпитеза с применением экстраоральных имплантатов в области надбровной дуги, орбиты, либо сосцевидного отростка, соответственно, для фиксации ушной раковины. Рекомендуется применять ультракороткие экстраоральные имплантационные системы с глубиной погружения 4–6 мм, ориентируясь по толщине костей лицевого черепа с расположением на них магнитных ретенционных систем. Основным риском при применении данных имплантатно-магнитных систем является возникновение периимплантита, который является результатом сложного «гигиенического статуса» кератинизированных кожных покровов вокруг ультракоротких имплантатов [Николаева и др., 2011].

Для предупреждения данных осложнений рекомендуется применять технологию максимальной мягкотканой редукации протезного ложа, включая зону вокруг имплантата. Важно максимально удалить подкожную жировую клетчатку с волосяными фолликулами, жировыми и потовыми железами в области имплантатов, что значительно уменьшает риск

возникновения периимплантита, безусловно, при соблюдении пациентом ежедневных гигиенических процедур [Николаева и др., 2011; Назарян и др., 2017; Харазян и др., 2019].

Развитие патологических изменений кожных покровов вокруг экстраоральных имплантатов возможно в результате неудовлетворительной гигиены, что сопряжено с проблемами фиксации эктопротеза и жалобами пациента. Успех челюстно-лицевого ортопедического лечения в значительной мере зависит от способа и надёжности фиксации замещающего протеза. При этом способ фиксации не должен вызывать дискомфорта у пациента или раздражать ткани, с которыми конструкция контактирует. По мнению М.М. Давудова и Ч.Р. Рагимова [Давудов, Рагимов, 2017], основными методами фиксации замещающих протезов являются клей-адгезивы, механические приспособления, анатомические условия, когда используются ретенционные контуры, существующие на участке деформации, внеротовые имплантаты для фиксации лицевого протеза.

Послеоперационные дефекты лица и челюстей обезображивают пациента, и, как было сказано ранее, методами реконструктивной и пластической хирургии не всегда возможно достижение приемлемого косметического эффекта. В связи с этим назначение конструкций челюстных протезов и эпитезов не только в замещении послеоперационного дефекта, но и утраченных мягких тканей, а это мышцы жевательной мускулатуры, губы, орбита, нос, высота нижнего отдела лица. Таким образом, такие протезы должны отвечать требованиям привлекательности, отвечать индивидуальным потребностям пациента, что весьма затруднительно и не всегда возможно [Харазян и др., 2008; Назарян и др., 2016].

Как правило, высокий функциональный и эстетический результат лечения достигается при небольших дефектах мягких тканей лица при правильном выборе конструкционных материалов, из которых изготавливается челюстной протез и эпитез. Другим важным аспектом является профессиональное умение зубного техника выполнять скульптурное моделирование, подбирать цвет для базовой окраски, производить индивидуализацию лицевого эпитеза. Последний в максимальной мере должен имитировать цвет кожи лица, обладать достаточной прочностью и износостойкостью, обеспечивать комфортность при пользовании. Только благодаря всем этим мероприятиям возможно создать высоко эстетичный протез, с успехом конкурирующий с реконструкциями пластической хирургии [Харазян и др., 2008; Арутюнов, 2012; Есиркепов, 2014].

Зубочелюстные и челюстные протезы чаще всего по конструктивным характеристикам представляют из себя пластиночный съёмный протез из полиметилметакрилата (ПММА). Данный факт связан с простотой технологии создания таких конструкций и экономической составляющей [Нуриева, Филимонова, 2008; Кравцов, 2012; Пивоваров и др., 2014]. К недостаткам относится подверженность частым поломкам, что связывают с недостаточной прочностью базисных пластмасс, конструктивными особенностями, т. к. протезы ломаются в «типичном» для съёмных пластиночных конструкций месте, клинико-анатомические особенности протезного ложа и поля, нарушения технологического регламента, а сегодня, с появлением цифровых CAD/CAM систем, установлена необходимость обоснованного выбора технологии [Лебеденко и др., 2010; Пивоваров и др., 2014; Арутюнов и др., 2020; Palousek, et al., 2014].

Среди распространенных функциональных осложнений следует отметить нарушение ретенции и стабилизации протеза, его сбрасывание во время функциональной нагрузки вследствие отсутствия адекватного функционального оформления краёв базиса, а также ущемление подвижной слизистой оболочки протезного ложа под ним, особенно при наличии аутотрансплантата [Козицына и др., 2005; Кравцов, 2012; Кулаков и др., 2012; Бакуринских и др., 2015].

После обширной резекции на лице с вовлечением верхней челюсти и нижнего края орбиты дефект замещают комбинированным протезом. Такая разнотолщинная ортопедическая конструкция создает напряжения, которые инициируют процессы разрушения [Лебеденко и др., 2010; Арутюнов, 2012]. В таких случаях рекомендуют базис армировать металлической сеткой [Карасева, 2014]. Однако научно обоснована несостоятельность этой



техники армирования [Афанасьева, 2016]. Такие устоявшиеся в клинической практике «аксиомы» пополняют группу профессиональных рисков врача-стоматолога-ортопеда.

Эффективность зубочелюстного аппарата в первую очередь определяет степень его фиксации, что практически всегда проблематично из-за анатомо-топографических особенностей дефекта, но крайне необходимо для предупреждения быстро прогрессирующего формирования вторичных зубочелюстных деформаций из-за отсутствия окклюзии между сохранившимися зубными рядами, конвергенцией фрагментов челюстей, наличия резецированных мышц жевательной мускулатуры, тризма и рубцовых образований [Макаревич, 2009].

Срок годности съемных экзопротезов зависит от механического износа, деструкции полимера, особенностей ухода и гигиены. Как правило, их жизненный цикл ограничен 2–4 годами. В течение этого времени посредством ремонта (перебазировки базиса протеза) улучшаются фиксация конструкции и разобщение соустья между полостями рта, носа и верхнечелюстных пазух [Лебеденко и др., 2010; Арутюнов, 2012; Решетов, 2016; Шанидзе, 2019].

Дентальная имплантация стала частью клинической практики в реабилитации при челюстно-лицевом протезировании и сопряжена с определенными профессиональными рисками [Блинова и др., 2018]. Несмотря на высокий уровень успеха в раннем послеоперационном периоде, одним из наиболее частых отдаленных осложнений дентальной имплантации является периимплантит [Решетов, 2016]. Исследованиями ряда авторов установлен факт неизбежности периимплантита по истечении 5–10 лет у 10 % установленных дентальных имплантатов. Как правило, периимплантит обусловлен гематомой над заглушкой с последующим ее нагноением, нарушениями протокола атравматичного формирования костного ложа, травмирующим наложением швов на рану, вызывающим ишемию ее краев, неправильным выбором конструкции протеза, окклюзионными интервенциями, некачественной индивидуальной гигиеной рта, изменением статуса общего и местного иммунитета, возникновением или обострением коморбидных заболеваний. Наряду с этим важен контроль и мониторинг состояния остеоинтеграции имплантатов посредством частотно-резонансного тестирования внутрикостных имплантатов для обоснованного непосредственного их нагружения [Маркин и др., 2006; Ерошин и др., 2009; Назарян и др., 2016]. Анализ структуры этих осложнений указывает, что они входят в группу профессионального риска и высокой ответственности врача-стоматолога.

Непременной причиной развития периимплантита являются микробные ассоциации, формирующие биопленку [Пивоваров и др., 2014]. Биопленка, которая появляется на обнаженных витках имплантата в случае отсутствия адекватного десневого прикрепления, порождает большее видовое разнообразие прокариот [Блинова и др., 2018]. У пациентов с развившимися воспалительными процессами в тканях, окружающих имплантат, с высокой частотой выявляют потенциально пародонтопатогенные бактерии II порядка (*P.micra*, *F.nucleatum*, *S.rectus* и *E.nodatum*), а также I порядка (*T.forsythia* и *P.gingivalis*) [Николаева и др., 2011].

Экспериментально установлено, что в сочетании с определенными видами бактерий (*S.sanguinis*, *S.mutans*) увеличивается пропорция и площадь гифов *Candida albicans*, что свидетельствует об усилении ее вирулентных свойств [Блинова и др., 2018].

Применение дентальных имплантатов ограничивается качеством и объемом имеющейся костной ткани челюстей. Для расширения показаний дентальной имплантации с успехом используется костная пластика, эффективность которой для реконструкции атрофированных челюстей составляет 72–75 %. При этом наиболее частая проблема – это присоединение инфекции в области трансплантата, которая в 19–21 % случаев приводит к частичной или полной секвестрации аутооттрансплантата.

Принцип «один имплантат – один аутооттрансплантат» при тотальной реконструкции альвеолярного отростка/ части челюсти отчасти может снизить риск полной неудачи лечения. В этом случае возможна повторная операция на ограниченном сегменте челюсти и

не рекомендуется при использовании цельного аутооттрансплантата, локальные осложнения в области которого чаще всего приводят к удалению всего трансплантата, сводят на нет результат большой, сложной операции и длительного лечения [Параскевич и др., 2005].

В концепцию современного остеосинтеза и трансплантации кости входит принцип максимально стабильного соединения костных фрагментов с достижением наиболее плотного контакта между ними и необходимой компрессией для исключения непредсказуемого развития репаративной регенерации. Основным фактором успешного остеосинтеза является механическая нагрузка. Отсутствие или ее резкое уменьшение приводит к снижению интенсивности репаративных процессов в костной ткани. Костные фрагменты после репозиции должны быть прочно зафиксированы, чтобы исключить травму регенерата. Жесткая фиксация создает микродеформацию фрагментов и регенерата без повреждения остеогенных структур, что является адекватным условием оптимального репаративного остеогенеза. В хирургической практике наиболее популярны накостные пластины и винты [Кобзева и др., 2013].

Помимо этого, в результате неудовлетворительной гигиены рта после хирургического вмешательства, лучевой терапии и последующего зубочелюстного протезирования, возможно развитие патологических изменений слизистой оболочки вокруг опорных дентальных имплантатов и, как следствие, их потеря, а иногда – остеонекроз и секвестрация значительных фрагментов костной ткани [Дробышев и др., 2014].

В настоящее время социум делает акцент на физическую привлекательность, при этом лицо занимает центральное место в социальном взаимодействии. Лечение рака рта, как правило, ведет к искажению лица и функциональным изменениям, например, нарушению речи, питания, глотания и потере способности к невербальному общению вследствие нервного паралича. Это может оказать большое влияние на пациента, изменяя его представления о своем теле, понижая его самооценку и провоцируя негативные ощущения (депрессия, чувство одиночества, суицидальные мысли). Искраженные черты лица или неспособность к нормальному общению могут привести к явной и даже грубой реакции со стороны пациента. Как следствие, пациент может начать чувствовать себя изгоем. Хроническая боль только увеличит элемент депрессии. Пациенты могут стать более чувствительными к побочным эффектам, агрессивно реагировать на вещи и искать прибежище, избегая социального общения, злоупотреблять алкоголем или наркотиками. Рак рта и его лечение оказывают сильное воздействие на пациентов. Они могут страдать от физических, функциональных, психологических проблем и проблем, связанных с косметическими дефектами. Традиционно основной целью лечения является контроль болезни и повышение выживаемости. Отзывы и анкетные бланки, заполненные клиницистами, зачастую недооценивают проблемы пациента и могут не соответствовать его точке зрения [Михайлова и др., 1997; Арутюнов, 2012; Шанидзе, 2019].

Хотя общая выживаемость не теряет своей значимости, результат лечения все в большей степени оценивается относительно качества жизни. Это широко используемое понятие, хорошо знакомое обычным людям, часто подразумевает чувство благополучия и связано у пациента с чувством удовлетворения. Сложно дать определение тому, что такое качество жизни, и лучше всего рассматривать этот термин как многомерное понятие. Даже в отношении здоровья его определение остается дискуссионным. В дополнение к таким областям, как физическое, функциональное, психологическое и социальное функционирование, в это понятие включают также экономическую, финансовую, профессиональную сферы, а также сферу семейной жизни (включая сексуальность) [Асташина, 2009; Макаревич, 2009].

Предложено множество методов по оценке качества жизни. Идеального опросника в этом отношении не существует. Выбранный опросник должен быть приемлемым, утвержденным, надежным, практичным в использовании и должен позволять ответить на задаваемые вопросы (т. е. соответствовать целям) [Михайлова и др., 1997; Асташина, 2009; Макаревич, 2009; Арутюнов, 2012; Шанидзе, 2019].



Заключение

На данный момент отмечается факт, что диагностика злокачественных опухолей стала осуществляться на более ранних этапах и выживаемость больных повысилась. В то же время современные методы лечения остаются крайне агрессивными, порой терапия заканчивается всевозможными масштабными нарушениями деятельности организма, работоспособность человек часто утрачивает. Прогноз лечения и жизни пациента затруднителен неясностью клинического прогноза, высокой степенью риска возникновения рецидива и метастазирования, что повышает профессиональные риски врачей, участвующих в реабилитации онкобольных.

Полное выздоровление пациентов этой категории в настоящее время практически невозможно. Основной целью медицинской реабилитации онкобольного является выбор наиболее эффективного органосохраняющего хирургического и химиолучевого лечения, планирования объема и вида протезирования в структуре реконструктивно-восстановительных операций с использованием современных цифровых технологий.

Наряду с этим необходимо учитывать, что онкологическое заболевание, как правило, сопряжено с развитием психогенных реакций, степень выраженности и динамичность развития которых оказывает несомненное влияние на число послеоперационных осложнений и эффективность последующего восстановительного лечения. Поэтому реабилитация должна включать комплекс профессиональных медицинских мероприятий, направленных на восстановление работоспособности, полноценное возвращение в социум.

Таким образом, подводя итоги метаанализа, надо подчеркнуть, что в реабилитации пациентов с опухолями головы и шеи важна последовательность и полнота проводимых организационно-управленческих мероприятий по профилактике, обеспечению протокола лечения современным цифровым диагностическим ресурсом, аппаратным и аппаратурным оснащением, позволяющим челюстно-лицевому хирургу и врачу-стоматологу-ортопеду в полном объеме реализовать профессиональные компетенции, психологическим и социальным сопровождением с момента постановки диагноза и пожизненно из-за развития пограничных психических расстройств и необходимости рассмотрения широкого круга вопросов (труд, семья, быт, досуг) при социально-трудовой реабилитации.

Список литературы

1. Айдарбекова А.А., Любаев В.Л., Ткачев С.И., Алиева С.Б., Бржезовский В.Ж. 2006. Эффективность химиолучевой терапии при регионарных метастазах у больных раком слизистой оболочки полости рта и ротоглотки. Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, 17 (1): 7–9.
2. Арутюнов А.С. 2012. Клинико-организационные основы повышения эффективности ортопедической стоматологической реабилитации онкологических больных с приобретенными дефектами верхней челюсти: Дис. ... д-р мед. наук – М., 337 с.
3. Арутюнов А.С., Седракан А.Н., Ахмедов Р.-М.А., Комов Е.В., Арутюнов С.Д. 2009. Повышение эффективности ортопедического лечения онкологических больных с послеоперационными дефектами верхней челюсти. Российский стоматологический журнал. 3: 24–27.
4. Арутюнов С.Д., Никитин И.С., Грачев Д.И., Никитин А.Д. 2020. Математическое моделирование жевательной нагрузки на базис съемного протеза при полном отсутствии зубов. XXXI Международная инновационная конференция молодых ученых и студентов (МИКМУС–2019): Сборник трудов конференции (Москва, 4–6 декабря 2019). – М.: ИМАШ РАН. С. 372–375.
5. Асташина Н.Б. 2009. Комплексное лечение и реабилитация пациентов с приобретенными дефектами челюстей. Экспериментально-клиническое исследование: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.21. Пермь, 46 с.
6. Афанасьева В.В. 2016. Повышение эффективности реставрации съемных пластиночных зубных протезов после поломки. Дисс. ... кандидата медицинских наук. М., 163 с.
7. Бакуринских А.А., Ларионов Л.П., Мирсаев Т.Д., Жолудев С.Е., Хонина Т.Г., Шадрина Е.В., Иваненко М.В., Бакуринских Е.А., Богданова Е.А., Сабирзянов Н.А., Бакуринских А.Б., Филиппова Е.В. 2015. Средство для фиксации съемных зубных протезов, профилактики и лечения поражений слизистой оболочки полости рта на основе кремний титанорганического глицерогид-

рогеля, содержащее бифидумбактерин и гидроксипатит. Вестник Уральской медицинской академической науки. 2 (53): 10–15.

8. Блинова А.В., Рюмшин Р.А., Румянцев В.А. 2018. Периимплантит – основное осложнение дентальной имплантации (обзор литературы). Верхневолжский медицинский журнал. 17 (1): 13–18.

9. Вербо Е.В., Крайтор А.С. 2018. Концепция патогенеза остеорадионекроза челюстей. Head and Neck / Голова и шея. Российское издание. Журнал Общероссийской общественной организации Федерация специалистов по лечению заболеваний головы и шеи. 1: 65–70.

10. Гвоздиков Е.Н. 2017. Особенности тактики лечения оральных мукозитов у онкологических больных на фоне лучевого лечения и/или химиотерапии 14.01.12 – онкология 14.01.14 – стоматология / автореф. дисс. ... канд. мед. наук, М., 24 с.

11. Геворкян А.А., Газазян В.В., Терентьев А.В. 2007. Проблемы ортопедического лечения больных с зубочелюстно-лицевыми дефектами и деформациями. Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 69 (2): 5–9.

12. Давудов М.М., Рагимов Ч.Р. 2017. Качество жизни пациентов с дефектами верхней и нижней челюстей после онкологических операций полости рта и ортопедической реабилитации. Хирургия. Восточная Европа. 6 (2): 241–248.

13. Дмитриева Е.Ф., Нуриева Н.С. 2014. Лучевой кариес: клиническая картина, вопросы лечения. Проблемы стоматологии. 2: 9–12.

14. Дробышев А.Ю., Заславская Н.А., Волков А.Г., Лежнев Д.А. 2014. Диагностика и лечение остеонекрозов челюстей у больных со злокачественными новообразованиями, получающих терапию антирезорбтивными препаратами (бисфосфонаты, деносумаб) Научно-практический журнал «Медицинский вестник МВД». № 1. Том LXVIII – С. 14–16.

15. Ерошин В.А., Арутюнов С.Д., Арутюнов А.С., Унанян В.Е., Бойко А.В. 2009. Подвижность дентальных имплантатов: приборы и методы диагностики. Российский журнал биомеханики. М., 13–2 (44): 23–37.

16. Есиркепов А. А. 2014. Ортопедическая стоматологическая помощь больным с челюстно-лицевыми дефектами. Вестник Казахского Национального медицинского университета. 2: 142–144.

17. Задеренко И.А., Дробышев А.Ю., Кропотов М.А., Алиева С.Б., Шишканов А.В., Азизян Р.И. 2010. Варианты замещения дефектов при хирургическом лечении злокачественных опухолей слизистой оболочки щеки. Научно-практический журнал «Вопросы челюстно-лицевой, пластической хирургии, имплантологии и клинической стоматологии» М., 5–6: 43–48.

18. Казанцев М.Е., Галонский В.Г., Казанцева Т.В., Гайлис Д.Я. 2016. Лучевые поражения органов полости рта при лечении злокачественных новообразований челюстно-лицевой области (обзор литературы). Сб.: Сибирский стоматологический форум. Инновационные подходы к образованию, науке и практике в стоматологии. Труды X Всероссийской научно-практической конференции. Главный редактор Алямовский В.В., ответственный редактор Нарыкова С.А. С. 33–35.

19. Каприн А.Д., Старинский В.В., Алексеева Г.С., Балашов П.Ю. 2013. Внедрение порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «онкология». Совершенствование структурной и кадровой политики онкологической службы. Вестник РОСЗДРАВНАДЗЗОРА. 5: 9–13.

20. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. 2017. Состояние онкологической помощи населению России в 2016 году. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, 23: 6. ISBN 978-5-85502-231-5 https://nmicr.ru/upload/doc/2017/2017_kniga_sostoyanie_onkopomoshi_v_2016.pdf.

21. Карасева В.В. 2014. Профилактика частых переломов пластиночных протезов путем использования армирующей кварцевой сетки. Проблемы стоматологии. 5: 41–44.

22. Кобзева И.В., Дробышев А.Ю., Давыдов Д.В., Дубина Л.Х. 2013. Применение системы резорбируемых пластин и пинов при лечении больных с челюстно-лицевой травмой. Тихоокеанский медицинский журнал. 1 (51): 67–69.

23. Козицына С.И., Михайлов И.В., Антипов В.В. 2005. Особенности протезирования при частичной резекции верхней челюсти. Институт стоматологии. 2 (27): 24–25.

24. Кондратова Н.В. 2016. Риск-менеджмент в медицинской организации: как извлечь пользу из медицинских ошибок. В мире научных открытий. Красноярск, 4 (76): 52–62.

25. Кравцов Д.В. 2012. Клинико-микробиологическое обоснование и оценка эффективности применения зубочелюстных протезов-обтураторов из различных конструкционных материа-

лов 14.01.14 – Стоматология (медицинские науки) 03.02.03 – Микробиология (медицинские науки): Автореф. дисс. ... канд. мед. наук, М., 24 с.

26. Кулаков А.А., Чучков В.М., Матякин Е.Г., Романов И.С., Ахундов А.А., Мудунов А.М., Федотенко С.П., Федотов Н.Н., Подвизников С.О., Кропотов М.А., Жарков О.А., Чучков М.В. 2012. Результаты ортопедического лечения онкологических больных с челюстно-лицевыми дефектами. Опухоли головы и шеи. 1: 51–55.

27. Лебеденко И.Ю., Чумаченко Е.Н., Янушевич О.О., Арутюнов С.Д., Ибрагимов Т.И., Лосев Ф.Ф., Игнатъева Д.Н., Мальгинов Н.Н. 2010. Применение информационных технологий при планировании лечения в практике ортопедической стоматологии. Российский стоматологический журнал. М., 3: 22–26.

28. Леонтьев В.К. 2010. Страхование профессиональных рисков в стоматологии (опыт стоматологов и страховых компаний). Институт стоматологии. 2 (47): 12–15.

29. Макаревич А.А. 2009. Качество жизни челюстно-лицевых онкологических больных после ортопедической стоматологической реабилитации: Дисс. ... кандидата медицинских наук. М., 168 с.

30. Маркин В.А., Олесова В.Н., Арутюнов С.Д., Мушаев И.У., Поздеев А.И., Гарафутдинов Д.М. 2006. Частотно-резонансное тестирование внутрикостных имплантатов на нижней челюсти как метод обоснования их непосредственной нагрузки. Российский стоматологический журнал. 1: 44–46.

31. Михайлова В.В., Панин М., Барденштейн Л.М., Климов Б.А. 1997. Психологическая оценка больных с врожденными и приобретенными челюстно-лицевыми деформациями в до- и послеоперационном периодах. Стоматология. 76 (5): 35–39.

32. Назарян Д.Н., Харазян А.Э., Яранцев С.В. 2016. Немедленная нагрузка на краниальных имплантатах для устранения дефектов лица. Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. 1: 90–91.

33. Назарян Д.Н., Яранцев С.В., Харазян А.Э., Черненький М.М. 2017. Имплантация с немедленной нагрузкой в анапластологии. Цифровая стоматология. 6 (1): 80–85.

34. Николаева Е.Н., Чувилкин В.И., Царев В.Н., Панин А.М., Хитаршвили М.В., Царева Т.В. 2011. Экспрессия пародонтопатогенных бактерий I и II порядка у пациентов с периимплантатами. Dental Forum. 4: 10–12.

35. Нуриева Н.С., Филимонова О.И. 2008. Стоматологическая помощь пациентам со злокачественными образованиями полости рта при специализированном лечении. Уральский медицинский журнал. 10 (50): 123–125.

36. Параскевич В.Л., Артющкевич А.С., Яцкевич О.С. 2005. Методика тотальной реконструкции альвеолярного отростка верхней челюсти. Институт стоматологии. 2 (27): 18–23.

37. Пивоваров А.А., Арутюнов С.Д., Муслов С.А., Раимова Д.Б., Козлов С.С. 2014. Прочностные свойства фрезерованных зубочелюстных протезов из конструкционного стоматологического материала. Современные проблемы науки и образования. 4: 326. URL: <http://www.science-education.ru/118-14324> (дата обращения: 15.08.2014).

38. Решетов И.В. 2016. Опухоли органов головы и шеи. Технологии лечения, реконструкции, реабилитации пациентов: реконструкция тканей. Изд-во ОАО «Тверской полиграфический комбинат», 520 с.

39. Соловьева А.М. 2011. Периимплантит: этапы достижения консенсуса в диагностике и лечении. Клиническая стоматология. 1 (57): 50–52.

40. Харазян А.Э., Арутюнов А.С., Лебеденко И.Ю., Арутюнов С.Д. 2008. Эстетическое формирование лицевого протеза при дефектах средней зоны лица. Институт стоматологии. СПб. 3 (40): 42–45.

41. Харазян А.Э., Назарян Д.Н., Яранцев С.В., Черненький М.М. 2019. Новый способ устранения дефектов нижней зоны лица у соматически отягощенных пациентов. Анналы хирургии, 24 (2): 94–99.

42. Шанидзе З.Л. 2019. Совершенствование стоматологического ортопедического лечения пациентов с полным отсутствием зубов и послеоперационными дефектами верхней челюсти. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук: (14.01.14 – стоматология). М.: ЦНИИС. 24 с.

43. Buzayan M.M. 2013. Prosthetic management of mid-facial defects with magnet-retained silicone prosthesis. Journal of Prosthetics and Orthotics International.

44. Forbes K. 1997. Palliative care in patients with cancer of the head and neck. *Clin. Otolaryngol.* 22: 117.
45. Kerawala C., Newlands C. 2010. *Oral and Maxillofacial Surgery*, Oxford University Press, Oxford.
46. Palousek D., Rosicky J., Koutny D. 2014. Use of digital technologies in nasal prosthesis manufacturing. *Prosthetics and Orthotics International*, 38 (2): 171–175.
47. Tariq Aziz, Mark Waters, Robert Jagger, 2003. Analysis of the properties of silicone rubber maxillofacial prosthetic materials. *Journal of Dentistry*, 31 (1): 67–74.
48. Watkinson J.C., Gaze M.N., Wilson J.A. 2000. Reconstruction. In Stell P.M. and Maran A.G.D., *Head and neck surgery*, 4th edn, pp. 101–57. Battwerworth – Heinmann, Oxford University Press, Oxford.

References

1. Ajdarbekova A.A., Ljubaev V.L., Tkachev S.I., Alieva S.B., Brzhezovskij V.Zh. 2006. Jefferktivnost' himioluchevoj terapii pri regionarnyh metastazah u bol'nyh rakom slizistoj obolochki polosti rta i rotoglotki [The effectiveness of chemoradiotherapy for regional metastases in patients with cancer of the oral mucosa and oropharynx]. *Vestnik RONC im. N.N. Blohina RAMN*, 17 (1): 7–9.
2. Arutjunov A.S. 2012. *Kliniko-organizacionnye osnovy povyshenija jefferktivnosti ortopedicheskoj stomatologicheskoy reabilitacii onkologicheskikh bol'nyh s priobretennymi defektami verhnej cheljusti* [Clinical and organizational basis for improving the effectiveness of orthopedic dental rehabilitation of cancer patients with acquired defects of the upper jaw]. *Dis. ... d-r med. nauk – M.*, 337 s.
3. Arutjunov A.S., Sedrakjan A.N., Ahmedov R.-M.A., Komov E.V., Arutjunov S.D. 2009. Povysenie jefferktivnosti ortopedicheskogo lechenija onkologicheskikh bol'nyh s posleoperacionnymi defektami verhnej cheljusti [Increasing the efficacy of orthopedic treatment of oncological patients with postoperative maxillary defects]. *Rossijskij stomatologicheskij zhurnal*. 3: 24–27.
4. Arutjunov S.D., Nikitin I.S., Grachev D.I., Nikitin A.D. 2020. *Matematicheskoe modelirovanie zhevatel'noj nagruzki na bazu s"emnogo proteza pri polnom otsutstvii zubov* [Mathematical modeling of chewing load on the basis of removable prosthesis with the complete absence of teeth]. XXXI Mezhdunarodnaja innovacionnaja konferencija molodyh uchenyh i studentov (MIKMUS–2019): *Sbornik trudov konferencii (Moskva, 4–6 dekabrja 2019)*. – M.: IMASh RAN, C. 372–375.
5. Astashina N.B. 2009. *Kompleksnoe lechenie i reabilitacija pacientov s priobretennymi defektami cheljustej. Jeksperimental'no-klinicheskoe issledovanie* [Comprehensive treatment and rehabilitation of patients with acquired jaw defects. Experimental clinical trial]. *Avtoref. dis. ... d-ra med. nauk: 14.00.21. Perm'*, 46 s.
6. Afanas'eva V.V. 2016. *Povysenie jefferktivnosti restavracii s"emnyh plasti-nochnyh zubnyh protezov posle polomki* [Improving the efficiency of restoration of removable laminar dentures after failure]. *Diss. ... kandidata medicinskih nauk. M.*, 163 s.
7. Bakurinskih A.A., Larionov L.P., Mirsaev T.D., Zholudev S.E., Honina T.G., Shadrina E.V., Ivanenko M.V., Bakurinskih E.A., Bogdanova E.A., Sabirzjanov N.A., Bakurinskih A.B., Filippova E.V. 2015. *Sredstvo dlja fiksacii s"emnyh zubnyh protezov, profilaktiki i lechenija porazhenij slizistoj obolochki polosti rta na osnove kremnij titanorganicheskogo glicerogidrogelja, sodержashhee bifidumbakterin i gidroksiapatit* [Medicine for fixing dentures, prevention and treatment of lesions of the oral mucosa on the base of organosilicantitanium glycerohydrogel, containing bifidumbacterium and hydroxyapatite]. *Vestnik Ural'skoj medicinskoj akademicheskoy nauki*. 2 (53): 10–15.
8. Blinova A.V., Rjumshin R.A., Rumjancev V.A. 2018. *Periimplantit – osnovnoe oslozhnenie dental'noj implantacii (obzor literatury)* [Periimplantitis – the basic complication of the dental implantation (literature review)]. *Verhnevolzhskij medicinskij zhurnal*. 17 (1): 13–18.
9. Verbo E.V., Krajtor A.S. 2018. *Koncepcija patogeneza osteoradionekroza cheljustej* [Osteoradionecrosis of jaws: pathogenesis conception]. *Head and Neck / Golova i sheja. Rossijskoe izdanie. Zhurnal Obshherossijskoj obshhestvennoj organizacii Federacija specialistov po lecheniju zabolovanij golovy i shei*. 1: 65–70.
10. Gvozdikova E.N. 2017. *Osobennosti taktiki lechenija oral'nyh mukozitov u onkologicheskikh bol'nyh na fone lucheвого lechenija i/ili himioterapii* [Features of treatment tactics for oral mucositis in cancer patients with radiation treatment and/or chemotherapy]. 14.01.12 – onkologija 14.01.14 – stomatologija / avtoref. diss. ... kand. med. nauk, M., 24 s.



11. Gevorkjan A.A., Gazazjan V.V., Terent'ev A.V. 2007. Problemy ortopedicheskogo lechenija bol'nyh s zucheljustno-licevymi defektami i deformacijami [To the problem of complex rehabilitation of patients with maxillofacial defects]. *Sibirskij medicinskij zhurnal (Irkutsk)*. 69 (2): 5–9.
12. Davudov M.M., Ragimov Ch.R. 2017. Kachestvo zhizni pacientov s defektami verhnej i nizhnej cheljustej posle onkologicheskikh operacij polosti rta i ortopedicheskoj reabilitacii [Quality of life in patients with defects of the upper and lower jaws after oncological operations of the oral cavity and orthopedic rehabilitation]. *Hirurgija. Vostochnaja Evropa*. 6 (2): 241–248.
13. Dmitrieva E.F., Nurieva N.S. 2014. Luchevoj karies: klinicheskaja kartina, voprosy lechenija [Radiation caries: clinical presentation, treatment issues]. *Problemy stomatologii*. 2: 9–12.
14. Drobyshev A.Ju., Zaslavskaja N.A., Volkov A.G., Lezhnev D.A. 2014. Diagnostika i lechenie osteonekrozov cheljustej u bol'nyh so zlokachestvennymi novoobrazovanijami, poluchajushhij terapiju antirezorbtivnymi preparatami (bisfosfonaty, denosumab) [Pathomorphological characteristics of bisphosphonate osteonecrosis of the jaws]. *Nauchno-prakticheskij zhurnal «Medicinskij vestnik MVD»* 1. Tom LXVIII – S. 14–16.
15. Eroshin V.A., Arutjunov S.D., Arutjunov A.S., Unanjan V.E., Bojko A.V. 2009. Podvizhnost' dental'nyh implantatov: pribory i metody diagnostiki [Mobility of dental implants: devices and diagnostic methods]. *Rossijskij zhurnal biomehaniki*. M., 13–2 (44): 23–37.
16. Esirkepov A.A. 2014. Ortopedicheskaja stomatologicheskaja pomoshh' bol'nym s cheljustno-licevymi defektami [Prosthetic dental care to patients with maxillofacial defects]. *Vestnik Kazahskogo Nacional'nogo medicinskogo universiteta*. 2: 142–144.
17. Zaderenko I.A., Drobyshev A.Ju., Kropotov M.A., Alieva S.B., Shishkanov A.V., Azizjan R.I. 2010. Varianty zameshhenija defektov pri hirurgicheskom lechenii zlokachestvennyh opuholej slizistoj obolochki shheki [Defect replacement options in the surgical treatment of malignant tumors of the cheek mucosa]. *Nauchno-prakticheskij zhurnal «Voprosy cheljustno-licevoj, plasticheskoj hirurgii, implantologii i klinicheskoi stomatologii»* M., 5–6: 43–48.
18. Kazancev M.E., Galonskij V.G., Kazanceva T.V., Gajlis D.Ja. 2016. Luchevee porazhenija organov polosti rta pri lechenii zlokachestvennyh novoobrazovanij cheljustno-licevoj oblasti (obzor literatury) [Radiation damage to the oral cavity in the treatment of malignant neoplasms of the maxillofacial region]. *Sb.: Sibirskij stomatologicheskij forum. Innovacionnye podhody k obrazovaniju, nauke i praktike v stomatologii. Trudy X Vserossijskoj nauchno-prakticheskoi konferencii. Glavnyj redaktor Aljamovskij V.V., otvetstvennyj redaktor Narykova S.A.* S. 33–35.
19. Kaprin A.D., Starinskij V.V., Alekseeva G.S., Balashov P.Ju. 2013. Vnedrenie porjadka okazanija medicinskoj pomoshhi naseleniju po profilju «onkologija» [Introducing procedure for medical care in the area of oncology. Improvement of organizational and staff policy at oncology service]. *Sovershenstvovanie strukturnoj i kadrovoj politiki onkologicheskoi sluzhby. Vestnik ROSZDRAVNADZORA*. 5: 9–13.
20. Kaprin A.D., Starinskij V.V., Petrova G.V. 2017. Sostojanie onkologicheskoi pomoshhi naseleniju Rossii v 2016 godu [The status of cancer care for the population of Russia in 2016]. – M.: MNIOI im. P.A. Gercena, 23: 6. ISBN 978-5-85502-231-5. https://nmicr.ru/upload/doc/2017/2017_kniga_sostoyanie_onkopomoshi_v_2016.pdf.
21. Karaseva V.V. 2014. Profilaktika chastyh perelomov plastinocnyh protezov putem ispol'zovanija armirujushhej kvarcevoj setki [Prequent fracture prevention through laminar dentures by using reinforcing quartz mesh]. *Problemy stomatologii*. 5: 41–44.
22. Kobzeva I.V., Drobyshev A.Ju., Davydov D.V., Dubina L.H. 2013. Primenenie sistemy rezorbiruemyh plastin i pinov pri lechenii bol'nyh s cheljustno-licevoj travmoj [The usage of resorbable plates and pins for treating patients with maxillofacial trauma]. *Tihookeanskij medicinskij zhurnal*. 1 (51): 67–69.
23. Kozicyna S.I., Mihajlov I.V., Antipov V.V. 2005. Osobennosti protezirovaniya pri chastichnoj rezekcii verhnej cheljusti [Features of prosthetics with partial resection of the upper jaw]. *Institut stomatologii*. 2 (27): 24–25.
24. Kondratova N.V. 2016. Risk-menedzhment v medicinskoj organizacii: kak izvlech' pol'zu iz medicinskih oshibok [Risk management in medical organization: how to find benefit in medical errors]. *V mire nauchnyh otkrytij. Krasnojarsk*, 4 (76): 52–62.
25. Kravcov D.V. 2012. Kliniko-mikrobiologicheskoe obosnovanie i ocenka jeffektivnosti primeneniya zucheljustnyh protezov-obturatorov iz razlichnyh konstrukcionnyh materialov [Clinical and microbiological substantiation and assessment of the effectiveness of the use of dentition dentures-

obturator from various structural materials]. 14.01.14 – Stomatologija (medicinskie nauki) 03.02.03 – Mikrobiologija (medicinskie nauki): Avtoref. diss. ... kand. med. nauk, M., 24 s.

26. Kulakov A.A., Chuchkov V.M., Matjakin E.G., Romanov I.S., Ahundov A.A., Mudunov A.M., Fedotenko S.P., Fedotov N.N., Podvjaznikov S.O., Kropotov M.A., Zharkov O.A., Chuchkov M.V. 2012. Rezul'taty ortopedicheskogo lechenija onkologicheskikh bol'nyh s cheljustno-licevymi defektami [Results of orthopedic treatment in cancer patients with maxillofacial defects]. Opuholi golovy i shei. 1: 51–55.

27. Lebedenko I.Ju., Chumachenko E.N., Janushevich O.O., Arutjunov S.D., Ibragimov T.I., Losev F.F., Ignat'eva D.N., Mal'ginov N.N. 2010. Primenenie informacionnyh tehnologij pri planirovanii lechenija v praktike ortopedicheskoi stomatologii [The use of information technology in treatment planning in the practice of orthopedic dentistry]. Rossijskij stomatologicheskij zhurnal. M., 3: 22–26.

28. Leont'ev V.K. 2010. Strahovanie professional'nyh riskov v stomatologii (opyt stomatologov i strahovyh kompanij) [Insurance against professional risks in dentistry (from the experience of dentists and insurance companies)]. Institut stomatologii. 2 (47): 12–15.

29. Makarevich A.A. 2009. Kachestvo zhizni cheljustno-licevyh onkologicheskikh bol'nyh posle ortopedicheskoi stomatologicheskoi reabilitacii [Quality of life of maxillofacial oncological patients after orthopedic dental rehabilitation]. Diss. ... kandidata medicinskih nauk. M., 168 s.

30. Markin V.A., Olesova V.N., Arutjunov S.D., Mushaev I.U., Pozdeev A.I., Garafutdinov D.M. 2006. Chastotno-rezonansnoe testirovanie vnutrikostnyh implantatov na nizhnej cheljusti kak metod obosnovanija ih neposredstvennoj nagruzki [Frequency resonance testing of intraosseous implants in the lower jaw as a method of justifying their immediate load]. Rossijskij stomatologicheskij zhurnal. 1: 44–46.

31. Mihajlova V.V., Panin M., Bardenshtejn L.M., Klimov B.A. 1997. Psihologicheskaja ocenka bol'nyh s vrozhdannymi i priobretennymi cheljustno-licevymi deformacijami v do- i posleoperacionom periodah [Psychological evaluation of patients with congenital and acquired maxillofacial deformities in the pre- and postoperative periods]. Stomatologija. 76 (5): 35–39.

32. Nazarjan D.N., Harazjan A.Je., Jarancev S.V. 2016. Nemedlennaja nagruzka na kranial'nyh implantatah dlja ustraneniya defektov lica [Immediate loading on cranial implants to repair facial defects. Annals of plastic, reconstructive and aesthetic surgery]. Annaly plasticheskoi, rekonstruktivnoj i jesteticheskoi hirurgii. 1: 90–91.

33. Nazarjan D.N., Jarancev S.V., Harazjan A.Je., Chernen'kij M.M. 2017. Implantacija s nemedlennoj nagruzkoj v anaplastologii [Implantation with immediate loading in anaplastology. Digital Dentistry]. Cifrovaja stomatologija. 6 (1): 80–85.

34. Nikolaeva E.N., Chuvilkin V.I., Carev V.N., Panin A.M., Hitarishvili M.V., Careva T.V. 2011. Jekspressija parodontopatogennyh bakterij I i II porjadka u pacientov s periimplantitami [Detection of parodontopathogenes (I and II order) in patients with periimplantitis]. Dental Forum. 4: 10–12.

35. Nurieva N.S., Filimonova O.I. 2008. Stomatologicheskaja pomoshh' pacientam so zlo-kachestvennymi obrazovanijami polosti rta pri specializirovannom lechenii [Dental care for patients with malignant tumors of the oral cavity with specialized treatment]. Ural'skij medicinskij zhurnal. 10 (50): 123–125.

36. Paraskevich V.L., Artjushkevich A.S., Jackevich O.S. 2005. Metodika total'noj rekonstrukcii al'veoljarnogo otrostka verhnej cheljusti [The technique of total reconstruction of the alveolar process of the upper jaw]. Institut stomatologii. 2 (27): 18–23.

37. Pivovarov A.A., Arutjunov S.D., Muslov S.A., Raimova D.B., Kozlov S.S. 2014. Prochnostnye svojstva frezerovannyh zubochejstnyh protezov iz konstrukcionnogo stomatologicheskogo materiala [Strength properties of milled dentures from constructional dental material]. Sovremennye problemy nauki i obrazovanija. 4: 326. URL: <http://www.science-education.ru/118-14324> (data obrashhenija: 15.08.2014).

38. Reshetov I.V. 2016. Opuholi organov golovy i shei. Tehnologii lechenija, rekonstrukcii, reabilitacii pacientov: rekonstrukcija tkanej [The technique of total reconstruction of the alveolar process of the upper jaw]. Izd-vo OAO «Tverskoj poligraficheskij kombinat», 520 s.

39. Solov'eva A.M. 2011. Periimplantit: jetapy dostizhenija konsensusa v diagnostike i lechenii [Periimplantitis: stages of consensus in diagnosis and treatment]. Klinicheskaja stomatologija. 1 (57): 50–52.

40. Harazjan A.Je., Arutjunov A.S., Lebedenko I.Ju., Arutjunov S.D. 2008. Jesteticheskoe formirovanie licevogo proteza pri defektah srednej zony lica [Aesthetic formation of the facial prosthesis with defects in the middle zone of the face]. Institut stomatologii. SPb. 3 (40): 42–45.

41. Harazjan A.Je., Nazarjan D.N., Jarancev S.V., Chernen'kij M.M. 2019. Novyj sposob us-traneniya defektov nizhnej zony lica u somaticheski otjagoshhennyh pacientov [A new method to correct lower face defects in somatically burdened patients]. *Annaly hirurgii*, 24 (2): 94–99.
42. Shanidze Z.L. 2019. Sovershenstvovanie stomatologicheskogo ortopedicheskogo lechenija pa-cientov s polnym otsutstviem zubov i posleoperacionnymi defektami verhnej cheljusti [Improving dental orthopedic treatment of patients with complete absence of teeth and postoperative defects of the upper jaw]. Avtoref. diss. ... kand. med. nauk: (14.01.14 – stomatologija). M.: CNIIS. 24 s.
43. Buzayan M.M. 2013. Prosthetic management of mid-facial defects with magnet-retained sili-cone prosthesis. *Journal of Prosthetics and Orthotics International*.
44. Forbes K. 1997. Palliative care in patients with cancer of the head and neck. *Clin. Otolaryngol.* 22: 117.
45. Kerawala C., Newlands C. 2010. *Oral and Maxillofacial Surgery*, Oxford University Press, Oxford.
46. Palousek D., Rosicky J., Koutny D. 2014. Use of digital technologies in nasal prosthesis man-ufacturing. *Prosthetics and Orthotics International*, 38 (2): 171–175.
47. Tariq Aziz, Mark Waters, Robert Jagger, 2003. Analysis of the properties of silicone rubber maxillofacial prosthetic materials. *Journal of Dentistry*, 31 (1): 67–74.
48. Watkinson J.C., Gaze M.N., Wilson J.A. 2000. Reconstruction. In Stell P.M. and Ma-ran A.G.D., *Head and neck surgery*, 4th edn, pp. 101–57. Battwerworth – Heinmann, Oxford University Press, Oxford.

Ссылка для цитирования статьи
Link for article citation

Арутюнов С.Д., Леонтьев В.К., Цимбалистов А.В., Дробышев А.Ю., Барденштейн Л.М., Харазян А.Э., Рапута А.С., Царев В.Н. 2020. Профессиональные риски хирургического и ортопедического лечения пациентов с приобретенными дефектами лица и челюстей (обзор литературы). *Актуальные проблемы медицины*, 43 (2): 285–303. DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-2-285-303.

Arutyunov S.D., Leontiev V.K., Tsimbalistov A.V., Drobyshev A.Yu., Bardenshtein L.M., Kharazyan A.E., Raputa A.C., Tsarev V.N. 2020. Occupational risks in the rehabilitation of patients with acquired defects of the face and jaw (review of literature). *Challenges in Modern Medicine*, 43 (2): 285–303 (in Russian). DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-2-285-303.

УДК 616.314

DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-2-304-312

ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИЗГОТОВЛЕНИЯ ЗУБНЫХ ПРОТЕЗОВ НА ИМПЛАНТАХ CAD/CAM ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ С ЧАСТИЧНОЙ АДЕНТИЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

ACHIEVEMENTS AND PROSPECTS FOR MANUFACTURE OF DENTISTS ON CAD / CAM IMPLANTS FOR PATIENTS WITH PARTIAL ADDITION (REVIEW OF LITERATURE)

А.В. Ефимин^{1,2}, К.Н. Барковец^{1,2}
A.V. Efimin^{1,2}, K.N. Barkovec^{1,2}

¹ ООО «Дента Люкс»,

Россия, 433870, Ульяновская область, р. п. Новоспасское, ул. 40 лет Победы, д. 45

² Белгородский государственный национальный исследовательский университет,
Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, д. 85

¹ DENTA Lux LLC,

45 40 let Pobedy St., Novospasskoye work settlement, Ulyanovsk region, 433870, Russia

² Belgorod National Research University,
85 Pobedy St., Belgorod, 308015, Russia

E-mail: a-efimin@yandex.ru

Аннотация

Развитие медицинской науки в целом, а в частности – стоматологии, на сегодняшний день характеризуется процессом взаимоинтеграции с техническими инновациями с целью повышения точности, эффективности лечебно-диагностического процесса, а также оптимизации работы системы здравоохранения. Статья содержит обзор публикаций по проблеме современного состояния и перспектив изготовления зубных протезов на имплантах CAD/CAM для пациентов с частичной адентией. В процессе аналитического обзора установлено, что на сегодняшний день активно применяется в различных сферах экономической деятельности система автоматизированного проектирования (САПР). Многие протезы изготавливаются с помощью систем CAD/CAM с использованием различных типов материалов, таких как фарфор, композитная смола и металлические блоки. Даже такие материалы, как диоксид циркония, которые не могли быть изготовлены обычными способами ранее из-за технических ограничений, теперь могут быть изготовлены этими системами. Кроме того, постоянно идет разработка новых материалов для усовершенствования рабочей платформы за счет сочетания CAD/CAM-технологий, высокопрочной керамики и современных композитных цементов, плавиковой кислоты, сандбластинга. Имеющиеся данные обеспечивают многообещающие результаты для реставраций на основе имплантатов, изготовленных с использованием CAD/CAM.

Abstract

The development of medical science in general, and in particular dentistry, today is characterized by a process of mutual integration with technical innovations in order to improve the accuracy, efficiency of the treatment and diagnostic process, as well as optimizing the functioning of the healthcare system. The article contains a review of publications on the current state and prospects of manufacturing dentures on CAD/CAM implants for patients with partial adentia. In the process of the analytical review it was established that today the computer-aided design (CAD) system is actively used in various fields of economic activity. Many prostheses are made using CAD/CAM systems using various types of materials such as porcelain, composite resin and metal blocks. Even materials such as zirconia, which could not be manufactured by conventional methods previously due to technical limitations, can now be made by these systems. In addition, new materials are constantly being developed to improve the working platform

through a combination of CAD/CAM technology, high-strength ceramics and modern composite cements, hydrofluoric acid, sand blasting. The available data provide promising results for CAD/CAM-based implant restorations.

Ключевые слова: частичная адентия, зубное протезирование, CAD/CAM, система автоматизированного проектирования, система автоматизации производства.

Keywords: partial adentia, dental prosthetics, CAD/CAM, computer-aided design system, production automation system.

Введение

Растущий спрос на автоматизацию является одним из основных факторов, стимулирующих рост рынка программной инженерии. Такие приложения, как автоматизированное проектирование (CAD) и автоматизированное производство (CAM), становятся все более популярными, используются для проектирования изделий и программных производственных процессов, таких как обработка с ЧПУ (компьютерное числовое управление). За последние пару десятилетий было внедрено много передовых компьютерных и лабораторных систем CAD/CAM – систем автоматизации производства [De Franca et al., 2019; Negm et al., 2019]. Интегрированные CAD/CAM-системы – это максимально наукоемкие продукты, постоянно развиваются и включают в себя новые знания в области моделирования и обработки материалов. В программном обеспечении CAM используются модели и сборки для создания траекторий инструментов для приводных машин, которые превращают конструкции в физические детали [Fasbinder et al., 2016; Vech et al., 2017]. Программное обеспечение CAD обычно используется для твердотельного моделирования, моделирования поверхностей, сборки, черчения, детализации и обратного проектирования. Приложения CAM обычно включают плоттеры, лазерную резку, 25D-фрезерование, 3D-фрезерование, токарную обработку и 3D-печать [Матко, 2015]. Основные преимущества использования программного обеспечения для проектирования, такие как CAD/CAM, включают улучшенную точность, расширенный диапазон дизайнерских идей, простоту модификации, повторяемость вывода, качество вывода и снижение потерь [Batson et al., 2014; Joda et al., 2016]. Комбинация CAD и CAM обеспечивает автоматический переход от проектирования к производству программ CAD/CAM, также все чаще и чаще используются в стоматологической визуализации [Davidowitz et al., 2011; Carneiro et al., 2020].

Распространенность частичной и полной адентии среди взрослых является одной из ключевых проблем современной медицины. В связи с этим ВОЗ определила прерогативу развития стоматологического здоровья для обеспечения сохранения как минимум 20 естественных зубов у лиц старше 80 лет с помощью комплексных программ профилактики и профилактических мероприятий на разных уровнях системы стоматологической помощи [Paradiouchou et al., 2018]. Однако, несмотря на ключевую роль профилактики, лечение пациентов с уже имеющимися частичными дефектами зубных рядов остается одной из самых распространенных манипуляций в ортопедической практике. В современной имплантологии широкий интерес получили передовые технологии визуализации и CAD/CAM.

Цель исследования – анализ литературных источников с детальным изучением современного состояния и перспектив изготовления зубных протезов на имплантах CAD/CAM для пациентов с частичной адентией.

Материалы и методы исследования

Проведен обзор и анализ научно-медицинской литературы за период с 2015 по 2020 гг. из баз данных Scopus, The Cochrane Library, Global Health, CyberLeninka, РИНЦ. Сосредоточено внимание на современном состоянии и перспективах изготовления зубных протезов на имплантах CAD/CAM для пациентов с частичной адентией.

Результаты исследования и их обсуждение

Система CAD представляет собой технологию, построенную на так называемой системе геометрического моделирования, которая работает с трехмерными объектами и прежде всего обеспечивает фазу получения исходных данных из тканей протезного поля [Наумович и др., 2016]. Далее система CAD работает в аналитической фазе проектирования, которая заключается в анализе параметров будущего протеза и изготовлении аналитической модели будущей конструкции с помощью средств автоматизированного конструирования (CAE). Когда аналитическая модель будущей конструкции сформирована, начинается фаза оценки проекта и прототипирования, то есть конструируется виртуальный прототип («цифровая копия») конструкции [Algazali., 2016; Al-Merikhi et al., 2018]. В настоящее время сконструирован прототип с помощью программных пакетов, который обрабатывает и генерирует коды для автоматизированной подготовки производства (CAM). Важнейшая функция системы CAD заключается в определении геометрии конструкций, которая, в свою очередь, определяет дальнейшую работу систем проектирования (CAE) и изготовления (CAM) готовой конструкции [Cathedral et al., 2013].

Система автоматизированного конструирования (CAE) – это технология, которая использует компьютерные системы для анализа геометрии CAD, моделирования и изучения будущей конструкции, усовершенствования и оптимизации конструктивных особенностей (т. н. «виртуальная шлифовка», или функция предварительного просмотра результатов) трехмерной цифровой модели, когда с помощью компьютерной мыши или трекбола определяются и убираются мелкие погрешности сканирования или моделирования (дизайна) конструкции [Lebon et al., 2016].

Система CAD получает данные с помощью сканера протезного поля, или дигитайзера. Сканеры различают по типам методик получения графической информации – бесконтактные, к которым относят электронно-оптические и лазерные системы, и контактные, в которых применяется механический контактный элемент, который сканирует поверхность опорного зуба и прилегающих тканей. С помощью таких сканеров получается трехмерный виртуальный отпечаток [Saronaro et al., 2016]. Сканирующие системы могут применяться как в полости рта, так и на моделях челюстей. Внутриротовые оптические сканеры получили меньшее распространение, обусловленное возможным негативным влиянием «человеческого» фактора (невозможность статической фиксации сканера в полости рта вследствие дрожания рук; избыточное количество, недостаток или повышенная влажность антибликового порошка на участке, подлежащем сканированию; отражение света от металлических деталей и т. п.) [Petersen et al., 2005].

Компьютеры используются для сбора данных, проектирования и производства широкого спектра продуктов в системах CAD/CAM [Разуменко, 2016]. Эти системы долгое время использовались в промышленности, но они не были доступны для применения в стоматологии до 1980-х годов [Карапетян и др., 2018], хотя история развития систем CAD/CAM уходит своими корнями в древние времена. Еще Леонардо да Винчи указал в своих работах на использование современной графической конвенции. Эвклида Александрийского, великого математика, действительно можно считать человеком, стоящим за современным программным обеспечением САПР, потому что современное программное обеспечение САПР основано именно на аксиомах и постулатах этого ученого [Иванникова и др., 2018].

Первый САМ с цифровым управлением, который получил название «Pronto», разработал Патрик Дж. Ханратти, которого называют отцом CAD/CAM. В течение последних 150 лет методы ручного производства постепенно замещались механизированными методами, которые с каждым годом становятся все сложнее, станки разного назначения объединяются, создаются автоматизированные линии [Акулин и др., 2019].

Внедрение CAD/CAM в стоматологии начинается с работы Франсуа Дюре, который разработал ее концепцию в 1970 году. Впоследствии разработкой технологии



CAD/CAM для стоматологии занимались разные исследовательские группы [Алиева и др., 2019]. За последние десятилетия новые разработки привели к успеху современных стоматологических CAD/CAM-технологий. Управляемая имплантация с использованием этих передовых технологий имеет решающее значение, в том числе в реабилитации пациентов с частичной адентией [Arberg et al., 2016].

Так, например, S. Papadouchou et al. проведена оценка отличий предельной адаптации CAD/CAM-одиночных коронок, фиксированных зубных протезов и фиксированных зубных протезов с имплантатами или их инфраструктуры от той, которая была получена другими методами изготовления с использованием аналогичного восстановительного материала, и наличие ее зависимости от типа восстановительного материала. Большинство реставраций/инфраструктур CAD/CAM, по данным автора, находились в пределах клинически приемлемого диапазона предельного расхождения (MD). На производительность системы CAD/CAM относительно предельной адаптации влияет восстановительный материал. По сравнению с CAD/CAM, большинство коронок из дисиликата лития, подвергнутых термическому прессованию, имеют равные или меньшие значения MD. Коронки со скользящим литьем демонстрировали ту же или лучшую предельную точность, чем изготовленные с использованием CAD/CAM. Инфраструктуры кобальт-хромовых и титановых имплантатов, изготовленные с использованием CAD/CAM-системы, выявила меньшие значения MD, чем диоксид циркония. Большинство кобальт-хромовых реставраций/инфраструктур, изготовленных с помощью DMLS, показали лучшую предельную точность, чем те, которые были изготовлены методом литья. По сравнению с фрезерным копированием, большинство реставраций/инфраструктур из диоксида циркония, полученных с помощью фрезерования CAD/CAM, показали лучшую маргинальную адаптацию. При этом невозможно сделать четкие выводы о превосходстве фрезерования CAD/CAM над техникой литья и DMLS в отношении предельной адаптации [Papadouchou et al., 2018].

Сравнение адаптации основания зубного протеза между CAD/CAM и традиционными методами изготовления, проведенное B.J. Goodacre et al., показало, что процесс изготовления CAD/CAM был наиболее точным и воспроизводимым способом изготовления зубных протезов по сравнению с технологиями обработки основы и прессования, заливки и литья под давлением [Goodacre et al., 2016].

P. Ahlholm et al., в свою очередь, отмечено, что методы цифрового оттиска являются клинически приемлемой альтернативой традиционным методам оттиска при изготовлении коронок и коротких фиксированных зубных протезов (FDP). Для изготовления коронок с имплантатами и систем FDP цифровые оттискные системы также обеспечивают клинически приемлемую посадку. Методы цифрового оттиска быстрее и могут сократить время операции [Ahlholm et al., 2018].

Анализ полученных результатов показывает, что преимуществом CAD/CAM-систем над традиционными технологиями изготовления зубных протезов является возможность получения конструкций протезов более высокого качества за менее короткое время и с меньшими трудозатратами [Алиева, 2019; Azarbal, 2018]. Следует отметить, что принципиальным отличием CAD/CAM-систем от традиционных технологий изготовления зубных протезов является практически полное нивелирование влияния «человеческого» фактора точности изготовления конструкции, поскольку в каждом клиническом случае виртуальное моделирование (CAD) будущей конструкции осуществляется на модели зуба, полученной методиками контактного или оптического сканирования в трехмерном пространстве с последующим изготовлением протеза с помощью CAM, которая состоит из аппаратной системы производства и органов управления [Горелова и др., 2016].

CAD/CAM позволила стоматологам использовать возможности компьютера для разработки и проектирования деталей для реставрации зубов. Появление современного дизайна имплантата и усовершенствованных технологий обработки поверхности позволило разработать новые методы реставрации, которые сокращают общее время лечения пациента [Апресян, 2019; Nomaei et al., 2016]. Новейшие технологии сканирования и

CAD/CAM-производства, позволили изготовить индивидуальную реставрацию зубов с высокой точностью и безошибочной посадкой.. За последние годы на рынке выросли предложения CAD/CAM. В настоящее время существует множество коммерческих источников, которые могут производить чисто CAD/CAM-стержни и каркасы, или фрезерованные CAM-структуры для протезов имплантатов [Vech et al., 2017].

Крупными игроками на мировом рынке стоматологических CAD/CAM являются Straumann (Великобритания), PLANMECA OY (Хельсинки, Финляндия), Danaher Corporation (США), Dentsply Sirona (США), Align Technology, Inc. (США), Roland DG Corporation (Япония) и DATRON AG (Великобритания) [Infante et al., 2014]. Североамериканский регион лидирует на рынке стоматологических CAD/CAM в 2019 году, за ним следуют Европа, APAC, MEA и Южная Америка [Faeghinejad et al., 2019]. Ожидается, что мировой рынок стоматологических CAD/CAM достигнет к 2027 году 33,00 млн долл. Рост рынка будет способствовать увеличению доли стоматологических реставраций на основе CAD/CAM, росту спроса на современные стоматологические технологии. Ожидается, что Европа будет занимать наибольшую долю на мировом рынке стоматологических CAD/CAM в течение прогнозируемого периода и будет занимать 42,10 % рынка. Это может быть связано с растущей осведомленностью о стоматологических CAD/CAM, растущей поддержкой со стороны правительства и наличием большой гериатрической популяции [Ханахмедов, 2018]. Однако высокая стоимость стоматологических систем CAD/CAM, как ожидается, одновременно будет препятствовать росту рынка в течение прогнозируемого периода [Käsemödel et al., 2020].

Тем не менее новые технологии будут продолжать расширять границы использования CAD/CAM-систем. Акцент ставится на внутриворотном сборе данных. Это может привести в конечном итоге к устранению изготовления слепков и моделей [Сунарчин, 2018]. Вероятно, будущие дигитайзеры или сканеры будут более надежными, обеспечат точный сбор данных, несмотря на индивидуальные различия клиентов. Это означает, что данные могут быть отправлены непосредственно CAD/CAM-системой без интерпретации техником или врачом [Boutros, 2017]. Программное обеспечение САПР является относительно разработанным и, скорее всего, кардинально не изменится. Тем не менее вероятные улучшения могут включать в себя более простой пользовательский интерфейс и интеграцию виртуальных артикуляторов, которые облегчили бы автоматическое проектирование окклюзионной поверхности.

Выводы

Технология CAD/CAM используется для проектирования и производства различных типов изделий, включая зубное протезирование. Она используется в цифровой стоматологии для изготовления зубных протезов, таких как коронки, виниры, вкладки и накладки, фиксированные мосты, реставрации зубных имплантатов, зубные протезы и даже полной реконструкции. Использование CAD/CAM в стоматологии постоянно растет, поскольку оно обеспечивает достаточную прочность реставраций, поддерживает естественный внешний вид и повышает точность и скорость создания реставраций. Достижения стоматологической науки, появление новейших технологий позволяют на новом уровне подойти к проблеме реабилитации пациентов с частичным отсутствием зубов при помощи съемных и несъемных протезов, опирающихся на дентальные имплантаты, изготовленные с помощью системы CAD/CAM, которые помогают стоматологам предоставлять высококачественные стоматологические услуги своим пациентам. Ожидается, что сегмент стоматологических систем CAD/CAM сохранит свое доминирующее положение благодаря расширению его применения, особенно в развитых регионах. Тем не менее следует указать на тот факт, что современные данные ограничены из-за качества доступных исследований и недостаточного количества данных о долгосрочных клинических исходах от 5 лет и более.

Список литературы

1. Акулин А.В., Бабаева А.А. 2019. Компьютерные технологии в стоматологии. В сборнике: РОСТ – Развитие, Образование, Стратегии, Технологии. Сборник материалов II Всероссийской научно-практической конференции. С. 3–9.
2. Алиева С.П. 2019. Компьютерное моделирование при имплантации: анализ отечественного и зарубежного опыта. *International Journal of Medicine and Psychology*. 2 (4): 83–90.
3. Апресян С.В. 2019. Цифровое планирование ортопедического стоматологического лечения. *Российский стоматологический журнал*. 23 (3–4): 158–164.
4. Горелова В.А., Орехов С.Н., Матвеев С.В. 2016. CAD/CAM – технология в ортопедической стоматологии. *Международный студенческий научный вестник*. 4–3: 246–248.
5. Иванникова А.С., Мешков В.А., Уржумов Р.Л. 2018. Современная технология CAD/CAM в стоматологии. В книге: Научно-исследовательская работа студентов стоматологического факультета. Материалы II научно-практической конференции студентов стоматологического факультета в рамках дисциплины «Практика. НИР». Читинская государственная медицинская академия. С. 21–23.
6. Карапетян Т.А., Перунов А.Ю. 2018. Технология CAD/CAM – ортопедическая стоматология будущего. *Бюллетень медицинских интернет-конференций*. 8 (2): 63–64.
7. Матко С. 2015. Определение наиболее оптимального метода заключительного этапа ортопедического лечения пациентов с помощью реставраций, изготовленных по CAD/CAM-технологии системой Chairside. *Стоматология*. 6: 64–63.
8. Наумович С.С., Разоренов А.Н. 2016. CAD/CAM-системы в стоматологии: современное состояние и перспективы развития. *Современная стоматология*. 4 (65): 2–9.
9. Разуменко Г.П. 2016. Значение и место CAD/CAM-технологий для отечественной ортопедической стоматологии. *Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук*. 8–2: 169–173.
10. Сунарчин Э.И., Самукова Е.А., Бабаева А.А. 2018. Использование 3D-технологий и CAD/CAM в стоматологии. *Современные научные исследования и разработки*. 3 (20): 845–847.
11. Ханахмедов В.А. 2018. Уникальная технология CAD/CAM-систем в ортопедической стоматологии для изготовления каркасов несъемных зубных протезов, анализ различных CAD/CAM-систем. *Бюллетень медицинских интернет-конференций*. 8 (2): 46–47.
12. Ahlholm P., Sipilä K., Vallittu P., Jakonen M., Kotiranta U. 2018. Digital and conventional impressions in fixed prosthetics: an overview. *J. Prosthodont*. January; 27 (1): 35–41. DOI: 10.1111/jopr.12527.
13. Algazali T.F. 2016. Advances in CAD/CAM technology: options for practical implementation. *Journal of Prostodontic research*. 60 (2): 72–84.
14. Al-Merikhi X., Yilmaz B., McGlumphy E., Brantley, Washington; Johnston W.M. 2018. Distortion of dental prosthesis frames made of titanium and zirconium dioxide made from CAD/CAM implants. *J. Prosthesis. Dent.*, 119: 116–123.
15. Arberg D., Lauer H.K., Arberg M., Weigl P. 2016. Evaluating the suitability and effectiveness of fully ceramic restorations from CAD/CAM based on direct and indirect digitization: a double-blind randomized clinical trial. *Clin. Oral. Investig.* 20 (2): 291–300.
16. Azarbal A., Azarbal M., Engelmayer R.L., Kunkel T.S. 2018. Comparison of the maximum fit of CAD/CAM crowns milled from two different materials. *Journal of prosthetics*. 27 (5): 421–428.
17. Batson E.R., Cooper L.F., Ducum I., Mendonca. 2014. Clinical results of three different crown systems with CAD/CAM technology. *J. Prosthet. Dent*. 112: 770–777.
18. Boutros S. 2017. CAD/CAM technologies help to create ideal orthopedic structures with support for implants. *Dental prosthetics*. 1: 19–23.
19. Carneiro P., Bezerra de Medeiros, de Souza Santos, Oliveira de Almeida. Precision of CAD/CAM systems for manufacturing removable partial denture frames: a systematic review. *J. Prosthetic. Dent*. 2020, March 5. pii: S0022–3913 (20) 30018–4. DOI: 10.1016/j.prosdent.2020.01.003.
20. Cathedral M.T., Goodacre C.J., Baba N.Z. 2013. CAD/CAM complete dentures: a review of two commercial systems of production. *J. Calif. Dent. Assoc.*; 41: 407–16.
21. Davidowitz G., Kotick P.G. 2011. The use of CAD/CAM in dentistry. *Dental. Clinic. N. Am.* 55: 559–70.
22. De Franca D.G., Morais M.H., Das Neves F.D., Barbosa G.A. 2015. The impact of CAD/CAM on the accuracy of fitting implants made of zirconium and cobalt-chrome fixed dentures. *J. Prosthet. Dent*. 113: 22–28.

23. Faeghinejad M., Proussaefs P., Al Helal A., Lozada J. 2019. Composite prosthesis CAD/CAM: a digital process for manufacturing a cement-held prosthesis made of zirconium dioxide on top of milled titanium rods with screw fixation. *Int. J. Periodontics Restorative Dent.* 39: 39–47.
24. Fasbinder D.J., Neiva G.F. 2016. Surface evaluation of polishing techniques for new resilient CAD/CAM restorative materials. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry.* 28(1): 56–66.
25. Goodacre B.J., Goodacre C.J., Baba N.Z., Kattadiyil M.T. 2016. Comparison of adaptation of the denture base between CAD/CAM and traditional manufacturing methods. *J. Denture dent.* 116 (2): 249–256. DOI: 10.1016 / j. prosdent.2016.02.017.
26. Homaei E., Farhangdoost K., Tsoi J.K.H., Matinlinna J.P., Pow E.H.N. 2016. Static and fatigue mechanical behavior of three dental CAD/CAM ceramics. *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.* 7: 304–313.
27. Infante L., Yilmaz B., McGlumphy E. 2014. Manufacturing of complete removable prostheses with CAD/CAM technology. *J. Prosthet. Dentistry;* 111: 351–5.
28. Joda T., Ferrari M., Braegger U. 2016. Digital approach for one-step formation of the supraimplant appearance profile with an individualized CAD/CAM healing abutment. *J. Prosthodont. Res.* 60: 220–223.
29. Käsemodel R.B., de Souza A.F., Voigt R. 2020. The CAD/CAM interface algorithm reduces cutting force, roughness, and processing time when milling in free form. *Int. J. Adv. Manuf. Technol.* <https://doi.org/10.1007/s00170-020-05143-x>.
30. Lebon N., Tapie L., Duret F., Attal J.P. 2016. Understanding Dental CAD/CAM for Restorations-Dental Milling Machines from a Mechanical Engineering Viewpoint. Part B: Labside Milling Machines. *International Journal of Computerized Dentistry.* 19(2): 115–134.
31. Negm E.E., Aboutaleb F.A., Alam-Eldein A.M. 2019. Virtual assessment of fit and accuracy in removable frames of a partial upper jaw prosthesis made of poly (etheretherphyrketone), made using direct and indirect CAD/CAM techniques. *J. Prosthodont.* 28 (7): 804–810. doi: 10.1111 / jopr.13075. Epub 2019 June 11.
32. Papadiochou S., Pissiotis A.L. 2018. Marginal adaptation and CAD/CAM technology: a systematic review of restorative materials and manufacturing technologies. *Prosthetic dent.* 119 (4): 545–551. doi: 10.1016/j. prosdent.2017.07.001.
33. Petersen P.E., Yamamoto T. 2005. Improving the oral health of older people: the approach of the WHO Global oral hygiene program. *Community Dent. Oral. Epidemiol.* 33: 81–92.
34. Saponaro P.S., Yilmaz B., Heshmati R.H., Mcglumfi E.A. 2016. Clinical characteristics of complete dentures made from CAD/CAM: a cross-sectional study. *J. Prosthetic. Dent.* 116: 431–435.
35. Vech B., GOOS-Kovacs G., Borbély J., Herman P. 2017. Comparing the accuracy of direct and indirect three-dimensional digitization processes for CAD/CAM systems-an in vitro study. *Journal of orthopedic research.* 61 (2): 177–184.

References

1. Akulin A.V., Babaeva A.A. 2019. Komp'yuternye tekhnologii v stomatologii [Computer technology in dentistry]. V sbornike: ROST – Razvitie, Obrazovanie, Strategii, Tekhnologii. Sbornik materialov II Vserossiiskoi nauchno-prakticheskoi konferentsii. S. 3–9.
2. Alieva S.P. 2019. Komp'yuternoe modelirovanie pri implantatsii: analiz otechestvennogo i zarubezhnogo opyta [Computer modeling during implantation: analysis of domestic and foreign experience]. *International Journal of Medicine and Psychology.* 2. (4): 83–90.
3. Apresyan S.V. 2019. Tsifrovoye planirovanie ortopedicheskogo stomatologicheskogo lecheniya [Digital plan orthopedic dental treatment]. *Rossiiskii stomatologicheskii zhurnal.* 23 (3–4): 158–164.
4. Gorelova V.A., Orekhov S.N., Matveev S.V. 2016. CAD/CAM – tekhnologiya v ortopedicheskoi stomatologii [CAD/CAM technology in prosthetic dentistry]. *Mezhdunarodnyi studentcheskii nauchnyi vestnik.* 4–3: 246–248.
5. Ivannikova A.S., Meshkov V.A., Urzhumov R.L. 2018. Sovremennaya tekhnologiya CAD/CAM v stomatologii [Urzhumov Modern CAD/CAM technology in dentistry]. V knige: Nauchno-issledovatel'skaya rabota studentov stomatologicheskogo fakul'teta. Materialy II nauchno-prakticheskoi konferentsii studentov stomatologicheskogo fakul'teta v ramkakh distsipliny «Praktika. NIR». Chitinskaya gosudarstvennaya meditsinskaya akademiya. S. 21–23.

6. Karapetyan T.A., Perunov A.Yu. 2018. Tekhnologiya CAD/CAM – ortopedicheskaya stomatologiya budushchego [Technology of CAD/CAM prosthetic dentistry of the future]. Byulleten' meditsinskikh internet-konferentsii. 8 (2): 63–64.
7. Matko S. 2015. Opredelenie naibolee optimal'nogo metoda zaklyuchitel'nogo etapa ortopedicheskogo lecheniya patsientov s pomoshch'yu restavratsii izgotovlennykh po CAD/CAM tekhnologii sistemoi Chairside [Determination of the optimal method of the final stage of orthopedic treatment of patients with restorations made by CAD/CAM technology the Chairside system]. Stomatologiya. 6: 64–63.
8. Naumovich S.S., Razorenov A.N. 2016. SAD/CAM sistemy v stomatologii: sovremennoe sostoyanie i perspektivy razvitiya [CAD/CAM systems in dentistry: current state and prospects of development]. Sovremennaya stomatologiya. 4 (65): 2–9.
9. Razumenko G.P. 2016. Znachenie i mesto CAD/CAM tekhnologii dlya otechestvennoi ortopedicheskoi stomatologii [the Importance and place CAD/CAM technologies for domestic prosthetic dentistry]. Aktual'nye problem gumanitarnykh i estestvennykh nauk. 8 (2): 169–173.
10. Sunarchin E.I., Samukova E.A., Babaeva A.A. 2018. Ispol'zovanie 3D-tekhnologii i CAD/CAM v stomatologii [The Use of 3D technology and CAD/CAM in dentistry]. Sovremennye nauchnye issledovaniya i razrabotki. 3 (20): 845–847.
11. Khanakhmedov V.A. 2018. Unikal'naya tekhnologiya CAD/CAM sistem v ortopedicheskoi stomatologii dlya izgotovleniya karkasov nes'emnykh zubnykh protezov. Analiz razlichnykh CAD/CAM system [the Unique technology of CAD/CAM systems in prosthetic dentistry for the fabrication of frameworks of fixed dental prostheses, the analysis of different CAD/CAM systems]. Byulleten' meditsinskikh internet-konferentsii. 8 (2): 46–47.
12. Ahlholm P., Sipilä K., Vallittu P., Jakonen M., Kotiranta U. 2018. Digital and conventional impressions in fixed prosthetics: an overview. J. Prosthodont. January; 27 (1): 35–41. DOI: 10.1111 / jopr.12527.
13. Algazali T.F. 2016. Advances in CAD/CAM technology: options for practical implementation. Journal of Prostodontic research. 60 (2): 72–84.
14. Al-Merikhi X., Yilmaz B., McGlumphy E., Brantley, Washington; Johnston W.M. 2018. Distortion of dental prosthesis frames made of titanium and zirconium dioxide made from CAD/CAM implants. J. Prosthesis. Dent., 119: 116–123.
15. Arberg D., Lauer H.K., Arberg M., Weigl P. 2016. Evaluating the suitability and effectiveness of fully ceramic restorations from CAD/CAM based on direct and indirect digitization: a double-blind randomized clinical trial. Clin. Oral. Investig. 20 (2): 291–300.
16. Azarbal A., Azarbal M., Engelmayer R.L., Kunkel T.S. 2018. Comparison of the maximum fit of CAD/CAM crowns milled from two different materials. Journal of prosthetics. 27 (5): 421–428.
17. Batson E.R., Cooper L.F., Ducum I., Mendonca. 2014. Clinical results of three different crown systems with CAD/CAM technology. J. Prosthet. Dent. 112: 770–777.
18. Boutros S. 2017. CAD/CAM technologies help to create ideal orthopedic structures with support for implants. Dental prosthetics. 1: 19–23.
19. Carneiro P., Bezerra de Medeiros, de Souza Santos, Oliveira de Almeida. Precision of CAD/CAM systems for manufacturing removable partial denture frames: a systematic review. J. Prosthetic. Dent. 2020, March 5. pii: S0022–3913 (20) 30018–4. DOI: 10.1016 / j. prosdent.2020.01.003.
20. Cathedial M.T., Goodacre C.J., Baba N.Z. 2013. CAD/CAM complete dentures: a review of two commercial systems of production. J. Calif. Dent. Assoc.; 41: 407–16.
21. Davidowitz G., Kotick P.G. 2011. The use of CAD/CAM in dentistry. Dental. Clinic. N. Am. 55: 559–70.
22. De Franca D.G., Morais M.H., Das Neves F.D., Barbosa G.A. 2015. The impact of CAD/CAM on the accuracy of fitting implants made of zirconium and cobalt-chrome fixed dentures. J. Prosthet. Dent. 113: 22–28.
23. Faeghinejad M., Proussaefs P., Al Helal A., Lozada J. 2019. Composite prosthesis CAD/CAM: a digital process for manufacturing a cement-held prosthesis made of zirconium dioxide on top of milled titanium rods with screw fixation. Int. J. Periodontics Restorative Dent. 39: 39–47.
24. Fasbinder D.J., Neiva G.F. 2016. Surface evaluation of polishing techniques for new resilient CAD/CAM restorative materials. Journal of Esthetic and Restorative Dentistry. 28(1): 56–66.

25. Goodacre B.J., Goodacre C.J., Baba N.Z., Kattadiyil M.T. 2016. Comparison of adaptation of the denture base between CAD/CAM and traditional manufacturing methods. *J. Denture dent.* 116 (2): 249–256. DOI: 10.1016 / j. prosdent.2016.02.017.
26. Homaei E., Farhangdoost K., Tsoi J.K.H., Matinlinna J.P., Pow E.H.N. 2016. Static and fatigue mechanical behavior of three dental CAD/CAM ceramics. *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.* 7: 304–313.
27. Infante L., Yilmaz B., McGlumphy E. 2014. Manufacturing of complete removable prostheses with CAD/CAM technology. *J. Prosthet. Dentistry*; 111: 351–5.
28. Joda T., Ferrari M., Braegger U. 2016. Digital approach for one-step formation of the supraimplant appearance profile with an individualized CAD/CAM healing abutment. *J. Prosthodont. Residence*; 60: 220–223.
29. Käsemodel R.B., de Souza A.F., Voigt R. 2020. The CAD/CAM interface algorithm reduces cutting force, roughness, and processing time when milling in free form. *Int. J. Adv. Manuf. Technol.* <https://doi.org/10.1007/s00170-020-05143-x>.
30. Lebon N., Tapie L., Duret F., Attal J.P. 2016. Understanding Dental CAD/CAM for Restorations-Dental Milling Machines from a Mechanical Engineering Viewpoint. Part B: Labside Milling Machines. *International Journal of Computerized Dentistry.* 19(2): 115–134.
31. Negm E.E., Aboutaleb F.A., Alam-Eldein A.M. 2019. Virtual assessment of fit and accuracy in removable frames of a partial upper jaw prosthesis made of poly (etheretherphyrketone), made using direct and indirect CAD/CAM techniques. *J. Prosthodont.* 28 (7): 804–810. doi: 10.1111 / jopr.13075. Epub 2019 June 11.
32. Papadiochou S., Pissiotis A.L. 2018. Marginal adaptation and CAD/CAM technology: a systematic review of restorative materials and manufacturing technologies. *Prosthetic dent.* 119 (4): 545–551. doi: 10.1016/j. prosdent.2017.07.001.
33. Petersen P.E., Yamamoto T. 2005. Improving the oral health of older people: the approach of the WHO Global oral hygiene program. *Community Dent. Oral. Epidemiol.* 33: 81–92.
34. Saponaro P.S., Yilmaz B., Heshmati R.H., Mcglumfi E.A. 2016. Clinical characteristics of complete dentures made from CAD/CAM: a cross-sectional study. *J. Prosthetic. Dent.* 116: 431–435.
35. Vech B., GOOS-Kovacs G., Borbély J., Herman P. 2017. Comparing the accuracy of direct and indirect three-dimensional digitization processes for CAD/CAM systems-an in vitro study. *Journal of orthopedic research.* 61 (2): 177–184.

Ссылка для цитирования статьи

Link for article citation

Ефимин А.В., Барковец К.Н. 2020. Достижения и перспективы изготовления зубных протезов на имплантах CAD/CAM для пациентов с частичной адентией (обзор литературы). *Актуальные проблемы медицины*, 43 (2): 304–312. DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-2-304-312.

Efimov A.V., Barkovets K.N. 2020. Achievements and prospects for manufacture of dentists on CAD/CAM implants for patients with partial addition (review of literature). *Challenges in Modern Medicine*, 43 (2): 304–312 (in Russian). DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-2-304-312.

ХИРУРГИЯ SURGERY

УДК: 616.379-008.64-005:617.586

DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-2-313-321

ОПТИМИЗАЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ПРИ СИНДРОМЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

OPTIMIZATION OF SURGICAL TACTICS IN DIABETIC FOOT SYNDROME

Н.И. Троицкая, К.Г. Шаповалов, В.А. Мудров, Ю.А. Голятин
N.I. Troitskaya, K.G. Sharovalov, V.A. Mudrov, Yu.A. Golyatin

Читинская государственная медицинская академия,
Россия, 672000, г. Чита, ул. Горького, 39а

Chita state medical Academy,
39a Gorky St., Chita, 672000, Russia

E-mail: troicachita@mail.ru

Аннотация

Рассматривается задача на основании изменений показателей микроциркуляции выявить критерии прогноза развития синдрома диабетической стопы у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Проведено исследование микроциркуляторного русла у 30 больных неосложненным сахарным диабетом и 30 пациентов с развитием диабетической стопы. С помощью ранговой корреляции Спирмена оценивали связь между значениями показателей микроциркуляции. На основании уравнения линейной регрессии разработана прогностическая модель, имеющую чувствительность 60 %, специфичность – 79 %.

Abstract

The problem is considered based on changes in microcirculation indicators to identify criteria for predicting the development of diabetic foot syndrome in patients with type 2 diabetes. A study of the microcirculatory bed in 30 patients with uncomplicated diabetes mellitus and 30 patients with the development of diabetic foot was conducted. Using Spearman's rank correlation, the relationship between the values of microcirculation indicators was evaluated. Based on the linear regression equation, a predictive model with a sensitivity of 60 % and a specificity of 79 % has been developed.

Ключевые слова: сахарный диабет, синдром диабетической стопы, микроциркуляторное русло, лазерная доплеровская флоуметрия.

Keywords: diabetes mellitus, diabetic foot syndrome, microcirculatory bed, laser Doppler flowmetry.

Введение

Синдром диабетической стопы относится к поздним осложнениям течения сахарного диабета. Под действием гипергликемии на фоне поражения периферических нервов, макро- и микрососудов при развитии данного осложнения развиваются гнойно-некротические изменения мягких тканей, деструктивные и дегенеративные процессы в костях и суставах стопы [Комелягина и др., 2015; Рундо, 2015; Veves et. al., 2018].

Данное осложнение сахарного диабета формируется более чем у 20–50 % больных и является одной из главных причин выполнения нетравматических ампутаций нижних конечностей [Белозерцева и др., 2016; Курлаев и др., 2016; Lavery et al., 2019]. До 30 % больных, перенесших первичную ампутацию по этой причине, подвергаются повторным ампутациям другой конечности в течение ближайших 3 лет, до 50 % пациентов переносят их в течении 5 лет [Корейба, 2016; Ang et. al., 2017]. Смертность после высоких ампутаций в первый год после операции составляет от 13 до 40 %, в последующие 5 лет – 39–80 % [Дубровщик и др., 2015; Sinwar, 2015].

В патогенезе синдрома диабетической стопы важную роль играют изменения состояния микроциркуляторного русла. Нарушения микроциркуляции отягощают проявления нейро- и макроангиопатии, способствуя формированию гнойно-некротических поражений мягких тканей стоп [Оболенский и др., 2010; Артыкова и др., 2015; Ердесова и др., 2015; Chao, Cheing, 2009]. В связи с этим изучение состояния микроциркуляторного русла при синдроме диабетической стопы является очень важным для оценки тяжести течения и прогноза заболевания.

Цель работы: на основе изменений состояния системы микроциркуляции разработать критерии прогнозирования развития диабетической стопы у больных сахарным диабетом 2 типа.

Материалы и методы

В ходе работы нами исследовано состояние микроциркуляторного русла у 60 пациентов, страдающих сахарным диабетом 2 типа и обратившихся за помощью в отделения гнойной хирургии и терапии ГУЗ «Городская клиническая больница № 1» в 2017 г. Обследованные больные были разделены на 2 группы по 30 человек: с неосложненным течением сахарного диабета и страдающие нейроишемической формой диабетической стопы. Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц. Группы пациентов и контроля были соотносимы по половому и возрастному составу.

Признаками включения в исследование являлись: наличие сахарного диабета 2 типа, нейроишемическая форма диабетической стопы, возраст старше 18 и моложе 80 лет. Наличие сахарного диабета 2 типа, верифицированного согласно современным рекомендациям, устанавливалось на основании заключения эндокринолога. В исследование не включали пациентов с сахарным диабетом 1 типа, панкреатогенным сахарным диабетом, обострением хронических заболеваний, острыми соматическими заболеваниями, онкологической патологией, туберкулезом, алиментарным истощением, сепсисом, алкоголизмом и хронической алкогольной интоксикацией, наличием инфаркта миокарда и острого нарушения мозгового кровообращения в течение 1 года до исследования, нарушением функции сердечно-сосудистой системы – ХСН III–IV ст., нарушением функции органов дыхания – ДН 2–3 ст.

В работе с пациентами, включенными в исследование, соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинской Декларацией Всемирной Медицинской Ассоциации (1964, 2000 – поправки) и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ № 266 от 19.06.

Исследование состояния микроциркуляторного русла. Состояние микроциркуляторного русла исследовали с соблюдением стандартных условий метода по средствам аппарата ЛАКК-02 (НПП «Лазма», Россия). Измерения микроциркуляции осуществляли в точке в 1 межплюсневом промежутке на тыле стопы. Оценивались: коэффициент вариации (K_v); показатель микроциркуляции (M); индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ). С помощью вейвлет-преобразования определяли значения максимальных амплитуд осцилляций эндогенного, нейрогенного, миогенного, дыхательного и сосудистого диапазонов колебаний микроциркуляции. Все исследованные показатели, кроме K_v , измеряющегося в %, измеряли в перфузионных или относительных единицах (пф. ед., отн. ед.).

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью программы IBM SPSS Statistics Version 25.0. Учитывая, что количество исследуемых пациентов в группах было 30 человек, оценка нормальности распределения проводилась с помощью критерия Шапиро – Уилка. Использование этого критерия в данной ситуации является практически обоснованным, так как он обладает наибольшей силой по сравнению с другими альтернативными критериями. Имеющиеся результаты представлены в виде медианы, средней величины и 95 % доверительного интервала. Для сопоставления показателей с ненормальным распределением применялся непараметрический критерий Краскела – Уоллиса. Оценка статистической значимости различий показателей проводилась за счет сравнения рассчитанного и критического значений критерия Краскела – Уоллиса с последующим определением уровня значимости p . Для более точного описания наблюдаемых тенденций при сравнении групп попарно использован критерий Манна – Уитни с применением поправки Бонферрони при оценке значения p . Статистически значимые отличия считались при $p < 0,05$. Учитывая ненормальное распределение показателей, для оценки взаимосвязи между двумя показателями использован коэффициент ранговой корреляции Спирмена. По уровню значения коэффициента корреляции Спирмена определялась теснота связи по шкале Чеддока и ее направления – прямая или обратная. В последующем на основании уравнения линейной регрессии разработана прогностическая модель, эффективность которой оценивалась на основании площади под ROC-кривой.

Результаты и их обсуждение

Исследование состояния системной микроциркуляции выполнялось в группе клинического сравнения и группах больных сахарным диабетом с синдромом диабетической стопы и без развития последней (табл. 1).

Таблица 1
Table 1

Значение показателей микроциркуляторного русла при различных вариантах течения сахарного диабета

The value of indicators of the microcirculatory bed in various variants of the course of diabetes mellitus

Показатели	Контроль (n = 30)	Сахарный диабет без диабетической стопы (n = 30)	Сахарный диабет с диабетической стопой (n = 30)
М, пф. ед.	4,06 ± 1,51 (95 % ДИ 3,17–4,63)	3,35 ± 1,24 (95 % ДИ 2,36–4,23)	2,34 ± 1,19 (95 % ДИ 1,48–2,89) $p = 0,003$; $p_1 = 0,003$
σ, пф. ед	0,99 ± 0,5 (95 % ДИ 0,68–1,2)	0,87 ± 0,66 (95 % ДИ 0,45–1,07)	0,94 ± 0,98 (95 % ДИ 0,41–1,12)
Кv, %	25,27 ± 13,57 (95 % ДИ 16,71–29,88)	28,44 ± 20,77 (95 % ДИ 15,69–32,34)	67,42 ± 85,3 (95 % ДИ 23,61–62,82) $p = 0,05$
ИЭМ	1,33 ± 0,3 (95 % ДИ 1,11–1,46)	1,27 ± 0,37 (95 % ДИ 1,05–1,58)	1,32 ± 0,41 (95 % ДИ 0,99–1,6)
Аэ, пф. ед	0,46 ± 0,27 (95 % ДИ 0,28–0,52)	0,37 ± 0,26 (95 % ДИ 0,18–0,46)	0,42 ± 0,39 (95 % ДИ 0,2–0,48)
Ан, пф. ед	0,49 ± 0,29 (95 % ДИ 0,3–0,63)	0,38 ± 0,26 (95 % ДИ 0,22–0,52)	0,42 ± 0,33 (95 % ДИ 0,17–0,54)
Ам, пф. ед	0,45 ± 0,27 (95 % ДИ 0,28–0,57)	0,38 ± 0,32 (95 % ДИ 0,21–0,5)	0,34 ± 0,23 (95 % ДИ 0,15–0,45)

Окончание табл. 1

Ад, пф. ед	0,33 ± 0,24 (95 % ДИ 0,2–0,42)	0,31 ± 0,32 (95 % ДИ 0,15–0,3)	0,26 ± 0,18 (95 % ДИ 0,13–0,39)
Ас, пф. Ед	0,24 ± 0,18 (95 % ДИ 0,13–0,27)	0,21 ± 0,22 (95 % ДИ 0,11–0,22)	0,18 ± 0,13 (95 % ДИ 0,11–0,23)
МТ	2,4 ± 0,59 (95 % ДИ 1,92–2,8)	2,5 ± 0,68 (95 % ДИ 2,04–2,81)	2,45 ± 0,56 (95 % ДИ 2,05–2,82)
ПШ	1,09 ± 0,26 (95 % ДИ 0,92–1,26)	1,1 ± 0,29 (95 % ДИ 0,96–1,25)	1,15 ± 0,47 (95 % ДИ 0,91–1,15)
НТ	2,24 ± 0,45 (95 % ДИ 1,95–2,46)	2,34 ± 0,6 (95 % ДИ 1,88–2,53)	2,25 ± 0,52 (95 % ДИ 1,8–2,63)

Примечание:

n – количество обследованных;

p – уровень значимости различий по сравнению с контролем;

p₁ – уровень значимости различий между группами больных.

При анализе полученных данных выявлено, что значение показателя М при синдроме диабетической стопы ниже, чем в группе контроля и у больных без диабетической стопы, в 1,7 и 1,4 раза соответственно ($p = 0,003$; $p_1 = 0,003$). Параметр М характеризует средний приток эритроцитов в микроциркуляторное русло за определенный промежуток времени исследования [Крупаткин, Сидоров, 2005; Kouadio et. al., 2018] (рис. 1).

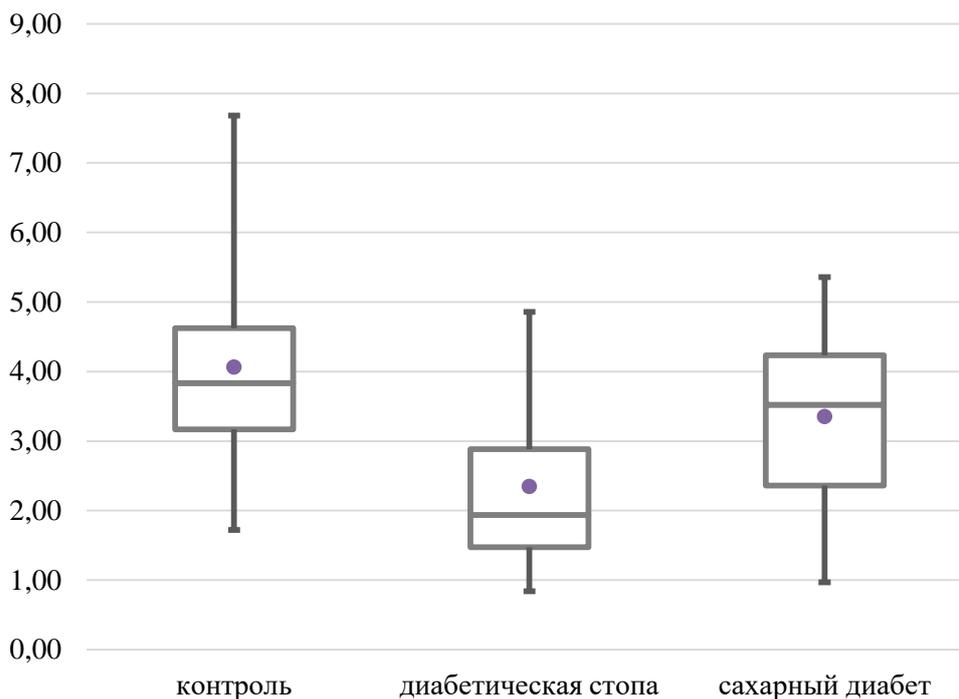


Рис. 1. Значение показателя М в сравниваемых группах
Fig. 1. The value of the index M in the compared groups

Значение коэффициента вариации (K_v) в группе с диабетической стопой ниже, чем в группе контроля, в 2,7 раза ($p = 0,05$). Показатель K_v характеризует соотношение среднего потока крови в интервал времени к среднему колебанию перфузии [Крупаткин, Сидоров, 2014; Козлов, 2015; Чуян и др., 2017] (рис. 2).

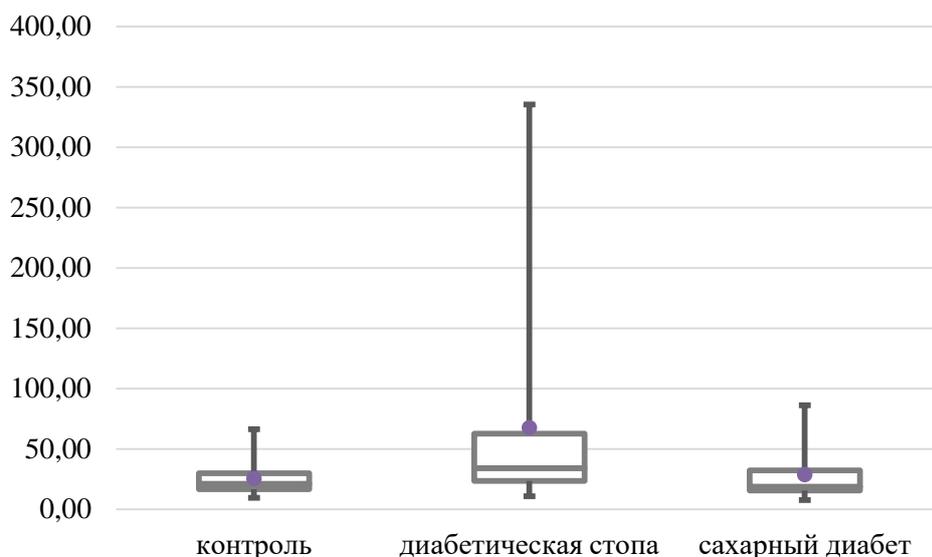


Рис. 2. Значение показателя Kv в сравниваемых группах
Fig. 2. The value of the index Kv in the compared groups

Для определения фактической степени параллелизма между исследуемыми показателями и развитием синдрома диабетической стопы использовали коэффициент корреляции Спирмена. Полученные результаты представлены в табл. 2.

Таблица 2
Table 2

Фактическая степень параллелизма между показателями микроциркуляции и развитием синдрома диабетической стопы
The actual degree of parallelism between the indicators of microcirculation and the development of diabetic foot syndrome

Показатели	Коэффициент корреляции Спирмена
М, пф. ед.	- 0,434**
σ, пф. ед	0,125***
Kv, %	0,356 **
ИЭМ	0,03***
Аэ, пф. ед	0,11***
Ан, пф. ед	- 0,031****
Ам, пф. ед	- 0,142****
Ад, пф. ед	- 0,111****
Ас, пф. ед	- 0,110****
МТ	0,003***
ПШ	0,075***
НТ	- 0,035****

Примечания:

* – связь между исследуемыми признаками – прямая, теснота (сила) связи по шкале Чеддока – умеренная;

** – связь между исследуемыми признаками – обратная, теснота (сила) связи по шкале Чеддока – умеренная;

*** – связь между исследуемыми признаками – прямая, теснота (сила) связи по шкале Чеддока – слабая;

**** – связь между исследуемыми признаками – обратная, теснота (сила) связи по шкале Чеддока – слабая.

По данным исследования, связь между показателем М и развитием синдрома диабетической стопы обратная, сила связи по шкале Чеддока умеренная. Связь между Kv и развитием диабетической стопой прямая, сила связи умеренная.

Учитывая полученные результаты, на основании уравнения линейной регрессии нами предложен способ прогнозирования развития диабетической стопы [Троицкая и др., 2019], основанный на определении значения показателя микроциркуляции (М) и коэффициента вариации (Kv), рассчитывается прогностический коэффициент DS по формуле:

$$DS = 1,2 - 0,38 \times M + 0,02 \times Kv - 0,125,$$

где М – показатель микроциркуляции, отражающий количество эритроцитов в заданном времени через единицу объема ткани (пф. ед.), Kv – коэффициент вариации, отражающий соотношение между прохождением крови через ткань и объемом ее изменчивости (%).

Параметры прогностического коэффициента трактуются следующим образом. При коэффициенте диабетической стопы DS более 1,0 прогнозируют развитие синдрома диабетической стопы.

Для определения статистической значимости разработанной модели определялась площадь под ROC-кривой, которая составляет 0,735 (95 % ДИ 0,621 – 0,848) (рис. 3). Чувствительность модели 60 %, специфичность 79 %.

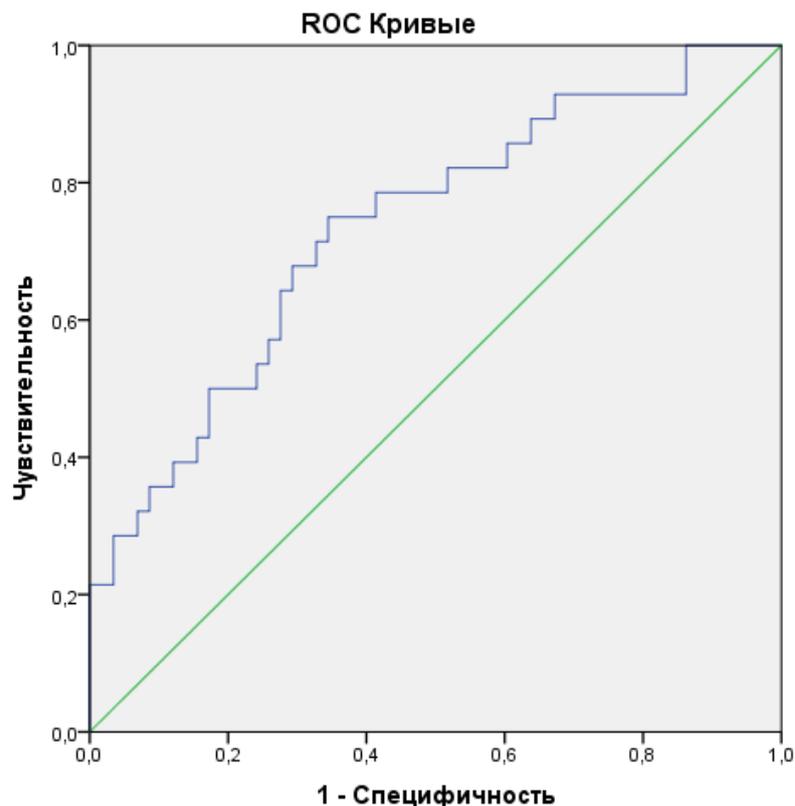


Рис. 3. Площадь под ROC-кривой для прогностической модели

Fig. 3. Area under the ROC curve for the predictive model

Заклучение

При исследовании состояния микроциркуляторного русла с помощью неинвазивного метода лазерной доплеровской флоуметрии в точке, расположенной в области I межплюсневового промежутка на тыле стопы, у пациентов с развитием синдрома диабетической стопы выявлено статистически значимое снижение общего показателя микроциркуляции М по сравнению с аналогичным показателем в группе контроля и у больных с неосложненным течением сахарного диабета. Также в этой группе больных зарегистриро-

вано достоверное снижение значения коэффициента вариации K_v относительно группы клинического сравнения. С помощью значения коэффициента корреляции Спирмена доказана взаимосвязь данных показателей с развитием синдрома диабетической стопы. С помощью метода линейного регрессионного анализа на основе этих показателей разработан способ прогноза развития синдрома диабетической стопы, позволяющий получить прогностический коэффициент, на основе которого можно судить о рисках развития данного состояния у конкретного пациента. С помощью ROC-анализа выявлено хорошее качество разработанного способа. Раннее выявление отклонений состояния микроциркуляторного русла с вычислением прогностического коэффициента позволяет выделять группу пациентов с риском развития синдрома диабетической стопы на стадии доклинических проявлений.

Список литературы

1. Артыкова Д.М., Шагазатова Б.Х., Урунбаева Д.А., Ишанкулова Н.Ф. 2015. Синдром диабетической стопы. Вестник СМУС74, 2 (9): 70–76.
2. Белозерцева Ю.П., Курлаев П.П., Гриценко В.А. 2016. Синдром диабетической стопы: этиология, патогенез, классификации и лечение. Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье», 1: 69–78.
3. Дубровщик О.И., Гарелик П.В., Довнар И.С., Ракович Д.Ю., Сытый А.А. 2015. Реальные возможности снижения частоты ампутаций нижних конечностей у пациентов с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы. Журнал ГрГМУ, 4 (52): 26–28.
4. Ердесова К.Е., Нуралин Р.Ш., Калиева А.М., Зурбаева А.Б., Акбашева Н.Ж. 2015. Проблемы ранней диагностики у пациентов с нейроишемической формой синдрома диабетической стопы. Вестник КазНМУ, 1: 104–108.
5. Козлов В.И. 2015. Капилляроскопия в клинической практике. М., Практическая медицина, 232.
6. Комелягина Е.Ю., Коган Е.А., Анциферов М.Б. 2015. Клинико-морфологические параметры и маркеры репарации нейропатических язвенных дефектов при синдроме диабетической стопы. Сахарный диабет, 18 (3): 70–76.
7. Корейба К.А. 2016. Хирургическое лечение гнойно-некротических осложнений нейропатической формы синдрома диабетической стопы. Практическая медицина, 5 (97): 34–38.
8. Крупаткин А.И., Сидоров В.В. 2014. Функциональная диагностика состояния микроциркуляторно-тканевых систем: колебания, информация, нелинейность. Руководство для врачей. М., ЛИБРОКОМ, 498.
9. Крупаткин А.И., Сидоров В.В. 2005. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови: руководство для врачей. М., Медицина, 256.
10. Курлаев П.П., Гриценко В.А., Белозерцева Ю.П. 2016. Современные подходы к антибактериальной терапии гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы. БОНЦ УрО РАН, 2: 1–11.
11. Оболенский В.Н., Семенова Т.В., Леваль П.Ш., Плотников А.А. 2010. Синдром диабетической стопы в клинической практике. Российский медицинский журнал, 2 (18): 45–50.
12. Рундо А.И. 2015. Современные аспекты этиологии и патогенеза синдрома диабетической стопы. Новости хирургии, 1: 97–104.
13. Троицкая Н.И., Шаповалов К.Г., Мудров В.А., Голятин Ю.А. 2019. Способ прогнозирования развития диабетической стопы. Патент РФ № 2686951.
14. Чуян Е.Н., Трибрат Н.С., Раваева М.Ю., Ананченко М.Н. 2017. Тканевая микрогемодинамика: влияние низкоинтенсивного электромагнитного излучения миллиметрового диапазона: монография. Симферополь, АРИАЛ, 422.
15. Ang G.Y., Yap C.W., Saxena N. 2017. Effectiveness of DiabetesFoot Screening in Primary Care in Preventing Lower Extremity Amputations. Acad. Med. Singapore, 46 (11): 417–423.
16. Chao C.Y., Cheing G.L. 2009. Microvascular dysfunction in diabetic foot disease and ulceration. Diabetes, Metab. Res. Rev., 25 (7): 604–614.
17. Kouadio A.A., Jordana F., Koffi N.J., Le Bars P., Soueidan A. 2018. The use of laser Doppler flowmetry to evaluate oral soft tissue blood flow in humans: a review. Arch. Oral. Biol., 86: 58–71.

18. Lavery L.A., Oz O.K., Bhavan K., Wukich D.K. 2019. Diabetic Foot Syndrome in the Twenty-First Century. *Clin. Podiatr. Med. Surg.*, 36 (3): 355–359.
19. Sinwar P.D. 2015. The diabetic foot management – recent advance. *Int. J. Surg.*, 15: 27–30.
20. Veves A., Giurini J.M., Guzman R.J. 2018. *The Diabetic Foot. Medical and Surgical Management Fourth Edition.* Humana Press, 514.

References

1. Artykova D.M., Shagazatova B.Kh., Urunbaeva D.A., Ishankulova N.F. 2015. Sindrom diabeticheskoy stopy [Diabetic foot syndrome]. *Vestnik Soveta molodykh uchenykh i spetsialistov Chelyabinskoy oblasti*, 2 (9): 70–76.
2. Belozertseva Yu.P., Kurlaev P.P., Gritsenko V.A. 2016. Sindrom diabeticheskoy stopy: etiologiya, patogenez, klassifikatsii i lechenie [Diabetic foot syndrome: etiology, pathogenesis, classification and treatment]. *Kurskiy nauchno-prakticheskiy vestnik «Cheloveki ego zdorov'e»*, 1: 69–78.
3. Dubrovshchik O.I., Garelik P.V., Dovnar I.S., Rakovich D.Yu., Sytyy A.A. 2015. Real'ne vozmozhnosti snizheniya chastoty amputatsi y nizhnikh konechnostey u patsientov s gnoyno-nekroticheskimi oslozhneniyami sindroma diabeticheskoy stopy [The real possibility of reducing the frequency of amputations of the lower extremities in patients with purulent-necrotic complications of diabetic foot syndrome]. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*, 4 (52): 26–28.
4. Erdesova K.E., Nuralin R.Sh., Kalieva A.M., Zurbaeva A.B., Akbasheva N.Zh. 2015. Problemy ranney diagnostiki u patsientov s neyroishemicheskoy formoy sindroma diabeticheskoy stopy [Problems of early diagnosis in patients with a neuroischemic form of diabetic foot syndrome]. *Vestnik Kazakhskogo natsional'nogo meditsinskogo universiteta*, 1: 104–108.
5. Kozlov V.I. 2015. Kapillyaroskopiya v klinicheskoy praktike [Clinical capillaroscopy]. *M., Prakticheskaya meditsina*, 232.
6. Komelyagina E.Yu., Kogan E.A., Antsiferov M.B. 2015. Kliniko-morfologicheskie parametry i marker reparatsii neyropaticheskikh yazvennykh defektov pri syndrome diabeticheskoy stopy [Clinical and morphological parameters and markers of the repair of neuropathic ulcerative defects in diabetic foot syndrome]. *Sakharnyy diabet*, 18 (3): 70–76.
7. Koreyba K.A. 2016. Khirurgicheskoe lechenie gnoyno-nekroticheskikh oslozhneniy neyropaticheskoy formy sindroma diabeticheskoy stopy [Surgical treatment of purulent-necrotic complications of the neuropathic form of diabetic foot syndrome]. *Prakticheskaya meditsina*, 5 (97): 34–38.
8. Krupatkin A.I., Sidorov V.V. 2014. Funktsional'naya diagnostika sostoyaniya mikrotsirkulyatorno-tkaneynykh sistem: kolebaniya, informatsiya, nelineynost' [Functional diagnostics of the state of microcirculatory-tissue systems: oscillations, information, nonlinearity]. *Rukovodstvo dlya vrachey. M., LIBROKOM*, 498.
9. Krupatkin A.I., Sidorov V.V. 2005. Lazernaya doplerovskaya floumetriya mikrotsirkulyatsii krovi: rukovodstvo dlya vrachey [Laser Doppler blood flow micrometry: a guide for doctors]. *M., Meditsina*, 256.
10. Kurlaev P.P., Gritsenko V.A., Belozertseva Yu.P. 2016. Sovremennye podkhody k antibakterial'noy terapii gnoyno-nekroticheskikh oslozhneniy sindroma diabeticheskoy stopy [Modern approaches to antibiotic therapy of purulent-necrotic complications of diabetic foot syndrome]. *Byulleten' Orenburgskogo nauchnogo tsentra UrO RAN*, 2: 1–11.
11. Obolenskiy V.N., Semenova T.V., Leval' P.Sh., Plotnikov A.A. 2010. Sindrom diabeticheskoy stopy v klinicheskoy praktike [Diabetic foot syndrome in clinical practice]. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal*, 2 (18): 45–50.
12. Rundo A.I. 2015. Sovremennye aspekty etiologii i patogeneza sindroma diabeticheskoy stopy [Modern aspects of the etiology and pathogenesis of diabetic foot syndrome]. *Novosti khirurgii*, 1: 97–104.
13. Troitskaya N.I., Shapovalov K.G., Mudrov V.A., Golyatin Yu.A. 2019. Sposob prognozirovaniya razvitiya diabeticheskoy stopy [A method for predicting the development of diabetic foot]. *Patent RF № 2686951*.
14. Chuyan E.N., Tribat N.S., Ravaeva M.Yu., Ananchenko M.N. 2017. Tkaneynaya mikrogeodinamika: vliyanie nizkointensivnogo elektromagnitnogo izlucheniya millimetrovogo diapazona [Tissue microhemodynamics: the effect of low-intensity millimeter-wave electromagnetic radiation] : monografiya. *Simferopol', ARIAL*, 422.

15. Ang G.Y., Yap C.W., Saxena N. 2017. Effectiveness of Diabetes Foot Screening in Primary Care in Preventing Lower Extremity Amputations. *Acad. Med. Singapore*, 46 (11): 417–423.
16. Chao C.Y., Cheing G.L. 2009. Microvascular dysfunction in diabetic foot disease and ulceration. *Diabetes. Metab. Res. Rev.*, 25 (7): 604–614.
17. Kouadio A.A., Jordana F., Koffi N.J., Le Bars P., Soueidan A. 2018. The use of laser Doppler flowmetry to evaluate oral soft tissue blood flow in humans: a review. *Arch. Oral. Biol.*, 86: 58–71.
18. Lavery L.A., Oz O.K., Bhavan K., Wukich D.K. 2019. Diabetic Foot Syndrome in the Twenty-First Century. *Clin. Podiatr. Med. Surg.*, 36 (3): 355–359.
19. Sinwar P.D. 2015. The diabetic foot management – recent advance. *Int. J. Surg.*, 15: 27–30.
20. Veves A., Giurini J.M., Guzman R.J. 2018. *The Diabetic Foot. Medical and Surgical Management Fourth Edition.* Humana Press, 514.

Ссылка для цитирования статьи

Link for article citation

Троицкая Н.И., Шаповалов К.Г., Мудров В.А., Голятин Ю.А. 2020. Оптимизация хирургической тактики при синдроме диабетической стопы. *Актуальные проблемы медицины*, 43 (2): 313–321. DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-2-313-321.

Troitskaya N.I., Shapovalov K.G., Mudrov V.A., Golyatin Yu.A. 2020. Optimization of surgical tactics in diabetic foot syndrome. *Challenges in Modern Medicine*, 43 (2): 313–321 (in Russian). DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-2-313-321.

УДК 616.617-003.7-089.878

DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-2-322-327

**ОСОБЕННОСТИ МИКРОФЛОРЫ МОЧИ У ПАЦИЕНТОВ С УРОЛИТИАЗОМ,
ОСЛОЖНЕННЫМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ****FEATURES OF URINE MICROFLORA IN PATIENTS WITH UROLITHIASIS
COMPLICATED WITH PYELONEPHRITIS****А.Г. Бережной, С.С. Дунаевская, М.А. Бережная, А.О. Мамонтов**
A.G. Bereznoi, S.S. Dunaevskaya, M.A. Berezhnaya, A.O. Mamontov

Красноярский государственный медицинский университет
имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России,
Россия, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1

Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voino-Yasenetsky,
1 Partizana Zheleznyaka St., Krasnoyarsk, 660022, Russia

E-mail: vikto-potapenk@yandex.ru

Аннотация

Мониторинг состояния микрофлоры мочи у пациентов с уролитиазом, осложненным развитием воспалительных осложнений, позволяет своевременно начать и рационально назначить антибактериальную терапию в условиях конкретного стационара. Цель исследования – определить особенности состава микрофлоры мочи у пациентов с уролитиазом, осложненным пиелонефритом. Было обследовано 174 пациента с уролитиазом, которые были разделены на две клинические группы: I группа (93 пациента) – с неосложненным течением послеоперационного периода, II группа (81 пациент) – с осложненным пиелонефритом течением послеоперационного периода. Проведенный мониторинг позволил установить спектр ведущих возбудителей данного осложнения. Было установлено, что грамотрицательная флора чаще присутствует в микробном спектре мочи у пациентов с уролитиазом. Основным возбудителем, обнаруженным при посевах, являлась *Escherichia coli*, чаще высеваемая у пациентов с осложненным течением заболевания.

Abstract

Monitoring the state of urine microflora in patients with urolithiasis, complicated by the development of inflammatory complications, allows timely initiation and rational administration of antibacterial therapy in the conditions of a specific hospital. The aim of the study is to determine the peculiarities of urine microflora composition in patients with urolithiasis complicated by pyelonephrite. 174 patients with urolithiasis were examined, which were divided into two clinical groups: group I (93 patients) – with undisturbed postoperative course, group II (81 patients) – with complicated pyelonephrite with postoperative course. The monitoring made it possible to establish the spectrum of leading agents of this complication. Gram-negative flora was found to be more commonly present in the microbial urine spectrum in urolithiasis patients. The main agent found in crops was *Escherichia coli*, more commonly sown in patients with complicated disease course.

Ключевые слова: уролитиаз, пиелонефрит, микрофлора мочи.**Keywords:** urolithiasis, pyelonephritis, urine microflora.**Введение**

Ученые и клиницисты на протяжении многих лет изучают и наблюдают пациентов с мочекаменной болезнью, внедряют и совершенствуют технологии оперативного и консервативного лечения. Несмотря на это, МКБ сохраняет одно из лидирующих позиций в

структуре урологических заболеваний и около 10 % всего населения страдает уролитиазом [Демин и др., 2008; Белай и др., 2016; Григорьев и др., 2016; Журунова и др., 2016; Nicolle et al., 2002; Bartges et al., 2015; Fisang et al., 2015].

Мочекаменная болезнь, особенно при ее рецидивах, часто осложняется развитием пиелонефрита, лечение которого порой не обходится без сложных и материально затратных манипуляций [Акилов и др., 2013; Marschang et al., 2015; Малхасян и др., 2018; Бережной и др., 2019]. В развитии заболевания лежит нарушение уродинамики мочевыводящих путей, а на тяжесть течения и молниеносность развития огромное влияние оказывает вирулентность микроорганизмов. Исследование микрофлоры, находящейся в моче пациента, определение возбудителя заболевания, клиническая оценка и выявление их антибиотикорезистентности является необходимым аспектом динамического мониторинга пациентов с калькулезным пиелонефритом. Результаты лечения данного заболевания напрямую зависят от своевременной начатой и рационально подобранной антибиотикотерапии, направленной на подавление роста или эрадикации возбудителя [Аль-Габри и др., 2003; Подойницын и др., 2014; Дутов и др., 2018; Hogberg et al., 2014].

Цель исследования – определить особенности состава микрофлоры мочи у пациентов с уролитиазом, осложненным пиелонефритом.

Объект и методы исследования

В исследование вошли 174 пациента, находившиеся в урологическом отделении ДКБ ОАО «РЖД» на ст. Красноярск в период с 2015 по 2018 г.г. Пациенты страдали мочекаменной болезнью, и им были проведены эндоскопические оперативные вмешательства. Возраст пациентов составлял от 19 до 82 лет, при этом медиана по возрасту составила 54 [37; 69] года.

Дистанционная литотрипсия (ДЛТ) была выполнена 41 пациенту, что составило $23,6 \pm 1,41$ %, перкутанная нефролитолапаксия – 40 пациентам ($23,0 \pm 1,27$ %), перкутанная мини-нефролитолапаксия – 62 пациентам ($35,6 \pm 1,03$ %), уретероскопия, контактная литотрипсия была выполнена 31 пациенту ($17,8 \pm 1,23$ %). В послеоперационном периоде проводилась терапия, которая назначалась с учетом особенностей проведенной операции и от состояния пациента.

Пациенты были разделены на две клинические группы: I группа – 93 пациента, у которых в послеоперационном периоде не было диагностировано осложнений, II группа – 81 пациент, у которых послеоперационный период осложнился развитием пиелонефрита.

Всем при поступлении, а также в динамике забирали мочу на общий анализ, который проводили утром из средней порции для исключения изменений, связанных с хронической инфекцией нижних мочевых путей.

Микробиологическое исследование и идентификация возбудителя проведены в микробиологической лаборатории ДКБ ОАО «РЖД» на ст. Красноярск. Посев мочи проводился в соответствии с Методическими указаниями 4.2. 2039-05. Посев мочи осуществляли методом секторных посевов по Голду – Родману на плотные питательные среды (агар с 5 %-й кровью барана, среды Эндо, Плоскирева, Сабуро, желточно-солевой агар) и жидкие (0,25 % сахарный бульон). После выделения микроорганизмов проводили подсчет и определяли степень бактериурии. Идентификацию выделенных условно-патогенных бактерий проводили классическими (Bergy) методами.

Обработку данных, полученных в результате исследования, выполняли с помощью программы Statistica 6.1., а результаты представляли в абсолютных и относительных значениях. Описательная статистика представлена в виде процентных соотношений. Характер распределения полученных величин оценивали на основании теста Шапиро – Уилка. Большинство величин не соответствовали нормальному распределению, для попарного сравнения в группах применяли непараметрический U-критерий Манна – Уитни.

Результаты и их обсуждение

Анализ данных посева мочи у пациентов I группы в предоперационном периоде показал, что у большинства больных обнаруживался тот или иной микроорганизм, при этом посев был стерилен у 3 (10,0 %) больных. При положительном посеве в основном преобладала грамотрицательная флора, на долю которой пришлось 66,7 %. Среди штаммов была выявлена грамположительная флора в 20,0 %. На долю микробных ассоциаций пришлось 1 (3,3 %). Дрожжеподобные грибы не были обнаружены (таблица 1).

Таблица 1
Table 1

Микробный спектр у пациентов с уролитиазом в предоперационном периоде
Microbial spectrum in patients with urolithiasis in the preoperative period

Возбудитель	Группа I	Группа II
<i>Escherichia coli</i>	8 (26,6 %)	9 (30,0 %) $p = 0,037$
<i>P. mirabilis</i>	2 (6,6 %)	3 (10,0 %) $p = 0,023$
<i>Klebsiella pneumonia</i>	4 (13,3 %)	1 (3,3 %) $p < 0,001$
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2 (6,6 %)	2 (6,6 %)
<i>S. haemolyticus</i>	6 (20,0 %)	6 (20,0 %)
<i>Streptococcus D</i>	1 (3,3 %)	1 (3,3 %)
<i>E. faecalis</i>	3 (10,0 %)	4 (13,3 %) $p = 0,029$
Дрожжеподобные грибы	0 (0 %)	1 (3,3 %) $p = 0,034$
Микробные ассоциации	1 (3,3 %)	3 (10,0 %) $p < 0,001$
Посев стерилен	3 (10,0 %)	0 $p < 0,001$

При проведении микробиологического анализа у пациентов I группы основными возбудителями были энтеробактерии, которые встречались в 15 (49,9 %) случаях. Распределение было представлено следующим образом: *Enterobacter faecalis* – 3 (10,0 %), *Klebsiella pneumonia* – 4 (13,3 %) и *Escherichia coli* – 8 (26,6 %), необходимо отметить, что 73,7 % были продуцентами бета-лактамазы расширенного спектра (ESBL). В 5 (16,5 %) высевались неферментирующие грамотрицательные бактерии (НГОб), среди них *Pseudomonas aeruginosa* – 2 (6,6 %) и *Proteus mirabilis* – 2 (6,6 %), *Streptococcus* – 1 (3,3 %). Необходимо отметить, что представленные микроорганизмы обладали полирезистентностью. Грамположительная флора была представлена в 6 (20,0 %), *S. haemolyticus*.

При исследовании микробного пейзажа мочи пациентов II группы стерильных посевов выявлено не было, преобладала также грамотрицательная флора, на долю которой пришлось 20 (66,5 %) случаев. Грамположительная флора высевалась в 6 (20,0 %) случаях, дрожжеподобные грибы были выявлены в 1 (3,3 %) и на долю микробных ассоциаций пришлось 3 (10,0 %).

Анализируя полученные результаты обследования посевов мочи, видно, что в структуре грамотрицательных бактерий ведущее место занимают бактерии семейства *Enterobacteriaceae*, преимущественно *E. coli* – 9 (30,0 %) от общего числа выделенных микроорганизмов. На долю *Klebsiella pneumonia* и *Enterobacter faecalis* приходилось 1 (3,3 %) и 4 (13,3 %) соответственно. Грамотрицательная флора была представлена *Pseudomonas aeruginosa* – 2 (6,6 %) и *Proteus mirabilis* – 3 (10,0 %), *Streptococcus* – 1 (3,3 %). Грамположительная флора была представлена *S. haemolyticus* и высевалась в 6 (20,0 %) случаях.

Отличительным моментом является преобладание микробных ассоциаций во II группе и отсутствие стерильных посевов мочи в предоперационном периоде.

При анализе микробиоты в послеоперационном периоде выявлено, что динамика видового состава микроорганизмов в клинических группах отличается. В I группе увеличилось количество стерильных посевов до 7 (48,3 %), что позволяет судить об эффективности проводимого комплексного лечения уролитиаза. Количество посевов с наличием

микробных ассоциаций было 4 (13,3 %), а дрожжеподобные грибы высевались в 2 (6,6 %) случаях. Изучение видового состава условно-патогенных бактерий выявило преобладание грамотрицательных микроорганизмов, на долю которых приходилось 13 (43,3 %) случаев, на долю грамположительной флоры – всего 4 (13,3 %). Данные представлены в таблице 2.

Таблица 2
Table 2

Микробный спектр у пациентов с уролитиазом в послеоперационном периоде
Microbial spectrum in postoperative urolithiasis patients

Возбудитель	Группа 2.1	Группа 2.3
<i>Escherichia coli</i>	4 (13,3 %)	11 (36,6 %) $p < 0,001$
<i>P. mirabilis</i>	1 (3,3 %)	1 (3,3 %)
<i>Klebsiella pneumonia</i>	2 (6,6 %)	1 (3,3 %) $p = 0,021$
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 (3,3 %)	2 (6,6 %) $p = 0,035$
<i>S. haemolyticus</i>	4 (13,3 %)	3 (10,0 %) $p = 0,024$
<i>Streptococcus D</i>	3 (10,0 %)	1 (3,3 %) $p < 0,001$
<i>E. faecalis</i>	2 (6,6 %)	2 (6,6 %)
Дрожжеподобные грибы	2 (6,6 %)	2 (6,6 %)
Ассоциации микроорганизмов	4 (13,3 %)	6 (20,0 %) $p < 0,001$
Посев роста не дал	7 (48,3 %)	1 (3,3 %) $p < 0,001$

Энтеробактерии были представлены следующим видовым составом: *Enterobacter faecalis* – 2 (6,6 %), *Klebsiella pneumonia* – 2 (6,6 %) и *Escherichia coli* – 4 (13,3 %). В 5 (16,5 %) высевались неферментирующие грамотрицательные бактерии, среди них *Pseudomonas aeruginosa* – 1 (3,3 %) и *Proteus mirabilis* – 1 (3,3 %), *Streptococcus* – 3 (10,0 %).

В микробном пейзаже мочи пациентов II группы выявлен стерильный посев у 1 (3,3 %) пациента, преобладала грамотрицательная флора, на долю которой пришлось 18 (60,0 %) случаев. Грамположительная флора высевалась в 3 (10,0 %) случаях, дрожжеподобные грибы были выявлены в 2 (6,6 %) и на долю микробных ассоциаций пришлось 6 (20,0 %).

Анализ видового состава микрофлоры показал, что в структуре грамотрицательных бактерий ведущее место продолжали занимать бактерии семейства *Enterobacteriaceae*, преимущественно *E. coli* – 11 (36,6 %) от общего числа выделенных микроорганизмов. На долю *Klebsiella pneumonia* и *Enterobacter faecalis* приходилось 1 (3,3 %) и 2 (6,6 %) соответственно. Грамотрицательная флора была представлена *Pseudomonas aeruginosa* – 2 (6,6 %) и *Proteus mirabilis* – 1 (3,3 %), *Streptococcus* – 1 (3,3 %). Грамположительная флора была представлена *S. haemolyticus* и высевалась в 3 (10,0 %) случаях.

Отличительным моментом является увеличение числа посевов с наличием *Escherichia coli* в группе II ($p < 0,001$) и уменьшение посевов с *Streptococcus* ($p < 0,001$). Увеличение количества микробных ассоциаций во II группе и возрастание стерильных посевов в I группе в послеоперационном периоде.

Заключение

В результате проведенного исследования установлено, что микробиологический пейзаж мочи у пациентов с благоприятным и осложненным течением послеоперационного периода имеет отличия. В I группе несмотря на преобладание грамотрицательной флоры, присутствовали посевы с наличием грамположительной флоры, микробные ассоциации и стерильные посевы. У пациентов II клинической группы регистрировали посевы с грамотрицательной и грамположительной флорой, увеличилось количество посевов с наличием микробных ассоциаций, появились посевы с дрожжеподобными грибами и отсутствовали стерильные посевы. В послеоперационном периоде микробиологическая картина посева мочи изменилась, в I группе увеличилось количество стерильных посевов, что позволяет

говорить об эффективной санации очага. Также преобладали посевы с грамотрицательной флорой, высевалась грамположительные микроорганизмы, микробные ассоциации и дрожжеподобные грибы. У пациентов II группы, несмотря на наличие грамотрицательной и грамположительной флоры, увеличилось количество посевов с микробными ассоциациями и дрожжеподобными грибами. Таким образом, грамотрицательная флора чаще присутствует в микробном спектре мочи у пациентов с уролитиазом. Основным возбудителем, обнаруженным при посевах, являлась *Escherichia coli*, чаще высеваемая у пациентов с осложненным течением заболевания.

Список литературы

1. Акилов Ф.А., Мухтаров Ш.Т., Гиясов Ш.И., Мирхамидов Д.Х., Насиров Ф.Р., Муратова Н.Б. 2013. Послеоперационные инфекционно-воспалительные осложнения эндоскопических операций по поводу уролитиаза. Урология, 1: 89–91.
2. Аль-Габри А., Шеин И.А. 2003. Рациональная антибиотикотерапия при мочекаменной болезни. Вестник Витебского государственного медицинского университета, 2 (2): 50–54.
3. Белай С.И., Довбыш М.А., Белай И.М. 2016. Мочекаменная болезнь: актуальность вопроса и перспективы его развития. Вестник Витебского государственного медицинского университета, 5 (15): 19–26.
4. Бережной А.Г., Винник Ю.С., Дунаевская С.С., Антюфьева Д.А. 2019. Возможности прогнозирования развития воспалительных осложнений послеоперационного периода у больных с мочекаменной болезнью. Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание, 2: 109–113.
5. Григорьев Н.А., Семенякин И.В., Малхасян В.А. 2016. Мочекаменная болезнь. Урология, S2: 37–69.
6. Демин Н.В. 2008. Мочекаменная болезнь: основные принципы лечения. РМЖ, 5 (16): 353–356.
7. Дутов В.В., Буймистр С.Ю., Русанова Е.В. 2018. Изменение микрофлоры мочи у пациентов с мочекаменной болезнью. Урология, 6: 32–36.
8. Журунова М.С., Даутова М.Б. 2016. Мочекаменная болезнь. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований, 6–5: 977.
9. Малхасян В.А., Семенякин И.В., Иванов В.Ю., Сухих С.О., Гаджиев Н.К. 2018. Обзор осложнений перкутанной нефролитотомии и методов их лечения. Урология, 4: 147–153.
10. Подойницын А.А., Зулкарнаев А.Б., Русанова Е.В. 2014. Особенности спектра и резистентности к антибиотикам микрофлоры у больных после литотрипсии. Альманах клинической медицины, 30: 52–56.
11. Bartges J.W., Callens A.J. 2015. Urolithiasis. Vet. Clin. North. Am. Small. Anim. Pract., 45 (4): 747–68.
12. Fisang C., Anding R., Müller S.C. 2015. Urolithiasis an interdisciplinary diagnostic, therapeutic and secondary preventive challenge. Dtsch. Arztebl. Int., 112 (6): 83–91.
13. Hogberg L.D, Weist K., Suetens C., Giskeviciene J. 2014. ECDC publishes a directory of online resources for prevention and control of antimicrobial resistance and healthcare-associated infections. Euro. Surveill., 19 (26): 20847.
14. Marschang S., Bernardo G. 2015. Prevention and control of healthcare associated infection in Europe: a review of patients' perspectives and existing differences. J. Hosp. Infect., 89 (4): 357–62.
15. Nicolle L.E. 2002. Urinary tract in geriatric and institutionalized patients. Current Opinion in Urology, 12 (1): 51–5.

References

1. Akilov F.A. Mukhtarov Sh.T., Giyasov Sh.I., Mirkhamidov D.H., Nasirov F.R., Muratova N.B. 2013. Posleoperatsionnye infektsionno-vospalitel'nye oslozhneniya endoskopicheskikh operatsiy po povodu urolitiaza [Postoperative infectious-inflammatory complications of endoscopic operations for urolithiasis]. Urologiya. 1: 89–91.
2. Al-Gabri A., Shein I.A. 2003. Ratsional'naya antibiotikoterapiya pri mochekamennoy bolezni [Rational antibiotic therapy in urolithiasis]. Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta, 2 (2): 50–54.

3. Belay S.I., Dovbysh M.A., Belay I.M. 2016. Mochekamennaya bolezni': aktual'nost' voprosa i perspektivy ego razvitiya [Urolithiasis: relevance of the issue and prospects for its development]. Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta, 5 (15): 19–26.
4. Berezhnoi A.G., Vinnik Yu.S., Dunaevskaya S.S., Antyfrieda D.A. 2019. Vozmozhnosti prognozirovaniya razvitiya vospalitel'nykh oslozhneniy posleoperatsionnogo perioda u bol'nykh s mochekamennoy bolezni'yu [Possibilities of prediction of development of inflammatory complications of postoperative period in patients with urolithiasis]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie, 2: 109–113.
5. Grigor'ev N.A., Semenyakin I.V., Malkhasyan V.A. 2016. Mochekamennaya bolezni' [Urolithiasis]. Urologiya, S 2: 37–69.
6. Demin N.V. 2008. Mochekamennaya bolezni': osnovnye printsipy lecheniya [Urolithiasis: basic principles of treatment]. RMZh, 5 (16): 353–356.
7. Dutov V.V., Buymister S.Y., Rusanov E.V. 2018. Izmenenie mikroflory mochi u patsientov s mochekamennoy bolezni'yu [Changes in urine microflora in patients with urolithiasis]. Urologiya, 6: 32–36.
8. Zhurunova M.S., Dautova M.B. 2016. Mochekamennaya bolezni' [Urolithic disease]. Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy, 6–5: 977.
9. Malhasyan V.A., Semenyakin I.V., Ivanov V.J., Suhii S.O., Gadjiev N.K. 2018. Obzor oslozhneniy perkutannoy nefrolitotomii i metodov ikh lecheniya [Review of complications of percutaneous nephrolithotomy and methods of their treatment]. Urologiya, 4: 147–153.
10. Podoyntsyn A.A., Zulkarnayev A.B., Rusanov E.V. 2014. Osobennosti spektra i rezistentnosti k antibiotikam mikroflory u bol'nykh posle litotripsii [Features of spectrum and antibiotic resistance of microflora in patients after lithotripsy]. Al'manakh klinicheskoy meditsiny, 30: 52–56.
11. Bartges J.W., Callens A.J. 2015. Urolithiasis. Vet. Clin. North. Am. Small. Anim. Pract., 45 (4): 747–68.
12. Fisang C., Anding R., Müller S.C. 2015. Urolithiasis an interdisciplinary diagnostic, therapeutic and secondary preventive challenge. Dtsch. Arztebl. Int., 112 (6): 83–91.
13. Hogberg L.D., Weist K., Suetens C., Griskeviciene J. 2014. ECDC publishes a directory of online resources for prevention and control of antimicrobial resistance and healthcare-associated infections. Euro. Surveill., 19 (26): 20847.
14. Marschang S., Bernardo G. 2015. Prevention and control of healthcare associated infection in Europe: a review of patients' perspectives and existing differences. J. Hosp. Infect., 89 (4): 357–62.
15. Nicolle L.E. 2002. Urinary tract in geriatric and institutionalized patients. Current Opinion in Urology, 12 (1): 51–5.

Ссылка для цитирования статьи
Link for article citation

Бережной А.Г., Дунаевская С.С., Бережная М.А., Мамонтов А.О. 2020. Особенности микрофлоры мочи у пациентов с уролитиазом, осложненным пиелонефритом. Актуальные проблемы медицины, 43 (2): 322–327. DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-2-322-327.

Berezhnoi A.G., Dunaevskaya S.S., Berezhnaya M.A., Mamontov A.O. 2020. Features of urine microflora in patients with urolithiasis complicated with pyelonephrite. Challenges in Modern Medicine, 43 (2): 322–327 (in Russian). DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-2-322-327.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

INFORMATION ABOUT AUTHORS

- Абгарян Н.И.** – врач-кардиолог отделения кардиохирургии № 1 Федерального центра сердечно-сосудистой хирургии имени С.Г. Суханова, г. Пермь, Россия
- Анненкова Ж.Е.** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней Медицинского института Орловского государственного университета имени И.С. Тургенева, г. Орел, Россия
- Арутюнов С.Д.** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики стоматологических заболеваний стоматологического факультета, Московского государственного медико-стоматологического университета имени Е.А. Евдокимова, г. Москва, Россия
- Бавыкина Т.Ю.** – ассистент кафедры стоматологии общей практики Медицинского института НИУ «БелГУ», врач – стоматолог-терапевт ГУП «Стоматологическая поликлиника № 2» г. Белгорода, Россия
- Бардеништейн Л.М.** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой психиатрии и наркологии Московского государственного медико-стоматологического университета имени Е.А. Евдокимова, г. Москва, Россия
- Барковец К.Н.** – аспирант кафедры ортопедической стоматологии Медицинского института НИУ «БелГУ», врач – стоматолог-хирург, терапевт, ортопед ООО «Дента Люкс», Ульяновская область, рабочий поселок Новоспасское, Россия
- Бережная М.А.** – студентка лечебного факультета Красноярского государственного медицинского университета имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск, Россия
- Бережной А.Г.** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры урологии, андрологии и сексологии Института последипломного образования Красноярского государственного медицинского университета имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск, Россия
- Богданова А.А.** – аспирант Медицинского института НИУ «БелГУ», врач – стоматолог-ортопед ООО ССБ «Стоматологическая поликлиника Старооскольского городского округа», г. Старый Оскол, Россия
- Бондаренко Е.В.** – аспирант кафедры факультетской терапии Медицинского института НИУ «БелГУ», г. Белгород, Россия
- Букреева М.В.** – старший преподаватель кафедры внутренних болезней Медицинского института Орловского государственного университета имени И.С. Тургенева, г. Орел, Россия

- Вокулова Ю.А.** – кандидат медицинских наук, заведующая стоматологическим отделением, врач – стоматолог-ортопед Федерального государственного казенного учреждения «Поликлиника № 2 Федеральной таможенной службы России», г. Нижний Новгород, Россия
- Габов Р.С.** – врач – стоматолог-хирург стоматологической клиники «Приор М», г. Екатеринбург, Россия
- Глухарева Н.А.** – кандидат химических наук, доцент кафедры общей химии НИУ «БелГУ», г. Белгород, Россия
- Голятин Ю.А.** – ассистент кафедры анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии Читинской государственной медицинской академии, г. Чита, Россия
- Гонтарев С.Н.** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детской стоматологии Медицинского института НИУ «БелГУ», директор ООО ССБ «Стоматологическая поликлиника Старооскольского городского округа», г. Старый Оскол, Россия
- Гостева Е.В.** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней Воронежского государственного медицинского университета имени Н.Н. Бурденко, г. Воронеж, Россия
- Дробышев А.Ю.** – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой челюстно-лицевой и пластической хирургии Московского государственного медико-стоматологического университета имени Е.А. Евдокимова, г. Москва, Россия
- Дунаевская С.С.** – доктор медицинских наук, профессор кафедры общей хирургии имени профессора М.И. Гульмана Красноярского государственного медицинского университета имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск, Россия
- Ефимин А.В.** – аспирант кафедры ортопедической стоматологии Медицинского института НИУ «БелГУ», врач – стоматолог-хирург, имплантолог, терапевт, ортопед ООО «Дента Люкс», Ульяновская область, рабочий поселок Новоспасское, Россия
- Ефремова О.А.** – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой факультетской терапии Медицинского института НИУ «БелГУ», г. Белгород, Россия
- Жулев Е.Н.** – доктор медицинских наук, профессор кафедры ортопедической стоматологии и ортодонтии Приволжского исследовательского медицинского университета, г. Нижний Новгород, Россия
- Зубова М.А.** – студентка VI курса лечебного факультета Пермского государственного медицинского университета имени академика Е.А. Вагнера, г. Пермь, Россия
- Ильяхин А.В.** – аспирант кафедры стоматологии филиала частного учреждения высшего образования «Медицинский университет «Реавиз», г. Самара, Россия

- Калиновский С.И.** – клинический ординатор кафедры ортопедической стоматологии и ортодонтии с курсом пропедевтики стоматологических заболеваний ФДПО Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова, г. Рязань, Россия
- Камышеникова Л.А.** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии Медицинского института НИУ «БелГУ», г. Белгород, Россия
- Кострыкин В.В.** – врач – стоматолог-ортопед, заведующий ортопедическим отделением ООО ССБ «Стоматологическая поликлиника Старооскольского городского округа», г. Старый Оскол, Россия
- Котенева Ю.Н.** – аспирант Медицинского института НИУ «БелГУ», врач – стоматолог-ортопед ООО ССБ «Стоматологическая поликлиника Старооскольского городского округа», г. Старый Оскол, Россия
- Леонтьев В.К.** – доктор медицинских наук, профессор Московского государственного медико-стоматологического университета имени Е.А. Евдокимова, академик РАН, г. Москва, Россия
- Лупанов М.Н.** – студент 6 курса лечебного факультета Медицинского института Орловского государственного университета имени И.С. Тургенева, г. Орел, Россия
- Макаркина Ю.А.** – врач-рентгенолог Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская поликлиника № 23 Департамента здравоохранения города Москвы», филиал № 5
- Макова С.В.** – врач – стоматолог-ортопед ООО ССБ «Стоматологическая поликлиника Старооскольского городского округа», г. Старый Оскол, Россия
- Мамонтов А.О.** – клинический ординатор кафедры урологии, андрологии и сексологии Института последипломного образования Красноярского государственного медицинского университета имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск, Россия
- Масляков В.В.** – доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургии, заведующий научным отделом филиала частного учреждения высшего образования «Медицинский университет «Реавиз», г. Самара, Россия
- Митин Н.Е.** – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой ортопедической стоматологии и ортодонтии с курсом пропедевтики стоматологических заболеваний ФДПО Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова, г. Рязань, Россия
- Мудров В.А.** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии лечебного и стоматологического факультетов Читинской государственной медицинской академии, г. Чита, Россия
- Новожилова М.С.** – кандидат медицинских наук, врач – стоматолог-хирург 354 «Окружного военного клинического госпиталя» Министерства обороны РФ, г. Екатеринбург, Россия

- Олейников А.А.** – клинический ординатор кафедры ортопедической стоматологии и ортодонтии с курсом пропедевтики стоматологических заболеваний ФДПО Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова, г. Рязань, Россия
- Осипова О.А.** – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры госпитальной терапии Белгородского государственного национального исследовательского университета, г. Белгород, Россия
- Павлова Ю.С.** – ассистент кафедры факультетской терапии Медицинского института НИУ «БелГУ», г. Белгород, Россия
- Паюдис А.Н.** – ассистент кафедры факультетской терапии Медицинского института НИУ «БелГУ», г. Белгород, Россия
- Погосян Н.М.** – врач – стоматолог-хирург, ортопед стоматологической клиники «Студия С» г. Екатеринбург, аспирант кафедры ортопедической стоматологии НИУ «БелГУ», г. Белгород, Россия
- Прошин А.Г.** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии филиала частного учреждения высшего образования «Медицинский университет «Реавиз», г. Самара, Россия
- Пронина Е.А.** – доктор медицинских наук, доцент кафедры медико-биологических дисциплин филиала частного учреждения высшего образования «Медицинский университет «Реавиз», г. Самара, Россия
- Рапута А.С.** – аспирант кафедры ортопедической стоматологии Медицинского института НИУ «БелГУ», г. Белгород, Россия
- Рыжова И.П.** – доктор медицинских наук, профессор кафедры ортопедической стоматологии Медицинского института НИУ «БелГУ», г. Белгород, Россия
- Соловьева Л.А.** – директор, врач – стоматолог-терапевт ГУП «Стоматологическая поликлиника № 2» г. Белгорода, Россия
- Таушанов Д.В.** – аспирант кафедры ортопедической стоматологии Кубанского государственного медицинского университета, г. Краснодар, Россия
- Троицкая Н.И.** – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной хирургии Читинской государственной медицинской академии, г. Чита, Россия
- Турчина М.С.** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней Медицинского института Орловского государственного университета имени И.С. Тургенева, г. Орел, Россия
- Харазян А.Э.** – врач – стоматолог-ортопед, анапластолог отделения пластической и реконструктивной хирургии Центра челюстно-лицевой пластической и реконструктивной хирургии и стоматологии Московского государственного медико-стоматологического университета имени Е.А. Евдокимова, г. Москва, Россия



- Хлынова О.В.** – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой госпитальной терапии Пермского государственного медицинского университета имени академика Е.А. Вагнера, член-корреспондент РАН, г. Пермь, Россия
- Царев В.Н.** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии, иммунологии Московского государственного медико-стоматологического университета имени Е.А. Евдокимова, г. Москва, Россия
- Цимбалистов А.В.** – доктор медицинских наук, профессор кафедры ортопедической стоматологии Медицинского института НИУ «БелГУ», г. Белгород, Россия
- Цымбал А.А.** – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры нормальной физиологии Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова, г. Москва, Россия
- Чекренева Е.Е.** – ассистент кафедры ортопедической стоматологии и ортодонтии с курсом пропедевтики стоматологических заболеваний ФДПО Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова, г. Рязань, Россия
- Шаповалов К.Г.** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии, проректор по ДПО Читинской государственной медицинской академии, г. Чита, Россия
- Шепель Р.Н.** – руководитель отдела организационно-методического управления и анализа качества медицинской помощи, научный сотрудник отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения, помощник директора по региональному развитию Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Россия
- Шишкина Е.А.** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии и кардиологии Пермского государственного медицинского университета имени академика Е.А. Вагнера, г. Пермь, Россия