



Вестник

Башкирского государственного медицинского университета

сетевое издание

ISSN 2309-7183



№1, 2016

vestnikbgmu.ru

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Вестник Башкирского государственного медицинского университета

сетевое издание

№1, 2016 г.

Редакционная коллегия:

Главный редактор: проф. Павлов В.Н. – ректор Башкирского государственного медицинского университета (Уфа)

Зам. главного редактора: проф. Нартайлаков М.А. (Уфа)

Члены редакционной коллегии: проф. Катаев В.А. (Уфа); проф. Ахмадеева Л.Р. (Уфа); доц. Цыглин А.А. (Уфа); проф. Галимов О.В. (Уфа); проф. Загидуллин Н.Ш. (Уфа); проф. Малиевский В.А. (Уфа); доц. Стрижков А.Е. (Уфа); проф. Еникеев Д.А. (Уфа); доц. Гончаров А.В. (Уфа); проф. Мавзютов А.Р. (Уфа); проф. Гильманов А.Ж. (Уфа); проф. Минасов Б.Ш. (Уфа); проф. Викторова Т.В. (Уфа); проф. Валишин Д.А. (Уфа); проф. Сахаутдинова И.В. (Уфа); проф. Садритдинов М.А. (Уфа); проф. Новикова Л.Б. (Уфа); проф. Верзакова И.В. (Уфа); проф. Моругова Т.В. (Уфа); проф. Гильмутдинова Л.Т. (Уфа).

Редакционный совет:

Чл.-корр. РАМН, проф. Тимербулатов В.М. (Уфа), проф. Бакиров А.А. (Уфа), проф. Ганцев Ш.Х. (Уфа), доц. Шебаев Г.А. (Уфа), проф. Мулдашев Э.Р. (Уфа), проф. Викторов В.В. (Уфа), проф. Кубышкин В.А. (Москва), проф. Гальперин Э.И. (Москва), проф. Вишневский В.А. (Москва), чл.-корр. РАМН, проф. Аляев Ю.Г. (Москва), чл.-корр. РАМН, проф. Чучалин А.Г. (Москва), чл.-корр. РАМН, проф. Долгушин И.И. (Челябинск), чл.-корр. РАМН, проф. Котельников Г.П. (Самара), проф. Созинов А.С. (Казань).

Состав редакции сетевого издания «Вестник Башкирского государственного медицинского университета»:

зав. редакцией – к.м.н. Кашаев М.Ш.

ответственный секретарь – к.м.н. Рыбалко Д.Ю.

научный редактор – к.фарм.н. Файзуллина Р.Р.

технический редактор – к.м.н. Насибуллин И.М.

художественный редактор – доц. Захарченко В.Д.

технический секретарь редакции - Зиятдинов Р.Р.

корректор – Брагина Н.А.

корректор-переводчик – к.ф.н. Майорова О.А.

ЗАРЕГИСТРИРОВАН В ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЕ ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ СВЯЗИ, ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ
И МАССОВЫХ КОММУНИКАЦИЙ 26.07.2013, НОМЕР СВИДЕТЕЛЬСТВА ЭЛ № ФС 77 - 54905.

ОГЛАВЛЕНИЕ

И.З. АКСЕНОВА, А.С. КРИФАРИДИ	3
РОЛЬ ВНУТРИВЕННОЙ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ	
В.В. БОЙКО, Р.Р. ОСМАНОВ, О.С. РЯБИНСКАЯ	10
ПЕННАЯ СКЛЕРОТЕРАПИЯ ВАРИКОЗНО ИЗМЕНЕННЫХ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ РАЗЛИЧНЫХ ДИАМЕТРОВ: РИСК РЕЦИДИВА И ПУТИ ЕГО СНИЖЕНИЯ	
Л.Н. ЕРХОВА, В.А. ЖАДНОВ.....	18
ХАРАКТЕРИСТИКА СТРУКТУРНОГО И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ С ЛЮМБОИШАЛГИЕЙ	
Н.С. КУЗНЕЦОВА, М.Ф. КАБИРОВА, Л.П. ГЕРАСИМОВА, И.Н. УСМАНОВА, И.В. ЖАРКОВА	27
СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА, НАХОДЯЩИХСЯ В СОСТОЯНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА	
В.А. ЛИХОДЕД, Ю.В. ШИКОВА, З.Р. ИШМАКОВА, А.В. БРАЖЕНКО, В.В. ПЕТРОВА	38
ВЛИЯНИЕ НОВЫХ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ НА БИОДОСТУПНОСТЬ МАЗЕВЫХ ОСНОВ	
Р.Н. МУСТАФИН, Э.К. ХУСНУТДИНОВА.....	43
АВАСКУЛЯРНЫЙ НЕКРОЗ ГОЛОВКИ БЕДРЕННОЙ КОСТИ	
Е.В. НЕКРАСОВА, Л.В. ШАМИЕВА, Ю.Р. ХУСНУТДИНОВА, Р.У. СМАКАЕВ.....	69
АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ПО ДАННЫМ ОТДЕЛЕНИЯ РЕВМАТОЛОГИИ РКБ ИМ. Г. Г. КУВАТОВА	
Ю.В. САФРОНОВА, С.В. ЧЕМЕЗОВ	73
ИЗМЕНЕНИЕ КОМПЬЮТЕРНО-ТОМОГРАФИЧЕСКОЙ АНАТОМИИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ ПОСЛЕ ПРАВОСТОРОННЕЙ НЕФРЭКТОМИИ	
Ю.В. ШИКОВА, В.А. ЛИХОДЕД, А.В. БРАЖЕНКО, З.Р. ИШМАКОВА	81
РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ КАПСУЛ С МАСЛОМ КАЛИНЫ	
СВЕДЕНИЯ ДЛЯ АВТОРОВ.....	85

УДК: 615.849.19:616.36-002

© И.З. Аксенова, А.С. Крифариди, 2016

И.З. АКСЕНОВА, А.С. КРИФАРИДИ

**РОЛЬ ВНУТРИВЕННОЙ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ
МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ
ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ**

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

***Резюме.** Цель исследования изучить состояние микроциркуляции у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), оценить возможность коррекции выявленных нарушений с помощью внутривенного лазерного облучения крови (ВЛОК). Результаты. Выявлена гетерогенность микроциркуляции при ХОБЛ с преобладанием патологических типов. Отмечено достоверное улучшение в соотношении микроциркуляторных типов при ХОБЛ под действием внутривенного лазерного облучения крови. Выводы. У пациентов с выраженными нарушениями микроциркуляции ВЛОК улучшает микроциркуляцию и положительно влияет на тяжесть клинической симптоматики.*

***Ключевые слова:** микроциркуляция, хроническая обструктивная болезнь легких, низкоинтенсивная лазерная терапия, оценочный тест по ХОБЛ.*

I.Z. AXENOVA, A.S. KRIFARIDI

**MICROCIRCULATORY DISTURBANCE IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY
DISEASE AND THE INTRAVENOUS LASER IRRADIATION OF BLOOD IN THEIR
CORRECTION**

North Ossetian State Medical Academy Ministry of Health Russian Federation

***Abstract.** The aim of the work was to search the microcirculation in patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) and the effects of low intensive laser therapy in it. The heterogeneous microcirculatory disturbances were found out before treatment. Patients were divided into two groups, the control group have got standard treatment, but in the experimental one we used additionally with drug medication the course of low-intensive laser therapy. As a result the reliable improvement in microcirculation and COPD Assessment Test data were got in experimental group of patients. Conclusion - low-intensive laser therapy effects favorable in COPD.*

Keywords: *microcirculation, Chronic Obstructive Pulmonary Disease, low-intensive laser therapy.*

Введение. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является весьма гетерогенным заболеванием – полиэтиологическим, полипатогенетическим, с индивидуальным сочетанием различных клинических признаков, с различной скоростью и агрессивностью ремоделирования бронхолегочного аппарата. Это находит отражение в выделении различных вариантов течения ХОБЛ. В зависимости от выраженности одышки, как кардинального симптома болезни, частоты обострений и степени вентиляционных нарушений выделяют варианты А, В, С, D [6,7].

В основе ХОБЛ лежит хронический воспалительный процесс и ремоделирование внешнего дыхания, однако в настоящее время ХОБЛ рассматривают более масштабно [6]: сосудистые нарушения, остеопороз, атеросклероз и ряд других нарушений связаны с наличием хронического системного воспаления.

Система микроциркуляции является ключевым пунктом регуляции внутренней среды организма и обеспечивает тканевый гомеостаз, - исходя из данных литературы, у пациентов с ХОБЛ уже на ранней стадии заболевания отмечается неблагоприятные изменения показателей микроциркуляции [1,3,4].

Будучи значимым патогенетическим звеном ХОБЛ, патологическое состояние микроциркуляции может стать перспективной мишенью в комплексном лечении ХОБЛ, - лазерная терапия широко применяется в коррекции микроциркуляторных нарушений при различных заболеваниях внутренних органов, имея наддисциплинарную и наддисциплинарную клиническую нишу [2,5]. В последние десятилетия в качестве немедикаментозной терапии в лечении многих заболеваний стала использоваться низкоинтенсивная лазерная терапия (НИЛТ). Целью нашего исследования являлось определение состояния микроциркуляции у пациентов с ХОБЛ, а также роли внутривенного лазерного излучения в патогенетической коррекции микроциркуляторных нарушений при ХОБЛ.

Материалы и методы исследования. Мы исследовали в динамике состояние 172 пациентов с ХОБЛ, всем пациентам после информированного добровольного согласия на медицинское вмешательство проводилось комплексное клиничко-инструментальное и лабораторное обследование и лечение. Пациенты стратифицированы на две сопоставимые группы – контрольную (стандартная комплексная терапия с использованием комбинированной ингаляционной противовоспалительной и бронхолитической терапии) и

основную (стандартная комплексная терапия плюс внутривенное лазерное облучение крови по одной процедуре длительностью 20 минут на протяжении 10 дней).

Таблица 1

Характеристика больных основной и контрольной групп

Показатель	Количество больных (в процентах от общего числа в группе)	
	Основная группа 82 чел	Контрольная группа 90 чел
Пол		
Муж	36 (30%)	34 (31%)
Жен	46 (70%)	56 (69%)
Возраст		
56 - 60 лет	47 (55%)	17 (53%)
60 - 65 лет	35 (45%)	3 (9%)
Тяжесть течения ХОБЛ		
Среднетяжелая	46 (56%)	46 (51%)
Тяжелая	36 (44%)	44 (49%)
Клинико-функциональный вариант ХОБЛ		
В	16 (20%)	12 (13%)
С	29 (35%)	37 (41%)
Д	37 (45%)	41 (46%)

*Разделение пациентов на клинико-функциональные варианты осуществлено в соответствии с рекомендациями GOLD 2014:
 пациенты группы В имели 1-2 нетяжелых обострения, не потребовавшего госпитализации в стационар в течении предшествующего года, ОФВ1>50% от должной величины (постбронхолитическое значение), выраженность симптомов по шкале САТ менее 10; комбинированная базисная терапия будесонид 160 мкг±формотерол 4,5 мкг дважды в сутки
 пациенты группы С имели 1-2 обострения, потребовавшего госпитализации в стационар в течении предшествующего года, ОФВ1≤50% от должной величины (постбронхолитическое значение), выраженность симптомов по шкале САТ менее 10; комбинированная базисная терапия будесонид 160 мкг+формотерол 4,5 мкг дважды в сутки;
 пациенты группы Д имели 1-2 обострения, потребовавшего госпитализации в стационар в течении предшествующего года, ОФВ1≤50% от должной величины (постбронхолитическое значение), выраженность симптомов по шкале САТ более 10; комбинированная базисная терапия будесонид 160 мкг+формотерол 4,5 мкг дважды в сутки.

Исследуемые группы сопоставимы по тяжести течения, нет статистически значимых возрастных и гендерных отличий (табл.1), из сопутствующих заболеваний отмечено наличие стабильных форм ИБС, хронические заболевания желудочно-кишечного тракта (неэрозивная форма ГЭРБ, язвенная болезнь, хронический панкреатит) – все заболевания находились в состоянии клинико-инструментальной и клинико-лабораторной ремиссии. Пациенты с нестабильными формами ИБС, другими заболеваниями сердца, с декомпенсированной застойной сердечной недостаточностью, с крайне-тяжелым течением ХОБЛ и потребностью в различных методах респираторной поддержки в исследование не включались.

Изучение процессов микроциркуляции проводилось с использованием аппарата лазерной доплеровской флоуметрии ЛАКК-2 (ООО НПП «ЛАЗМА», Москва). Исследование проводилось в стандартных условиях тестирования с применением окклюзионной пробы. Обработка результатов исследования проводилась в программном комплексе LDF 2.2.509.

Низкоинтенсивная лазерная терапия (НИЛТ) проводилась методом внутривенного лазерного облучения крови через одноразовые внутривенные световоды с применением полупроводникового аппарата «МУЛАТ» (фирма «ТЕХНИКА», Россия), технические характеристики: мощность излучения 2 мВт, длина волны 630 нм. Полученные данные были обработаны методом вариационной статистики с использованием пакета компьютерных программ Microsoft Excel, 2003. Для оценки статистической значимости различий средних в случаях двух выборок использовали t – критерий (критерий Стьюдента). Различия считались достоверными при вероятности ошибки $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. При исследовании базального уровня перфузии у пациентов с ХОБЛ выявлены гетерогенные изменения М, СКО и Кв, - полученные данные не противоречат современным представлениям о широкой вариабельности параметров микроциркуляции как в норме, так и при патологических состояниях (табл.2).

Таблица 2

Состояние тканевого кровотока при ХОБЛ

Показатель, норма	Распределение пациентов с ХОБЛ среднетяжелого течения			Группа пациентов с ХОБЛ тяжелого течения	
	Клинико-функциональный вариант ХОБЛ				
	В (28 чел)	С (31 чел)	Д (33 чел)	С (35 чел)	Д (45 чел)
<i>ПМ (4,82±0,1 перф. ед.)</i>					
≤ 4,4	34%	38%	21%	26%	22%
4,5-6,0	32%	20%	18%	14%	9%
≥ 6,0	34%	46%	61%	60%	79%
<i>СКО (0,36±0,06 перф. ед.)</i>					
≤ 0,35	32%	48%	72%	57%	63%
0,35-0,40	53%	37%	16%	18%	19%
≥ 0,40	15%	15%	4%	25%	18%
<i>Кв (9±2,1 %)</i>					
≤ 5%	31%	39%	72%	63%	77%
5-15%	44%	32%	19%	25%	23%
≥ 15%	25%	29%	9%	12%	-
<i>ИЭМ (1,65±0,35.)</i>					
≤ 1,3	47%	36%	74%	66%	93%
1,3-1.8	12%	29%	12%	19%	7%
≥ 1,8	41%	35%	14%	15%	-

Путем сопоставления исследуемых параметров мы стратифицировали пациентов по гемодинамическим типам микроциркуляции, - выделено 5 типов ЛДФ-грамм с различным характером колебаний (рис.1).

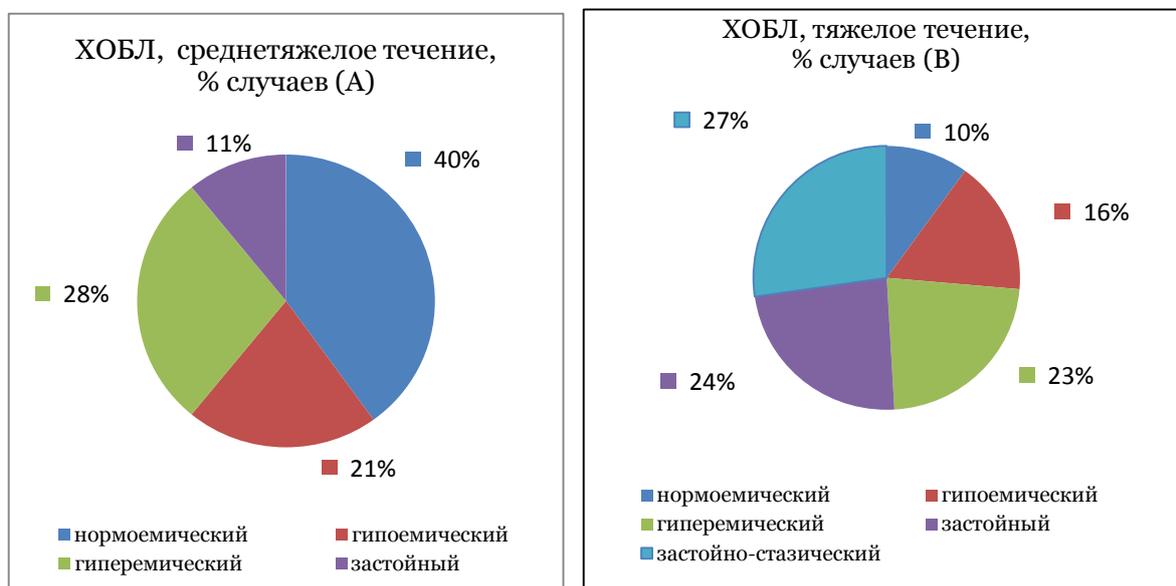


Рис. 1. Распределение пациентов с ХОБЛ среднетяжелого (А) и тяжелого течения (В) в зависимости от типов микроциркуляции (до начала терапии)

С усугублением тяжести течения ХОБЛ становятся доминирующими патологические сдвиги микроциркуляторных параметров, - достоверно уменьшается доля пациентов с нормоемическим типом микроциркуляции, и, напротив, резко возрастает доля застойного и застойно-стазического типов (рис. 1.А).

На фоне проведенной терапии состояние микроциркуляции (табл.3) количественная и качественная динамика состояния микроциркуляторного русла различна в контрольной и основной группах, - только при включении в комплексное лечение внутривенного лазерного облучения крови определяется достоверная нормализация основных показателей ЛДФ-граммы (ПМ, РКК).

Механизмы благоприятного влияния ВЛОК основаны на фундаментальных свойствах лазерного излучения как независимого физиологического фотобиологического регулятор. По опубликованным собственным данным, при включении в комплекс лечебных мероприятий при ХОБЛ курса внутривенного лазерного облучения крови (ВЛОК) отмечается восстановление до референсных значений агрегационной активности тромбоцитов, показателей коагуляции, существенно изменяется характер системной гемодинамики, повышается эффективность комплексной терапии ХОБЛ, уменьшается выраженность симптомов, у госпитализированных пациентов достоверно снижается длительность госпитализации.

Таблица 3

Динамика показателей ЛДФ-граммы у больных ХОБЛ

Параметры МЦ (норма)	Группа	Нормоемический тип		Спастический		Застойно-стазический	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ПМ 4,82±0,1 перф. ед.	контр.	5,1±0,5	4,2±0,6	2,66±0,8 [#]	2,96±0,5	3,5±1,1	3,85±0,82
	основ.	4,31±0,7	4,5±0,6	2,39±0,4 [#]	3,55±0,3 [*]	3,5±0,6	4,4±0,9
ИЭМ 1,65±0,35 от. ед.	контр.	1,47±0,2	1,4±0,5	1,27±0,55	1,36±0,3	1,17±0,09 [#]	1,37±0,11
	основ.	1,49±0,3	1,53±0,4	1,24±0,3	1,4±0,5	1,1±0,09 [#]	1,53±0,1 [*]
РКК 265±25%	контр.	280,4±20,1	243,2±33,6	417,6±57,1 [#]	330,5±51,2	199,5±18,9 [#]	275,6±38,7
	основ.	255±22,5	260,5±17,5	405,9±36 [#]	312,3±28 [*]	194,43±24 [#]	270±20 [*]

В лечении любого заболевания актуальным является комплексный показатель качества жизни и/или выраженности симптом в болезни. Мы оценили динамику выраженности симптомов пациента с ХОБЛ с помощью специализированного оценочного теста по ХОБЛ (COPD Assessment Test (CAT)). Исходно пациенты основной и контрольной группы сопоставимы и имеют интегральный показатель теста CAT 25-27 баллов, что свидетельствует о низком качестве жизни. Динамика симптомов на фоне комплексного лечения способствовала значительному улучшению клинической картины и средний балл пациентов основной группы после лечения составил 21-23 балла, преимущественно вследствие снижения выраженности кашля, экспекторации, улучшения толерантности к физической нагрузке и нормализации сна. В контрольной группе также уменьшились интегральные баллы тяжести состояния, но в среднем до 24-25 баллов (по-прежнему среди симптомов ограничение повседневной активности, одышка, затрудненная экспекторация). Отличия между пациентами двух групп не достигают достоверной выраженности, но тенденция четко видна, - лазерная терапия обладает самостоятельным адаптогенным, реабилитирующим эффектом на пациентов с тяжелой ХОБЛ.

Отдельным пунктом следует подчеркнуть, что в ходе лечения нами не отмечено клинически значимых побочных эффектов ВЛОК, ни один пациент не выбыл из исследования по этой причине. Стоимость лечения пациента при включении в лечение пациента курса ВЛОК возрастает незначительно, поскольку не требуется ни специфических исследований, ни дорогостоящей аппаратуры.

Заключение

Внутривенное лазерное излучение оказывает благоприятное патогенетическое безопасное влияние на параметры микроциркуляции и клинические симптомы ХОБЛ, низкоинтенсивная лазерная терапия отличается уникальным сочетанием широких патогенетических возможностей, высокой безопасности и доступности, низкой стоимости.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксенова И.З. Низкоинтенсивная лазерная терапия в коррекции показателей сосудисто-тромбоцитарного гемостаза при хронической обструктивной болезни легких // Паллиативная медицина и реабилитация, 2015.-N 1.-С.24-27
2. Куваев В.С., Богданова Ю.В.. Эндотелиальная дисфункция у курящих пациентов и пациентов с хронической обструктивной болезнью легких //Известия Самарского научного центра Российской академии наук, том 14, №5(2), 2012 с. 463-466).
3. Цыганок С.С., Парахонский А.П. Лазерная терапия в комплексном лечении хронической обструктивной болезни легких //Современные наукоемкие технологии. 2008, 9: 42.
4. Козлов В.И. Система микроциркуляции крови: клинико-морфологические аспекты изучения. Лекция. //Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2006; 1(17): 84-101.
5. Яценко М.К., Воронина Л.П. Кожная микроциркуляция у больных с бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких // Успехи современного естествознания. 2005, № 12. С. 101.
6. Бурдули Н. М., Пилиева Н. Г. Динамика показателей плазменного звена гемостаза под действием внутривенного лазерного облучения крови при внебольничной пневмонии // Пульмонология. 2010. - N 5. - С. 35-37
7. Pauwels R. A., Buist A. S., Calverley P. M. et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary // Am J Respir Crit Care Med. 2001; 163: 1256–1276.
8. Agusti A., Calverley P. M., Celli B. et al. Characterisation of COPD heterogeneity in the ECLIPSE cohort // Respir Res. 2010; 11: 122.

Сведения об авторах:

Аксенова Ирина Завуровна – доцент каф. внутренних болезней № 5, Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра внутренних болезней № 5, 362000 РСО-Алания, г. Владикавказ, ул. Пушкинская 1а. e-mail – stocson@mail.ru

Крифариди Анастасия Савельевна – ассистент каф. внутренних болезней № 5

УДК: 616.14-00764-089.819]: 617.58
© В.В. Бойко, Р.Р. Османов, О.С. Рябинская, 2016

В.В. БОЙКО, Р.Р. ОСМАНОВ, О.С. РЯБИНСКАЯ
ПЕННАЯ СКЛЕРОТЕРАПИЯ ВАРИКОЗНО ИЗМЕНЕННЫХ ВЕН
НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ РАЗЛИЧНЫХ ДИАМЕТРОВ: РИСК
РЕЦИДИВА И ПУТИ ЕГО СНИЖЕНИЯ

ГУ «Институт общей и неотложной хирургии им. В.Т. Зайцева НАМНУ»
г. Харьков, Украина.

Резюме. Представлены результаты лечения 139 пациентов обоего пола возрастом $37,8 \pm 11,2$ года на 181 конечности. Пациентам выполнялась пенная склеротерапия стволов и притоков большой подкожной вены, малой подкожной вены и/или несифенных вен с признаками клапанной недостаточности под непрерывным ультразвуковым контролем. Пациенты наблюдались на протяжении 3 и более лет. Разработан комплекс мер профилактики рецидивов и осложнений. Контрольное обследование включало опрос, клинический осмотр, ультразвуковое доплеровское ангиосканирование.

Ключевые слова: варикозная болезнь, склероперация, профилактика рецидивов.

V.V. BOYKO, R.R. OSMANOV, O.S. RYABINSKAYA
FOAM SCLEROTHERAPY VARICOSE MODIFIED VEINS OF LOWER
EXTREMITIES WITH DIFFERENT DIAMETERS: THE RISK OF
RECURRENCE AND WAYS TO REDUCE

State institution «V.T. Zaytsev Institute of general and emergency surgery of national academy medical science of Ukraine»

Abstract. Results of treatment of 139 patients of both sexes, age $37, 8 \pm 11, 2$ years 181 limbs. Patients performed foam sclerotherapy trunks and tributaries of the great saphenous vein, small saphenous vein and / or nesafennyh veins with signs of valvular insufficiency under continuous ultrasound guidance. Patients were followed for 3 years or more. A complex of measures to prevent recurrence and complications. Control examination included a survey, clinical examination, ultrasound doppler angioscanning.

Keywords: varicose veins, skleroperapiya, relapse prevention.

Актуальность. Эхоконтролируемая пенная склеротерапия (ПСТ) вен нижних конечностей широко используется в лечении варикозной болезни нижних конечностей

(ВБНК). Однако, как и любой метод, ПСТ имеет свои ограничения, неоднозначно оцениваемые разными исследователями [5]. Так,

эффективность метода, по мнению разных авторов, варьирует от недостаточной до сопоставимой с результатами традиционного оперативного лечения и эндоваскулярной лазерной абляции [1, 4, 9].

Популярна также точка зрения о дифференцированном подходе к отбору пациентов для пенной склеротерапии исходя из диаметра вены [1, 3, 10]. Дискутабелен вопрос о целесообразности применения ПСТ при стволовых формах варикоза [2].

Особый интерес исследователей вызывает изучение факторов риска рецидивов и возможность прогнозирования результатов лечения. Несмотря на значительное количество исследований, до настоящего времени данный вопрос не нашел окончательного решения [5-8].

Неоднозначен подход к используемым для прогнозирования риска рецидива исходным данным: указывается на целесообразность измерения как диаметра соустья [1], так и собственно склерозируемого сафенного ствола [10] либо максимального диаметра на склерозируемом сегменте [7, 10].

Результаты исследований также противоречивы: сообщается, что существуют различия в эффективности ПСТ при диаметре сафено-фemorального соустья до и более 10 мм [1, 3], диаметре вены до и более 6 мм или 10 мм [9]. Другие авторы указывают на отсутствие значимых различий в эффективности ПСТ при диаметре до и более 7 мм [9].

Футлярная (тумесцентная) анестезия (ФА), традиционно применяемая при выполнении термических абляций варикозно измененных вен [5, 9], при ПСТ используется редко и выполняется только в объеме сафенного ствола [6, 8].

Однако известно, что варикозно измененные притоки, несафенные вены: латеральная, подколенная перфорантная, эпифасциальные, исходящие из глубоких тазовых вен – срамных, ягодичных – также могут иметь значимый (10-15 мм и более) диаметр, в связи с чем для их ПСТ требуется значительное количество пенного склерозанта, что, в свою очередь, снижает эффективность лечения и ведет к повышению риска тромботических осложнений [2, 6].

Цель работы – оценка риска развития рецидива ВБНК после эхоконтролируемой ПСТ вен различных диаметров и роли ФА в его минимизации.

Материалы и методы. ПСТ проведена 139 пациентам обоего пола возрастом $37,8 \pm 11,2$ года на 181 конечности. Показаниями к первичной ПСТ считали наличие ВБНК с поражением ствола и/или притоков, класс по CEAP не ниже 2, с наличием рефлюксного

потока по поверхностным венам, определяемого при ультразвуковом дуплексном ангиосканировании (УЗДАС).

На 137 (75,7%) конечностях ВБНК охватывала бассейн большой подкожной вены, 24 (13,3%) – малой подкожной вены, 10 (5,5%) – большой и малой подкожных вен, 10 (5,5%) – несафенные вены.

Пациентам выполняли ПСТ стволов и притоков БПВ, МПВ и/или несафенных вен с признаками клапанной недостаточности под непрерывным ультразвуковым контролем.

Для анализа определяли максимальный венозный диаметр на склерозируемом сегменте.

В качестве склерозанта использовали полидоканол или тетрадецилсульфат натрия в концентрации 3% при склеротерапии участков вен, имеющих фасциальный футляр, и 1% – не имеющих такового. Из препарата изготавливали пену в соотношении с воздухом 1:4.

На 90 конечностях ПСТ была выполнена без ФА. В 91 случае пациентам была проведена ФА раствором Кляйна. В соответствии с собственной методикой выполняли ФА не только сафенных стволов, но и всех склерозируемых эпифасциальных участков вен диаметром более 3 мм.

При необходимости лечение выполняли в несколько (до 4) сессий с интервалом 12-20 суток, ФА выполняли только при первой сессии.

Пациенты наблюдались на протяжении 3 и более лет. Контрольное обследование включало опрос, клинический осмотр, ультразвуковое доплеровское ангиосканирование (УЗДАС).

Выздоровлением считали деградацию леченых венозных сегментов в фиброзные тяжи и исчезновение стволовых венозных структур из фасциального футляра, или необратимую редукцию венозного диаметра до 1,5-3,0 мм с отсутствием либо гемодинамически незначимым (до 0,3 с) рефлюксным током, без клинических проявлений.

Рецидивом при контрольном обследовании считали определяемую при УЗДАС полную реканализацию сафенного ствола и/или притоков без редукции диаметров, либо частичную реканализацию сафенного ствола с распространением рефлюкса в ранее компетентные притоки, при наличии или отсутствии клинических проявлений ВБНК.

За *prolongatio morbi* принимали появление признаков ВБНК в ранее компетентных участках поверхностных вен подвергнутой лечению конечности. Эти случаи не учитывали при анализе рецидивов.

Для анализа полученных данных в работе использовали общепринятые параметрические и непараметрические критерии проверки статистических гипотез,

избираемые исходя из распределения данных и поставленной статистической задачи. При нормальном распределении рассчитывали среднюю величину (M) и стандартную ошибку среднего (m), в случае качественных признаков (наличие рецидива) рассчитывали частоту встречаемости (%) и ее стандартную ошибку ($m\%$).

Также рассчитывали медико-статистические показатели: абсолютный риск (AP) и отношение рисков (OR).

Результаты и их обсуждение. В 157 (86,7%) случаев в сроки 3 и более лет после последней плановой сессии при УЗДАС наблюдали эхографические признаки выздоровления. В 22 (12,2%) случаев наблюдали рецидив, в т.ч. в 7 (3,9%) – с клиническими проявлениями ВБНК, в 15 (8,3%) – при их отсутствии. В 2 (1,1%) случаях у пациентов в сроки 1-1,5 года диагностировали *prolongatio morbi* в виде распространения варикозных изменений на ранее компетентные участки венозной системы, на которых лечебное воздействие не проводилось.

Для последующей оценки влияния диаметра склерозируемой вены на риск развития рецидива изучаемая выборка была разделена на группы в зависимости от максимального диаметра варикозно измененной вены с интервалом 3 мм. Оценивали количество случаев эхографически определяемой реканализации (исключали случаи *prolongatio morbi*).

Далее был проведен анализ взаимосвязи диаметра склерозируемой вены и риска развития рецидива (в т.ч. ультразвукового) при различных способах проведения пенной склеротерапии, а именно – с использованием и без использования ФА.

Использование ФА позволяло расширить показания к миниинвазивному лечению и провести эхоконтролируемую ПСТ пациентам с ВБНК в более тяжелой стадии. В связи с этим в группе ФА по сравнению с группой без ФА удельный вес ПСТ вен диаметром более 9 мм был достоверно ($p < 0,05$) большим: соответственно 37,8% и 21,1%.

В исследуемых группах была определена высокая положительная корреляция между диаметром леченой вены и развитием рецидива после лечения, которая была статистически значимой ($p < 0,001$) как при использовании ФА, так и без такового: коэффициент ранговой корреляции Спирмена составил соответственно 0,83 ($p < 0,001$) и 0,81 ($p < 0,001$). Однако анализ частоты рецидивов в группах, выделенных на основании диаметра леченой вены, показал различные закономерности в группах с ФА и без ФА.

В группе, где ФА не выполняли, наблюдались следующие закономерности. Связь между факторным (диаметр вены) и результативным (удельный вес случаев рецидива) признаками достоверна при уровне значимости $p < 0,001$, а частота рецидива не имеет статистически значимых различий на интервалах диаметра склерозируемой вены до 6 мм и

6-9 мм, а также 9-12 и более 12 мм. Однако на интервале между диаметрами 6-9 мм и 9-12 мм частота рецидивов достоверно различается ($p < 0,01$).

Таблица 1

Частота рецидива после пенной склеротерапии без использования и с использованием футлярной анестезии у пациентов с различным исходным диаметром варикозно измененного венозного ствола

Диаметр вены, мм	Без ФА, n=90		С ФА, n=91	
	n	количество рецидивов	n	количество рецидивов
$d < 6$	33	2 (6,1%)	24	1 (4,2%)
$6 \leq d < 9$	38	4 (10,5%)	33	3 (9,1%)
$9 \leq d < 12$	15	4 (26,7%)	26	3 (11,5%)
$12 \leq d$	4	3 (75,0%)	8	2 (25,0%)
Всего	90	13 (14,4%)	91	9 (9,9%)
объединенная $d < 9$	71	6 (8,5%)	57	4 (7,0%)
объединенная $9 \leq d^*$	19	7 (36,8%)	34	5 (14,7%)

Примечание: * – различия между группами с ФА и без ФА достоверны при ($p < 0,05$)

В группе, где ФА не выполняли, наблюдались следующие закономерности. Связь между факторным (диаметр вены) и результативным (удельный вес случаев рецидива) признаками достоверна при уровне значимости $p < 0,001$, а частота рецидива не имеет статистически значимых различий на интервалах диаметра склерозируемой вены до 6 мм и 6-9 мм, а также 9-12 и более 12 мм. Однако на интервале между диаметрами 6-9 мм и 9-12 мм частота рецидивов достоверно различается ($p < 0,01$).

Таким образом, фактором риска рецидивирования после пенной склеротерапии является диаметр варикозно измененной вены более 9 мм. Далее группы были объединены по признаку диаметра склерозируемой вены до и более 9 мм. Установлено, что частота развития рецидива достоверно ($p < 0,001$) отличается при диаметре склерозируемой вены до 9 мм и более 9 мм, составив соответственно 12,7% и 52,6%. Отношение рисков развития рецидива в изучаемых группах составило $4,33 \pm 0,49$.

В группе, где использовали ФА, не выявлено связи между факторным и результативным признаками ($p > 0,05$), достоверные различия между последовательными группами, выделенными на основании диаметра леченой вены с шагом 3 мм, отсутствует. Также не установлено статистически значимых различий в частоте рецидивов после пенной склеротерапии на фоне ФА при диаметре склерозируемой вены до 9 мм и более 9 мм, которая составила соответственно 14,0% и 29,4%. Отношение рисков развития рецидива при диаметре склерозируемой вены более и менее 9 мм составило $2,10 \pm 0,63$, что в 2,1 раза ниже, чем без ФА.

Анализ отношения рисков в группах без применения и с применением футлярной анестезии подтверждает сделанные заключения. Так, если при диаметре склерозируемой вены данный показатель составляет $1,21 \pm 0,62$, т.е. различия не являются значимыми, то при диаметре более 9 мм он существенно возрастает и достигает $2,50 \pm 0,51$.

Таблица 2

Риск рецидива и отношение рисков при диаметре склерозируемой вены до и более 9 мм без использования и с использованием ФА

Показатель	Риск рецидива		ОР при ФА и без ФА
	без ФА	с ФА	
Диаметр вены до 9 мм	$8,5 \pm 3,3$	$7,0 \pm 3,4$	$1,21 \pm 0,62$
9 мм и более	$36,8 \pm 11,1$	$14,7 \pm 6,1$	$2,50 \pm 0,51$
ОР при диаметре более и менее 9 мм	$4,36 \pm 0,49$	$2,10 \pm 0,63$	

Полученные данные позволяют заключить, что для вмешательств с использованием ФА отсутствует критическое значение для диаметра леченой вены, после которого риск рецидивов значимо возрастает. Однако установлено, что использование футлярной анестезии не исключает возрастание частоты рецидивов по мере увеличения диаметра леченой вены. Данный факт объясняется, по нашему мнению, тем, что диаметр варикозно измененной вены свидетельствует о глубине и тяжести патологических изменений, вызванных ВБНК, которые, в свою очередь, негативно влияют на результативность лечения.

Выявленные закономерности подтверждает и наблюдение, что частота рецидивов в группе без ФА не имеет статистически значимых отличий от таковой в группе с ФА при диаметре склерозируемой вены до 9 мм, однако при ПСТ вен большего диаметра использование ФА ведет к достоверному снижению числа рецидивов.

Таким образом, применение ФА оказывает статистически обоснованное позитивное влияние на эффективность ПСТ при диаметре склерозируемой вены 9 мм и более.

Проведенные исследования позволили получить статистически обоснованные данные о значительном риске рецидивов при диаметре склерозируемой вены более 9 мм и возможности снижения указанного риска путем выполнения ФА сафенных стволов и всех склерозируемых притоков диаметром более 3 мм.

Заключение.

- Риск рецидива ХВНК после пенной склеротерапии статистически значимо зависит от максимального диаметра склерозируемой вены: коэффициент ранговой корреляции Спирмена = $0,610$ ($p < 0,001$).

- Статистически значимым ($p < 0,001$) фактором риска рецидивирования ХВНК после пенной склеротерапии является диаметр варикозно измененной вены более 9 мм, отношение рисков $OR = 4,36 \pm 0,49$
- Использование ФА за счет редукции венозного диаметра в процессе манипуляции позволило сократить отношение рисков развития рецидива при диаметре склерозируемой вены более и менее 9 мм до значения $OR = 2,10 \pm 0,63$.
- При диаметре вены до 9 мм ФА не оказывает значимого влияния на эффективность ПСТ ($OR = 1,21 \pm 0,62$, $p > 0,05$), при большем диаметре позволяет достоверно ($p < 0,05$) сократить риск рецидива: $OR = 2,50 \pm 0,51$.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баешко А. А. Пенная склеротерапия стволовых форм варикозной болезни нижних конечностей (обзор зарубежной литературы) / А. А. Баешко, Н. Г. Шестак // *Ангиология и сосудистая хирургия*. — 2013. — Т. 19, № 2. — С. 152-158.
2. Золотухин И. А. Современные принципы диагностики и хирургического лечения варикозной болезни нижних конечностей: автореф. дисс. на соиск. учен. степени докт. мед. наук: спец. 14.01.17 «хирургия» / И. А. Золотухин. — Москва, 2008. — 28 с.
3. Breu F. X. 2nd European Consensus Meeting on Foam Sclerotherapy, Tegernsee, Germany / F. X. Breu, S. Guggenbichler, J. C. Wollman // *Vasa*. — 2008. — Vol. 37 (Suppl. 71). — P. 1-4.
4. European Guidelines for Sclerotherapy in Chronic Venous Disorders / E. Rabe, F. X. Breu, A. Cavezzi [et al.] // *22 European Phlebological Societies during a Guideline Conference on 7th - 10th June 2012*. — Mainz, 2012. — 20 p.
5. Cavezzi A. Communication preliminar: flebectomia de las varices + espuma sclerosante del tronco safenico: una propuesta terapeutica innovadora. A. Cavezzi, V. Carigi, P. Buresta [et al.] // *Flebol Linfol*. — 2008. — V. 3. — P. 426-428.
6. Klein J. A. The tumescent technique for liposuction surgery / J. A. Klein // *Am. J. Cosm. Surg.* — 1987. — V. 4. — P. 263-267.
7. Mid-term results of ultrasound guided foam sclerotherapy for complicated and uncomplicated varicose veins / J. L. O'Hare, D. Parkin, C. P. Vandebroek, J. J. Earnshaw // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* — 2008. — V. 36. — P. 109-113.
8. Minimally invasive techniques in the treatment of saphenous varicose veins / T. Nijsten, R. R. Van den Bos, M. P. Goldman [et al.] // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 2009. — Vol. 60. — P. 110-119.

9. Outcome of ultrasound-guided sclerotherapy for varicose veins: medium term results assessed by ultrasound surveillance / K. A. Myers, D. Jolley, A. Clough, J. Kirwan // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. — 2007. — V. 33. — P. 116-121.
10. Parsi K. Catheter-directed sclerotherapy / K. Parsi // Phlebology. — 2009. — V. 24 — 98-107.

Сведения об авторах

Бойко Валерий Владимирович – д.мед.н., профессор, директор ГУ «Институт общей и неотложной хирургии им. В.Т. Зайцева НАМНУ», заведующей кафедрой хирургии №1 Харьковского национального медицинского университета, Украина. г. Харьков, 61103, въезд Балакирева 1

Османов Рустем Рамзиевич – старший научный сотрудник, к.мед.н., отделение ультразвуковой и клинико-инструментальной диагностики и миниинвазивных вмешательств ГУ «Институт общей и неотложной хирургии им. В.Т. Зайцева НАМН Украины», г. Харьков, 61103, въезд Балакирева 1
kpmu.surgery@gmail.com.

Рябинская Оксана Сергеевна – научный сотрудник, к.мед.н., отделение ультразвуковой и клинико-инструментальной диагностики и миниинвазивных вмешательств ГУ «Институт общей и неотложной хирургии им. В.Т. Зайцева НАМН Украины». г. Харьков, 61103, въезд Балакирева 1

УДК 616.8-092
© Л.Н. Ерхова, В.А. Жданов, 2016

Л.Н. ЕРХОВА, В.А. ЖАДНОВ
ХАРАКТЕРИСТИКА СТРУКТУРНОГО И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО
СОСТОЯНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ С
ЛЮМБОИШАЛГИЕЙ

Кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики
Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
профессионального образования «Рязанский государственный медицинский университет
имени академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России), Россия, г. Рязань

***Резюме.** Цель исследования: оценить структурное и функциональное состояние нервной системы у пациентов с люмбоишалгией. Исследование проведено у 100 пациентов: 40 лиц с люмбоишалгией, 40 лиц с радикулопатией и 20 лиц без жалоб на боли в спине. Оценивались психологическая активность, функциональная реактивность, активность спинальных и корковых нервных центров, анализировались данные МРТ. У пациентов с люмбоишалгией выявлена астения легкой степени, повышение активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, повышение централизации сердечного ритма до уровня дистресса, повышенная активность корковых и спинальных нервных центров.*

***Ключевые слова:** боль в нижней части спины, люмбоишалгия, радикулопатия, астения, соматосенсорные вызванные потенциалы, кардиоинтервалометрия.*

L. N. ERCHOVA, V. A. ZHADNOV
CHARACTERIZATION OF STRUCTURAL AND FUNCTIONAL STATE OF
THE NERVOUS SYSTEM IN PATIENTS WITH LUMBAR ISCHIALGIA

Ryazan State Medical University named after acad. I.P.Pavlov (Ryazan, Russia)

***Abstract.** Aim: to estimate structural and functional condition of the nervous system in patients with lumbar ischialgia. The study was conducted in 100 patients: 40 individuals with lumbar ischialgia, 40 persons with radiculopathy and 20 individuals without complaints of back pain. Assessed psychological activity, functional reactivity, the activity of spinal and cortical nervous centers, we analyzed data from MRI. In patients with lumbar ischialgia revealed mild*

asthenia, increased activity of the parasympathetic division of the autonomic nervous system, increasing the heart rhythm centralizacii to the level of distress, increased activity of cortical and spinal nerve centers.

Keywords: *pain in lower back, lumbar ischialgia, radiculopathy, fatigue, somatosensory evoked potentials, cardiointervalogram.*

Актуальность. По рекомендации ВОЗ проблема боли в спине включена в ряд приоритетных исследований медицины [8]. В России хроническая боль в спине – одна из самых частых жалоб пациентов на приёме у невролога и её распространенность составляет 42,4-56,7%, при этом среди пациентов, впервые обратившихся за амбулаторной помощью, у 24,9% основной причиной обращения была боль в пояснично-крестцовой области [1,7,8].

Боль в спине занимает лидирующие позиции среди причин нетрудоспособности у лиц трудоспособного возраста, поэтому является не только медицинской, но и социально-экономической проблемой [3,7,8].

При клиническом осмотре пациентов с вертеброгенным поясничным хроническим болевым синдромом выявляют две основных группы (по классификации И.П. Антонова): пациенты с рефлекторными синдромами (люмбаго, люмбалгия, люмбоишалгия) и пациенты с корешковыми (компрессионными) синдромами, причем пациенты с рефлекторными синдромами занимают первое место в структуре пациентов с болями в спине [4,7].

При обследовании данной категории пациентов широко используют нейровизуализационные методы, в том числе и магнитно-резонансную томографию (МРТ). Но изменения в позвоночнике, например, обнаружение протрузии диска, возможно у людей без жалоб на боли в спине [9,10].

Перед исследователями встает вопрос о различии этиологии и патогенеза болевого синдрома у данных групп пациентов, о выборе эффективного метода диагностики и последующего лечения и реабилитации.

Цель исследования: оценить структурное и функциональное состояние нервной системы у пациентов с люмбоишалгией для выявления особенностей болевого синдрома.

Материалы и методы. Обследование проведено у 100 человек. Обследуемые были разбиты на 3 группы: 1 группа – 40 пациентов с рефлекторными синдромами, в частности с люмбоишалгией, из них 18 мужчин и 22 женщины, средний возраст $43,4 \pm 3,3$ года; 2 группа – 40 пациентов с корешковыми синдромами, из них 19 мужчин и 21 женщина, средний возраст $45,4 \pm 3,4$ года; 3 группа - 20 практически здоровых лиц, которые не предъявляли жалобы на боли в спине, средний возраст $38,7 \pm 1,3$ лет. Пациенты 1 и 2 групп получали

консервативное лечение в неврологическом отделении ГБУ РО ОКБ. Длительность заболевания в 1 и 2 группах составила $4,05 \pm 2,55$ года. Обследуемые 1 и 2 группы госпитализированы в стационар впервые и имели выраженный болевой синдром при поступлении. Наше обследование проводилось на третьей неделе госпитализации, после интенсивного медикаментозного и физиотерапевтического лечения, в стадии стихающего обострения.

У всех пациентов 1 и 2 группы было проведено МРТ-исследование поясничного отдела позвоночника. Обследование проводилось сотрудниками отделения магнитно-резонансной томографии ГБУ РО ОКБ на аппарате «Magnetom Symphony Siemens» с напряжением магнитного поля 1,5 Тл.

Критерии исключения из исследования: невертеброгенный поясничный болевой синдром (онкологические заболевания, начало стойкой боли в спине до 15 лет, немеханический характер боли (боли не уменьшаются в покое, в положении лежа, в определенных позах), возникновение боли на фоне лихорадки, снижения массы тела, симптомы поражения спинного мозга (каудальный синдром), изменения в анализах мочи, крови и других лабораторных тестах) [7], наличие секвестрированной грыжи. Все лица давали информированное согласие на участие в исследовании.

Для оценки психологической активности пациентов использовалась шкала астенического состояния (ШАС), созданная Л.Д. Малковой и адаптированная Т.Г. Чертовой на базе данных клинико-психологических наблюдений и опросника MMPI.

Для оценки функциональной реактивности организма и активности вегетативной нервной системы использовалась кардиоинтервалометрия по методу Р.М. Баевского: математический анализ ритма сердца посредством программы «ИСКИМ», разработанной на кафедре физиологии РязГМУ. Оценивалось состояние вегетативной нервной системы (показатели адекватности процессов адаптации и компенсации (ПАПР), индекс напряжения регуляторных систем (ИН) и показатель адекватности регуляторных систем - ПАРС) [5].

Для оценки структурного и функционального состояния спинальных центров применялась стимуляционная электронейромиография ЭНМГ (исследование поздних нейрографических феноменов: F-волна, H-рефлекс).

Оценка состояния афферентных сенсорных систем проводилась с помощью метода коротколатентных соматосенсорных вызванных потенциалов (ССВП) посредством многофункционального компьютерного комплекса «Нейро-МВП» с математическим анализом полученных результатов.

Результаты исследования обрабатывались непараметрическими методами статистики (критерий Мэнн-Уитни) с помощью ПЭВМ с использованием пакета программ Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение. При анализе показателей МРТ исследования (таблица 1) установлено, что количество грыж дисков указанных уровней, а также наличие протрузий дисков не отличаются в группах. Наблюдается тенденция к более частой встречаемости остальных показателей в группе пациентов с корешковыми синдромами, но эти отличия статистически не достоверны. Таким образом, структурные изменения, выявляемые при МРТ исследовании пациентов, не объясняют различия в клинических проявлениях в группах.

Таблица 1

Структура МРТ поясничного отдела позвоночника обследованных пациентов

Показатели	Количество случаев			
	Группа 1		Группа 2	
	А.ч.	%	А.ч.	%
Грыжа L3-L4 диска	3	8,5	5	12,5
Грыжа L4-L5 диска	22	55	24	60
Грыжа L5-S1 диска	26	65	28	70
Протрузии дисков	39	95	40	100
Стеноз позвоночного канала	18	45	29	72,5
Компрессия дурального мешка	4	10	8	20
Спондилез	26	65	32	80
Сколиоз	6	15	12	30
Спондилолистез	12	30	15	37,5
Костный блок	1	2,5	3	8,5

При оценке психологической активности посредством ШАС было выявлено, что показатели теста в группе пациентов с рефлекторными синдромами составила 62,00[58,00;62,00] баллов (указана медиана и интерквартильный интервал), что достоверно ($p \leq 0,001$) выше, чем у пациентов с корешковыми синдромами (41,00[41,00;48,75] баллов) и в группе контроля (46,00[39,00;54,50] баллов), и соответствует астении легкой степени.

При оценке результатов кардиоинтервалографии (таблица 2) выявлены различия между пациентами в двух исследуемых группах и в группе контроля.

У пациентов в обеих исследуемых группах отмечается повышение степени централизации в управлении сердечным ритмом, что отражает показатель ИН. Такое увеличение данного показателя характерно для состояния стресса и тревожности. При этом в группе пациентов с рефлекторными синдромами это соответствует компенсированному дистрессу; в группе пациентов с корешковыми синдромами значение этого показателя выше и соответствует дистрессу, приводящему к функциональным расстройствам. Параметр ПАРС в обеих группах отражает умеренное напряжение регуляторных систем, когда для адаптации

организма требуются дополнительные резервы. Но при этом в группе 2 отмечается тенденция к сдвигу в сторону выраженного напряжения регуляторных систем, которое связано с активной мобилизацией защитных механизмов, в том числе и повышении активности симпатoadреналовой системы и системы гипофиз-надпочечники. Параметр ПАПР отражает соответствие между активностью парасимпатического отдела вегетативной нервной системы и функционированием синусового узла сердца. В группе пациентов с рефлекторными синдромами отмечается повышение парасимпатической активности как в сравнении с группой контроля, так в сравнении с группой пациентов с корешковыми синдромами.

Таблица 2

Показатели кардиоинтерваломеррии у пациентов исследуемых групп и группы контроля

Исследуемый параметр	Контроль, n=20, Me[Q1;Q3]	Группа 1, n=40, Me[Q1;Q3]	Группа 2, n=40, Me[Q1;Q3]
ИН, условные единицы	58,25[56,80;59,09]	200,62[178,90;255,55] *	400,44[380,49;422,32] #^
ПАРС, условные единицы	1,00[1,00;2,00]	3,00[2,00;4,00] *	4,00[4,00;5,00] #^
ПАПР, условные единицы	55,38[54,57;55,88]	101,45[97,46;111,80] * ^	93,30[83,50;99,75] #

Примечание: n – количество пациентов; Me – медиана; [Q1;Q3] – интерквартильный интервал; *- достоверное различие ($p \leq 0,05$) группы 1 по сравнению с группой контроля, # - достоверное различие ($p \leq 0,05$) группы 2 по сравнению с группой контроля, ^ - достоверное различие ($p \leq 0,05$) между группой 1 и группой 2.

При оценке результатов поздних электрофизиологических феноменов (таблица 3) выявлены различия между пациентами в двух исследуемых группах и в группе контроля.

При анализе показателей, полученных при исследовании поздних электрофизиологических феноменов, установлено, что у пациентов с корешковыми синдромами при стимуляции большеберцового нерва отмечается снижение возбудимости мотонейронов спинного мозга, генерирующих *F*-волну. При этом мотонейроны спинного мозга, генерирующие *F*-волну при стимуляции данного нерва со стороны боли, оказываются менее возбудимыми, чем мотонейроны, генерирующие *F*-волну при стимуляции данного нерва со стороны без боли, а также, менее возбудимыми, чем мотонейроны, генерирующие *F*-волну при стимуляции большеберцового нерва со стороны боли у пациентов с рефлекторными синдромами. У пациентов с рефлекторными синдромами мотонейроны спинного мозга, генерирующие *F*-волну при стимуляции большеберцового нерва со стороны

боли, оказываются менее возбудимыми, чем мотонейроны, генерирующие F-волну при стимуляции большеберцового нерва со стороны без боли.

Таблица 3

Показатели при исследовании поздних электрофизиологических феноменов

Показатели	Контроль, n=20, Me[Q1;Q3]	Группа 1, n=40, Me[Q1;Q3]	Группа 2, n=40, Me[Q1;Q3]
F-волна, стимуляция со стороны боли			
Латентность средняя, мс	46,71[45,33;50,12]	50,10[46,40;52,60]*	53,90[46,82;58,50]#^
Амплитуда средняя, мкВ	379,97[351,35;431,13]	104,00[76,60;140,00]*	122,50[74,65;158,00]#
Блоки проведения, %	0,00[0,00;2,00]	17,50[5,00;42,50]*	18,75[7,50;70,00]#
F-волна, стимуляция со стороны без боли			
Латентность средняя, мс	46,71[45,33;50,12]	52,10[46,90;54,70]*	52,90[51,10;55,90]#
Амплитуда средняя, мкВ	379,97[351,35;431,13]	140,00[96,50;334,00]*	156,00[102,00;200,00]#
Блоки проведения, %	0,00[0,00;1,00]	7,50[0,00;12,50]*	10,00[5,00;25,00]#^
H-рефлекс, стимуляция со стороны боли			
Латентность максимального ответа H, мс	29,50[28,00;34,00]	28,40[27,60;31,50]	30,00[24,01;31,60]
Амплитуда максимального H, мА	9,00[8,00;10,00]	3,42[2,78;6,08]*	2,62[1,00;3,97]#^
Соотношение н к м, %	65,50[57,25;75,75]	26,80[22,00;34,00]*	15,80[7,85;32,80]#
H-рефлекс, стимуляция со стороны без боли			
Латентность максимального ответа H, мс	29,50[28,00;34,00]	27,70[27,30;28,20]*	29,15[22,60;32,60]
Амплитуда максимального H, мА	9,00[8,00;10,00]	7,75[4,56;9,86]*	3,20[1,98;6,81]#^
Соотношение н к м, %	65,50[57,25;75,75]	38,00[35,50;45,00]*	23,80[15,30;85,47]#^

Примечание: n – количество пациентов; Me – медиана; [Q1;Q3] – интерквартильный интервал; * - достоверное различие ($p \leq 0,05$) группы 1 по сравнению с группой контроля, # - достоверное различие ($p \leq 0,05$) группы 2 по сравнению с группой контроля, ^ - достоверное различие ($p \leq 0,05$) между группой 1 и группой 2.

При анализе параметров H-рефлекса установлено, что в группе пациентов с корешковыми синдромами отмечается двустороннее снижение возбудимости спинальных центров, но сильнее на стороне боли вследствие торможения при болевом синдроме. Кроме того, полученные данные могут указывать на вертеброгенное двустороннее поражение задних корешков спинного мозга с уменьшением количества 1a-афферентных волокон и их не значительной демиелинизацией. В группе пациентов с рефлекторными синдромами

отмечается одностороннее снижение возбудимости спинальных центров вследствие торможения при болевом синдроме. Кроме того, полученные данные могут указывать на вертеброгенное одностороннее поражение задних корешков спинного мозга с уменьшением количества Ia-афферентных волокон и их не значительной демиелинизацией.

При оценке результатов ССВП (таблица 4) выявлены различия между пациентами в двух исследуемых группах и в группе контроля.

Таблица 4

Показатели при исследовании ССВП

Показатели	Контроль, n=20, Me[Q1;Q3]	Группа 1, n=40, Me[Q1;Q3]	Группа 2, n=40, Me[Q1;Q3]
<i>Ср3-Ср4, стимуляция со стороны боли</i>			
Компонент N45, латентность, мс	46,65[43,97;49,36]	26,90[20,40;37,00]*	32,2[16,9;43,4]#
Компонент N45, амплитуда, мкВ	2,25[1,76;3,00]	0,56[0,23;0,74]*	0,50[0,24;0,99]#
<i>Ср3-Ср4, стимуляция со стороны без боли</i>			
Компонент N45, латентность, мс	46,65[43,97;49,36]	18,30[9,90;40,60]*	30,10[14,13;48,60]
Компонент N45, амплитуда, мкВ	2,25[1,76;3,00]	0,39[0,24;0,85]*	0,63[0,12;0,84]#

Примечание: n – количество пациентов; Me – медиана; [Q1;Q3] – интерквартильный интервал; * - достоверное различие (p<=0,05) группы 1 по сравнению с группой контроля, # - достоверное различие (p<=0,05) группы 2 по сравнению с группой контроля, ^ - достоверное различие (p<=0,05) между группой 1 и группой 2.

При анализе показателей ССВП в обеих исследуемых группах отмечается снижение латентностей компонентов по сравнению с группой контроля, что указывает на гиперактивность соматосенсорной зоны коры полушарий головного мозга соответствующей проекции ноги. Гиперактивность в свою очередь может быть косвенным признаком центральной сенситизации, которая подтверждает психогенный и нейропатический характер боли. Одновременно с этим в обеих исследуемых группах отмечается снижение амплитуды компонентов, что указывает на заинтересованность соматосенсорных афферентных проводников, то есть повреждение проводников на периферии. Отмечается тенденция на более выраженную гиперактивность соматосенсорной зоны коры у пациентов с рефлекторными синдромами по сравнению с пациентами с корешковыми синдромами. Кроме того, если у пациентов группы 2 достоверное снижение латентностей компонентов наблюдалось только при стимуляции со стороны иррадиации боли, а со «здоровой» стороны снижение было статистически не достоверно, то у пациентов группы 1 достоверное снижение латентностей компонентов наблюдалось при стимуляции с обеих сторон. В группе 2 наблюдалась достоверное снижение амплитуд компонентов только при стимуляции со

стороны иррадиации боли по сравнению со стимуляцией со стороны без боли, тогда как латентности были снижены равномерно. В группе 1 также наблюдалось достоверное снижение амплитуд компонентов только при стимуляции со стороны боли, но отмечалось преобладание снижения латентностей при стимуляции со стороны без боли, что указывает не только на гиперактивность афферентной системы, но и на дезорганизованность ее работы.

Выводы.

Морфологические повреждения, выявляемые при рентгенографии и МРТ-исследованиях, на уровне поясничного отдела позвоночника у пациентов с корешковым синдромом сопоставимы с подобными повреждениями у пациентов с рефлекторными синдромами.

У пациентов с люмбоишалгией снижена активность психологических процессов: выявлены признаки астении легкой степени.

У пациентов с люмбоишалгией отмечается повышение степени централизации в управлении сердечным ритмом до уровня компенсированного дистресса; отмечается повышение парасимпатической активности вегетативной нервной системы. Тогда как у пациентов с радикулопатией отмечается активация симпатoadреналовой системы.

В группе пациентов с корешковым синдромом отмечается двустороннее снижение возбудимости чувствительных спинальных центров, в группе пациентов с рефлекторным синдромом отмечается одностороннее снижение возбудимости спинальных центров. У пациентов с корешковыми синдромами мотонейроны спинного мозга оказываются менее возбудимыми, чем мотонейроны у пациентов с рефлекторным синдромом.

У пациентов с рефлекторными синдромами, по сравнению с пациентами с корешковыми синдромами, отмечается тенденция к более выраженной гиперактивности соматосенсорной зоны коры и дезорганизованность ее работы.

Выявленные различия в психологических и функциональных характеристиках помогут осуществлять более дифференцированный подход к лечению пациентов и корректировать состояние пациентов с помощью психологических, медикаментозных и физиотерапевтических методов, а так же применение данных методов диагностики поможет в оценке функционального состояния пациентов в ходе динамического наблюдения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Боль: руководство для студентов и врачей/ В.В.Алексеев [и др.]; под ред. Акад. РАМН Н.Н.Яхно. – М.: МЕДпресс-информ, 2010. – 304с.

2. Гнездицкий В.В. Атлас по вызванным потенциалам мозга (практическое руководство, основанное на анализе конкретных клинических наблюдений) / В.В.Гнездицкий, О.С. Корепина . – Иваново: ПресСто, 2011. – 532с.
3. Данилов А.Б. Управление болью. Биопсихосоциальный подход/ А.Б.Данилов, Ал. Б. Данилов. – М.: АММ ПРЕСС, 2012. – 568с.
4. Иваничев Г.А. Генераторные системы в невропатологии/ Г.А.Иваничев, Н.Г.Старосельцева. – Казань: Идеал-Пресс, 2013. – 406с.
5. Михайлов В.М. Вариабельность ритма сердца: опыт практического применения метода / В.М. Михайлов – Иваново: Ивановская государственная медицинская академия, 2002. – 200с.
6. Николаев С.Г. Практикум по клинической электромиографии / С.Г.Николаев – Иваново: Ивановская государственная медицинская академия, 2003 – 264с.
7. Подчуфарова Е.В. Боль в спине / Е.В.Подчуфарова, Н.Н.Яхно. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 368с.
8. Результаты открытого мультицентрового исследования «Меридиан» по оценке распространенности болевых синдромов в амбулаторной практике и терапевтических предпочтений врачей / Н.Н.Яхно [и др.]// Российский журнал боли. – 2012. – №3-4. – С.10-14.
9. Эрдес Ш.Ф. Медико-социальное значение патологии суставов и позвоночника среди взрослого населения РФ/ Ш.Ф.Эрдес, Е.А.Галушко// Боль. – 2009. – №3. – С.19-20.
10. Wheeler A.H. Chronic lumbar spine and radicular pain: pathophysiology and treatment/ A.H. Wheeler, D.B. Murrey// Current Pain Headache. – 2012. – № 6. – P.97-105.

Сведения об авторах:

Ерхова Лилия Николаевна – очный аспирант кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России) (390026, Россия, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9), Телефон: 89206365959, e-mail: shu-lilya1@yandex.ru.

Жаднов Владимир Алексеевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России), (390026, Россия, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9) e-mail: vladimir.zhadnov@mail.ru

УДК 616.31-009.613:616.8-008.615

© Н.С. Кузнецова, М.Ф. Кабирова, Л.П. Герасимова, И.Н. Усманова, И.В. Жаркова, 2016

Н.С. КУЗНЕЦОВА, М.Ф. КАБИРОВА, Л.П. ГЕРАСИМОВА, И.Н.

УСМАНОВА, И.В ЖАРКОВА

**СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА,
НАХОДЯЩИХСЯ В СОСТОЯНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО
СТРЕССА**

ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, Уфа

***Резюме.** В данном исследовании проведена оценка структуры стоматологических заболеваний у лиц молодого возраста, находящихся в состоянии хронического психоэмоционального стресса. Сделан анализ особенностей и проблем стоматологического здоровья учащейся молодежи, в частности студентов медицинского университета. Для этого у 152 пациентов проводилось определение стоматологического статуса и психоэмоционального состояния, после чего мы выявили наличие психоэмоционального стресса у 101 обследуемого. Из них минимальная степень стрессовой нагрузки была характерна для $33,6 \pm 1,2\%$ обследуемых, которые составили контрольную группу, а низкая степень сопротивляемости стрессу и высокая тревожность выявилась у $17,1 \pm 0,7\%$ пациентов. При анализе стоматологического статуса, была выявлена взаимосвязь уровня психоэмоционального стресса и структуры стоматологических заболеваний у лиц молодого возраста, находящихся в состоянии хронического психоэмоционального стресса.*

***Ключевые слова:** стоматологический статус, гигиенический индекс, психоэмоциональный стресс, молодой возраст.*

N.S. KUZNETSOVA, M.F. KABIROVA, L.P. GERASIMOVA, I.N.

USMANOVA, I.V. ZHARKOVA

**DENTAL STATUS OF YOUNG PEOPLE IN A STATE OF CHRONIC
PSYCHO-EMOTIONAL STRESS**

Bashkir State Medical University, Ufa

***Abstract.** This study assessed patterns of dental diseases in persons of young age, being in a state of chronic psychoemotional stress. Analysis of the characteristics and problems of the dental health of students, particularly students of medical University. For this purpose, 152 patients was used to determine the dental status and emotional state, after which we revealed the presence of psychoemotional stress in the examined 101. Minimum the degree of stress was characteristic of*

33.6 ± 1,2% of subjects who constituted the control group, and low degree of resilience to stress and high anxiety revealed a 17.1 ± 0.7% of patients. In the analysis of the dental status, there was a correlation between the level of emotional stress and patterns of dental diseases in persons of young age, being in a state of chronic psychoemotional stress.

Keywords: *dental status, the hygienic index, psycho-emotional stress, young people.*

Актуальность: согласно исследованиям, распространенность стоматологических заболеваний среди различных возрастных групп нашей страны остается высокой и достигает 95-100 % [2,4,7,17]. Так Е.А. Коростылева в 2009 году выявила высокую распространенность заболеваний полости рта у студентов. Согласно ее данным, у данной группы распространенность кариеса составляет 96,6±0,6, заболеваний пародонта - 67,3 на 100 обследованных. По данным И.Н. Усмановой (2013) [16] определяется высокая распространенность (98 ± 0,001 %) и интенсивность кариеса зубов, КПУ в возрастной группе 21–23 лет составил 15,5 ± 0,05, П-К-6,41 ± 0,05, П-8,08 ± 0,23, У-1,04 ± 0,12 (p < 0,05). При этом распространенность заболеваний пародонта доходит до 92,7%, а заболеваний слизистой оболочки рта до 67,7% [1,3,4,5,15,16].

Часто наличие патологических процессов в полости рта является проявлением общесоматических заболеваний. В доступных литературных источниках содержатся данные, что отклонения функционирования органов и систем от среднестатистических показателей встречается у 80% студентов [12]. Учитывая, что здоровая молодежь является залогом активного развития нашей страны в будущем, актуально совершенствовать методы диагностики, профилактики и лечения стоматологических заболеваний данной возрастной группы. При анализе работ других авторов, нами отмечено повешение количества удалений зубов у лиц молодого возраста, что не совпадает с рекомендацией ВОЗ, согласно которой, процент удаленных зубов в возрастной группе до 18 лет должен быть равен 0, согласно Федеральной государственной программе первичной профилактики стоматологических заболеваний среди населения России.

При анализе существующей литературы, определяется довольно низкий уровень стоматологического здоровья у взрослого населения. При этом отмечается широкое распространение некариозных поражений твердых тканей зубов в сочетании с гипертонусом мышц жевательной группы, заболеваний тканей пародонта и слизистой оболочки рта у пациентов с хорошим уровнем гигиены без сопутствующей соматической патологии. Такие данные способствуют поиску дополнительных факторов риска развития стоматологических заболеваний в молодом возрасте и совершенствования методов диагностики и лечения.

Учитывая большой объём ежедневной информации, различные социальные и физические воздействия, отсутствие культуры психологической поддержки в нашей стране, значительное внимание оказывается влиянию психоэмоционального стресса на здоровье человека.

Психоэмоциональный стресс, особенно при затяжном течении, является патологическим фактором, негативно влияющим на все системы и органы человека. В частности, он обуславливает такие нарушения в зубочелюстной системе, как гипертонус мышц жевательной группы, нарушения в микроциркуляторном русле тканей пародонта, изменение активности окислительно-восстановительных процессов, может провоцировать развитие у человека плохих или вредных привычек – курение, прикусывание губы. В состоянии психоэмоционального стресса любой этиологический фактор может вызвать развитие заболевания, минимальная предрасположенность и функциональная недостаточность перерастает в патологию.

У лиц молодого возраста имеется большой запас адаптационных возможностей, у них есть в наличии значительное количество компенсаторных сил [8,11,18]. В возрасте 17-22 лет человек проходит этап перехода из семьи к независимости, при этом происходит социальная адаптация к самостоятельной жизни. Сложным психологически является студенческий период жизни человека, в котором происходит привыкание к интеллектуальной деятельности, большому объёму перерабатываемой информации, значительным психоэмоциональным нагрузкам, зачастую сопровождающийся нарушением режима труда и отдыха. Так И.Н. Руденко на кафедре нервных болезней с курсом медицинской генетики Астраханской государственной медицинской академии выявил нарушения сна в виде пресомий, постсомий и парасомий у 32 % студентов, что демонстрирует проявление феномена тревожности и механизмов дезадаптации у трети обследованных. Обследования студентов выявляют возрастание уровня тревожности у данной группы населения, что обусловлено ориентировочным рефлексом, который является сложной реакцией человека на новизну стимула.

Связанным с адаптацией и тревожностью является такое свойство, как стрессоустойчивость, представляющая собой компонент психосоматической адаптации к соответствующей ситуации. Исследование влияния тревожности, социальной адаптации и стрессоустойчивости взаимосвязано с изучением различных отклонений психосоматического здоровья населения. Изучено, что это касается таких проблем, как алкоголизм, табакокурение, наркомания, неврозы, психастении и психические синдромы и заболевания злокачественные новообразования и заболевания сердечнососудистой системы [13].

При анализе доступной литературы, посвященной изучению стоматологического статуса, мы обратили внимание на незначительное количество публикаций, в которых проводилась оценка влияния уровня хронического психоэмоционального стресса на развитие стоматологической патологии у лиц молодого возраста. Между тем, эта проблема представляется значительной, поскольку уровень стоматологического здоровья населения нашей страны является невысоким.

Цель работы: оценка структуры стоматологических заболеваний у лиц молодого возраста, находящихся в состоянии хронического психоэмоционального стресса, в зависимости от его уровня.

Материалы и методы: исследование проведено на кафедре терапевтической стоматологии с курсом ИДПО ГОУ ВПО БГМУ МЗ РФ. При этом комплексному стоматологическому обследованию подверглись 152 человека, критериями отбора служили согласие на участие в исследовании и возраст от 20 до 22 лет.

Обследование было проведено в несколько этапов:

1) информирование о планируемом исследовании и подписание протокола информированного согласия;

2) заполнение карты обследования стоматологического больного, которая включала в себя жалобы, перенесённые и сопутствующие заболевания, развитие настоящего заболевания, данные объективного исследования;

3) осмотр и оценка состояния зубочелюстной системы, включая определение стоматологических индексов: упрощенный гигиенический индекс ОНI-s (Грин, Вермиллион, 1964 г.); комплексный периодонтальный индекс - КПИ (П.А. Леус, 1988); папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс - РМА (Schour, Massler, 1948), индекс кровоточивости SBI (Muhlemann, Son, 1971);

4) применение теста ViziLite ® Plus with TBlue для выявления хронического воспаления слизистой оболочки рта и красной каймы губ, которая проводилась следующим образом:

- Обработка полости рта и красной каймы губ пациента 1% раствором уксусной кислоты из диагностикума «ViziLite Plus» в течение 1 минуты;
- В случае обнаружения очагов поражения применялся второй диагностикум - тест «TBlue»;
- Далее ярко белые очаги обрабатывались тампоном № 2 «TBlue» в течение 20 секунд, при этом площадь обработки, включая светящийся в лучах «ViziLite Plus» участок, составляла не менее 2 см;

- Заключительная обработка слизистой оболочки рта и красной каймы губ тампоном № 3 из теста «ТBlue», который содержит 1% раствор уксусной кислоты не менее 20 секунд.

5) оценка наличия уровня психоэмоционального стресса по методике определения стрессоустойчивости и социальной адаптации Холмса и Раге и шкале тревоги Спилбергера (State-Trait Anxiety Inventory – STAI) [2].

Помимо определения стоматологического статуса, мы выявили наличие психоэмоционального стресса разного уровня у 101 обследуемого данной группы. Учитывая наличие и степень психоэмоционального напряжения, нами были сформированы четыре группы исследования: 1 группа (контрольная) - 51 человек с большой степенью сопротивляемости стрессу и низкой тревожностью, 2 группа - 42 человека с высокой степенью сопротивляемости стрессу и низкой тревожностью, 3 группа - 33 лиц человека со средней степенью сопротивляемости стрессу и умеренной тревожностью, 4 группа – 26 человек с низкой степенью сопротивляемости стрессу и высокой тревожностью.

Результаты клинических данных подвергались вариационно-статистической обработке по критерию Стьюдента-Фишера (А.М. Мерков, М.Е. Поляков, 1974г.) с определениями средней арифметической (M), ее ошибки (m), критерия (t), вероятности нулевой гипотезы (Pt). Достоверными считали результаты, у которых процент допустимой ошибки был не более 5%, т.е. $p < 0,05$. Все расчеты проводили с помощью компьютерной программы MS Office 2007, SPSS 11,5.

Результаты и обсуждение: интерпретация данных по методике определения стрессоустойчивости и социальной адаптации Холмса и Раге и шкале тревоги Спилбергера представлена в таблице 1. По данным, представленным в таблице 1, была выявлена разница в психоэмоциональном состоянии обследуемых пациентов, после чего были сформированы группы в зависимости от показателей методики определения стрессоустойчивости и социальной адаптации Холмса и Раге и шкалы тревоги Спилбергера. После интерпретации данных, минимальная степень стрессовой нагрузки была характерна для $33,6 \pm 1,2\%$ обследуемых, которые составили 1 группу. Во 2 группу были включены пациенты с высокой степенью сопротивляемости стрессу, которые составили $27,6 \pm 1,1\%$ обследуемых. Эти две группы характеризовались низкой степенью тревожности по шкале тревоги Спилбергера. Группу с умеренной тревожностью составили $21,7 \pm 0,9\%$ обследованных, у них так же определялась средняя степень сопротивляемости стрессу. Низкая степень сопротивляемости стрессу и высокая тревожность выявилась у $17,1 \pm 0,7\%$ пациентов.

Таблица 1

**Средний балл и интерпретация данных по методике определения
стрессоустойчивости и социальной адаптации Холмса и Раге и шкале тревоги
Спилбергера**

Значение и интерпретация данных	Группы			
	1 группа (n=51)	2 группа (n=42)	3 группа (n=33)	4 группа (n=26)
Средний балл по методике определения стрессоустойчивости и социальной адаптации Холмса и Раге	92 ± 2,1%	178 ± 4,2%*	287 ± 6,4%*	312 ± 4,8%*
Интерпретация данных по методике определения стрессоустойчивости и социальной адаптации Холмса и Раге	Характерна минимальная степень стрессовой нагрузки.	Мало энергии расходуется на борьбу с негативными психологическими состояниями, возникающими в процессе стресса.	Стрессоустойчивость снижается, поэтому значительное количество психических ресурсов тратится на борьбу с негативными психологическими состояниями.	Характеризуется низкой степенью стрессоустойчивости (ранимость). Возможно развитие психосоматического заболевания, поскольку развивается фаза нервного истощения
Средний балл по шкале тревоги Спилбергера	21 ± 1,3%	27 ± 1,2%*	38 ± 1,5%*	47 ± 1,6%*
Интерпретация по шкале тревоги Спилбергера	Низкая тревожность	Низкая тревожность	Умеренная тревожность	Высокая тревожность

* – отличие достоверно по сравнению с показателями 1 группы (p<0,01)

Все обследованные пациенты имели явления катарального воспаления слизистой оболочки десны. При сборе анамнеза у обследуемых пациентов были выявлены следующие жалобы: наличие налета на зубах (81,7 ± 2,1%), неприятный запах изо рта (51,1 ± 1,2%), кровоточивость десен во время чистки зубов (31,9 ± 1,1%), измененный вид десневых сосочков (13,5 ± 0,4%), кратковременную боль от горячей и холодной пищи (58,1 ± 1,1%), эстетическую неудовлетворенность из-за некачественных пломб и пигментации зубов (57,7 ±

1,2%), повышенную чувствительность зубов ($32,6 \pm 0,9\%$), раздражение или необычный вид слизистой рта ($21,7 \pm 0,8\%$), языка ($11,3 \pm 0,5\%$).

Осмотр включал в себя внешний осмотр с акцентом на красную кайму губ, внутренний осмотр рта для оценки состояния твердых тканей зубов, слизистой оболочки рта и языка, тканей пародонта. Показатели основных стоматологических индексов представлены в таблице 2

Таблица 2

Данные стоматологических индексов обследованных групп

	1 группа (n=51)	2 группа (n=42)	3 группа (n=33)	4 группа (n=26)
ОHI-s	1,2±0,1	1,1±0,1	1,4±0,1	1,6±0,1
КПУ	9,1±0,2	11,6±0,4	13,3±0,6*	14,5±0,7*
КПИ	1,1±0,2	1,8±0,2	2,1±0,1*	2,2±0,1*
РМА	9,1±0,5%	14,4±0,5%	21,0±0,5%	34,2±0,9%
Индекс кровоточивости	0,5±0,2	0,7±0,2	0,9±0,2	1,8±0,2*

* – отличие достоверно по сравнению с показателями 1 группы ($p<0,01$)

При оценке стоматологических индексов уровень гигиены полости рта во всех группах в среднем был удовлетворительный, причем составляющие индекса свидетельствовали о значительном количестве наддесневого зубного налета. При оценке РМА в 1, 2, 3 группах была диагностирована низкая степень воспаления тканей пародонта. В 4 группе выявлена средняя степень воспаления - $34,2 \pm 0,5\%$ обследованных, что достоверно отличается не только от показателя контрольной группы, в которой составляет $9,1 \pm 0,5\%$ ($p \leq 0,01$), но и от показателей 2 и 3 групп исследования. Компоненты индекса КПУ представлены в таблице 3

Таблица 3

Показатели индекса КПУ в исследуемых группах

Компоненты индекса КПУ	1 группа (n=51)	2 группа (n=42)	3 группа (n=33)	4 группа (n=26)
Компонент «К»	4,3±1,1	4,2±1,1	5,2±1,3	5,6±1,2*
Компонент «П»	3,9±1,2	6,5±1,3*	7,1±1,2*	7,7±1,1*
Компонент «У»	0,9±0,2	0,9±0,2	1,0±0,4	1,2±0,3
КПУ	9,1±0,2	11,6±0,4	13,3±0,6*	14,5±0,7*

* – отличие достоверно по сравнению с показателями 1 группы ($p<0,01$)

При анализе индекса КПУ у обследованных пациентов отмечается, что с возрастанием уровня психоэмоционального стресса отмечается увеличение интенсивности

кариозного процесса. Рассматривая компоненты индекса КПУ, определяется отличие значения компонента «П» во 2, 3, 4 группах исследования от показателей в контрольной группе.

Во время комплексного стоматологического обследования лиц молодого возраста, участвующих в исследовании, выявлена высокая распространенность некариозных заболеваний твердых тканей зубов, представленных в таблице 4.

Таблица 4

Выявленные некариозные поражения твердых тканей зубов у обследованных нами групп

Заболевание по МКБ-10	1 группа (n=51)	2 группа (n=42)	3 группа (n=33)	4 группа (n=26)
Клиновидный дефект К 03.1	4,2 ± 0,2%	4,4 ± 0,2%	6,5 ± 0,4%	8,9 ± 0,6%
Чувствительный дентин К 03.8	19,1 ± 0,6%	21,2 ± 0,8%	25,2 ± 1,1%	31,3 ± 1,6%*
Повышенное стирание зубов K03.0	18,9 ± 0,6%	20,2 ± 0,9%	22,1 ± 1,0%	32,5 ± 1,6%*
Перелом эмали зуба (откол эмали) S 02.50	4,2 ± 0,5%	6,5 ± 0,6%	9,2 ± 0,9%	11,3 ± 0,9%*

* – отличие достоверно по сравнению с показателями 1 группы (p<0,01)

Распространенность некариозных поражений твердых тканей зубов была наиболее значительной в 4 группе. У обследованных пациентов преобладала смешанная форма повышенной стираемости, причем в 4 группе ее распространенность достоверно различалась от контрольной группы и составила соответственно 32,5±1,6% и 18,9 ± 0,6% (p<0,01). Во всех группах исследования повышенная стираемость преобладала на фронтальной группе зубов и составляла 71,2 % от всех зубов с патологической стираемостью. Клиновидный дефект у всех групп чаще встречался 2 степени (48,3 % от всех клиновидных дефектов), 1 степени (31,1%), реже 3 степени (21,8 %), в основном он определялся на премолярах верхней и нижней челюстей (73,5 % случаев). Чувствительный дентин был почти у трети пациентов 4 группы и почти всегда определялся при наличии патологической стираемости или клиновидных дефектов. Кроме того мы выявили увеличение случаев откола эмали в 4 группе, где ее распространенность достоверно различалась от контрольной группы и была соответственно 11,3 ± 0,9% и 4,2 ± 0,5% (p≤0,01).

При этом наличие клиновидных дефектов и патологической стираемости часто сопровождалось рецессией десны, которая зафиксирована в 30,7% случаев в 4 группе и лишь

в 11,8% случаев в 1 группе. Помимо этого встречались и другие поражения слизистой оболочки рта и красной каймы губ, представленные в таблице 5.

Таблица 5

Количество выявленных случаев заболеваний слизистой оболочки рта и красной каймы губ в обследованных группах

Патологическое состояние	1 группа (n=51)	2 группа (n=42)	3 группа (n=33)	4 группа (n=26)
Рецессия десны К 06.0	6	6	7	8
Хейлит К 13.0	2	1	3	3
Глоссит К 14.0	3	5	7	9
Прикусывание щеки и губы К 13.1	4	3	8	6
Нарушения секреции слюнных желез (ксеростомия) К 11.7	1	2	4	3
Белая линия	0	1	1	2
Язвы травматические	3	3	8	8
Хроническая трещина губы	2	2	3	4

Для выявления патологии слизистой оболочки рта ее обрабатывали тестом «ViziLite Plus», и участки, прокрашенные синим цветом после обработки тампоном № 2 и при этом не снизили интенсивности после отмытки тампоном № 3 стали объектом нашего дальнейшего исследования. Данный метод выявил отсутствие атипизма покровного эпителия в полости рта у 113 пациентов, у 39 пациентов отмечались участки флуоресцентного свечения – это были травматические язвы и участки прикусывания щеки или губы.

Наиболее распространенной патологией мягких тканей полости рта в нашем исследовании являлись рецессии десны, распространенность которых составила 17,8% среди всех пациентов, при этом в 4 группе она встретилась у 30,7% обследованных. На втором месте по распространенности были глосситы, эта патология была выявлена у 15,8% обследованных, а в 4 группе глоссит диагностировался у 34,6% обследованных. На следующим по распространенности стали травматические язвы различной локализации, они были диагностированы у 14,5% обследованных. Чуть меньше пациентов были с выявленным прикусыванием губ и щек – 13,8% среди всех групп.

Заболевания слизистой оболочки рта диагностировались у 76,9% обследованных 4 группы, в контрольной группе - у 43,4% ($p \leq 0,01$).

Выводы: таким образом, нами выявлена зависимость распространенности заболеваний твердых тканей зубов кариозного и некариозного происхождения, воспалительных заболеваний пародонта и заболеваний слизистой оболочки рта от уровня психоэмоционального стресса.

У лиц молодого возраста с низкой степенью сопротивляемости стрессу и высокой тревожностью выявлены достоверные отличия от других групп исследования практически по всем изученным параметрам стоматологического статуса.

Результаты исследований позволят в дальнейшем выработать оптимальный алгоритм диагностики, лечения и профилактики стоматологических заболеваний у данного контингента лиц.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аль-Табиб М.М., Герасимова Л.П., Кабирова М.Ф., Усманова И.Н., Фархутдинов Р.Р. Особенности стоматологического статуса у курящих пациентов молодого возраста // Медицинский вестник Башкортостана. - 2014. - Т. 9. - № 1. - с. 57 - 60.
2. Блашкова С.Л., Галявич А.С., Василевская Е.М. Распространённость и структура заболеваний пародонта у пациентов с ишемической болезнью сердца на этапе подготовки к аортокоронарному шунтированию // Казанский медицинский журнал. - 2015. - Т. 96. - № 2. - с. 170 - 174.
3. Батаршев А.В. Базовые психологические свойства и самоопределение личности: Практическое руководство по психологической диагностике. - СПб.: Речь. - 2005. - С.44-49.
4. Блашкова С.Л., Макарова Н.А. Распространенность пародонтита у взрослого населения г.Казани // Казанский медицинский журнал. - 2009. - Т. 90. - № 5. - с. 737-738.
5. Гажва С.И., Дятел А.В., Худошин С.В. Структура стоматологической заболеваемости слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ // Современные проблемы науки и образования. - 2014. - №6.
6. Зелинский М.В., Киселев С.Н. К вопросу о состоянии стоматологического здоровья и путях оптимизации стоматологической помощи студентам средне-специальных и высших учебных заведений железнодорожного транспорта // Общие вопросы охраны здоровья населения. – 2014. – № 1.
7. Кабирова М.Ф., Герасимова Л.П., Усманова И.Н., Каримова С.Р. Стоматологический статус лиц молодого возраста с хроническим гастродуоденитом // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 5.
8. Леонова А. Б. Психическая надежность профессионала и современные технологии управления стрессом // Вестник Московского университета. Серия 14: Психология - 2007. - №3.
9. Макеева И.М., Романова И.Б. Особенности состояния тканей пародонта у взрослых пациентов со скученностью зубов // Фарматека. - 2015. - № S2. - с. 21-23.

10. Сарафанова А.Б. Повышение эффективности лечения хронического катарального гингивита у лиц молодого возраста, проживающих в йоддефицитном регионе: автореф. дис... канд. мед.наук. – Иркутск. - 2010. – с 19-22.
11. Селье Г. Стресс без дистресса. - М.: «Прогресс». - 2009. - с. 123 -139.
12. Судаков К.В., Умрюхин П.Е. Системные основы эмоционального стресса. - 2010.
13. Сухарев А. Е., Ермолаева Т. Н., Булах Н. А. Участие студентов в научных исследованиях факторов тревожности и адаптации // Успехи современного естествознания. – 2012. - №10.
14. Тарасова Н. В., Бриль Е. А., Федорова Т. В. Роль гигиенического воспитания в системе первичной профилактики стоматологических заболеваний // Сибирское медицинское обозрение. - 2012. - № 4.
15. Усманова И.Н., Герасимова Л.П., Кабирова М.Ф., Туйгунов М.М., Усманов И.Р. Диагностические критерии хронического гингивита и пародонтита у лиц молодого возраста // Пародонтология. - 2014. - № 4 (73). - с. 44-49.
16. Усманова И.Н. Стоматологический статус полости рта у лиц молодого возраста, проживающих в регионе с неблагоприятными факторами окружающей среды // Фундаментальные исследования. - 2013. - № 12-3.
17. Усманова И.Н., Герасимова Л.П., Туйгунов М.М., Кабирова М.Ф., Усманов И.Р., Губайдуллин А.Г. Ранняя диагностика риска развития и прогрессирования кариеса и воспалительных заболеваний пародонта у лиц молодого возраста, проживающих в регионе с неблагоприятными факторами окружающей среды // Медицинский вестник Башкортостана. – 2014. - №6. - с. 55-60
18. Ясперс К. Общая психопатология. - М.: Практика. - 2009. - с. 812-877.

Сведения об авторах:

Кузнецова Надежда Сергеевна, аспирант кафедры терапевтической стоматологии с курсом ИДПО ГОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3. E-mail: nadi12588@yandex.ru, телефон 89279398843.

Кабирова Миляуша Фаузиевна, д.м.н., профессор кафедры терапевтической стоматологии с курсом ИДПО ГОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3. E-mail: kabirova_milya@list.ru

Герасимова Лариса Павловна, д.м.н., профессор, зав. кафедры терапевтической стоматологии с курсом ИДПО ГОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3.

Усманова Ирина Николаевна, к.м.н., доцент кафедры терапевтической стоматологии с курсом ИДПО ГОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3.

Жаркова Инна Васильевна, аспирант кафедры терапевтической стоматологии с курсом ИДПО ГОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3, E-mail: innaser@mail.ru

УДК615.454.124.014.2.015.14

© В.А.Лиходед, Ю.В. Шикова, З.Р. Ишмакова, А.В.Браженко, В.В.Петрова, 2016

**В.А.ЛИХОДЕД, Ю.В. ШИКОВА, З.Р. ИШМАКОВА, А.В.БРАЖЕНКО,
В.В.ПЕТРОВА**

**ВЛИЯНИЕ НОВЫХ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ НА
БИОДОСТУПНОСТЬ МАЗЕВЫХ ОСНОВ**

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава РФ, г.Уфа

Резюме. В статье отражены результаты исследования влияния на биодоступность мазевой основы нового вспомогательного вещества структурно-механических показателей. Разработан состав и приведена рациональная технология получения мази с использованием математического планирования.

Ключевые слова: вспомогательные вещества, биодоступность, структурно-механические показатели, мази.

**V.A. LIHODED, Y.V. SHIKOVA, Z.R. ISHMAKOVA, A.V. BRAZHENKO,
V.V. PETROVA**

**THE IMPACT OF NEW ADJUVANTS ON THE BIOAVAILABILITY OF
OINTMENT BASES**

Bashkir State Medical University, Ufa

Abstract. The article presents the results of studies of the effect on the bioavailability of ointment base of the new auxiliary structural and mechanical properties. Designed composition and shows the rational technology for production of ointments using mathematical planning.

Keywords excipients, bioavailability, structural and mechanical properties, unguentum .

Актуальность. Одним из главных вопросов развития современной фармацевтики в России на новом качественном уровне и решением задачи обеспечения лекарствами населения является расширение ассортимента лекарственных препаратов, а также повышение уровня технологий, используемых при разработке отечественных лекарственных средств с использованием вспомогательных веществ Российского производства.

Сополимер стирола с малеиновым ангидридом (ССМА) представляет собой водонабухающий порошок белого цвета, легко растворим в воде. 0,5-2,0% раствор ССМА

использовался для лечения экспериментального герпетического кератита кроликов (2). Производится в Башкирии в г. Салавате предприятием «Оргсинтез».

Цель работы: изучить влияние структурно-механических свойств на биодоступность мазевых основ, содержащих различные композиции нового вспомогательного вещества ССМА отечественного производства, доступного и дешевого с поверхностно активными веществами (ПАВ).

Материалы и методы. В качестве объектов исследования нами использованы различные сочетания ССМА с эмульгаторами Т₂, №1, пентол, эмульсионный воск, а так же вазелин и масла (подсолнечное, вазелиновое). В качестве модельного вещества использовали измельченный салицилат натрия, который вводили в испытуемые мазевые композиции по типу суспензии в количестве 5%.

Биодоступность определяли *in vitro* в агаровый гель, содержащий хлорид окисного железа по величине зоны окрашенного комплекса при температуре 34°C через 15, 30 и 45 минут. Вязкость и напряжение сдвига определяли на приборе Reotest-2 при температуре 34°C (1).

Для успешного решения поставленных технологических и биофармацевтических задач, повышения эффективности и качества опытов, а также ограничения различного характера затрат возникает необходимость четкой постановки экспериментальных исследований на базе математического планирования.

Нами использован трехфакторный эксперимент без повторных наблюдений и двухфакторный эксперимент с неравным числом наблюдений.

Результаты и обсуждение. Мазевые основы можно рассматривать как структурированные дисперсные системы, состоящие из твердой и жидкой фаз. Мазевые основы можно рассматривать как пластические тела, которые могут течь, но по своей текучести отличаться от жидкостей и не подчиняться закону Ньютона (2). В большинстве случаев мазевые основы ведут себя как упругие тела, которые под влиянием деформирующих сил проявляют вязкие и пластические свойства за счет увеличения кинетической энергии частиц ее структурного каркаса и разрыва связей между ними.

На биодоступность изучаемых мазевых основ значительное влияние оказывает вязкость и напряжение сдвига при различном сочетании ССМА с эмульгаторами различной природы.

В технологических исследованиях задачи с тремя факторами встречаются весьма часто. Проведение такого эксперимента предусматривает всевозможные сочетания трех факторов.

При проведении дисперсионного анализа без повторных наблюдений в каждой ячейке имеем одно измеренное значение в мм окрашенной зоны агарового геля.

Результаты исследований мазевых композиций на интенсивность освобождения натрия салицилата в опытах *in vitro* через 45 минут представлены в табл. 1, 2.

Таблица 1

Разработка мазевых составов по трехфакторному эксперименту без повторных наблюдений

Фактор В	Фактор А			Сумма по строке
	A ₁	A ₂	A ₃	
B ₁	C ₁ – 6 мм	C ₂ – 7,5 мм	C ₃ – 5 мм	18,5
B ₂	C ₃ – 6 мм	C ₁ – 3,5 мм	C ₂ – 6 мм	15,5
B ₃	C ₂ – 5 мм	C ₃ – 5 мм	C ₁ – 5 мм	15
Сумма по столбцу	17	16	16	49
Сумма по С	14,5	18,5	16	

Составы факторов.

Фактор А (ССМА): A₁ – 3%; A₂ – 1%; A₃ – 2,5%.

Фактор В (эмульгатор): B₁ – эмульгатор Т₂ – 0,5%; B₂ – пентол – 0,5%; B₃ – эмульгатор №1.

Фактор С: C₁ – вазелин – 2%; C₂ – вазелиновое масло – 2%; C₃ – масло подсолнечное – 2%.

Воды очищенной до 100%.

Мазевые основы готовили по следующей технологии. В рассчитанном количестве воды очищенной при комнатной температуре растворяли ССМА. На водяной бане расплавили эмульгатор Т₂ и смешивали с гелем ССМА с помощью турбинной мешалки в течение 5 минут при 5000 оборотов в минуту. К полученной основе добавили 5% измельченного натрия салицилата и тщательно перемешивали.

Таблица 2

Дисперсионный анализ эксперимента

Источник изменчивости	Сумма квадратов (SS)	Число степеней свободы (F)	Средний квадрат (MS)	F-эсп.	F-табл.
Фактор А	0,223	2	0,111	0,05	19,2
Фактор В	2,389	2	1,195	0,544	19,2
Фактор С	2,723	2	1,361	0,62	19,2
Ошибка	4,388	2	-	-	-
Общая сумма	9,723	8	-	-	-

Полученное F-эсп. для всех трех факторов оказалось меньше табличного, следовательно, можно сделать вывод, что нет различия в действии этих вспомогательных веществ на скорость высвобождения препарата из мазевых основ.

Можно предположить, что в какой-то мере на высвобождение влияет фактор ($C_{осн.}$) в меньшей степени фактор ($B_{эмульг.}$) и фактор ($A_{ССМА}$).

Для дальнейшего определения влияния состава мазовой основы на высвобождение и структурно-механические свойства натрия салицилата нами использован двухфакторный эксперимент с неравным числом наблюдений. Биодоступность определяли в агаровый гель, содержащий хлорид окисного железа, по диаметру окрашенной зоны через 15,30 и 45 минут, а реологические параметры - вязкость и напряжение сдвига на Reotest-2 при температуре 34°C.

Результаты эксперимента приведены в таблице 3.

Таблица 3

Двухфакторный эксперимент с неравным числом наблюдений

Фактор А	Фактор В			Сумма по строке
	B_1	B_2	B_3	
A_1	$A_1B_1 - 4$ №1	$A_1B_2 - 6$ №2	$A_1B_3 - 4$ №3	14
A_2	$A_2B_1 - 8$ №4	$A_2B_2 - 12$ №5	$A_2B_3 - 12$ №6	28
Сумма по столбцу	12	18	12	42

Фактор: A_1 - эмульгатор №1 – 0,5%; A_2 – эмульгатор №1 – 1%.

Фактор: B_1 – ССМА -2%; ССМА- B_2 – 3%; B_3 – ССМА- 5%.

Внутреннее течение мазей не является их физической константой подобно вязкости нормальных жидкостей, а изменяется в широких пределах с изменением условий в которых происходит течение. Вязкость изменяется с изменением деформирующей силы (напряжения сдвига), скорости течения (градиент скорости сдвига).

Результаты влияния напряжения сдвига (Па.с) и вязкости (Па) на биодоступность натрия салицилата из изучаемых мазевых композиций представлены в таблице 4.

Как видно из табл.4 в составе №1 напряжение сдвига и вязкость являются оптимальными величинами, обеспечивающие хорошую биодоступность натрия салицилата из мазовой основы. В остальных составах напряжение сдвига и вязкость увеличивается, а биодоступность понижается. Таким образом установлено, что на структурно-механические свойства мазевых композиций существенное влияние оказывает сочетание эмульгатора №1 с ССМА. Разработанный состав основы может успешно использоваться для разработки мазей с противовоспалительными и ранозаживляющими лекарственными веществами.

Таблица 4

Влияния напряжения сдвига и вязкости на биодоступность мазевых основ в агаровый гель

№ П.п.	Напряжение сдвига (Па с)	Вязкость (Па с)	Биодоступность натрия салицилата в агаровый гель (мм)		
			15 минут	30 минут	45 минут
1	0,88	0,02	4	6,5	8,4
2	1,43	0,03	3,82	5,86	7,8
3	1,90	0,09	3,6	5,65	7,25
4	1,25	0,04	3,39	5,72	7,46
5	1,44	0,04	2,96	4,98	6,18
6	1,71	0,06	3,0	4,53	5,93

Вывод. С использованием метода математического планирования эксперимента и нового вспомогательного вещества ССМА разработан рациональный состав и технология мазевой основы, содержащий эмульгатор №1, ССМА, масло подсолнечное и очищенную воду обеспечивающие удовлетворительные структурно-механические свойства и высвобождение лекарственных веществ. Доказано влияние напряжения сдвига и вязкости на биодоступность мазевых основ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шикова Ю.В. Биофармацевтическое обоснование составов и разработка технологии производства мягких лекарственных форм. Дис... д-ра фармац. наук. Уфа; 2005.
2. Перцев И.М. Зупанец И.А. и др. Фармацевтические и медико-биологические аспекты лекарств. Харьков; Издательство НФАУ; 1999; с.270-275.

Сведения об авторах:

Лиходед Виталий Алексеевич - д. фарм. наук, профессор, Башкирский государственный медицинский университет, каф. фармацевтической технологии, г. Уфа.

Шикова Юлия Витальевна — д. фарм. наук, профессор, Башкирский государственный медицинский университет, зав. каф. фармацевтической технологии, г. Уфа, shikmann@mail.ru

Ишмакова Зульфия Разитовна — к. фарм. наук, доцент, Башкирский государственный медицинский университет, каф. фармацевтической технологии, zulfann@mail.ru, 89373027397 (автор для переписки)

Браженко Александр Васильевич — к. фарм. наук, доцент, Башкирский государственный медицинский университет, каф. фармацевтической технологии.

Петрова Виктория Витальевна — ассистент, Башкирский государственный медицинский университет, каф. фармацевтической технологии.

УДК 617.3

© Р. Н. Мустафин, Э. К. Хуснутдинова, 2016

Р. Н. МУСТАФИН², Э. К. ХУСНУТДИНОВА^{1,2}

АВАСКУЛЯРНЫЙ НЕКРОЗ ГОЛОВКИ БЕДРЕННОЙ КОСТИ

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Института биохимии и генетики Уфимского научного центра РАН

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский Государственный Университет»

Резюме. *Аваскулярный некроз головки бедренной кости – мультифакториальное заболевание, характеризующееся развитием коллапса головки бедренной кости с прогрессирующим развитием тяжелого вторичного коксартроза. Ежегодно в США регистрируется 50 000 новых случаев болезни, поражающей людей молодого возраста – средний возраст манифестации 38 лет. Различают вторичный и идиопатический (до 50% случаев) остеонекроз. Патогенез связан с местным нарушением кровообращения, коагулопатиями и нарушением регенерации костной ткани. Клинически болезнь проявляется прогрессирующими механическими симптомами, включающими болезненность и ограничение объема движений, симптом Тренделенберга, крепитацию и нестабильность головки бедренной кости. Гистологически пораженная кость характеризуется образованием пустых лакун с васкуляризированной фиброзной тканью вокруг; в субхондральной зоне и зоне некроза возрастает активность остеокластов, в то время как в зоне склероза усиливается активность остеобластов. Среди лабораторных показателей при аваскулярном некрозе определяется значительное снижение уровней грелина; повышение уровней ингибитора-1 активатора плазминогена, фактора Виллебранда, ингибитора-1 активатора плазминогена, С-реактивного белка, интерлейкина-33; снижение уровней остеопротегерина, перекрестно-связанного N-концевого телопептида, С-концевого пептида поколлагена-1, фактора некроза опухоли α, miR-17-5p. При генетических исследованиях выявляются мутации в гене COL2A1 и протромбина; ассоциации полиморфных локусов в генах фактора V Лейдена, метилентетрагидрофолат редуктазы, тканеспецифического активатора плазминогена, ингибитора-1 активатора плазминогена. Лечение включает оперативные вмешательства (осевая декомпрессия, безсосудистая и сосудистая пересадка костной ткани, ротационная остеотомия, тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава) и коррекцию цитоактивности. Имеются данные о способности бисфосфонатов предотвращать коллапс головки бедра.*

Ключевые слова: аваскулярный некроз головки бедренной кости, остеонекроз, фактор V Лейдена, интерлейкин, перекрестно-связанный N-концевой телопептид, фактор некроза опухоли-альфа

R. MUSTAFIN², E. KHUSNUTDINOVA^{1,2}

AVASCULAR NECROSIS OF THE FEMORAL HEAD

¹ Institute of Biochemistry and Genetics, Ufa Research Center

² Bashkir State University. Ufa

Abstract. Avascular necrosis of the femoral head is a multifactorial disease, progresses to femoral head collapse and development of secondary osteoarthritis. The annual incidence of osteonecrosis in the USA is 50 000 patients per year, most commonly in young, active patients with an average age of 38. Secondary and idiopathic (50% cases) osteonecrosis are distinguished. The pathogenesis is associated with the local blood circulation, coagulopathy and a violation of bone tissue regeneration. Disease is typically marked by increasing mechanical symptoms, which include a decreased and painful range of motion, a Trendelenburg sign, crepitus, and catching of the femoral head. Histological appearance: osteonecrotic bone trabeculae show empty lacunae and are surrounded by vascularized fibrous tissue. Osteoclast cells were detected around the trabeculae in the subchondral bone and necrotic region, osteoblast cells were detected around the trabeculae in the sclerotic region. Patients with osteonecrosis of the femoral head had significantly lower ghrelin levels, higher von Willebrand Factor, plasminogen activator inhibitor 1, C-reactive protein, interleukin 33; lower levels of osteoprotegerin, cross-linked N-terminal telopeptide, procollagen I C-terminal extension peptide, tumour necrosis factor- α , miR-17-5p. Were identified mutations in COL2A1, prothrombin genes. Polymorphisms of factor V Leiden, Methylenetetrahydrofolate Reductase, Tissue Plasminogen Activator, Plasminogen Activator Inhibitor-1 genes have been associated with osteonecrosis. Treatment include physical support (core decompression, nonvascularized and vascularized bone grafting, rotational osteotomy, complete hip replacement), and the correction of cytoactivity. Certain reports suggest that bisphosphonates increase osteoclast apoptosis and prevent the collapse of the femoral head.

Keywords: Avascular necrosis of the femoral head, Osteonecrosis, Factor V Leiden, Interleukin, Cross-linked N-terminal telopeptide, Tumor necrosis factor

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Аваскулярный некроз головки бедренной кости (AVN), аваскулярный некроз (МКБ-10) – мультифакториальное заболевание с преимущественным поражением людей молодого

возраста, приводящее к развитию вторичного тяжелого остеоартроза тазобедренных суставов с последующей инвалидизацией пораженных [32]. AVN у взрослых как самостоятельное заболевание описано впервые Bergman E. в 1927 году и Freund E. в 1939 году. Вначале AVN сравнивали с болезнью Пертеса у детей, предлагая для взрослых пользоваться тем же термином, но у детей, в отличие от взрослых, болезнь часто заканчивается восстановлением костной ткани с сохранением головки бедренной кости. AVN обычно развивается в возрасте 35 – 55 лет (средний возраст 38 лет). Данных о распространенности заболевания в общей популяции не представлено. Однако отмечено, что в США каждый год диагностируется от 10 000 до 50 000 новых случаев AVN [6; 32; 38; 4]. Только у 20% больных AVN развивается в возрасте старше 50 лет [3]. Соотношение мужчин и женщин составляет 3:1, у половины больных наблюдается двустороннее поражение. Приблизительно 5 – 18% всех операций по эндопротезированию тазобедренного сустава выполняются по поводу первичного AVN [3; 16; 4].

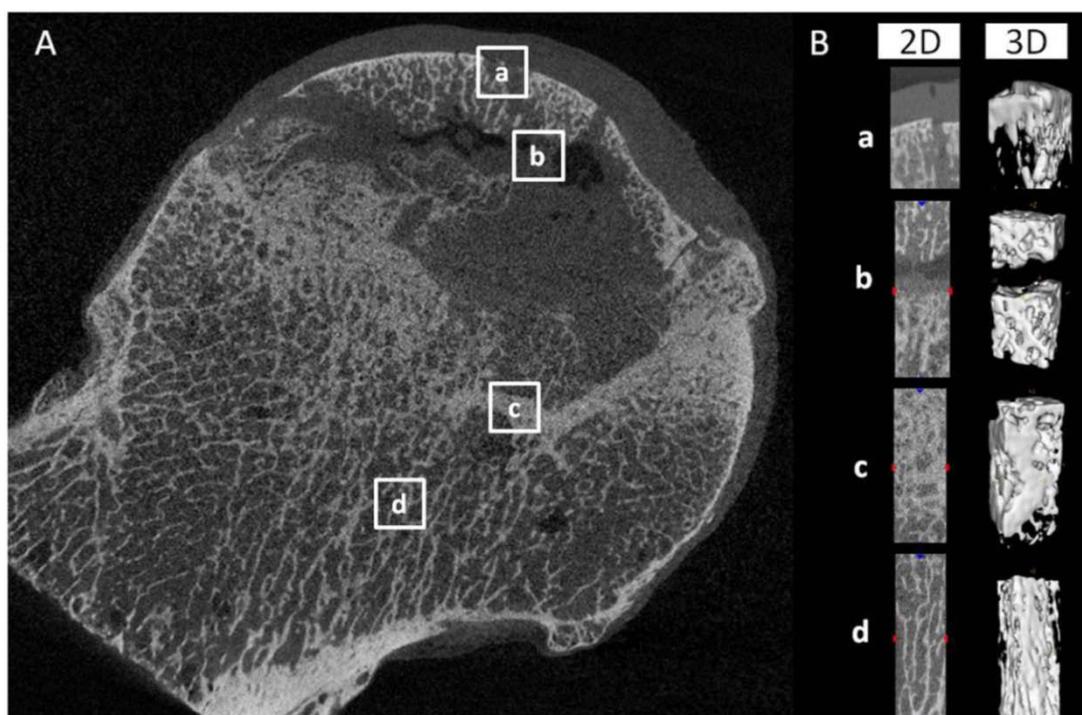


Рисунок 1. Гистологическая картина аваскулярного некроза головки бедренной кости с 2D и 3D графическими изображениями различных зон головки бедренной кости. а – субхондральный участок; b – зона некроза; c – зона склероза; d – нормальная кость [39].

Различают два типа патологического остеонекротического процесса: медуллярный и решетчато-кортикальный с вовлечением сустава. Медуллярный остеонекроз развивается при нарушении кровоснабжения костномозгового канала, в результате чего развивается гибель

клеток трабекулярной кости. Решетчато-кортикальный с вовлечением сустава (рисунок 1) – более тяжелый некроз; риск сосудистых нарушений обычно наблюдается в проксимальном отделе бедра, гибнет как трабекулярная, так и субхондральная кости – и данная область не способна кальцифицироваться как при медуллярном некрозе [19].

AVN является следствием нарушения кровотока и некроза элементов костного мозга головки бедренной кости. Среди факторов риска главными являются длительное использование стероидов, аутоиммунные заболевания, алкоголизм, курение, травмы и оперативные вмешательства на суставе. Также имеются данные о влиянии на развитие болезни коагулопатий (тромбофилии и диссеминированного внутрисосудистого свертывания), панкреатита, дефектов коагуляции, некоторых аутоиммунных болезней, системной красной волчанки, ионизирующей радиации, серповидноклеточной анемии, гиперлипидемии, синдрома жировой эмболии, дисплазии тазобедренных суставов, химиотерапии и/или облучения, трансплантации органов, хронических заболеваний печени и метаболических заболеваний костной ткани. Однако во многих случаях, по данным разных авторов, около 40 – 50%, AVN описывается без этиологических факторов как идеопатический [2; 16; 35]. Согласно последним данным, среди причин развития идеопатического AVN большое значение придается нарушениям свертывания крови, в частности, тромбофилия у данных больных встречается в несколько раз чаще [10]. Некоторые авторы предполагают, что AVN является результатом генетических аномалий. Другая рабочая гипотеза утверждает, что гибель клеток происходит как в результате повышения внутрикостного давления головки бедренной кости, ведущего к ухудшению кровоснабжения, так и механизма, подобного компартмент-синдрому [12].

По последним данным, приблизительно у 40% больных, получающих кортикостероидную терапию, в той или иной степени развивается AVN [45]. Стероид-индуцированный остеонекроз представляет особую группу в свете экспериментальных подходов в разработке методов лечения. Помимо того, что применение глюкокортикоидов является одним из этиологических факторов AVN, следует отметить, что стероиды действуют на остециты напрямую. Глюкокортикоиды стимулируют апоптоз остецитов. Предполагается, что стероидная терапия нарушает кровообращение головки бедра, вызывая ишемию тканей. Также индуцируется гипертрофия адипоцитов костного мозга, что повышает внутрикостное давление [4].

С целью выявления биомаркеров стероид-индуцированного AVN проведено сравнительное исследование экспрессии отдельных белков сыворотки крови у больных остеонекрозом и здоровых волонтеров. Выявлено значительное снижение экспрессии С3 и

C4 компонентов комплемента, интер-альфа-трипсин ингибитора тяжелого звена H4 и альфа2-макроглобулина у пациентов с остеонекрозом. Данные белки активно вовлечены в процессы внутрисосудистой коагуляции, апоптоза и окислительно-восстановительных реакций [7]. Кроме того, учитывая то, что AVN – мультифакториальное заболевание, необходимо учитывать предрасполагающие факторы развития стероид-индуцированного остеонекроза. В экспериментальных исследованиях на крысах Tian с соавторами [34] определена ассоциация болезни с активацией остеокластов через сигнальные пути Толл-подобных рецепторов-4. Геном мышей на 90% сходен с геномом человека, в связи с чем предполагаются сходные патогенетические характеристики остеонекроза [34]. По последним данным, стимуляция Толл-подобных рецепторов (TLR) вовлечена в патогенез воспалительных и аутоиммунных заболеваний. При использовании глюкокортикоидов для лечения данных заболеваний противовоспалительная активность реализуется через подавление ядерного фактора κB (NF-κB), что, в свою очередь, способствует развитию AVN. Воздействие на TLR7 или TLR9 и I тип интерферона способствует развитию системных аутоиммунных заболеваний. NF-κB и регуляторный фактор 7 интерферона – сигнальные транскрипционные факторы, реализующие провоспалительный ответ посредством воздействия на TLR7 или TLR9. В экспериментах на крысах воздействие на TLR7 или TLR9 в комбинации с применением глюкокортикоидами или NF-κB и регуляторного фактора-7 интерферона способствовало развитию AVN после лечения глюкокортикоидами. В данном исследовании доказано, что врожденные иммунные сигналы через TLR лежат в основе патогенеза развития аваскулярного некроза [30].

Предполагается, что нарушенная дифференциация мезенхимальных клеток может быть потенциальным механизмом патогенеза AVN. Оклюзия артерий считается главным предрасполагающим фактором. Выделяют два основных механизма: тромбоз и эмболия. Артериальный тромбоз может развиваться двумя путями, действующими синергично: первичное повреждение стенки артерии и первичная патология коагуляции. Некоторые авторы описывают тромбоз, вызванный повреждением эндотелия атеросклерозом или другими, вызывающими окклюзию сосудов болезнями. У здоровых людей контролируется баланс между тромбозом и фибринолизом; при наличии наследственной или приобретенной тромбофилии и/или гипофибринолиза может изменяться данный баланс, приводя к тромбозу. Другая возможная причина AVN – эмболические заболевания. Повреждение метаболизма липидов приводит к возросшей циркуляции липидов при сниженной липолитической активности ферментов. Циркулирующие липиды аккумулируются в печени, приводя к жировой дегенерации и формированию жировых кист. Разрыв кист или спонтанная

диффузия капелек жира из печени приводит к жировой эмболии в кровеносном русле. Через легочный фильтр они могут проникать в различные внутренние органы или кости. Субхондральная область головки бедренной кости – область локализации жировых эмболов как в связи с маленьким диаметром, так и в связи с терминальными областями артериальных сосудов данной зоны. Внутрикостные жировые эмболы вызывают стаз путем механической окклюзии, а также повреждением эндотелия продуктами гидролиза свободных жирных кислот. Другой механизм, вовлеченный в патогенез – внешняя компрессия капилляров гипертрофированным костномозговым жиром и клетками при повышенном внутримозговом давлении и нарушении кровообращения [19].

Кровоснабжение головки бедренной кости обеспечивается базицервикальным экстракапсулярным суставным сосудистым кольцом и восходящей ветвью медиальной огибающей артерией бедра, а также мелкими дополнительными артериальными притоками нижних и верхних ягодичных артерий круглой связки [16]. В любом случае, основная причина некроза – острая ишемия, обусловленная острым нарушением кровообращения головки бедренной кости – как артериального, так и венозного. По мнению некоторых исследователей (Hungerford D., Leung P., 1983) причиной данных нарушений служит особенность кровоснабжения головки бедренной кости в виде закрытого отсека (рисунок 2). Так, описано развитие АНГБК как осложнение при стентировании бедренной артерии при обследовании по поводу атеросклеротической облитерации [33].



Рисунок 2. Особенности кровоснабжения головки бедренной кости.

Помимо сосудистого фактора большое значение придается особенностям репаративной регенерации костной ткани при AVN, которая при данном заболевании нарушается. В общей схеме патогенез данного расстройства можно представить следующим образом. Повреждение костной структуры и снижение механических свойств происходит

при начинающихся репарационных процессах. Для образования новой кости с эффективными механическими свойствами необходимо 3 месяца, однако для поражения механической структуры трабекулярной кости остеокластам достаточно 3 недели. Таким образом, репаративные процессы становятся нерезультативными для механических свойств головки бедренной кости. Коллапс головки бедра происходит при механической нагрузке (рисунок 3) [38].

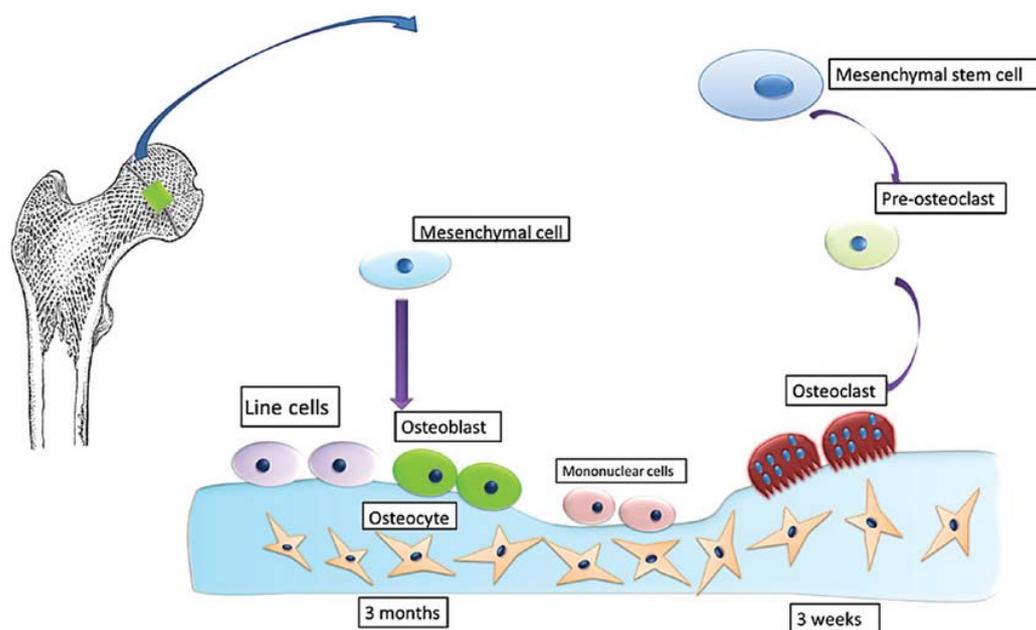


Рисунок 3. Схема патогенеза аваскулярного некроза головки бедренной кости [38].

Несмотря на терминологию названия заболевания в русскоязычной литературе, подчеркивающего асептическую природу патологии, в англоязычной литературе применяется термин остеонекроз. Более того, в литературе не представлено данных, убедительно доказывающих отсутствие роли бактериальных или вирусных агентов в развитии заболевания. В исследованиях Wideman R., Prysby R. [43] проведена прямая аналогия патогенеза бактериального остеомиелитического хондронекроза головки бедра у бройлерных цыплят с аваскулярным некрозом у человека. Бактериальный хондронекроз цыплят инициируется микротравмой хондроцитов проксимального отдела бедренной кости с последующей колонизацией гематогенным путем оппортунистических бактерий. Факторами, влияющими на пролиферацию бактерий, являются вызванная стрессом иммуносупрессия и дексаметазоном – данные факторы (подобно AVN, вызванном глюкокортикоидами) повышают заболеваемость бактериальным хондронекрозом среди бройлеров [43]. Интересно отметить особенность тазобедренного сустава человека. Так, данная область поражается в

40% всех случаев туберкулеза костей, что является весьма высоким показателем. Обычно микобактерии проникают в сустав гематогенным путем из первичного очага. Рентгенологическая картина туберкулеза, характеризующаяся тяжелым периартикулярным остеопорозом, локализованным по окружности очагами костного некроза и сужением суставной щели, напоминает таковую при AVN. В связи с этим в тропических регионах туберкулезный коксит иногда принимают за прогрессирующие стадии аваскулярного некроза [36].

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

Симптомы аваскулярного некроза головки бедренной кости весьма разнообразны в зависимости от стадии болезни. В начальных стадиях могут отмечаться незначительные приступы боли без видимой причины часто с сохранением нормального объема движений, боли отмечаются при внутренней ротации бедра. При прогрессировании болезни дискомфорт может перейти к внезапным приступам тяжелой боли – подобные приступы могут быть сигналом коллапса или перелома головки бедра, ведущих к завершающей стадии дегенеративных изменений. Дальнейшее развитие болезни типично определяется усиливающимися механическими симптомами, включающими уменьшением объема и болезненность движений, симптомом Тренделенбурга, крепитацией и нестабильностью головки бедра [12].

Клинически АНГБК характеризуется симптомами, схожими с проявлениями коксартроза:

1. Боли в паховой области, проходящие по передней и боковой поверхности бедра с иррадиацией в коленный сустав. Боли усиливаются при нагрузке, иррадиируют в область поясницы, не проходят в покое и ночью.

2. Ограничение движений в пораженном суставе, характеризующееся нарушением самообслуживания.

3. Хромота на больную ногу при ходьбе.

4. Быстрое развитие гипотрофии мышц бедра на стороне поражения.

5. Укорочение бедра.

Согласно Association Research Circulation Osseous, выделяют IV стадии АНГБК:

I. Отсутствуют изменения на рентгенограмме.

II. Демаркационный склероз головки бедренной кости без коллапса.

III. Коллапс головки бедренной кости. IIIA – коллапс < 3 мм. IIIB – коллапс > 3 мм.

IV. Дегенеративные изменения остеоартроза. [16].

В России наибольшим признанием пользуется характеристика аваскулярного некроза по 5-и стадиям (рисунок 4):

I стадия. Рентгенологических признаков нет. Гистологически – некроз губчатого вещества головки и ее костного мозга. Клинически проявляется болями и ограничением движений в суставе, мышечной гипотрофией.

II стадия – импрессионного перелома. Происходит множество микроскопических переломов на фоне некроза костной ткани. Рентгенологически головка бедренной кости гомогенно затемнена, высота ее снижена, нет структурного рисунка, поверхность головки местами в виде уплотненных фасеток, суставная щель расширена. МРТ – определяется некротический дефект в головке.

III стадия – «секвестрации». Головка уплощается и состоит из отдельных бесструктурных изолированных фрагментов разной формы и величины, шейка бедренной кости укорачивается и утолщается, суставная щель расширяется в большей степени.

IV стадия – репарации. Происходит восстановление губчатого вещества головки бедренной кости. На рентгенограмме секвестроподобных участков не видно, обрисовывается тень головки, округлые кистовидные просветления.

V стадия – вторичного деформирующего артроза. Начинает прослеживаться костная структура головки бедренной кости, форма ее значительно изменена, конгруэнтность суставных поверхностей нарушена.

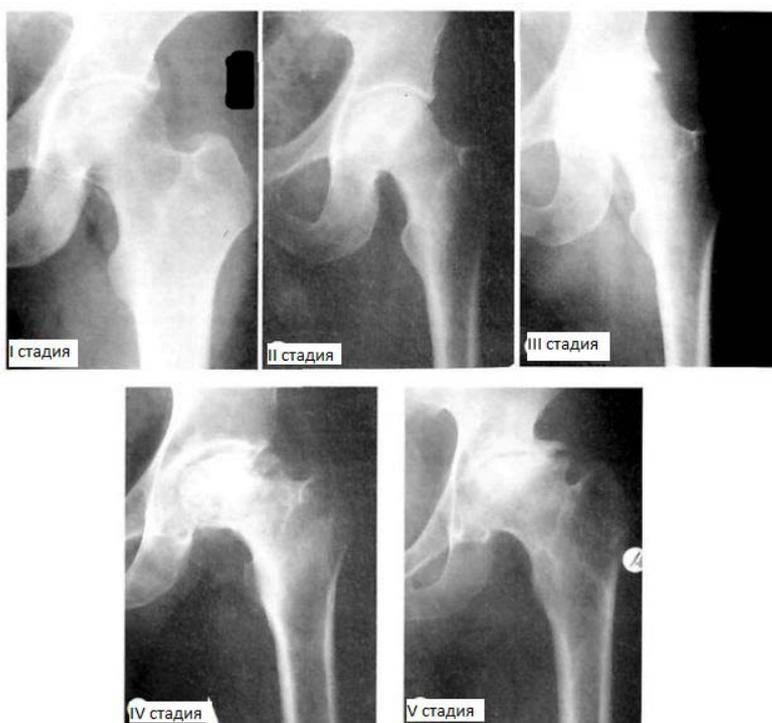


Рисунок 4. Рентгенологическая картина АНГБК – 5 стадий

Интересно, что коллапс головки бедренной кости, согласно последним данным, происходит за относительно короткий промежуток времени – 5 месяцев [33].

ДИАГНОСТИКА

Для исследования кровообращения головки бедренной кости используются лазерная доплеровская флоуметрия и микросенсорные преобразователи внутрикостного давления [25]. Большое значение имеет гистологическое исследование образцов костной ткани, взятых во время операции эндопротезирования пораженного сустава. Гистологическое исследование позволяет как диагностировать болезнь, дифференцировать с другими патологиями, так и определить патогенетические пути развития процесса. При прогрессировании остеонекроза структура кости значительно изменяется. В субхондральной зоне и зоне некроза возрастает активность остеокластов, в то время как в зоне склероза усиливается активность остеобластов (рисунок 5).

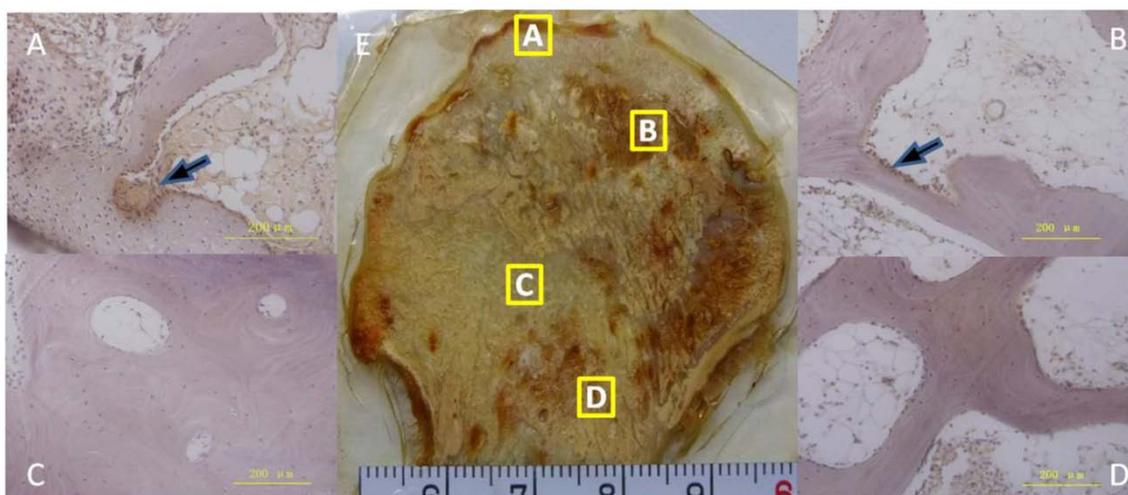


Рисунок 5. Гистология аваскулярного некроза окрашиванием фосфатазой тартрат-резистентной кислоты (TRAP). TRAP-позитивные клетки (остеокласты) в субхондральной кости (А) и некротической зоне (В), снижение их числа в зоне склероза (С) и здоровой кости (D) [39].

При иммуногистохимическом исследовании образцов кости обнаружено, что субхондральная и некротическая зоны позитивны по RANK (активатор рецептора ядерного фактора каппа В) и RANKL (лиганд активатора рецептора ядерного фактора каппа В), склеротическая – по BMP (морфогенетический протеин кости)², BMP7, RUNX (runt-связанный транскрипционный фактор)² и OPG (остеопротегерин). Остеобласты (позитивные по алкалин-фосфатазе) определяются вокруг трабекул в зоне склероза со сниженным их количеством в субхондральной и некротической зонах в сравнении со здоровой костью. Остеокласты (позитивные по фосфатазе тартрат-резистентной кислоты) выявляются вокруг

трабекул субхондральной и некротической областей со сниженным их количеством в склеротической зоне по сравнению со здоровой костью (рисунок 6) [39].

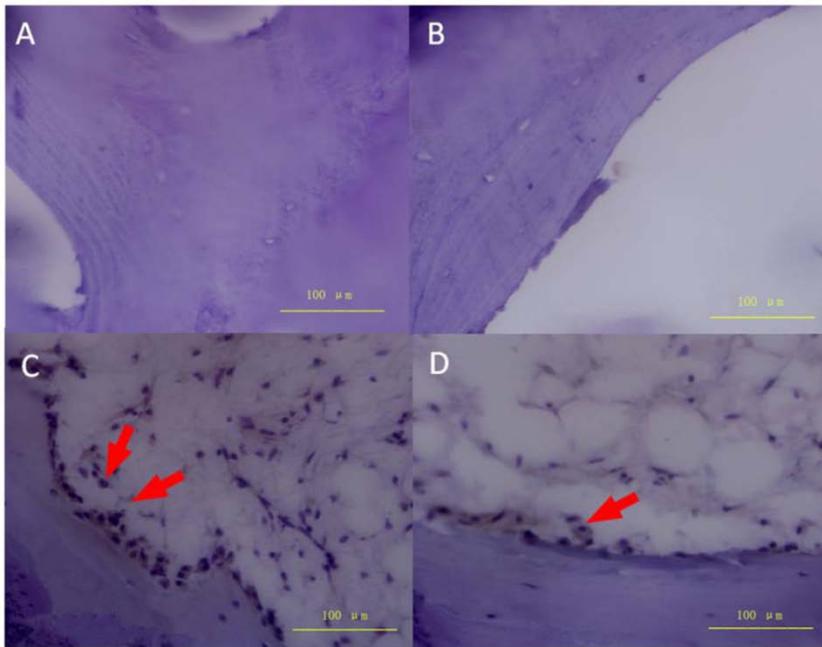


Рисунок 6 Гистологическая картина с методикой окрашивания алкалин-фосфатазой (ALP-позитивные клетки – остеобласты). А – субхондральная кость. В – зона некроза. С – зона склероза. D – здоровая кость [39].

При микроскопии остеонекроз характеризуется образованием пустых лакун с сосудистой фиброзной тканью вокруг в сочетании с прилегающей к ней костной тканью (рисунок 7).

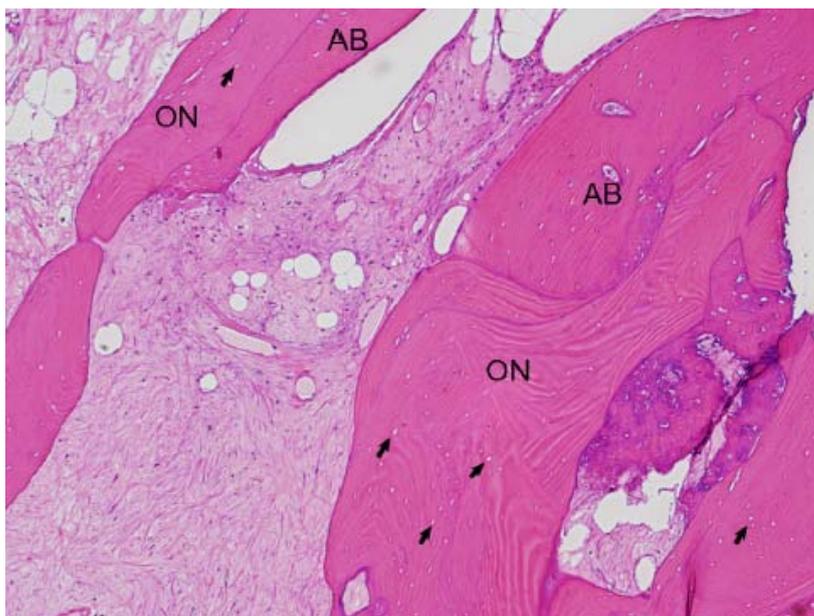


Рисунок 7. Микроскопия остеонекроза головки бедренной кости – окраска гематоксилин-эозином, 40x увеличение [15].

При большем увеличении под микроскопом можно увидеть очаги вновь образующейся костной ткани рядом с пустыми лакунами (рисунок 8).

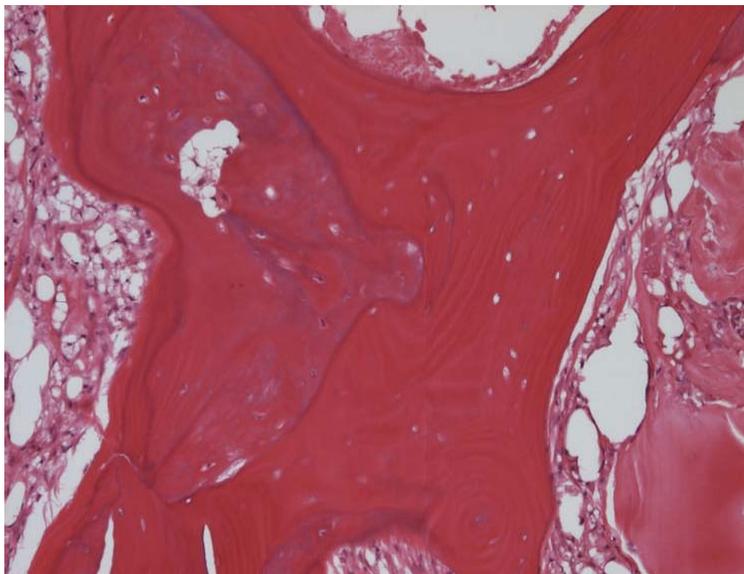


Рисунок 8. Микроскопия с высоким разрешением (x100) остеонекроза головки бедренной кости – образование новой костной ткани вокруг пустых лакун [33].

В большинстве случаев при AVN лабораторные показатели, такие как протромбиновое время, активированное частичное тромбопластиновое время, бывают нормальными [16]. Однако при сравнительном исследовании пациентов с нетравматическим AVN со здоровым контролем выявлены значительные отклонения факторов свертывания в плазме крови. Так, у больных аваскулярным некрозом определено значительное снижение уровней грелина, повышение уровней фактора Виллебранда, ингибитора активатора плазминогена-1, С-реактивного белка в сравнении со здоровым контролем, что говорит о вовлечении данных факторов в патогенез болезни [20].

В качестве диагностического маркера развития AVN предложено определение уровня интерлейкина-33 в плазме крови. При исследовании 125 пациентов с аваскулярным некрозом обнаружено значительное повышение уровня интерлейкина-33 (174,33 пг/мл) в сравнении со здоровыми людьми (90,5 пг/мл) независимо от причины развития остеонекроза [48].

Предложены комплексные биомаркеры для ранней диагностики АНГБ: уровни остеопротегерина (OPG), рецептора активатора лиганда ядерного фактора каппа В (RANKL), перекрестно-связанного N-терминального телопептида (NTX), С-концевого пептида проколлагена-I (PICP), фактора некроза опухолей альфа (TNF- α) и интерлейкина-1 бетта 1 (IL-1 β 1) для иммуноферментного анализа. При исследовании пациентов с АНГБК выявлены

статистически значимые различия по данному комплексу в сравнении со здоровыми людьми [11].

В таблице 1 приведены диагностические критерии аваскулярного некроза согласно литературным данным.

Таблица 1

Изменение лабораторных показателей при аваскулярном некрозе

Показатель	Характер изменения
Грелин	Снижение
Фактор Виллебранда	Повышение
Ингибитор-1 активатора плазминогена	Повышение
С-реактивный белок	Повышение
Интерлейкин-33	Повышение
Остеопротегерин (OPG)	Снижение
Рецептор активатора лиганда ядерного фактора каппа В (RANKL)	Снижение
Перекрестно-связанный N-концевой телопептид (NTX)	Снижение
С-концевой пептид проколлагена-I (PICP)	Снижение
Фактор некроза опухоли α (TNF- α)	Снижение
Ингибитор-1 активатора плазминогена (PAI-1)	Значительное повышение

Обнаружено, что с развитием остеонекроза ассоциировано нарушение остеогенной дифференциации мезенхимальных стволовых клеток [13]. Данный факт подтвержден на практике как в экспериментальных, так и в клинических исследованиях эффективностью препаратов, регулирующих дифференцировку данных клеток, а также эффективность терапии стволовыми клетками. Генетические исследования могут не только подтверждать обоснованность терапии заболевания, но и могут служить способом нахождения новых, более эффективных методов ранней диагностики и превентивного лечения остеонекроза. В данном отношении исследование ассоциаций генетических маркеров с AVN является перспективным методом.

КА АВАСКУЛЯРНОГО НЕКРОЗА

Факт того, что AVN иногда наблюдается у близнецов и в поколениях семей говорит о вовлечении в генез болезни генетических факторов. Согласно последней патофизиологической модели, в генезе AVN играют роль множество факторов риска [17].

Большинство случаев AVN являются спорадическими. Описаны три семьи с аутосомно-доминантным типом наследования болезни. Картирован кандидатный ген аутосомно-доминантного AVN в области 15-сМ между локусами D12S1663 и D12S1632 на хромосоме 12q13 [6]. У членов двух семей с аутосомно-доминантным наследованием AVN идентифицирована G>A транзиция в экзоне 50 гена COL2A1. Данная транзиция вызывает замену глицина на серин в кодоне 1170 GXY повтора в гене коллагена II типа. В третьей

семье транзиция G>A в экзоне 33 гена вызвала замену глицина на серин в кодоне 717. У больных со спорадическими случаями AVN мутаций в гене COL2A1 не обнаружены [22]. Выявлена гетерозиготная транзиция C>T в экзоне 51 (с.4148C>T), ведущая к замене треонина на метионин в гене COL2A1 у больного с билатеральным AVN [14]. Интересно, что мутации в гене COL2A1 обнаружены также у больных с семейными случаями болезни Пертеса [27]

У пациентов с идеопатическим аваскулярным некрозом выявлена более высокая распространенность тромбофилии, обусловленной дефицитом S-протеина (в 25 раз выше в сравнении с общей популяцией и в 5 раз – со вторичным остеонекрозом); - дефицитом С-протеина (в 40 раз выше в сравнении с общей популяцией и в 2 раза – со вторичным остеонекрозом) [10]. Обнаружена ассоциация однонуклеотидных полиморфных локусов (SNP) в гене фактора V Лейдена с развитием АНГБК в популяциях европейцев и китайцев. Значительные различия определены по 6-и локусам: rs9332595, rs6020, rs9332647, rs3766110, rs10919186, rs12040141 в сравнении с контролем. При этом у 87,6% больных определен аномальный коагуляционный профиль, включающий гиперфибриногемию, усиленную деградацию продуктов фибриногена, повышенный уровень D-димера, аномалии S-белка и С-белка и снижение уровня анти-тромбина-III. Полиморфизм rs6020 G>A был найден у 88,9% пациентов, у данных больных определен более высокий риск аномалии коагуляции в сравнении с остальной выборкой. Предполагается, что в ответ на такие факторы риска, как алкоголь и стероиды, у пациентов с данными SNP (в особенности, rs6020) могут развиваться аномалии коагуляции и, как следствие, тромбозы сосудов головки бедра [31].

В работе Chang с соавторами [5] были суммированы результаты ассоциации SNP в гене Фактора V Лейдена (FVL) с AVN в различных популяциях и вычислены общие генетические факторы риска. Определено, что FVL играет важную роль в развитии заболевания в европейской популяции. Распространенная мутация FVL G1691A ведет к изменению в белке Arg506Gln – в результате инактивируется один из сайтов FVL, что ведет к развитию тромбофилии с развитием болезней внутрисосудистого свертывания. Согласно метаанализу, у людей с мутацией в гене FVL риск развития аваскулярного некроза в 4 раза выше в сравнении с контрольными группами, не несущими данной мутации [5]. В исследованиях Garcia, 2013 и Gagala, 2013 мутации в генах V фактора и протромбина не выявлены, возможной причиной неудовлетворительных результатов могла стать малая выборка больных. В исследованиях Glueck (2008) мутация G1691A в гене выявлена у 2,8% больных AVN. Zalavras (2004) описал высокую частоту мутации (18%) у больных как с идеопатическим, так и со вторичным AVN в сравнении с контрольной группой в популяции

европейцев (4,6%); Vjorkman (2004) мутации в гене V фактора и гене протромбина выявили у 17% больных остеонекрозом (13% в контрольной группе), при этом у больных идеопатическим AVN – в 29% случаев. Zalavras (2004) описал более высокую частоту мутаций в гене протромбина (G20210) – 8,7% в сравнении с контрольной группой – 2,6%. [9].

Glueck (2008) описал статистически значимое различие частот генотипов полиморфных локусов C677T в гене MTHFR у больных AVN в сравнении с контролем. MTHFR – ген 5,10-метилентетрагидрофолат редуктазы – фермента, играющего роль в реметилировании гомоцистеина. Гомоцистеин вызывает повреждение эндотелиальных клеток сосудов, пролиферацию гладкомышечных клеток и повышение коагуляционной активности сосудистой стенки. Zalavras (2004) описал статистически большее число гомозиготных генотипов 677TT (в особенности, в группе с идеопатическим AVN) по гену MTHFR в сравнении с контролем. Chang (2008) подтвердил роль полиморфизма C677T в патогенезе AVN в корейской популяции [9].

Ткане-специфический активатор плазминогена (ТРА) – важный компонент фибринолитической системы. ТРА переводит плазминоген в активный фермент плазмин в присутствии фибрина. Плазмин разрушает фибриновый сгусток, превращая его в растворимый продукт дегенерации фибрина. Анализ гена ТРА выявил распространенный полиморфизм Alu инсерции/делеции (I/D) в интроне 8. Продемонстрирована строгая корреляция между генотипом и скоростью высвобождения ТРА. У индивидов с DD генотипом выявлено сниженное нестимулированное высвобождение ТРА. Hooper (2000) опубликовал данные о высокой частоте DD генотипа у афроамериканских пациентов с венозной тромбоэмболией в сравнении с контролем. В исследованиях Gagala (2013) выявлена значительно более высокая частота D аллеля и DD гомозигот в группе с AVN в сравнении с контрольной группой [9].

При исследовании 94 пациентов с AVN и 106 здоровых людей выявлена ассоциация полиморфизма rs662 в гене PON-1 с риском развития стероид-индуцированного остеонекроза в популяции китайцев. PON-1 – ген из мультигенного семейства как минимум из трех членов (PON-1, -2, -3), картированных на 7 хромосоме с локализацией 7q21.3-22. Ген кодирует фермент параоксоназу, вовлеченную в метаболизм липидов. Генетический полиморфизм PON ассоциирован с гиперлипидемией [41].

МикроРНК – мелкие некодирующие РНК молекулы, которые потенциально регулируют тысячи генов, играют роль в патогенезе ортопедических заболеваний. Предполагается, что 30% генома человека регулируются данными молекулами [13]. В исследованиях Wang X. выявлена аномальная экспрессия микроРНК в сыворотке крови

больных AVN. Исследование проводилось у троих пациентов, принимающих кортикостероиды по поводу системной красной волчанки (СКВ), выявлен повышенный уровень экспрессии по 15-и микроРНК и пониженный - по 12-и в сравнении с контролем (трое больных СКВ и трое здоровых). Данное исследование открывает новые перспективы в рассмотрении как патогенеза болезни, так и использование микроРНК в качестве потенциальных диагностических маркеров [40]. В работе Ја с соавторами выявлено значительное снижение уровня микроРНК miR-17-5p у больных с AVN – предполагается вовлечение ее в патогенез остеонекроза. Данная микроРНК вовлечена в пролиферацию и инвазию раковых клеток [13].

Ингибитор-1 активатора плазминогена (РАI-1) – важнейший регулятор баланса между системами коагуляции и фибринолиза, в связи с чем изменения РАI-1 могут привести к дестабилизации данного баланса. Уровень экспрессии РАI-1 белка значительно повышен у больных с идиопатическим AVN. В популяции жителей США частота генотипа 4G/4G составила 41% при AVN и 20% в здоровом контроле; в популяции Швеции у больных AVN чаще встречался 4G/4G генотип; в корейской популяции обнаружена ассоциация G аллеля rs1799889, А-аллеля rs2227631 и С-аллеля rs11178 с повышенным риском развития AVN. Выявлена ассоциация полиморфизма rs2227631 в гене ингибитора-1 активатора плазминогена (РАI-1) с риском развития стероид-индуцированного AVN в большой выборке популяции китайцев. Предполагается, что полиморфизм гена РАI-1 может играть важную роль в развитии болезни [45].

В экспериментальных исследованиях на кроликах с двусторонним стероид-индуцированным остеонекрозом головок бедренных костей показана значительно более низкая экспрессия белка костного морфогенеза (BMP-2(bonemorphogeneticprotein-2)) и более высокая экспрессия PPAR-у в сравнении с нормальными животными [37]. В исследованиях на крысах с AVN, индуцированном глюкокортикоидами, выявлены репрезентативные функциональные кластеры генов альфа-2-макроглобулина (*A2M*), коллагена 2 типа альфа-1 (*Col2A1*), ингибитор-1 активности меланомы (*MIA*), ассоциированных с ответом на стероиды, апоптозом, морфогенезом кровеносных сосудов, васкуляризацией, коагуляцией, клеточным ростом, пролиферацией и дифференциацией. [17].

В таблице 2 приведена панель генетических маркеров аваскулярного некроза, согласно литературным данным.

Таблица 2

**Генетические маркеры, ассоциированные с аваскулярным некрозом головки
 бедренной кости**

Ген	Маркер
<i>FVL</i> (ген V фактора свертывания)	G1691A rs9332595, rs6020, rs9332647, rs3766110, rs10919186, rs12040141
Ген протромбина	G20210
<i>MTHFR</i> (ген 5,10-метилентетрагидрофолат редуктазы)	C677T
<i>TPA</i> (ткане-специфический активатор плазминогена)	Alu-IV в интроне 8
<i>COL2A1</i> (ген коллагена 2 типа A1)	G>A транзиция в экзоне 50 транзиция G>A в экзоне 33
<i>PON-1</i> (ген параоксаназы)	rs662
<i>PAI-1</i> (ингибитор-1 активатора плазминогена)	rs1799889, rs2227631, rs11178,

ЛЕЧЕНИЕ

Аваскулярный некроз головки бедренной кости – заболевание прогрессирующее, быстро приводящее к дисфункции тазобедренного сустава и инвалидизации пораженного, поэтому разработка эффективных методов лечения данной патологии – актуальная проблема современной ортопедии. Так как в патогенез болезни вовлечены два основных механизма – сосудистый (нарушение кровообращения) и тканевой (патология остеоцитов, остеобластов и остеокластов), методы лечения направлены на данные звенья. На начальных стадиях остеонекроза используют органосохраняющие процедуры, включающие как оперативное лечение, так и применение различных медикаментозных препаратов и стволовых клеток [38].

Аваскулярный некроз наиболее часто развивается у людей молодого и среднего возраста, относительно активных, и так как тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава не всегда связано с оптимальными результатами для данных пациентов, используются различные процедуры для сохранения сустава на ранних стадиях болезни: центральная декомпрессия, чрезкожное просверливание, сосудистая и бессосудистая костная пластика, ротационная остеотомия. Однако, оценка успеха данных суставсохраняющих операций весьма вариабельна [19].

Первоначальное лечение на ранних стадиях AVN заключается в разгрузочной терапии – полный покой и разгрузку, что необходимо для предотвращения повреждения

сосудов, кровоснабжающих головку бедренной кости и последующего его коллапса. Однако данная тактика только в 20% случаев приводит к положительным результатам. В 80% и более случаев приходится прибегать к хирургическим вмешательствам, включая тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава (артропластику) и другие методики. Среди хирургических методик применяется чрезвертельная ротационная остеотомия бедра (рисунки 9, 10), применяемая с 1972 года. Однако в 40% случаев наблюдаются осложнения в виде нестабильности [38]. Суть операции заключается в том, чтобы переместить некротизированный участок головки в область, подвергающейся наименьшей механической нагрузке.

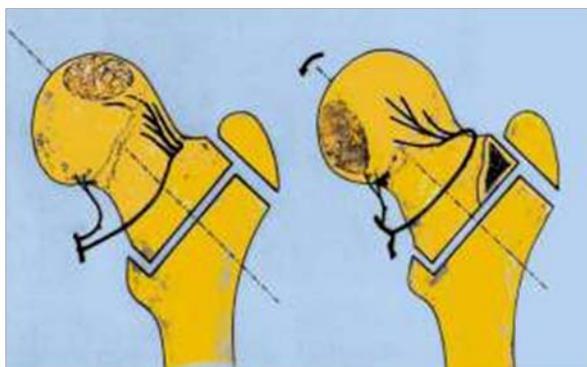


Рисунок 9. Схема ротационной остеотомии бедра при аваскулярном некрозе.



Рисунок 10. Рентгенограмма до и после ротационной остеотомии бедра.

Идеальная хирургическая тактика при AVN заключается в удалении некротизированной костной ткани из головки бедренной кости с замещением жизнеспособной и крепкой костью с последующим восстановлением жизнеспособности головки и предотвращением коллапса суставной поверхности. С этой целью применяется

бессосудистая и сосудистая костная трансплантация. Бессосудистую методику используют в состоянии предколлапса и при минимальном постколлапсе с относительно сохранным суставным хрящем – у 85% пациентов в послеоперационном периоде удается избавиться от симптомов с минимальным прогрессированием остеоартроза (ОА). В качестве трансплантата используют в основном собственную малоберцовую кость [38]. Трансплантация васкуляризированной кости дает прогностически лучшие результаты и позволяет восстановить субхондральную поверхность на более поздних стадиях болезни. Для пересадки используется, например, васкуляризированный участок малоберцовой кости. Статистически значимые результаты показаны при трансплантации кости на тройном мышечном стебле с использованием портняжной, мышцы широкой фасции бедра и части средней ягодичной мышцы (36 пациентов, послеоперационное наблюдение в течение 10 – 24 недель) [28].



Рис. 11. Рентгенограмма осевой декомпрессии при аваскулярном некрозе.

Сустав-сохраняющие техники, такие как внутренняя декомпрессия, бессосудистая или васкуляризированная пересадка кости, различные виды остеотомии бедра наиболее перспективны на ранних стадиях AVN – с сохранением структурных взаимосвязей субхондрального слоя. Кроме того, перспективным направлением является усиление костной регенерации, пересадка остеогенных или ангиогенных клеток-предшественников в комбинации со вспомогательными факторами роста. Наиболее многообещающими кандидатами в данном направлении среди различных типов клеток являются выделенные у взрослого человека мультипотентные мезенхимальные стволовые клетки [32; 37]. В

эксперименте разработана модель трансплантации трансгенных по фактору роста гепатоцитов мезенхимальных стволовых клеток [42].

Осевая декомпрессия – широко распространенная процедура при лечении AVN пациентов молодого возраста. Эффект данной операции реализуется посредством снижения внутрикостного давления (рисунок 11). Однако осевая декомпрессия при остеонекрозе в основном только устраняет клинические симптомы и почти не влияет на прогрессирование заболевания [21]. В экспериментах на кроликах доказан лучший терапевтический эффект создания отрицательного давления в тканях головки бедренной кости при остеонекрозе в сравнении с осевой декомпрессией. Эффект связан со стимулированием пролиферации сосудов, усилением кровообращения и остеогенной дифференцировки стромальных клеток костного мозга. Выявлена более высокая экспрессия сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF) и морфогенетического костного протеина-2 (BMP-2) при использовании отрицательного давления в сравнении с внутренней декомпрессией [46].

Более эффективным оказался способ осевой декомпрессии с замещением костной ткани синтетическими материалами (сульфатом кальция и фосфатом кальция) [44].

Согласно проведенному метаанализу трансплантация мезенхимальных стволовых клеток костного мозга показала лучшую терапевтическую эффективность в сравнении с осевой декомпрессией [21]. По данным Мао с соавторами [26], введение собственных мононуклеарных клеток костного мозга (100 – 200 мл), обогащенных мезенхимальными стволовыми клетками (30 - 60 мл) в медиальную огибающую артерию бедра с последующей внутриартериальной перфузией в головку бедренной кости показало 92,31% статистически значимых клинических результатов в течение 5 лет после процедуры (рисунок 12).

Наиболее многообещающими и эффективными оказались комбинированные методики – такие как трансплантация мезенхимальных стромальных клеток, дополненная пересадкой васкуляризированной кости [1]. Менее успешными оказались такие методики как комбинация осевой декомпрессии с инъекциями собственного костного мозга, взятого из гребня подвздошной кости [8].

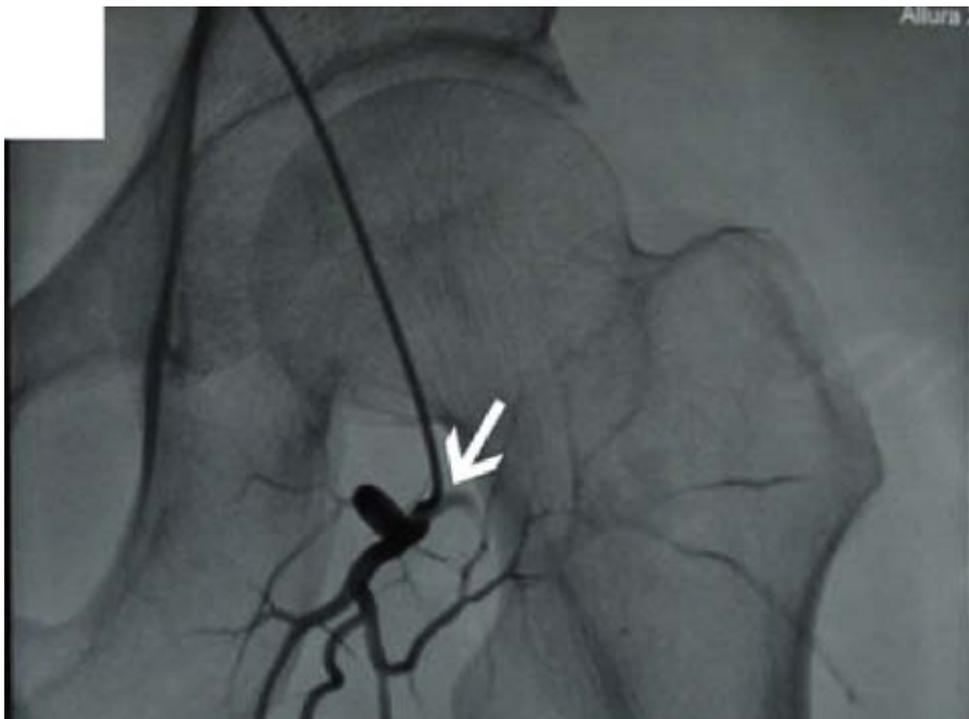


Рисунок 12. Рентгеноскопическая картина введения стволовых клеток в медиальную огибающую артерию бедра [26].

Однако в большинстве случаев предотвратить прогрессирование болезни не удастся и основным способом лечения болезни остается тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава (рисунки 13, 14), в особенности, на поздних стадиях остеонекроза с коллапсом сустава [16]. Прогноз продолжительности жизни после эндопротезирования связан с возможным развитием такого осложнения, как отек костного мозга бедренной кости. В связи с этим необходимо строгое соблюдение техники оперативного лечения и послеоперационного ведения пациентов [23].



Рисунок 13. Фотография тотального эндопротеза тазобедренного сустава.



Рисунок 14. Рентгенологическая картина АНГБК до и после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава.

Используется также гипербарическая оксигенация, при длительном использовании которой показаны положительные результаты лечения AVN как по регрессу клинической симптоматики, так и по данным МРТ. Недавние клинические исследования показали, что бисфосфонаты усиливают апоптоз остеокластов и предотвращают коллапс головки бедренной кости [24; 38].

Помимо применяемых в клинической практике методов, хотелось бы остановиться на перспективных экспериментальных методиках. Это прежде всего связано с неудовлетворительными результатами многих органосохраняющих методик, применяемых в настоящее время. Для разработки наиболее обоснованных способов лечения большим подспорьем служат генетические методы исследования с целью выявления факторов риска развития остеонекроза как целевой мишени для терапевтического воздействия. За последние годы опубликовано множество статей применения различных комплексных (Huogu I формула) и моно (экстракт *Achiranthes bidentata*) препаратов растительного и животного (эритропоэтин) происхождения для предотвращения развития стероид-индуцированного AVN на крысах, влияющих как на ангиогенез, так и на обмен веществ в целом. Однако до клинического их применения рано говорить о каких-либо перспективах. Получены данные о возможности адренокортикотропного гормона предотвращать остеонекроз путем стимуляции остеобластов и экспрессии сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF). VEGF является ключевым фактором костного ремоделирования, контролирует процессы ангиогенеза и применяется в качестве терапевтического средства для усиления

неоваскуляризации. Использование VEGF в эксперименте показало успешные результаты для предотвращения AVN путем стимуляции ангиогенеза и усиления репарации [38].

Заслуживает внимания работы Zheng с соавторами [47], где показано значительное снижение частоты развития стероид-индуцированного AVN при использовании гастродина – одного из компонентов травы *Gastrodia elata* Bl, обладающего антиапоптозным действием. Полученные данные говорят не только о возможных перспективах медикаментозного лечения остеонекроза, но и об особенностях патогенеза болезни, ключевую роль в котором играет усиленный апоптоз остеоцитов [24]. Статистически значимый усиленный апоптоз остеоцитов и остеобластов выявлен Mutijima (2014), независимо от этиологического фактора. Исследования проводились на гистологических материалах пациентов, подвергшихся тотальному эндопротезированию сустава. Усиленный апоптоз наблюдался в области некроза [29].

Среди антагонистов TLR для лечения аутоиммунных и воспалительных заболеваний используется TAK-242 (этил(6R)-6-[N-(2-хлоро-4-фторфенил)сульфамоил] циклогексо-1-ене-1-карбоксилат). Так как роль Толл-подобных рецепторов в патогенезе стероид-индуцированного AVN доказана, данное вещество может стать препаратом выбора для лечения стероид-индуцированного AVN [34]. В экспериментах на крысах показана эффективность коэнзима Q10 для предотвращения развития стероид-индуцированного АНГБК (развитие у 20% в сравнении с контролем без применения коэнзима 70%) [18].

В свете того, что среди этиологических факторов AVN играет роль патология системы свертывания крови (определено значительное снижение уровней грелина, повышение фактора Виллебранда, ингибитора активатора плазминогена-1, С-реактивного белка) [20], в терапии данного заболевания предполагается применение антикоагулянтов. Например, в исследованиях Вексмана с соавторами [4], в экспериментах на кроликах доказана эффективность эноксапарина для предотвращения стероид-индуцированного остеонекроза. Клинически при лечении пациентов с AVN эноксапарин предотвращал прогрессирование болезни на 1 – 2 стадиях [4].

ЛИТЕРАТУРА

1. Aoyama T., Fujita Y., Madoba K., Nankaku M., Yamada M., Tomita M. Rehabilitation program after mesenchymal stromal cell transplantation augmented by vascularized bone grafts for idiopathic osteonecrosis of the femoral head: A preliminary study. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 2014. pii: S0003-9993(14)01210-6.
2. Assouline-Dayan Y., Chang C., Greenspan A., Shoendeld Y., Gershwin M. E. Pathogenesis and natural history of osteonecrosis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism.* 2002; 32: 94-124.
3. Babhulkar S. Osteonecrosis of femoral head: Treatment by core decompression and

- vascular pedicle grafting. *Indian J. Orthop.* 2009; 43 (1): 27-35.
4. Beckmann R., Shaheen H., Kweider N., Ghassemi A., Fraquolis A., Hermanns-Sachweh B., Pufe T., Kadyrov M., Drescher W. Enoxaparin Prevents Steroid-Related Avascular Necrosis of the Femoral Head. *The Scientific World Journal.* 2014. ID 347813. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/347813>.
 5. Chang X., Luo Z., Li X., Hu F., Zhao Q., Zhang W. Meta-analysis of Factor V Leiden G1691A polymorphism and osteonecrosis of femoral head susceptibility. *Biomedical reports.* 2013; 1: 594-598.
 6. Chen W., Liu Y., Lin M., Chen I., Lin P., Lin G., Lin Y., Fann C., Wu J., Hsiao K., Tsai S. Autosomal Dominant Avascular Necrosis of Femoral Head in Two Taiwanese Pedigrees and Linkage to Chromosome 12q13. *Am. J. Hum. Genet.* 2004; 75: 310-317.
 7. Chen Y., Zeng C., Zeng H., Zhang R., Ye Z., Xing B., Hu K., Li M., Cai D. Comparative serum proteome expression of the steroid-induced femoral head osteonecrosis in adults. *Exp. Ther. Med.* 2015; 9(1): 77-83.
 8. Chotivichit A., Korwutthikulrangsri E., Pornrattanamaneewong C., Achawakulthep C. Core decompression with bone marrow injection for the treatment of femoral head osteonecrosis. *J. Med. Assoc. Tai.* 2014; 97: 139-143.
 9. Gagala J., Buraczynska M., Mazurkiewicz T., Ksiazek A. Prevalence of genetic risk factors related with thrombophilia and hypofibrinolysis in patients with osteonecrosis of the femoral head in Poland. *BMC Musculoskeletal Disorders.* 2013; 14: 264-271.
 10. Garcia F.L., Junior E.L., Picado C.H. Coagulation disorders in patients with femoral head osteonecrosis. *Acta Ortop. Bras.* 2013; 21 (1): 43-45.
 11. He T., Wu W., Huang Y., Zhang X., Tang T., Dai K. Multiple biomarkers analysis for the early detection of prosthetic aseptic loosening of hip arthroplasty. *Int. Orthop.* 2013; 37 (6): 1025-1031.
 12. Houdek M., Wyles C., Martin J. Stem cell treatment for avascular necrosis of the femoral head: current perspectives. *Stem Cells and Cloning: Advances and Applications.* 2014; 7: 65-70.
 13. Jia J., Feng X., Xu W., Yang S., Zhang Q., Liu X., Feng Y., Dai Z. MiR-17-5p modulates osteoblastic differentiation and cell proliferation by targeting SMAD7 in non-traumatic osteonecrosis. *Experimental and Molecular Medicine.* 2014; 46. e107; doi:10.1038/emm.2014.43.
 14. Kannu P., O'Rielly D.D., Hyland J.C., Kokko L.A. Avascular Necrosis of the Femoral Head Due to a Novel C Propeptide Mutation in COL2A1. *Am. J. Med. Genet. Part A.* 2011; 155A (7): 1759-1762.
 15. Karasuyama K., Yamamoto T., Motomura G., Nakashima Y., Sakamoto A., Yamaguchi R., Iwamoto Y. Osteonecrosis of the Femoral Head with Collapsed Medial Lesion. *Clinical Medical Insights: Case Reports.* 2014;7: 103-106.
 16. Kaushik A., Das A., Cui Q. Osteonecrosis of the femoral head: An update in year 2012. *World J. Orthop.* 2012; 3 (5): 49-57.
 17. Kerachian M.A., Cournoyer D., Harvey E., Chow T.Y., Begin L.R, Nahal A., Seguin C. New insights into the pathogenesis of glucocorticoid-induced avascular necrosis: microarray analysis of gene expression in a rat model. *Arthritis Research and Therapy.* 2010; 12: 124-136.
 18. Komurcu E., Oktay M., Kaymaz B., Golge H., Goksel F., Nusran G. Preventive effects of coenzyme Q10 (CoQ10) on steroid-induced osteonecrosis in rats. *Acta Orthop. Traumatol. Turc.* 2014; V.48 (2): 217-222.
 19. Leo M., Milena F., Ruggero C. Biophysical stimulation in osteonecrosis of the femoral head. *Indian J. Orthop.* 2009; 43 (1): 17-21.
 20. Li C., Shen L., Yang Y., Shuai B., Xu X., Ma C. Plasma ghrelin and von Willebrand

- Factor levels in patients with non-traumatic osteonecrosis of the femoral head. *Hip Int.* 2014; doi: 10.5301/HIP.2014. 12739.
21. Li X., Xu X., Wu W. Comparison of bone marrow mesenchymal stem cells and core decompression in treatment of osteonecrosis of the femoral head: a meta-analysis. *Int. J. Clin. Exp. Pathol.* 2014; 7(8): 5024-5030.
 22. Liu Y., Chen W., Lin Y., Yang R., Lin M., Li L. Type II Collagen Gene Variants and Inherited Osteonecrosis of the Femoral Head. *N. Engl. J. Med.* 2005; 352: 2294-2301.
 23. Liu Y., Liu S., Zhou S. A modified porous tantalum implant technology for osteonecrosis of the femoral head: survival and prognostic evaluations of onversion into total hip arthroplasty. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2014; 94 (31): 2429-2433.
 24. Luo R.B., Lin T., Zhong H.M., Yan S., Wang J. Evidence for using alendronate to treat adult avascular necrosis of the femoral head: a systematic review. *Med. Sci. Monit.* 2014; 20: 2439-2447.
 25. Madhuri V., Dutt V., Samuel K., Gahukamble A. Intra-operative head vascularity assessment: An innovative and simple technique. *Indian J. Orthop.* 2011; 45 (3): 231-235.
 26. Mao Q., Jin H., Liao F., Xiao L., Chen D., Tong P. The efficacy of targeted intraarterial delivery of concentrated autologous bone marrow containing mononuclear cells in the treatment of osteonecrosis of the femoral head: a five year follow-up study. *Bone.* 2013; 57(2): 509-516.
 27. Mazloumi S.M., Erbahimzadeh V.H., Kachooei A.R. Evolution in diagnosis and treatment of Legg-Calve-Perthes disease. *Arch. Bone Joint Surg.* 2014; 2(2): 86-92.
 28. Mishra P.K., Gupta A., Gaur S.C. Results of triple muscle (sartorius, tensor fascia latae and part of gluteus medius) pedicle bone grafting in neglected femoral neck fracture in physiologically active patients. *Indian J. Orthop.* 2014; 48 (5): 470-475.
 29. Mutijima E., De Maertelaer V., Deprez M., Malaise M., Heuzeur J. The apoptosis of osteoblasts and osteocytes in femoral head osteonecrosis: its specificity and its distribution. *Clin. Rheumatol.* 2014; 33 (12): 1791-5.
 30. Okazaki S., Nagoya S., Matsumoto H., Mizuo K., Sasaki M., Watanabe S., Yanashita T., Inoue H. Development of non-traumatic osteonecrosis of the femoral head requires toll-like receptor 7 and 9 stimulations and is boosted by repression on nuclear factor kappa B in rats. *Laboratory Investigation.* 2014; 134: P. 1-8.
 31. Peng K.T., Huang K.C., Huang T.W., Lee Y.S., Hsu W.H., Hsu R.W. Single nucleotide polymorphisms other than factor V Leiden are associated with coagulopathy and osteonecrosis of the femoral head in Chinese patients. *PloS One.* 2014; 9(8): e104461.
 32. Rackwitz L., Eden L., Reppenhagen S., Reichert J., Jakob F., Walles H., Pullig O., Tuan R. Stem cell- and growth factor-based regenerative therapies for avascular necrosis of the femoral head. *Stem Cell Research and Therapy.* 2012; 3: 7-16.
 33. Shimatani A., Inori F., Yoshida T., Tohyama M., Konishi S., Ohashi H. Osteonecrosis of femoral head occurred after stent placement of femoral artery. *Case Reports in Orthopedics.* 2014; ID 727949, <http://dx.doi.org/10.1155/2014/727949>.
 34. Tian L., Zhou D.S., Wang K.Z. Association of toll-like receptor 4 signaling pathway with steroid-induced femoral head osteonecrosis in rats. *J. Huazhong Univ. Sci. Technol. Med. Sci.* 2014; 34(5): 679-686.
 35. Vaidyanathan S., Murugan Y., Paulraj K. An Unusual Complication in Osteonecrosis of Femoral Head: A Case Report. *Hindawi Publishing Corporation Case Reports in Orthopedics.* 2013; ID 313289.
 36. Venugopal V., Prabhu A., Afshan I., Haider M., Ullah E. Initial Experiences With a New MRI Scoring System for Differentiating Advanced Femoral Osteonecrosis

- From Tubercular Arthritis. *Orthopedics*. 2014; 37 (11): 1014-1020.
37. Wang W., Liu L., Dang X., Ma S., Zhang M., Wang K. The effect of core decompression on local expression of BMP-2, PPAR-Y and bone regeneration in the steroid-induced femoral head osteonecrosis. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2012; 13: 142-151.
 38. Wang C., Peng J., Lu S. Summary of the various treatments for osteonecrosis of the femoral head by mechanism: A review. *Exp. Ther. Med*. 2014; 8 (3): 700-706.
 39. Wang C., Wang X., Xu X., Yuan X., Gou W., Wang A., Guo Q., Peng J., Lu S. Bone Microstructure and Regional Distribution of Osteoblast and Osteoclast Activity in the Osteonecrotic Femoral Head. *PLoS One*. 2014. doi: 10.1371/journal.pone. 0096361.
 40. Wang X., Qian W., Wu Z., Bian Y., Weng X. Preliminary screening of differentially expressed circulating microRNAs in patients with steroid-induced osteonecrosis of the femoral head. *Mol. Med. Rep*. 2014; 10(6): 3118-3124.
 41. Wang Z., Zhang Y., Kong X., Li S., Hu Y., Wang R., Li Y., Lu C., Lin N., Chen W. Association of a polymorphism in PON-1 gene with steroid-induced osteonecrosis of femoral head in Chinese Han population. *Diagnostic Pathology*. 2013; 8: 186-192.
 42. Wen Q., Jin D., Zhou C., Zhou M., Luo W., Ma L. HGF-Transgenic MSCs Can Improve the Effects of Tissue Self-Repair in a Rabbit Model of Traumatic Osteonecrosis of the Femoral Head. *PLoS ONE*. 2012; 7: Issue 5. E37503.
 43. Wideman R.F., Prisby R.D. Bone circulatory disturbances in the development of spontaneous bacterial chondronecrosis with osteomyelitis: a translational model for the pathogenesis of femoral head necrosis. *Frontiers in Endocrinology/ Bone research*. 2013; 3: 1 – 14.
 44. Yu P.A., Peng K.T., Huang T.W., Hsu R.W., Hsu W.H., Lee M.S. Injectable synthetic bone graft substitute combined with core decompression in treatment of advanced osteonecrosis of the femoral head: A 5-year follow-up. *Biomed J*. 2014; doi:10.4103/2319-4170.138307.
 45. Zhang Y., Wang R., Li S., Kong X., Wang Z., Chen W., Lin N. Genetic polymorphisms in plasminogen activator inhibitor-1 predict susceptibility to steroid-induced osteonecrosis of the femoral head in Chinese population. *Diagnostic Pathology*. 2013; 8: 169-176.
 46. Zhang Y., Wang X., Yang Z., Zhang H., Liu M., Qiu Y., Guo X. The Therapeutic Effect of Negative Pressure in Treating Femoral Head Necrosis in Rabbits. *PLoS ONE*. 2013; 8: Issue 1. e55745.
 47. Zheng H., Yang E., Peng H., Li J., Chen S., Zhou J., Fang H., Qiu B., Wang Z. Gastrodin prevent steroid-induced osteonecrosis of the femoral head in rats by anti-apoptosis. *Chin Med J*. 2014; 127(22): 3926-3931.
 48. Zheng L., Wang W., Ni J., Li Z., Xiao T., Zhang Q., Mao X., He A. Plasma interleukin 33 level in patients with osteonecrosis of femoral head: an alarmin for osteonecrosis of the femoral head? *J. Investig. Med*. 2014; 62 (3): 635-637.

Сведения об авторах:

Мустафин Рустам Наилевич, врач травматолог-ортопед, аспирант кафедры генетики и фундаментальной медицины ФГБОУ ВО БашГУ. Адрес: Башкирский Государственный Университет, 450076, г. Уфа, ул. Заки Валиди, 32; тел.: 89876171893, e-mail: ruji79@mail.ru
Эльза Камилевна Хуснутдинова, доктор биологических наук, профессор, заведующая отделом геномики, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Института биохимии и генетики Уфимского научного центра РАН. Адрес: 450054 Уфа, проспект Октября 71, тел.: (347) 235-60-88, e-mail: elzakh@mail.ru.

УДК 616.72-002.77

© Е.В. Некрасова, Л.В. Шамиева, Ю.Р. Хуснутдинова, Р.У. Смакаев, 2016

**Е.В. НЕКРАСОВА, Л.В. ШАМИЕВА, Ю.Р. ХУСНУТДИНОВА,
Р.У. СМАКАЕВ**

**АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ПО ДАННЫМ ОТДЕЛЕНИЯ
РЕВМАТОЛОГИИ РКБ ИМ. Г. Г. КУВАТОВА**

Башкирский государственный медицинский университет, Уфа

***Резюме.** Представлены результаты сравнительного анализа заболеваемости болезнями соединительной ткани по данным отделения ревматологии Республиканской клинической больницы им. Г. Г. Куватова за 2010-2012 гг. Критерием отбора явились больные с различными болезнями соединительной ткани. Исследование и оценка их результатов проводилась на момент их поступления и лечения в стационаре. Общее количество тяжелых форм болезней соединительной ткани в РБ не имеет тенденции к снижению. Для его снижения необходимо шире применять современные фармакологические средства лечения (инфликсимаб или ремикейд). В период за 2010-2012 гг. возросло количество болезней соединительной ткани воспалительной этиологии (M05-M14).*

***Ключевые слова:** болезни соединительной ткани, воспалительные полиартропатии, артрозы, командировки специалистов отделения ревматологии.*

**E.V. NEKRASOVA, L.V. SHAMYEVA, U.R. KHUSNUTDINOVA,
R.U. SMAKAYEV**

**ANALYSIS OF MORBIDITY FROM DATA OF DEPARTMENT OF
RHEUMATOLOGY OF REPUBLIC STATE HOSPITAL NAMED AFTER
G.G. KUVATOV**

Bashkir State Medical University, Ufa

***Abstract.** The results of the comparative analysis of the incidence of diseases of connective tissue according to the rheumatology department of Republic State Hospital named after G.G. Kuvatov for the period 2010-2012. The selection criteria were patients with various diseases of the connective tissue. Research and evaluation of the results was carried out at the time of their admission and treatment in the hospital. The total number of severe diseases of the connective tissue in the Republic Bashkortostan has no tendency to decrease. For it is necessary to reduce the wider use of modern pharmacological treatments (infliximab or Remicade). In the period of 2010-*

2012 years. increase in the number of diseases of connective tissue inflammatory etiology (M05-M14).

Keywords: connective tissue disease, inflammatory polyarthropathies, arthrosis, travel specialist rheumatology department.

Актуальность. По статистике заболеваниями костно-мышечной системы и соединительной ткани в Российской Федерации по данным за 2010 год страдают 3167,1 человек на 100000 населения и 3149,9 человек на 100000 населения по данным за 2011 год. В Республике Башкортостан - 3652,7 и 3446,3 соответственно[1]. Страдают все возрастные группы. Отмечено, что заболеваемость женщин встречается в 2,5 раза чаще, чем заболеваемость мужчин.

Основная этиология заболеваний соединительной ткани до настоящего времени остается невыясненной. Среди возможных причин отмечается роль ретровирусов, вирусов Коксаки В, цитомегаловирусов. По эпидемиологическим данным фактором риска и причиной тяжелого течения болезни является курение[2,3].

Затраты на оказание медико-социальной помощи больным с ревматическими заболеваниями составляют значительную статью расходов средств здравоохранения экономически развитых стран мира. Лечение больных с болезнями соединительной ткани очень дорогое.

Цель. Выявить тенденцию развития заболеваний соединительной ткани в Республике Башкортостан на основе данных ревматологического отделения РКБ им. Г.Г. Куватова.

Материалы и методы. Материалом исследования послужили статистические данные ревматологического отделения РКБ им. Г.Г. Куватова [4], истории болезни, амбулаторные карты. Анализу были подвергнуты результаты клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования.

Обсуждение и результаты.

Все разнообразие заболеваний соединительной ткани мы объединили в таблице 1, согласно международной классификации болезней МКБ-10. Математическую обработку данных исследования проводили на IBM-Pentium IV с использованием программ Statistica, Microsoft Excel. В результате были получены следующие данные по нозологиям за 2010-2012 гг.

Исходя из данных таблицы, мы видим, что количество пациентов с тяжелым течением болезни, требующих стационарного лечения, не снижается. Количество больных

инфекционными артропатиями за последние два года имеет тенденцию к снижению, и снизилось почти на одну треть. Количество артропатий воспалительного генеза, наоборот, резко повысилось. Это требует продолжения дальнейших исследований.

Таблица 1

Структура болезней соединительной ткани среди пролеченных пациентов ревматологического отделения РКБ им. Г. Г. Куватова за период 2010-2012 гг.

Болезни соединительной ткани	С 26.12.2009 по 25.12.2010		С 26.12.2010 по 25.12.2011		С 26.12.2010 по 25.12.2011	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
М00-М03 Инфекционные артропатии	73	7,08	58	5,56	50	4,37
М05-М14 Воспалительные полиартропатии	460	44,61	494	47,3	714	62,47
М15-М19 Артрозы	121	11,73	128	12,26	81	7,09
М30-М36 Системные поражения соединительной ткани	219	21,24	213	20,4	199	17,41
М40-М43 Деформирующие дорсопатии	19	1,84	19	1,82	11	0,96
М45-М49 Спондилопатии	104	10,08	101	9,67	68	5,95
М65-М68 Поражения синовиальных оболочек и сухожилий	32	3,1	29	2,78	19	1,66
Всего по отделению	1031	100,00	1044	100,00	1143	100,00

Таблица 2

Распределение больных по районам и городам РБ, пролечившихся в отделении ревматологии РКБ им. Г. Г. Куватова по поводу заболеваний соединительной ткани в 2010-2012 гг.

Район (город)	2010 г.	2011 г.	2012 г.	Район (город)	2010 г.	2011 г.	2012 г.
Абзелиловский	9	13	15	Туймазинский	30	40	27
Альшеевский	27	29	21	Уфимский	40	40	36
Бакалинский	8	12	4	Учалинский	23	15	24
Белебеевский	33	30	24	Федоровский	6	8	6
Белокатайский	4	4	5	Г. Уфа	134	155	145
Белорецкий	12	11	15	Г. Агидель	8	8	5
Буздякский	26	11	17	Г. Мелеуз	16	21	22
Бураевский	5	2	9	Г. Нефтекамск	35	36	44
Ермекеевский	2	4	3	Г. Октябрьский	17	21	19
Зианчуринский	13	12	8	Г. Салават	21	21	26
Зилаирский	4	6	7	Г. Стерлитамак	27	29	25
Иглинский	24	15	16	Г. Межгорье	3	3	7

Данные таблицы 2 отражают количественное соотношение пролеченных больных в зависимости от их места проживания. Наибольшее количество больных ежегодно поступало

из западных районов Башкортостана (Альшеевский, Белебеевский, Буздякский, Туймазинский), а также из районов с развитой нефтехимической промышленностью (Стерлитамак, Салават, Ишимбай, Благовещенск). Больные из городов преобладали над больными из сельских районов.

Выводы.

Общее количество тяжелых форм болезней соединительной ткани в РБ не имеет тенденции к снижению. Для его снижения необходимо шире применять современные фармакологические средства лечения (инфликсимаб, или ремикейд).

В период за 2010-2012гг. возросло количество болезней соединительной ткани воспалительной этиологии (M05-M14). Это требует дальнейших исследований.

В округах, являющихся постоянными донорами тяжелых форм болезней, необходимо предусмотреть командировки специалистов отделения ревматологии для оказания высококвалифицированной и специализированной помощи населению, или иметь подготовленного ревматолога.

Результаты проведенных исследований должны быть учтены при планировании бюджета в оказании помощи определенной категории пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. «Заболеваемость взрослого населения России в 2011 году. Статистические материалы». ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения».
2. Избранные лекции по внутренним болезням / Учебное пособие для студентов/ под ред. Г. Х. Мирсаевой, Г. А. Мавзютовой – Уфа: ГУП РБ Уфимский полиграфкомбинат, 2013. – 376 с.: ил.
3. Goodson NJ, Silman AJ, Pattison DJ, et al. Traditional cardiovascular
4. risk factors measured prior to the onset of inflammatory polyarthritis. Rheumatology (Oxford). 2004;43(6):731-6.
5. Статистические данные отдела АСУ РКБ им. Р.Р. Куватова по отделению ревматологии за период с 2010 по 2012 гг.
6. Генно-инженерные биологические препараты в лечении ревматоидного артрита/ Под ред. Академика РАМН Е. Л. Насонова – М.: ИМА-ПРЕСС, 2013.-552 с.:ил.
7. Детская ревматология: Руководство для врачей / Под ред. А. А. Баранова, Л. К. Баженовой – М., 2002.

Сведения об авторах:

Некрасова Екатерина Викторовна – врач-интерн кафедры детских болезней БГМУ;
Шамиева Лидия Виталиевна – студентка, педиатрический факультет БГМУ, гр. П-606Б;
Хуснутдинова Юлия Рауфовна – врач-ординатор кафедры госпитальной педиатрии с курсом поликлинической педиатрии БГМУ
Смакаев Равиль Усманович – к.м.н., доцент кафедры общей хирургии с курсом лучевой диагностики ИДПО БГМУ

УДК 611.95, 616-073.75, 616.61-089.87
© Ю.В. Сафронова, С.В. Чемезов, 2016

Ю.В. САФРОНОВА¹, С.В. ЧЕМЕЗОВ²

**ИЗМЕНЕНИЕ КОМПЬЮТЕРНО-ТОМОГРАФИЧЕСКОЙ АНАТОМИИ
ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ ПОСЛЕ ПРАВОСТОРОННЕЙ
НЕФРЭКТОМИИ**

¹ГБУЗ «Оренбургский областной клинический онкологический диспансер»

²ГБОУ ВПО «Оренбургский государственный медицинский университет» МЗ РФ

***Резюме.** Компьютерная томография является ценным методом в изучении прижизненной клинической анатомии органов и структур забрюшинного пространства. Нами использованы его возможности в оценке прижизненной скелетотопии нисходящего отдела двенадцатиперстной кишки после правосторонней нефрэктомии. Исследование основано на изучении компьютерных томограмм полости живота у пациентов в норме и после правосторонних нефрэктомий, которые подвергнуты морфометрическому и статистическому анализу. Выявлены изменения топографии двенадцатиперстной кишки после правосторонних нефрэктомий, характеризующиеся смещением её нисходящей части дорзально по отношению к фронтальной плоскости и приближением к срединной сагиттальной плоскости.*

***Ключевые слова:** двенадцатиперстная кишка, компьютерная томография, топографическая анатомия, нефрэктомия.*

Y.V. SAFRONOVA¹, S.V. CHEMEZOV²

**CHANGES IN COMPUTER-TOMOGRAPHIC ANATOMY OF THE
DUODENUM AFTER THE RIGHT NEPHRECTOMY**

¹Orenburg Cancer Center,

²Orenburg State Medical University

***Abstract.** Computed tomography is a valuable method in studying in vivo clinical anatomy of the organs and structures of the retroperitoneal space. We used its capabilities in vivo assessment of sellotape of the descending part of the duodenum after the right nephrectomy. The research is based on the study of computer tomograms of the abdomen in patients in normal conditions and after right-sided nephrectomies which were subjected to morphometric and statistical analysis. The revealed changes of the topography of the duodenum after right-sided*

nephrectomies, characterized by displacement of its descending part posteriorly relative to the frontal plane and the approximation to the median sagittal plane.

Keywords: *duodenum, computed tomography, regional anatomy, nephrectomy.*

Введение. В последние годы многие клинические специальности всё больше нуждаются в более точных сведениях об индивидуальной анатомической изменчивости живого человека, что делает актуальными исследования с использованием методов прижизненной визуализации [2,3]. Одним из современных и перспективных методов анатомии живого человека является компьютерная томография. Применение этого метода позволяет не только получать ценную диагностическую информацию, но и описать прижизненную морфометрическую характеристику органов и структур брюшной полости и забрюшинного пространства [1,4,5,6].

Цель исследования. Получение новых данных о прижизненной скелетотопии нисходящего отдела двенадцатиперстной кишки после правосторонней нефрэктомии с помощью мультиспиральной компьютерной томографии.

Материал и методы. Настоящее исследование основано на изучении и анализе аксиальных компьютерных томограмм полости живота 25 пациентов без признаков патологии в брюшной полости и забрюшинном пространстве (контрольная группа) и 62 пациентов через 7 – 16 суток после правосторонней нефрэктомии. Все оперативные вмешательства выполнены по поводу злокачественных новообразований почек. Компьютерно-томографические исследования были выполнены на многосрезовом томографе “LightSpeed RT16” (General Electric, США) с применением стандартного протокола трёхфазного контрастного усиления. В послеоперационном периоде выполнялись нативные исследования с пероральным контрастированием желудочно-кишечного тракта. Обработку и анализ томограмм осуществляли на рабочей станции врача «EasyVision 4.4». При анализе компьютерно-томографических срезов забрюшинного пространства были определены отношения нисходящего отдела двенадцатиперстной кишки относительно выбранных стандартных линий и плоскостей: срединной сагитальной – проходящей через середину масс тел позвонков, а также фронтальной – проходящей по передней поверхности масс тел позвонков от уровня Th₁₁ до L₅. Статистическая обработка данных выполнена с помощью электронных таблиц «Microsoft Excel». Для каждого количественного параметра были определены: минимальное (min) и максимальное (max) значения, среднее значение (X),

стандартная ошибка среднего ($S\bar{x}$). Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение.

Морфометрическая характеристика топографо-анатомических взаимоотношений двенадцатиперстной кишки с позвоночником

Двенадцатиперстная кишка на томограммах определялась на уровне Th₁₂– L₄ позвонков (таблица 1).

Таблица 1

Морфометрические параметры расстояний от нисходящей части двенадцатиперстной кишки до стандартных ориентиров у пациентов контрольной группы (мм)

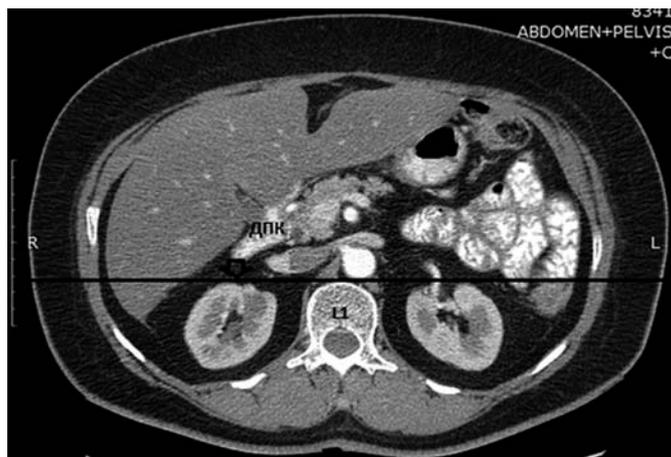
Стандарт Уровень	Расстояние от двенадцатиперстной кишки до Sag			Расстояние от двенадцатиперстной кишки до Fr (+)		
	Min	Max	$X \pm S\bar{x}$	Min	Max	$X \pm S\bar{x}$
Th ₁₂	36,8	49,5	43,2±6,4	25,9	51,7	38,8±12,9
L ₁	9,6	46,6	30,5±2,6	3,2	52,2	29,9±3,5
L ₂	19,3	63,9	35,7±2,2	4,2	52,9	19,4±3,1
L ₃	10,9	38,9	26,1±2,2	2,5	35,9	17,0±3,5
L ₄	22,4	26,6	24,5±2,1	5,3	28,4	16,9±11,5

Условные обозначения: (+) – положение кпереди от фронтальной плоскости.

У двоих пациентов контрольной группы (8,0%) двенадцатиперстная кишка визуализировалась на уровне Th₁₂ позвонка. Показатель минимального значения расстояния от двенадцатиперстной кишки до сагиттальной плоскости на этом уровне составил 36,8 мм, максимального – 49,5 мм, при среднем - 43,2±6,4 мм; аналогичные показатели по отношению к фронтальной плоскости составили: минимальный – 25,9 мм, максимальный – 51,7мм, средний - 38,8±12,9 мм.

На компьютерных томограммах 16 лиц контрольной группы (64,0%) двенадцатиперстная кишка определялась на уровне L₁ позвонка. Минимальное расстояние от двенадцатиперстной кишки до сагиттальной плоскости составляло 9,6 мм, максимальное – 46,6 мм, среднее значение – 30,5±2,6 мм; до фронтальной плоскости минимальный показатель составлял 3,2 мм, максимальный – 52,2 мм, при среднем значении – 29,9±3,5 мм.

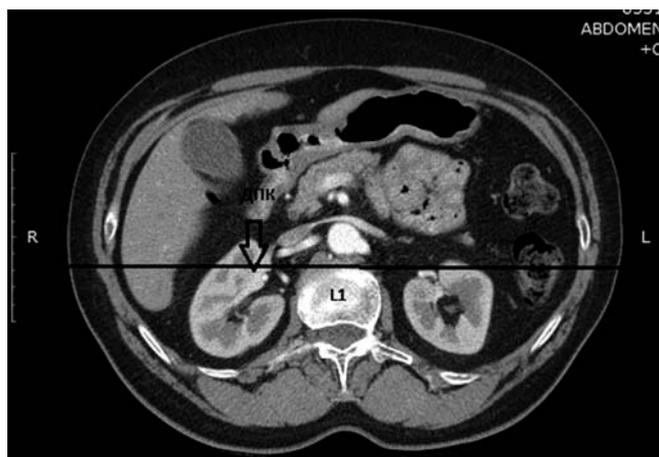
На уровне L₂ позвонка двенадцатиперстная кишка визуализировалась у 23 пациентов (92,0%) из 25 лиц контрольной группы. Расстояние между двенадцатиперстной кишкой и срединной сагиттальной плоскостью на этом уровне колебалось в пределах от 19,3 до 63,9 мм со средним значением 35,7±2,2 мм; между двенадцатиперстной кишкой и фронтальной плоскостью – от 4,2 мм до 52,9 мм, при среднем – 19,4±3,1 мм.



А. Минимальное расстояние (3,2 мм) от нисходящего отдела двенадцатиперстной кишки до фронтальной плоскости (черная линия) на уровне L₁ позвонка (стрелка).



Б. Максимальное расстояние (52,2 мм) от нисходящего отдела двенадцатиперстной кишки до фронтальной плоскости (черная линия) на уровне L₁ позвонка (стрелка).



В. Среднее расстояние (29,9 мм) от нисходящего отдела двенадцатиперстной кишки до фронтальной плоскости (черная линия) на уровне L₁ позвонка (стрелка).

Рисунок 1. Варианты расположения нисходящей части двенадцатиперстной кишки по отношению фронтальной плоскости, проведенной через передние поверхности тел позвонков.

Условные обозначения: L₁ – 1-й поясничный позвонок, ДПК – двенадцатиперстная кишка.

В 13 случаях (52,0%) контрольной группы двенадцатиперстная кишка четко дифференцировалась на уровне L₃ позвонка с минимальным расстоянием до сагиттальной плоскости 10,9 мм, максимальным – 38,9 мм, средним – 26,1±2,2 мм. По отношению к фронтальной плоскости эти показатели колебались от 2,5мм до 35,9 мм, при среднем – 17,0±3,5 мм.

У двоих пациентов (8,0%) контрольной группы двенадцатиперстная кишка определялась на уровне L₄ позвонка. Расстояние от кишки до сагиттальной плоскости составляло от 22,4 до 26,6 мм, со средним показателем – 24,5±2,1 мм, до фронтальной плоскости – от 5,3 до 28,4 мм, при среднем – 16,9±11,5 мм.

На уровне Th₁₁ и L₅ позвонков у обследованных пациентов двенадцатиперстная кишка не определялась (Рис. 1).

Морфометрическая характеристика топографо-анатомических взаимоотношений двенадцатиперстной кишки после правосторонней нефрэктомии

Двенадцатиперстная кишка на томограммах у прооперированных больных определялась на уровне Th₁₂–L₃ позвонков (таблица 2).

Таблица 2.

Морфометрические параметры расстояний от нисходящего отдела двенадцатиперстной кишки до стандартных ориентиров после правосторонней нефрэктомии (X±S \bar{x} , мм)

Стандарт Уровень	Расстояние от ДПК до Sag в контрольной группе	Расстояние от ДПК до Sag после ПНЭ	Расстояние от ДПК до Fr в контрольной группе (+)	Расстояние от ДПК до Fr после ПНЭ	
				(+)	(-)
Th ₁₂	43,2±6,4	39,4±3,3 p=0,1	38,8±12,9	10,7±2,1 p=0,05	-
L ₁	30,5±2,6	33,6±1,2 p=0,1	29,9±3,5	9,7±3,4 p=0,001	19,5±1,8 p=0,02
L ₂	35,7±2,2	34,9±0,8 p=0,1	19,4±3,1	-	16,3±1,5 p=0,1
L ₃	26,1±2,2	32,1±1,0 p=0,02	17,0±3,5	-	14,4±1,8 p=0,1
L ₄	24,5±2,1	-	16,9±11,5	-	-

Условные обозначения: (+) – положение кпереди от фронтальной плоскости, (-) – положение кзади от фронтальной плоскости, ПНЭ – правосторонняя нефрэктомия, ДПК – двенадцатиперстная кишка.

На уровне Th₁₂ позвонка нисходящий отдел двенадцатиперстной кишки визуализировался у 12 пациентов послеоперационной группы (19,3%). На этом уровне нисходящий отдел кишки, как в контрольной группе, так и после операций, во всех

наблюдениях располагался кпереди от фронтальной плоскости. Показатель минимального значения расстояния от двенадцатиперстной кишки до срединной сагиттальной плоскости на этом уровне составил 18,0 мм, максимального – 55,7 мм, при средней величине – $39,4 \pm 3,3$ мм, что не отличается в значительной мере от таких же параметров в контрольной группе ($p=0,1$). Аналогичные показатели по отношению к фронтальной плоскости составили: минимальный – 0,3 мм, максимальный – 19,0 мм, средний – $10,7 \pm 2,1$ мм. В сравнении с подобным параметром контрольной группы выявлено смещение нисходящей части двенадцатиперстной кишки к фронтальной плоскости в 3,6 раза ($38,8 \pm 12,9$ мм \rightarrow $10,7 \pm 2,1$ мм) ($p=0,05$).

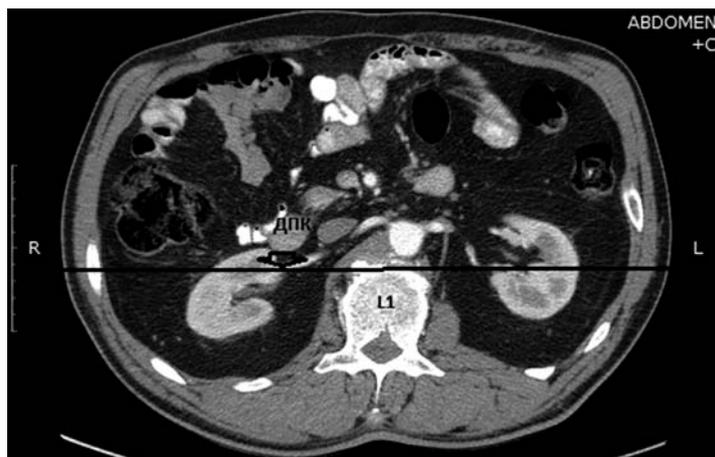
На уровне L_1 позвонка двенадцатиперстная кишка определялась на компьютерных томограммах 49 лиц послеоперационной группы (79,0%). Минимальное расстояние от двенадцатиперстной кишки до сагиттальной плоскости составляло 12,1 мм, максимальное – 58,3 мм, среднее значение составило $33,6 \pm 1,2$ мм. Полученные значения сходны с аналогичными параметрами контрольной группы ($p=0,1$). По отношению к фронтальной плоскости у 10 пациентов нисходящий отдел двенадцатиперстной кишки на указанном уровне располагался кпереди от неё, при минимальном показателе 2,0 мм, максимальном – 38,0 мм, при среднем значении – $9,7 \pm 3,4$ мм. В сравнении с параметрами контрольной группы выявлено смещение кишки к фронтальной плоскости в 3,1 раза ($29,9 \pm 3,5$ мм \rightarrow $9,7 \pm 3,4$ мм) ($p=0,001$). У 39 человек кишка располагалась кзади от фронтальной плоскости, при минимальном значении 1,6 мм, максимальном – 37,3 мм, со средним показателем – $19,5 \pm 1,8$ мм. В сравнении с параметрами контрольной группы выявлено смещение кишки кзади от фронтальной плоскости в 1,5 раза ($29,9 \pm 3,5$ мм \rightarrow $19,5 \pm 1,8$ мм) ($p=0,02$).

На уровне L_2 позвонка у пациентов после правосторонней нефрэктомии двенадцатиперстная кишка визуализировалась у 54 пациентов (87,0%). Расстояние между ней и срединной сагиттальной линией на этом уровне колебалось в пределах от 23,7 до 52,0 мм со средним значением $34,9 \pm 0,8$ мм. Между двенадцатиперстной кишкой и фронтальной плоскостью расстояние колебалось от 0,3 мм до 38,7 мм, при среднем – $16,3 \pm 1,5$ мм. Полученные количественные параметры не отличаются в значительной степени от соответствующих данных контрольной группы ($p=0,1$).

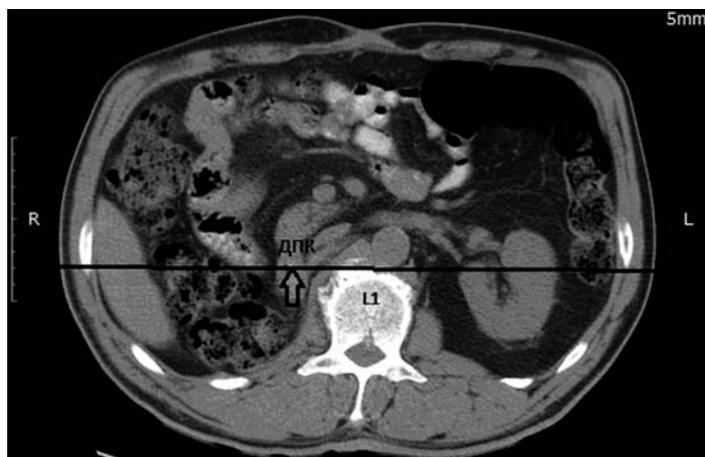
На уровне L_3 позвонка двенадцатиперстная кишка четко дифференцировалась в 21 случае (33,8%) с минимальным расстоянием до сагиттальной линии 24,5 мм, максимальным – 41,6 мм, средним – $32,1 \pm 1,0$ мм. В сравнении с подобными параметрами контрольной группы выявлено смещение кишки к срединной сагиттальной плоскости в 1,2 раза ($26,1 \pm 2,2$

мм \rightarrow $32,1 \pm 1,0$ мм) ($p=0,02$). На данном уровне нисходящий отдел кишки располагался во всех случаях позади фронтальной плоскости с разбросом значений от 0,5 мм до 25,5 мм, при средней величине $14,4 \pm 1,8$ мм. Выявленные количественные показатели не отличаются значительно от аналогичных в контрольной группе ($p=0,1$).

На уровнях L₄₋₅ двенадцатиперстная кишка у послеоперационных пациентов не визуализировалась (Рис. 2).



А. Вариант отношения нисходящего отдела двенадцатиперстной кишки (стрелка) к фронтальной плоскости (черная линия) на уровне L₁ позвонка до операции.



Б. Смещение нисходящего отдела двенадцатиперстной кишки дорзально (стрелка) по отношению к фронтальной плоскости (черная линия) на уровне L₁ позвонка через 7 суток после правосторонней нефрэктомии.

Рисунок 2. Варианты расположения нисходящего отдела двенадцатиперстной кишки по отношению к стандартной фронтальной плоскости до и после правосторонней нефрэктомии (Пациент К., 51 год).

Условные обозначения: ДПК – двенадцатиперстная кишка, L₁ – 1-ый поясничный позвонок.

Выводы.

Нисходящий отдел двенадцатиперстной кишки по отношению к сагиттальной плоскости имеет отклонение справа налево от Th₁₂ к L₄ позвонку и приближается к фронтальной плоскости сверху вниз от Th₁₂ до L₄ позвонка.

После правосторонней нефрэктомии у пациентов сохраняется тенденция к уменьшению расстояния между нисходящим отделом двенадцатиперстной кишки и срединной сагиттальной плоскостью сверху вниз от Th₁₂ к L₃ позвонку. Аналогичные изменения прослеживаются в отношениях с фронтальной плоскостью – нисходящий отдел приближается кишки к ней сверху вниз на уровнях Th₁₂ – L₁ со смещением кишки кзади в ложе удаленной почки от уровня L₁ до L₃.

ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия: Руководство / - М.: Медицина, 1990. - 384 с.
2. Каган И.И. Современные аспекты клинической анатомии / - Оренбург, 2012. - 108 с.: ил.
3. Лучевая анатомия человека / под ред. Т.Н. Трофимовой. - СПб.: Издательский дом СПбМАПО, 2005. - С. 294–312.
4. Лященко С.Н. Закономерности компьютерно-томографической и макромикроскопической анатомии структур забрюшинного пространства: автореф. дис.... докт. мед. наук / - Оренбург, 2011. - 38 с.
5. Alter A.J., Uehling D.T., Zwiebel W.J. Computed tomography of the retroperitoneum following nephrectomy // Radiology. - 1979. - Vol. 133. - P. 663-668.
6. Lee J.K.T., Sagel S., Stanley R.J. Computed Body Tomography with MRT Correlation // N.-Y. Raven Press. - 4nd edition. - 2006. - Ch. 1. - P. 1-28.

Сведения об авторах:

Сафронова Юлия Валерьевна – врач-рентгенолог кабинета компьютерной томографии отделения лучевой диагностики ГБУЗ «Оренбургский областной клинический онкологический диспансер», 460021, г. Оренбург, пр. Гагарина, д. 11, тел. (3532) 33-36-38, +7-922-625-79-28, e-mail: julia_monina@mail.ru

Чемезов Сергей Всеволодович – з.р.в.ш. РФ, д.м.н., проф., зав. кафедрой оперативной хирургии и клинической анатомии им. С.С. Михайлова ГБОУ ВПО «Оренбургский государственный медицинский университет» МЗ РФ, 460000, г. Оренбург, ул. Советская, д. 6.

УДК 615.356:615.26

© Ю.В. Шикова, В.А. Лиходед, А.В. Браженко, З.Р. Ишмакова, 2016

Ю.В. ШИКОВА, В.А. ЛИХОДЕД, А.В. БРАЖЕНКО, З.Р. ИШМАКОВА
РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ КАПСУЛ С МАСЛОМ
КАЛИНЫ

Башкирский государственный медицинский университет, Уфа

***Резюме.** В статье отражены результаты исследования подбора вспомогательных веществ для создания капсул. Приведена рациональная технология получения желатиновых капсул с маслом калины.*

***Ключевые слова:** вспомогательные вещества, желатин, капсула, масло калины.*

Y.V. SHIKOVA, V.A. LIKHODED, A.V. BRAZHENKO, Z.R. ISHMAKOVA
DEVELOPMENT OF COMPOSITION AND TECHNOLOGY OF CAPSULES
WITH VIBURNUM OIL

Bashkir State Medical University, Ufa

***Abstract.** The article presents results of a study of selection of excipients to create a capsule. Refer rational technology for producing gelatin capsules with viburnum oil.*

***Keywords** excipients, gelatin, capsule, viburnum oil.*

Актуальность. Около 2500 видов растений России, применяемых в народной медицине, имеют лекарственное значение. Более 600 видов могут использоваться в качестве сырья для химико-фармацевтической промышленности. Из этого количества практически используются в медицине не более 170 видов. В настоящее время актуальной задачей является изыскание препаратов, являющихся стимуляторами репаративной регенерации. Возможная область их применения весьма обширна и в первую очередь включает в себя лечение язвенной болезни. Лекарственное средство масло калины, полученное из жомы, обладает репаративной активностью. По содержанию каротиноидов калина превосходит такие широко используемые в фармацевтической промышленности кустарниковые растения: рябина, облепиха, шиповник.

Цель работы. Целью данной работы является подбор современных вспомогательных веществ для создания лекарственной формы — капсулы с маслом калины. И разработать оптимальную технологию получения капсул с маслом калины.

Материалы и методы. Многочисленные исследования в области технологии лекарственных форм свидетельствуют о необходимости индивидуального подбора вспомогательных веществ для каждой лекарственной формы. Вводимые в состав капсул пленкообразователей, поверхностно-активных веществ (ПАВ), солюбилизаторов оказывают существенное влияние на технологические и биофармацевтические свойства разрабатываемой лекарственной формы. Наличие в составе основообразующей композиции вышеперечисленных вспомогательных веществ позволяет разработать, оптимальный состав капсул с заданными свойствами.

Для выбора рациональной формообразующей основы капсулы мы использовали желатин, глицерин.

Желатиновая масса при приготовлении прогревалась до 60-65 С при перемешивании с помощью якорной мешалки с числом оборотов 60 об/мин. Время полного растворения желатина до образования однородного раствора определено равным 1,5 часа. Время отстаивания желатиновой массы при температуре 60-65С для удаления пузырьковых включений воздуха определено равным 1 часу.

Получение капсул проводилось на лабораторной экспериментальной капсуляторной установке путем формирования сферических капсул методом экструдирования материалов оболочки и наполнителя через двухканальную головку, в несмешивающуюся с водой жидкость, при воздействии на составную струю, оболочки и наполнителя через двухканальную головку, в несмешивающуюся жидкость, при воздействии на составную струю, оболочка которой — студнеобразователь, а стержень — малорастворимый наполнитель. Гидравлические импульсы разрушали составную струю на капли-капсулы, оболочка которых затвердевала в результате охлаждения в жидкости.

В ходе проведения эксперимента изучали влияние вязкости, температуры желатиновой массы, температуры охлаждающего и транспортирующего масла на процесс капсулообразования и качество получаемых капсул.

Исследование влияния заданных величин осуществлялось визуально, а качество капсул определялось после их сушки и отмывки по критериям равномерности.

Результаты и обсуждение. Для решения задачи разработки технологии изготовления капсул с маслом калины мы исследовали весовые соотношения компонентов, входящих в состав желатиновой массы и температуру прогрева с целью определения оптимальной вязкости желатиновой массы, что является одним из основных параметров для получения капсул с равномерной и прочной оболочкой. Результаты представлены в таблице №1.

Таблица 1

Зависимость вязкости от состава желатиновой массы

	Наименование компонентов желатиновой массы			Вязкость, Мм/с
	Желатин, %	Глицерин, %	Вода, %	
1	27	9	64	503
2	27,5	9	63,5	525
3	28	9,5	62,5	551
4	28,5	9,5	62	579
5	29	9,5	61,5	602
6	29,5	9,5	61	650

Оптимальным вариантом состава желатиновой массы был выбран состав №3.

Таблица 2

Основные параметры капсулирования

№	Наименование параметра, размерность	Значения заданных величин параметров				Оптимальное значение
		1	2	3	4	
1	Вязкость, мм/с	500	550	600	650	550-600
2	Температура желатиновой массы в расходной емкости капсуляторной установки, с	62	64	66	68	62-68
3	Температура охлаждающего и транспортирующего масла	6	8	10	12	06.10.15
4	Частота импульса пульсирующего масла, имп/с	-	2 для 0,3	4 для 0,2	6 для 0,1	-
5	Давление потока пульсирующего масла, кг/см	0,3	0,4	0,5	0,6	0,4-0,5
6	Ширина зазора конусоидальной щели для потока пульсирующего масла, окружающей составную струю, мм	0,5	1	2	3	
7	Расход масла пульсации, л/час	10	15	20	25	15-20
8	Расход охлаждающего транспортирующего масла, л/час	62	57	52	47	47-62
9	Диаметр выходного отверстия жиклера подачи наполнителя, мм	6	7	8	9	
10	Диаметр выходного отверстия жиклера подачи наполнителя, мм	2	2,5	3	4	
11	Внутренний диаметр отверстия прозрачной втулки механизма разделения струи, мм	-	10	11	12	

Предлагаемая нами технология, где в качестве оболочки будущей капсулы используется жидкая желатиновая масса, а полученные капсулы — мягкие бесшовные, сферической формы.

Исследования влияния заданных значений величин на процесс капсулообразования осуществлялось визуально, путем наблюдения за процессом в прозрачной втулке механизма разделения струи, а качество получаемых капсул определялось после их сушки и отмычки по критериям равномерности. Результаты приведены в таблице №2.

При использовании подобной технологии имеется возможности регулировать толщину стенки желатиновой оболочки, диаметр готовой и объем наполнения желатиновой капсулы. Оборудование производит только круглые капсулы. Диаметр капсул может быть отрегулирован от 2 мм до 10 мм. Снаружи тонкая, но прочная оболочка из желатина, внутри жидкое масло калины. Стоимость нашей технологии в 40 раз дешевле, чем все остальные.

Выводы. Разработан оптимальный состав и технология желатиновых капсул с маслом калины. Изучены влияние заданных значений величин основных параметров на процесс капсулообразования и качество получаемых капсул. Рекомендуем использовать капсулы масла калины в терапии заболеваний желудочно-кишечного тракта в качестве средства, обладающего репаративной активностью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алюшин М.Т., Артемьев А.И., Тракман Ю.Г. Синтетические полимеры в отечественной фармацевтической практике./Под редакцией А.И.Тенцовой-М.: -2011-151с.
2. Е.И. Романова, Е.И. Молохова, А.К. Холов, М.В. Мысов/Разработка состава желатиновой массы для получения мягких желатиновых капсул. Фармация, -2014-№2(32)-с.135-138
3. А.А. Лобанова, С.В. Сысолятин, Г.В. Сакович, В.Г. Зимина /Масло плодов *Viburnum opulus L.* /// Химия растительного сырья, 2006г.-№4.-с.101-103

Сведения об авторах

Шикова Юлия Витальевна — д. фарм. наук, профессор, Башкирский государственный медицинский университет, зав. каф. фармацевтической технологии, г. Уфа, shikmann@mail.ru.

Лиходед Виталий Алексеевич - д. фарм. наук, профессор, Башкирский государственный медицинский университет, зав. каф. фармацевтической технологии, г. Уфа.

Браженко Александр Васильевич — к. фарм. наук, доцент, Башкирский государственный медицинский университет, каф. фармацевтической технологии.

Ишмакова Зульфия Разитовна — к. фарм. наук, доцент, Башкирский государственный медицинский университет, каф. фармацевтической технологии, zulfann@mail.ru

СВЕДЕНИЯ ДЛЯ АВТОРОВ

Редакция журнала руководствуется положениями "Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы".

Статья должна быть представлена в редакцию (на адрес электронной почты: vestnikbgmu@gmail.com) в электронном виде в документе winword любой версии.

Оригинальные статьи должны быть построены по традиционному принципу для мировой научной периодики и структурированы по плану: актуальность, цель работы, материалы и методы, результаты и обсуждение, завершаться выводами.

Титульная страница должна содержать: УДК статьи, инициалы и фамилию автора (авторов), название статьи. Название организации представившей статью для публикации на русском и английском языках. Дополнительно отдельно необходимо представить фамилию, имя, отчество (полностью) авторов, с указанием должности, ученой степени, звания, места работы и адреса организации. Обязательно необходимо указать автора (фамилия, имя, отчество) ответственного за контакты с редакцией, его телефон и адрес электронной почты.

Краткое резюме на русском языке отражающее основную цель исследования и его результат, ключевые слова (не более пяти)

На английском языке: название статьи, инициалы и фамилии авторов, название организации, резюме и ключевые слова.

Текст статьи, напечатанным шрифтом Times New Roman, 12 кеглем, через 1,5 интервала, поля 2,0 без переноса. Рекомендуемый объем статьи, включая таблицы, рисунки, литературу и аннотацию до 15 страниц формата А4. Все страницы должны быть пронумерованы.

Текст статьи, все приведенные цитаты должны быть автором тщательно выверены, проверены по первоисточникам. Цитируемая литература приводится в конце статьи на отдельном листе. Список литературы печатается в алфавитном порядке, сначала - русские, затем зарубежные авторы, согласно ГОСТ Р 7.0.5-2008. В тексте ссылки даются в квадратных скобках (если ссылка на несколько источников - то через запятую без пробелов) в соответствии с номером в списке литературы.

Следует использовать только общепринятые сокращения. Не следует применять сокращения в названии статьи. Полный термин, вместо которого вводится сокращение, следует расшифровать при первом упоминании его в тексте. Не требуется расшифровки стандартных единиц измерения и символов.

Таблицы должны иметь порядковый номер расположенный в правом верхнем углу, название таблицы. Рекомендуется представлять наглядные, компактные таблицы. Все числа в таблицах должны быть выверены и соответствовать числам в статье.

При использовании результатов статистического анализа данных обязательным условием является указанием использованного программного пакета и его версии, названий статистических методов, приведение описательных методов статистики и точных уровней значимости при проверке статистических гипотез. Для основных результатов исследования рекомендуется рассчитывать доверительные интервалы.

Единицы измерения физических величин должны представляться в единицах Международной метрической системы единиц- СИ.

Рисунки и диаграммы должны представляться отдельными графическими файлами в форматах bmp, jpg, tiff с указанием названия рисунка/диаграммы, его порядковым номером с разрешением не менее 300 dpi. В статье необходимо указывать место положения рисунка/диаграммы.

Все статьи, поступающие в редакцию проходят многоступенчатое рецензирование, замечания рецензентов направляются автору без указания имен рецензентов. После получения рецензий и ответов автора редколлегия принимает решение о публикации статьи.

Редакция оставляет за собой право отклонить статью без указания причин. Очередность публикаций устанавливается в соответствии с редакционным планом издания журнала.

Редакция оставляет за собой право сокращать, редактировать материалы статьи независимо от их объема, включая изменения названия статей, терминов и определений. Небольшие исправления стилистического, номенклатурного или формального характера вносятся в статью без согласования с автором. Если статья перерабатывалась автором в процессе подготовки к публикации, датой поступления считается день поступления окончательного текста.

Публикация статей в журнале бесплатная.

Направление в редакцию статей, которые уже посланы в другие журналы или напечатаны в них, не допускается.

Номера выходят по мере накопления статей, планируемая частота выхода - 6 номеров в год.