eISSN 2311-2468
Том 6, № 15. 2018
Vol. 6, no. 15. 2018

электронное периодическое издание
для студентов и аспирантов

Огарёв-онлайн
Ogarev-online

https://journal.mrsu.ru

НОТИНА Н. И.

ЧАСТОТА И ХАРАКТЕР АРИТМИЙ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ЛИМФОПРОЛИФЕРАТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ (СООБЩЕНИЕ 1)

Аннотация. С целью изучения частоты и характера нарушений ритма сердца у больных лимфопролиферативными заболеваниями проведен ретроспективный анализ историй болезни 20 больных. Наиболее часто определялась множественная миелома, протекающая с секрецией белка, выраженным остеодеструктивным процессом. Из нарушений ритма у мужчин преобладала синусовая аритмия, у женщин – ускоренный синусовый ритм и тахикардия, с одинаковой частотой (10%) отмечались одиночные желудочковые экстрасистолы. У мужчин преобладали блокады правой ножки пучка Гиса, у женщин – локальные нарушения внутрижелудочковой проводимости.

Ключевые слова: лимфопролиферативные заболевания, нарушения ритма, нарушения проводимости.

NOTINA N. I.

INCIDENCE AND TYPES OF CARDIAC ARRHYTHMIAS IN PATIENTS WITH LYMPHOPROLIFERATIVE DISEASES (REPORT 1)

Abstract. The incidence and types of cardiac arrhythmias in patients with lymphoproliferative diseases were studied. A retrospective analysis of the disease histories of 20 patients was carried out. The most frequent disease was multiple myeloma with protein secretion and severe osteodestructive process. As for the rhythm disturbances, sinus arrhythmia dominated in men, accelerated sinus rhythm and tachycardia – in women. Single ventricular extrasystoles showed the same incidence (10%) in both men and women. The blockade of the right leg of the beam of Gis prevailed in men. Local violations of intraventricular conduction prevailed in women.

Keywords: lymphoproliferative diseases, rhythm disturbances, conduction disorders.

Введение. Распространенность лимфопролиферативных заболеваний варьируется в разных возрастных категориях, странах, имеет гендерные особенности. Так, заболеваемость лимфомой Ходжкина составляет в России, Европе, США – 2,1, 2,2, 2,8 случаев на 100 000 населения соответственно, чаще развивается в 16–35 лет, у женщин. Лимфомой Беркитта мальчики болеют в 3–4 раза чаще девочек. Заболеваемость множественной миеломой составляет около 1% от всех злокачественных опухолей [1].

По первичной локализации лимфопролиферативные заболевания разделяют на 2 группы: 1) возникающие в костном мозге – лейкозы, 2) возникающие в лимфоидной ткани, расположенной вне костного мозга – лимфомы. У больных лимфомой с течением времени

может происходить колонизация костного мозга опухолевыми клетками первичного очага – лимфома с лейкемизацией [2].

К этиотропным факторам развития лимфопролиферативных заболеваний относят ионизирующее излучение, инфекционные агенты, химические канцерогены, неблагоприятную экологическую обстановку, под действием которых иммуноциты подвергаются онкотрансформации. Лимфоидные клетки могут озлокачествляться на любом этапе дифференцировки с дальнейшей пролиферацией клона опухолевых клеток [2]. Доказана связь инфекции *Helicobacter pylori* и МАЛТ-лимфомы желудка [1; 3]. Степень изменений микробиоты желудка отражает морфологическое состояние слизистой оболочки [4]. Также известна [1; 5] способность герпесвирусов разных типов индуцировать лимфопролиферацию, что особенно актуально в связи с их распространенностью [6].

В патогенезе особое место отводится роли онкогенов. Так, для многих В-клеточных опухолей характерно усиление экспрессии клеточного протоонкогена c-myc, вызывающего переход лимфоцитов из состояния покоя (G_0) в последующие фазы клеточного цикла. Неконтролируемая экспрессия c-myc индуцирует клетки к непрекращающемуся делению [2].

Дальнейшие патогенетические изменения в организме при лимфопролиферативных заболеваниях связаны с ростом и метаболизмом опухоли. Так, подавление опухолевыми клетками функциональной активности нормальных клеток ведет к развитию иммунодефицитного состояния с присоединением бактериальных и вирусных инфекций, аутоиммунных процессов. Выработка аутоантител к эритроцитарным предшественникам в костном мозге приводит к практически их полной гибели и формированию парциальной красноклеточной аплазии с тканевой гипоксией. Лейкемизация костного мозга влечет за собой развитие недостаточности кроветворения и цитопении периферической крови. Кроме того, рост опухолевых узлов может вызывать дисфункцию близлежащих органов, приводить к истощению организма [2]. В свою очередь, лечение может также осложняться поражением внутренних органов.

Цель исследования: изучить по данным историй болезни частоту и характер нарушений ритма сердца у больных лимфопролиферативными заболеваниями.

Материалы и методы исследования. Проведен ретроспективный анализ историй болезни гематологического отделения ГБУЗ РМ «Республиканская клиническая больница № 4» (г. Саранск) с сентября по декабрь 2017 г. Критериями отбора историй болезни служили: наличие в заключительном диагнозе указания на наличие лимфопролиферативного заболевания как в виде основного, так и сопутствующего заболевания; проведенное электрокардиографичекое исследование. Для дальнейшего исследования было отобрано 20 историй болезни.

Результаты исследования. Распределение мужчин и женщин по историям болезни было одинаковым (1:1). Мужчины находились на лечении в возрасте от 25 до 76 лет, средний возраст – 55±0,1 год, женщины от 41 до 80 лет, средний возраст – 67±0,6 лет.

При анализе поставленных диагнозов чаще определялась множественная миелома, протекающая с парапротеинемией, протеинурией, выраженным остеодеструктивным процессом, анемией (табл.).

Таблица

Частота лимфопролиферативных заболеваний, абс. (%)

Лимфопролиферативные заболевания	Мужчины	Женщины
Множественная миелома	7 (70%)	6 (60%)
Т-лимфобластная лимфома	2 (20%)	-
Острый миелоидный лейкоз	1 (10%)	-
Острый лимфобластный лейкоз (Т-клеточный)	-	1 (10%)
Хронический лимфолейкоз	-	3 (30%)

Достоверной связи формы лимфопролиферативного заболевания с нарушением образования импульса и/или проводимости сердца выявить не удалось в связи с малым объемом выборки, что планируется к дальнейшему изучению при увеличении числа наблюдений.

Нарушениями ритма по данным электрокардиографического исследования считали те, которые не являлись синусовыми, а так же различные изменения скорости синусового ритма. Общее число нарушений образования импульса в выборке составило 12 (60%): у мужчин – 4, у женщин – 8. В структуре встречаемых нарушений ритма у мужчин преобладала синусовая аритмия (рис. 1), у женщин – ускоренный синусовый ритм и тахикардия (рис. 2), с одинаковой частотой (10%) отмечались одиночные желудочковые экстрасистолы.

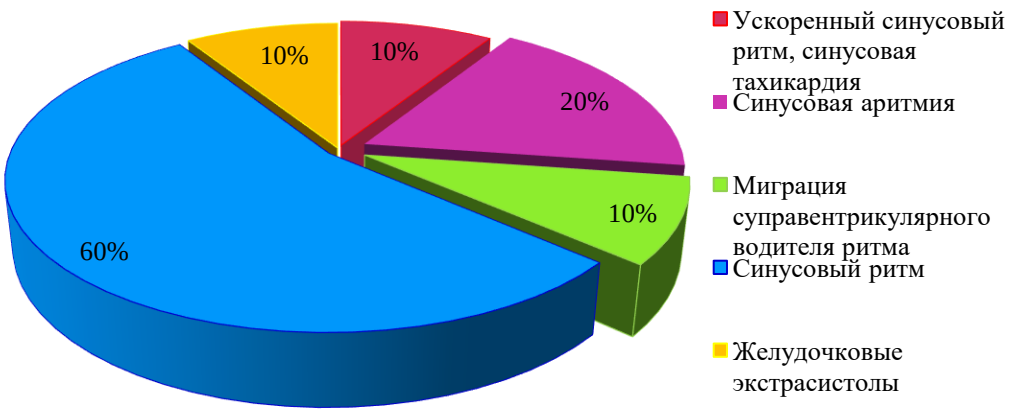

Рис. 1. Результаты электрокардиографического исследования мужчин.

И у мужчин, и у женщин нарушения проводимости наблюдались в 50% случаев: блокады правой ножки, ветвей левой ножки пучка Гиса, локальные нарушения внутрижелудочковой проводимости. У мужчин преобладали блокады правой ножки пучка Гиса (рис. 3), у женщин – локальные нарушения внутрижелудочковой проводимости (рис. 4).

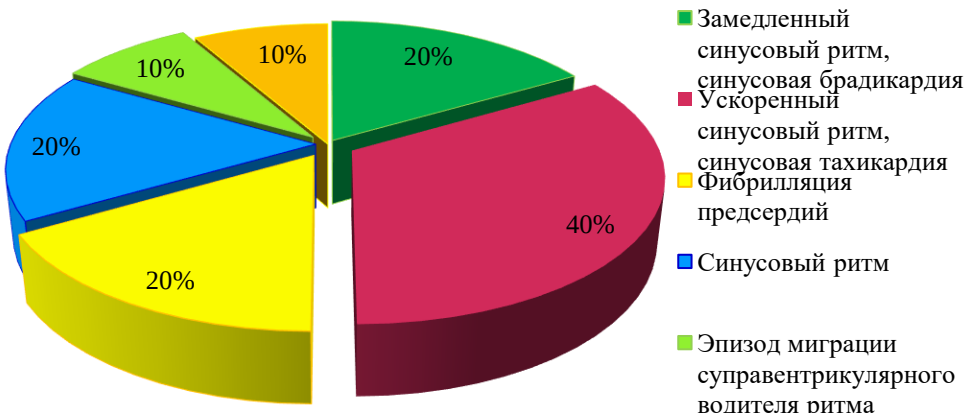

Рис. 2. Результаты электрокардиографического исследования женщин.

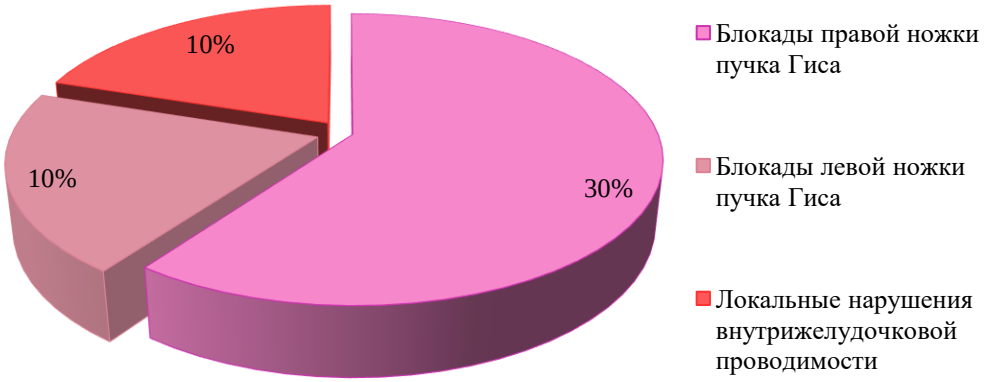

Рис. 3. Результаты электрокардиографического исследования мужчин.

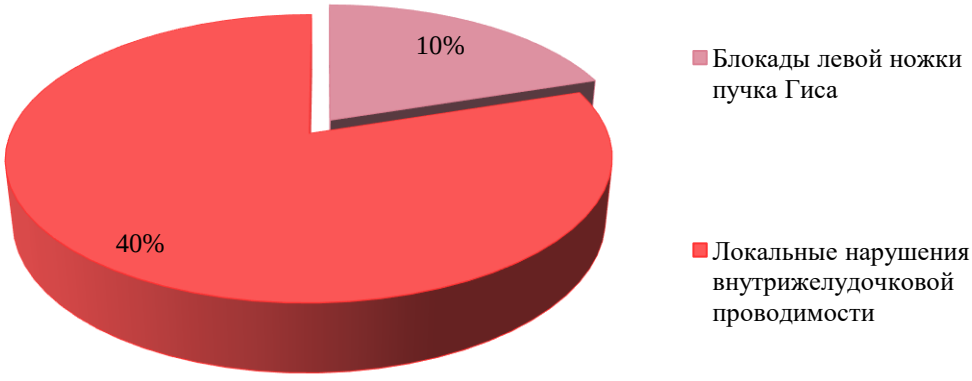

Рис. 4. Результаты электрокардиографического исследования женщин.

Таким образом, анализ историй болезни показал: возраст мужчин, больных лимфопролиферативными заболеваниями, значимо меньше возраста женщин, что косвенно указывает на более раннюю заболеваемость. Чаще диагностировали множественную

миелому, протекающую с парапротеинемией, протеинурией, выраженным остеодеструктивным процессом, анемией. Отмечено преобладание нарушений ритма сердца над нарушениями проводимости. При этом число нарушений образования импульса у женщин (ускоренный синусовый ритм и тахикардия, замедленный синусовый ритм и брадикардия, фибрилляция предсердий) было вдвое больше, чем у мужчин (синусовая аритмия, миграция суправентрикулярного водителя ритма), с одинаковой частотой (10%) отмечались одиночные желудочковые экстрасистолы. Нарушения проводимости и у мужчин, и у женщин наблюдались в 50% случаев: блокады правой ножки, ветвей левой ножки пучка Гиса, локальные нарушения внутрижелудочковой проводимости.

Для выявления связи формы лимфопролиферативного заболевания с нарушением образования импульса и/или проводимости сердца с определением патогенетических механизмов планируется дальнейшее изучение при увеличении числа наблюдений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению лимфопролиферативных заболеваний / под ред. проф. И. В. Поддубной, проф. В. Г. Савченко. – М., 2016. – 324 с.
2. Колосков А. В. Лимфопролиферативные заболевания. Часть 1. Введение. Классификация. Неходжкинские лимфомы (лекция для врачей и студентов) [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.rusmedserv.com/hematology/lymph.shtml.
3. Маев И. В., Андреев Д. Н., Дичева Д. Т., Кучерявый Ю. А., Заборовский А. В., Парцваниа-Виноградова Е. В. Диагностика и лечение инфекции *Helicobacter pylori*: положения консенсуса Маастрихт V (2015 г.) // Архивъ внутренней медицины. – 2017. – № 7 (2). – С. 85–94.
4. Курусин В. М., Матвеева Л. В. Гендерные различия микробиоты желудка при заболеваниях гастродуоденальной зоны // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2016. – № 2, вып. 126. – С. 25–29.
5. Шестакова И. В., Ющук Н. Д. Роль вируса Эпштейна-Барр в онкогенезе // Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова. – 2014. – № 3. – С. 75–86.
6. Матвеева Л. В. Выявляемость маркеров герпесвирусных инфекций при заболеваниях желудка у жителей Республики Мордовия // Вопросы вирусологии. – 2013. – Т. 58, № 3. – С. 46–48.

ВОЛКОВА В. В., ГОРГАН И. В., ГУРЬЯНОВА А. А, КОПНИН А. В., РАДАЕВА О. А.

РОЛЬ НОРМАЛЬНОЙ МИКРОБИОТЫ В ФОРМИРОВАНИИ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ И ЭТИОЛОГИИ НЕКОТОРЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Аннотация. В работе представлен анализ современных направлений изучения роли микробиоты человека в развитии плода и формировании патологических процессов во взрослом организме. По данным анкетирования на базе Медицинского института МГУ им. Н.П. Огарёва исследован уровень знаний студентов-медиков 3 курса о роли микробиоты человека в физиологических и патологических процессах организма.

Ключевые слова: микробиота, слизистые оболочки, иммунная система, здоровье, дисбиоз.

VOLKOVA V. V., GORGAN I. V., GURYANOVA A. A., KOPNIN A. V., RADAEVA O. A.

THE ROLE OF NORMAL MICROBIOTA IN SHAPING THE IMMUNE SYSTEM AND ETIOLOGY OF SOME DISEASES

Abstract. The paper presents a review of the latest research of the role of human microbiota in fetal development and the formation of pathological processes in the adult body. The survey carried out at the Medical Institute of National Research Mordovia State University revealed the level of knowledge of 3rd year medical students about the role of human microbiota in physiological and pathological processes of the body.

Keywords: microbiota, mucous membranes, immune system, health, dysbiosis.

Влияние микробиоты матери на становление микробиоты плода.

Связь микробиоты матери с формированием иммунной системы плода на сегодняшний день не вызывает сомнения. Значимым является понимание механизмов этого влияния, учитывая отсутствие прямого контакта между микробиотой матери и плода [1].

В эксперименте на мышах показано [2], что развитие иммунной системы плода зависит от представителей материнской микробиоты без фактического проникновения живых микроорганизмов в ткани плода. Влияние микробиоты на развитие иммунной системы было определено путем сравнения колонизированных и свободных от микроорганизмов животных. В этой модели одну из групп стерильных беременных мышей подвергли временному заражению штаммом *Escherichia coli*, а у другой группы искусственно поддерживали стерильное состояние во время беременности. Результаты экспериментов с использованием этого подхода показали, что, по сравнению с контрольными стерильными мышатами, у мышат, рожденных кратковременно зараженными самками, увеличено количество врожденных лимфоидных клеток класса 3 (клетки ILC3),

способных продуцировать интерлейкин (IL)-17A и/или IL-22. Эти клетки являются врожденным аналогом Т-хелперов 17-го типа (Th17) и имеют общий транскрипционный фактор, определяют активность нейтрофилов.

Дальнейшие эксперименты [2] показали, что представители микробиоты влияют на экспрессию антител временно колонизированной матери, увеличивают репертуар и перенос антител к плоду и позже к новорожденному при грудном вскармливании. Эти антитела в основном содержат секреторный IgA (sIgA) и sIgM, которые могут защитить незрелые поверхности слизистых оболочек потомства, обеспечивая формирование биопленок, содержащих непатогенные микроорганизмы. Кроме этого, происходит передача метаболитов кишечных бактерий в ткани матери, а далее через плаценту к плоду, способствуя подготовке млекопитающего, находящегося в неонатальном периоде, к его собственной микробной колонизации.

Во время естественных родов организм плода впервые напрямую сталкивается с микробиотой матери – за некоторое время перед родами в родовые пути женщины начинают мигрировать бактерии, свойственные кишечной микрофлоре – бифидобактерии, лактобациллы, энтерококии и т. д. Проходя через родовые пути, плод заглатывает их содержимое, и происходит первая колонизация слизистых новорожденного. Нормальная микробиота матери главным образом влияет на формирование таковой у плода. Во время кесарева сечения этого важного для ребенка процесса не происходит, и в этом случае есть вероятность колонизации кишечника патогенными микроорганизмами, что скажется на здоровье развивающего организма.

Поскольку бактериальные метаболиты длительно циркулируют в организме матери, их транзит продолжается и во время грудного вскармливания. Человеческое грудное молоко содержит олигосахариды и молочнокислые бактерии, которые могут быть потенциальными пробиотиками. Доказано [1; 2], что бактерии из человеческого молока могут колонизировать кишечник грудного ребенка.

Взаимосвязь микробиоты и заболеваний центральной нервной системы.

При дисбалансе микробиоты кишечника энтеральная нервная система имеет дефекты развития, что сопровождается изменением моторики кишечника как врожденного, так и приобретенного характера. В кишечнике повышается IL-6, понижается содержание клаудина-8, клаудина-15 – белков, являющихся наиболее важными компонентами плотных (замыкающих) контактов [3].

Одно из первых сообщений о роли кишечной микробиоты в развитии заболеваний центральной нервной системы (ЦНС) получено при исследовании экспериментального аутоиммунного энцефаломиелита (EAE) – мышиной модели рассеянного склероза.

Воспалительное Т-клеточно-индуцированное разрушение миелина является ключевым патогенетическим механизмом. Примечательно, что у стерильных мышей развивается ослабленная форма ЕАЕ или даже не развивается вовсе, по сравнению с традиционно колонизированными мышами. Это объясняется изменением баланса между Th17 и Т-регуляторными лимфоцитами (Treg), который смещается в сторону Treg у стерильных животных [4].

Стресс при инсульте может способствовать бактериальной транслокации из кишечника в кровоток. Недавние исследования показали вторичные изменения в профиле микробиоты после тяжелой ишемии головного мозга (постинсультный дисбиоз), что способствует индукции провоспалительного иммунного ответа. Эксперименты по трансплантации сбалансированной микробиоты после ишемии головного мозга демонстрируют улучшение исхода заболевания [3].

Травма спинного мозга является еще одним нарушением ЦНС, где состав микробиоты недавно был исследован. Выявлено, что пациенты с повреждением спинного мозга имеют меньше бутират-продуцирующих бактерий в кишечнике [3].

Изменения в составе микробиоты кишечника наблюдаются у больных с рассеянным склерозом, иммуномодулирующее лечение которого приводит к возврату микробиоты к нормальному составу. Исследования выявили благотворное влияние добавки с *Clostridium (C.) butyricum* при ишемии или реперфузия-индуцированного повреждения головного мозга после двусторонней окклюзии общих сонных артерий. Лечение с добавлением *C. butyricum* снизило нейрональные повреждения и улучшило когнитивные функции [4].

Значение микробиоты в развитии аллергии.

Известно, что на риск развития аллергии и изменение микробиоты кишечника влияют факторы окружающей среды и образа жизни, такие как диета, страна рождения, воздействие антибиотиков, санитарные условия, наличие домашних животных и домашнего скота, грудное вскармливание, а также генетические факторы. Эпидемиологические и экспериментальные исследования подтверждают гипотезу о том, что состав и разнообразие микробиоты желудочно-кишечного тракта соотносится с риском развития аллергических заболеваний [5].

Некоторые исследования подтвердили снижение риска аллергических заболеваний у людей, проживающих в сельской местности. Этот факт объясняется большим контактом с микроорганизмами и расширением состава микробиотических сообществ желудочно-кишечного тракта и кожи [6].

Сокращение разнообразия микробиоты желудочно-кишечного тракта связывают с ранними проявлениями неинфекционных заболеваний, включая атопию, экзему и астму. У детей с аллергией преобладают грамположительные бактерии и бактероиды [5].

При этом неоднозначной является роль некоторых на сегодняшний день патогенных микроорганизмов. Так, зафиксирована обратная связь инфекции *Helicobacter pylori* с риском развития аллергической астмы, атопического ринита и другими аллергическими заболеваниями. Также существуют данные о способности кишечных гельминтов защищать организм от аллергии и аутоиммунитета, подавляя активацию врожденных лимфоидных клеток и способствуя дифференциации Treg. Паразиты выпускают иммуномодулирующие вещества, которые образуются для подавления иммунного ответа, вызванного Th2, и для обеспечения сохранности гельминтов [5, 6].

Передача микроорганизмов кишечника – распространение здоровья.

Передача кишечных бактерий между людьми может способствовать укреплению здоровья путем установления, поддержания и пополнения микробного разнообразия микробиоты человека [7]. Успешное распространение «здоровых» бактерий в организме обусловлено их способностью к размножению и поддержанию своей популяции.

Большая часть наших знаний о механизмах передачи, используемых кишечными бактериями, взята из исследования передачи патогенов, что обеспечивает концептуальную основу для начала понимания трансмиссии микробиоты. Пути передачи условно-патогенных и патогенных кишечных бактерий разнообразны. Несмотря на сходство, имеются и существенные различия между механизмами, используемыми кишечными патогенами и общими бактериями для передачи. Одно из различий между патогенным и непатогенным микроорганизмом в этом контексте заключается в том, что патогенные бактерии используют для распространения воспалительные реакции, тогда как непатогенные их не используют, и поэтому их количество вовремя дисбиоза может заметно уменьшиться [7].

Иммунная система человека может различать условно-патогенные и патогенные бактерии, которые вызывают различные по течению сигнальные реакции через рецепторы врожденного иммунитета, такие как Toll-подобные рецепторы и NOD-подобные рецепторы. «Признание» организмом общих бактерий, как правило, способствует поддержанию кишечного гомеостаза, в то время как «признание» патогенов приводит к воспалению [8].

Роды – это первое крупное событие в жизни человека, при котором происходит передача бактерий и их колонизация. Состав микробиоты младенцев, рожденных кесаревым сечением, может в большей степени соответствовать микробиоте кожи, чем влагалища в первые дни жизни. Если не предпринимается никаких попыток контаминации микробиотой младенцев, рожденных кесаревым сечением, то в течение поколений может утрачиваться

наиболее адекватный микробиотический состав. Активно внедряются искусственные способы переноса влагалищной микробиоты от матери к ребенку после кесарева сечения: тампонирование новорожденных марлей, которая была предварительно инкубирована во влагалище матери, что имитирует естественную передачу микрофлоры ребенку [6].

У взрослых, подверженных рецидивирующему поражению кишечника *C. difficile*, фекальная трансплантация микробиоты от здорового донора оказалась чрезвычайно эффективной при сопоставлении с курсами антибактериальной терапии [6].

С **целью** проанализировать уровень знаний студентов 3 курса о роли микробиоты человека в физиологических и патологических процессах организма нами было проведено исследование на базе Медицинского института МГУ им. Н. П. Огарёва.

Материалы и методы. Был проведен опрос 300 студентов специальностей «Лечебное дело», «Педиатрия», «Стоматология» очной формы обучения. Распределение опрешенных по возрасту представлено на рисунке 1.

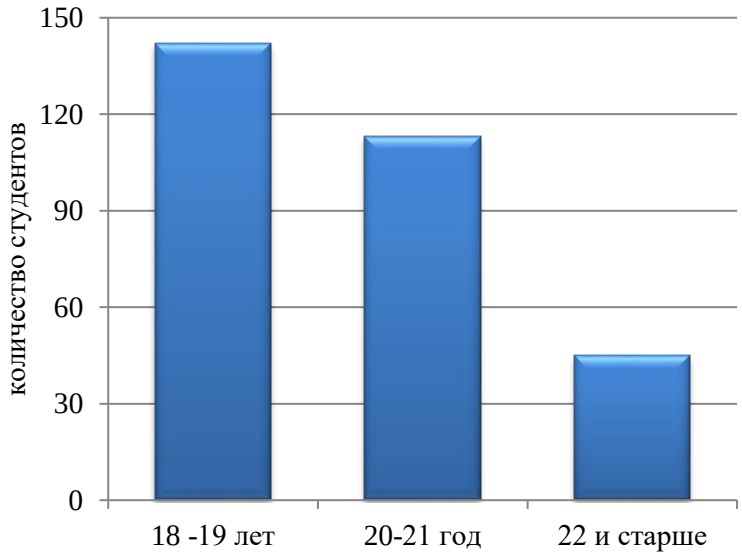

Рис. 1. Распределение студентов по возрастным группам.

Респонденты отвечали на вопросы разработанной анкеты, результаты опроса представлены в диаграммах и проанализированы.

Результаты исследования. Преобладающая часть (94%) опрошенных студентов знакома с термином микробиота человека, что, вероятнее всего, обусловлено спецификой получаемого образования, но заявленное образование респондентов требует степени информированности близкой к 100% (рис. 2).

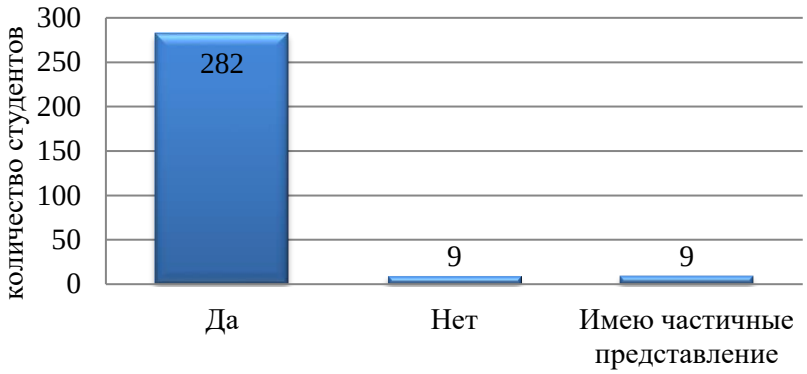

Рис. 2. Ответы на вопрос «Знакомы ли Вы с понятием “микробиота”»?

При этом 275 студентов с уверенность обозначили основные функции нормальной микробиоты человека (150 человек назвали 3 функции – иммуномодулирующую, витаминообразующую, противодействие патогенным микроорганизмам, 100 человек – обозначили 2 функции, 20 человек – 1 функцию и 5 человек затруднились ответить).

При анализе ответов на вопрос «Считаете ли Вы, что питание влияет на формирование микробиоты кожи и слизистых оболочек?» (рис. 3) можно сделать вывод, что 92% опрошенных понимают важность влияния питания на микробиоту, 6% респондентов считают, что это влияние незначительно, после дополнительных вопросов выявлено сомнение респондентов 3 курса в связи питания и микробиоты кожи. При этом 99% опрошенных уверенно отмечают связь грудного вскармливания и формирования нормомикробиоты ребенка. 75% студентов (95% студентов специальности «Педиатрия»), в первую очередь, указывают на роль sIgA, который содержится в грудном молоке.

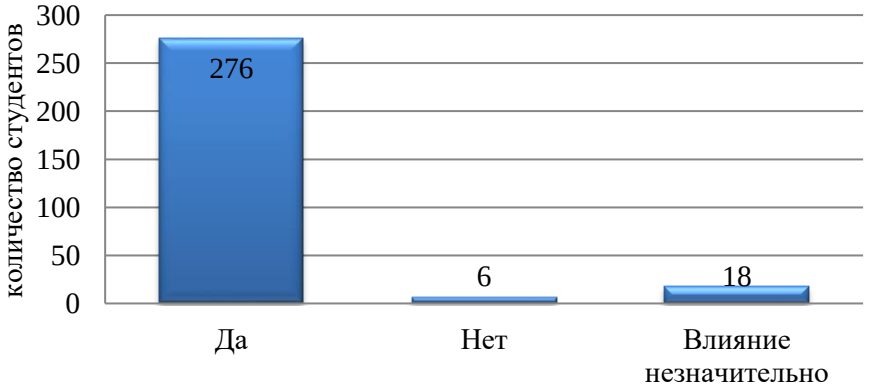

Рис. 3. Ответы на вопрос «Считаете ли Вы, что питание влияет на формирование микробиоты кожи и слизистых оболочек?»

30 респондентов (10%) не считают нарушения в микробиоте поводом обратиться к врачу. Данный результат, хоть и является относительно низким, показателен: даже среди людей, получающих медицинское образование, есть те, кто не считают нужным

корректировать нарушения в микробиоте и возможно из-за ограниченности клинических знаний на данном этапе забывают о значение дисбиоза в патогенезе многих заболеваний.

На вопрос «Считаете ли Вы нужным прием пробиотиков/пребиотиков?» 18% опрошенных считают верным прием пробиотиков курсами вне зависимости от наличия или отсутствия показаний, что демонстрирует недостаточный уровень знаний студентов о пробиотиках и поддержании здоровья микробиоты. При этом 72% дали правильный ответ «прием пробиотиков необходим по назначению врача» (рис. 4).

Последний вопрос опроса был направлен на выявление влияния средств массовой информации на представления о полезных свойствах тех или иных продуктов (рис. 5). 62% респондентов считают более полезным прием классических молочных продуктов, а не часто рекламируемых в Интернете и на телевидении обогащенных, демонстрируя свободу мышления от средств массовой информации.

Рис. 4. Ответы на вопрос «Считаете ли Вы нужным прием пробиотиков/пребиотиков?»

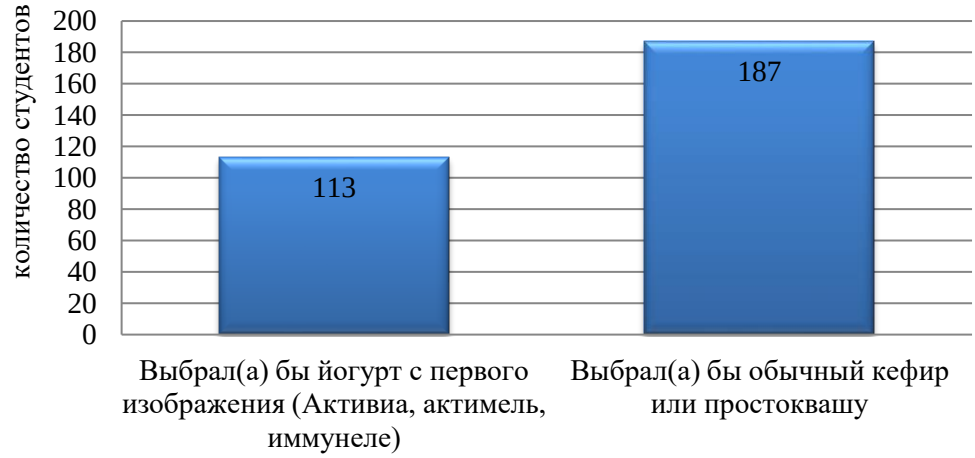

Рис. 5. Ответы на вопрос «Доверяете ли Вы рекламе молочных продуктов и йогуртов с заявленным добавлением пробиотиков? Какой из продуктов Вы предпочли бы, исходя из Ваших знаний?»

Вывод. Опрос студентов Медицинского института выявил высокий процент респондентов, информированных в общесоциальном объеме о вопросах, связанных с микробиотой человека, но результаты не были 100%, что требует анализа причин. Ниже процент обладающих профессиональными знаниями по данному вопросу, хотя они уже включены в программы некоторых дисциплин со 2 курса, что требует повышения внимания к данному вопросу, учитывая современные взгляды на роль микробиоты при формировании широкого спектра патологий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Pacha J. Development of intestinal transport function in mammals // Physiological Reviews. – 2000. – Vol. 80. – pp. 1633–1667.
2. Macpherson A. J., de Agüero M. G., Ganal-Vonarburg S. C. How nutrition and the maternal microbiota shape the neonatal immune system // Nature Reviews Immunology. – 2017. – Vol. 17 (8). – pp. 508–517.
3. Winek K., Dirnagl U., Meisel A. The Gut Microbiome as Therapeutic Target in Central Nervous System Diseases: Implications for Stroke // Neurotherapeutics. – 2016. – Vol. 13 (4). – pp. 762–774.
4. Berer K., Mues M., Koutrolos M., Rasbi Z.A., Boziki M., Johner C., Wekerle H., Krishnamoorthy G. Commensal microbiota and myelin autoantigen cooperate to trigger autoimmune demyelination // Nature. – 2011. – Vol. 479 (7374). – pp. 538–541.
5. Brew B. K., Allen C. W., Toelle B. G., Marks G. B. Systematic review and meta-analysis investigating breast feeding and childhood wheezing illness // Paediatric and Perinatal Epidemiology. **–** 2011. – Vol. 25. – pp. 507–518.
6. Browne H. P., Neville B. A., Forster S. C., Lawley T. D. Transmission of the gut microbiota: spreading of health // Nature Reviews Microbiology. – 2017. – Vol. 15 (9). – pp. 531–543.
7. Falkow S. What is a pathogen? // ASM News. – 1997. – Vol. 63. – pp. 359–365.
8. Rakoff-Nahoum S., Paglino J., Eslami-Varzaneh F., Edberg S., Medzhitov R. Recognition of commensal microflora by Toll-like receptors is required for intestinal homeostasis // Cell. – 2004. – Vol. 118. – pp. 229–241.

САМАРКИНА А. Н., КОНДЮРОВА Е. В., САМАРКИНА М. Н., КАТАЕВА А. И.

СОСТОЯНИЕ ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБОВ У ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ЭНДЕМИЧНОМ ПО ФТОРИДУ РЕГИОНЕ

Аннотация. Целью исследования стало изучение распространенности флюороза зубов, интенсивности кариеса и уровня гигиены полости у детей разных возрастных групп, проживающих в эндемичном по фториду регионе. При стоматологическом обследовании 420 детей разных возрастных категорий у 272 обнаружены признаки флюороза зубов легкой степени. Изменения индекса интенсивности кариеса, уровня гигиены полости рта, состояния резистентности эмали были изучены в динамике через 1 и 6 месяцев от начала наблюдения на фоне использования препарата «Винибис» и геля «R.O.C.S. Medical Minerals». Отмечена эффективность проведенной терапии.

Ключевые слова: дети, флюороз, кариес, гигиена полости рта.

SAMARKINA A. N., KONDUROVA E. V., SAMARKINA M. N., KATAEVA A. I.

THE STATE OF HARD TOOTH TISSUES IN CHILDREN OF FLUORIDE-ENDEMIC REGION

Abstract. The aim of the study was to investigate the prevalence of dental fluorosis, the intensity of caries and the level of oral hygiene among children of different ages living in the fluoride-endemic region. The dental survey of 420 children of different ages showed that 272 of them have signs of dental fluorosis of mild degree. The index of caries intensity, the level of oral hygiene, the resistance of tooth enamel was studied in dynamics in 1 and 6 months from the start of the observations on the background of the use of the healthcare product "Vinibis" and the gel "R.O.C.S. Medical Minerals". The effectiveness of the therapy is observed.

Keywords: children, fluorosis, caries, oral hygiene.

Введение. Флюороз по распространенности и медико-социальной значимости является одной из важных проблем в стоматологии. В мире отмечается постоянный рост числа лиц с этой патологией [1]. Патогенетическая терапия и вторичная профилактика флюороза разработаны не полностью [2]. Наличие высоких концентраций фтора в питьевой воде (выше 1,5 мг/л) является основным этиологическим фактором флюороза [3].

Российская Федерация имеет обширные территории, эндемичные как по недостатку, так и по избытку содержания фтора в питьевой воде. Так, на территории Республики Мордовия в 88% родников отмечается недостаток фторидов, а в водопроводной воде города Саранска обнаружена их повышенная концентрация – 2,5 мг/мл [4].

Согласно классификации H. T. Dean [3], у детей может отмечаться сомнительная, очень слабая и слабая форма флюороза. Сомнительная форма характеризуется как слабые изменения эмали, варьирующиеся от нескольких белых точек до случайных белых пятен, расположенных хаотично. При очень слабой форме наблюдаются небольшие матовые белые пятна, занимающие менее 25% поверхности зуба, располагающиеся неравномерно и без четкой ориентации. При слабой форме – участки с белыми пятнами более обширны, но занимают менее 50% поверхности зуба. Цвет изменений на поверхности эмали варьируется от непрозрачных белых до светло-желтых пятен и полосок, тусклых на фоне плотной эмали, постепенно переходящих в неизмененную эмаль. Среди дефектов эмали отмечена как генерализованная, так и ограниченная форма флюороза. Преимущественно часто пигментные пятна располагаются на вестибулярной поверхности верхних резцов, ближе к режущему краю, в виде пятен и горизонтальных линий.

При обследовании у 80% детей, проживающих в городе Саранске, была выявлена повышенная экскреция фтора. Флюороз встречается у 10% детей возраста 5–6 лет, пораженность детей более старшего возраста доходит до 72% [4].

Таким образом, изучение вопросов, связанных с патогенезом, терапией и вторичной профилактикой флюороза является весьма актуальной задачей.

Цель исследования – изучить распространенность флюороза зубов, интенсивность кариеса и уровень гигиены полости у детей разных возрастных категорий, проживающих в эндемичном по фторидам регионе.

Материалы и методы исследования. Исследование проведено на кафедре стоматологии Медицинского института ФГБОУ ВО «МГУ им. Н. П. Огарёва» (г. Саранск).

У всех обследованных 420 детей обнаружены признаки флюороза зубов начальных (штриховой или пятнистой) форм по классификации В. К. Патрикеева и признаки флюороза сомнительных, очень слабых, слабых форм по классификации H. T. Dean [3]. С помощью метода случайной выборки из этого числа детей были сформированы группы по 60 человек в возрасте 6, 9, 12 лет.

Следующим этапом было разделение детей внутри этих возрастных групп на 4 подгруппы по 20 человек. 1-я подгруппа пациентов получали «Винибис», 2-я – гель «R.O.C.S. Medical Minerals», 3-я – комбинацию препарата «Винибис» и геля «R.O.C.S. Medical Minerals», 4-я – группа контроля с признаками флюороза зубов, которым только были проведены уроки гигиены полости рта.

Осмотр полости рта участников исследования заключался в определении уровня гигиены полости рта с помощью индекса Федорова-Володкиной (ГИ) и упрощенного индекса по Грин-Вермиллиону (УИГР-У), индекса интенсивности кариеса (КПУ), состояния

резистентности эмали с помощью теста резистентности эмали (ТЭР) до начала лечения, через 1 и через 6 месяцев после начала лечения.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась на компьютере с использованием прикладных программ Microsoft ® Office ® Excel ®, пакета статистических программ Statgraphics ® 7.0. Статистическая значимость различий выборочных средних для независимых выборок, с нормальным распределением ожидаемых величин, определяли с помощью t-критерия Стьюдента и дисперсионного анализа с апостериорным тестом С. Даннетта. В качестве порогового уровня статистической значимости использовалось значение p=0,05. Проводилось выявление попарных и множественных различий между показателями и корреляционной связи.

Результаты исследования и их обсуждение. Из 420 детей – 142 ребенка 6 лет, у которых был выявлен флюороз зубов у 86 детей (31 мальчик – 36%, 55 девочек – 74%). Из 134 детей 9 лет был выявлен 91 ребенок с флюорозом зубов (31 мальчик – 34,1%, 60 девочек – 65,9%). Из 144 детей 12 лет было выявлено 95 детей с флюорозом зубов (37 мальчиков – 38,9%, 58 девочек – 61,1%). У всех детей отмечались лишь легкие формы этого заболевания (штриховая или пятнистая формы флюороза по классификации В. К. Патрикеева). Таким образом, общее количество детей с флюорозом зубов составило 272 человека. В каждой возрастной группе сформирована группа сравнения (по 20 человек), практически здоровые дети, без флюороза зубов и с отсутствием кариеса (коэффициент КПУ или КПУ+кп 0-1).

Рис. 1. Формы флюороза.

Флюороз зубов по классификации В. К. Патрикеева был выявлен у 86 детей в возрасте 6 лет (пятнистая форма – у 19 детей, штриховая форма – у 67 детей), у 91 ребенка 9 лет (пятнистая форма – у 39 детей, штриховая форма – у 52 детей), у 95 детей 12 лет (пятнистая форма – у 38 детей, штриховая форма – у 57 детей) (рис. 2).

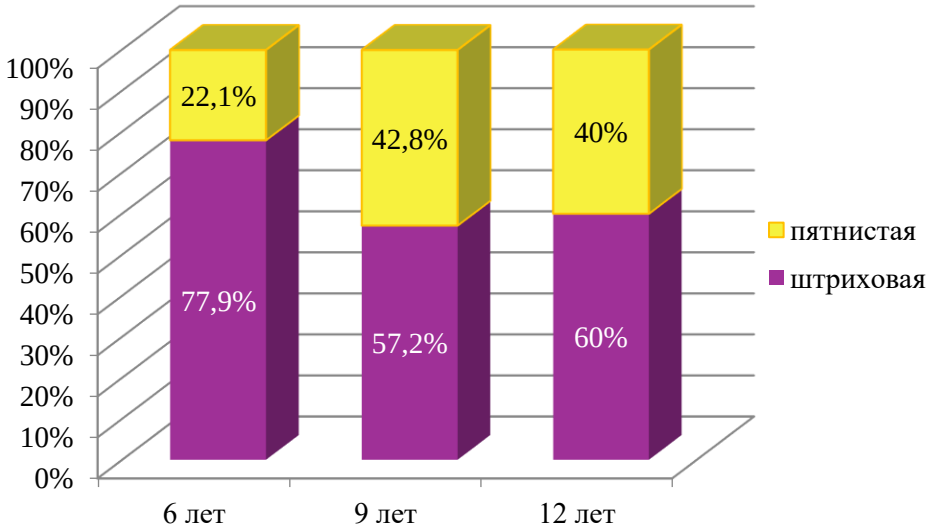

Рис. 2. Распределение детей по форме флюороза в возрастной группе.

Согласно классификации H. T. Dean [3], у обследованных детей были диагностированы следующие формы флюороза зубов: в 6 лет у 24 (27,9%) детей – сомнительная, у 32 (37,2%) детей – очень слабая, у 30 (34,8%) детей – слабая, в 9 лет у 29 (31,8%) детей отмечена сомнительная, у 44 (48,3%) детей очень слабая, у 18 (19,7%) детей слабая формы, в 12 лет у 33 (34,7%) детей отмечена сомнительная, у 45 (47,3%) детей – очень слабая, у 17 (17,8%) детей – слабая (рис. 3).

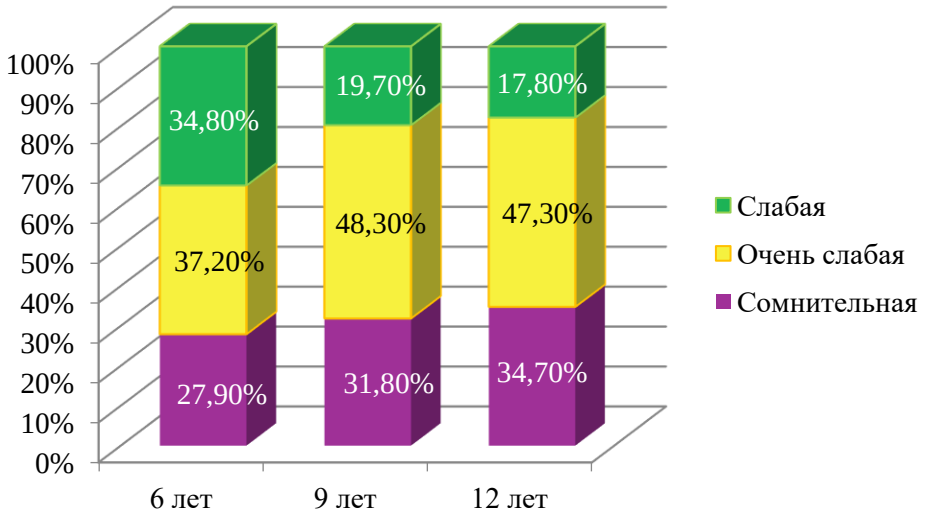

Рис. 3. Распределение детей по форме флюороза в возрастных группах.

Самый низкий исходный уровень КПУ во всех подгруппах отмечался у детей самой ранней возрастной категории – 6 лет. У детей 9 и 12 лет исходный уровень КПУ оказался существенно выше (табл. 1). Сравнение значений среднего уровня КПУ в группах детей в возрасте 6, 9 и 12 лет показало, что группы больных флюорозом между собой значимо не различались, при этом наблюдались достоверные отличия от практически здоровых детей.

Таблица 1

Средние значения индекса КПУ до вмешательства у детей в группах

Группа пациентов	Подгруппы пациентов			
	1-я группа	2-я группа	3-я группа	Практически здоровые
6 лет	1,90±0,19*	1,95±0,21*	2,00±0,23*	0,25±0,10
9 лет	3,10±0,40* P_6<0,05	2,90±0,28* P_6<0,05	2,95±0,39* P_6<0,05	0,25±0,10 P_6>0,05
12 лет	3,10±0,34* P_6<0,01	3,00±0,33* P_6<0,05	3,00±0,35* P_6<0,05	0,25±0,10 P_6>0,05

Примечания: * - статистически значимые различия с практически здоровыми детьми;

P_6 – уровень статистической значимости различий с возрастной группой 6 лет.

Исходный уровень ГИ оказался наиболее низким у детей 6 лет. В 1-й группе у детей 12 лет уровень ГИ значимо превосходил показатель ГИ у детей 9 лет. Во 2-й группе уровень ГИ у детей 9 лет достиг значимого различия с таковым у детей 12 лет (табл. 2). Сравнение средних значений ГИ в параллельных группах детей 6 лет показало, что группа больных с флюорозом значимо отличалась от группы практически здоровых. Сравнение значений среднего уровня ГИ в параллельных группах детей 9 и 12 лет показало, что группы больных с флюорозом значимо отличались от группы практически здоровых, но не между собой.

Таблица 2

Средние значения ГИ до вмешательства (M±m)

Группа пациентов	Подгруппы пациентов			
	1-я группа	2-я группа	3-я группа	Практически здоровые
6 лет	1,72±0,02*	1,73±0,02*	1,67±0,02*	1,29±0,04
9 лет	1,80±0,02* P_6<0,001	1,78±0,02*	1,76±0,02* P_6<0,01	1,17±0,02
12 лет	2,02±0,02* P_6<0,001	1,97±0,03* P_6<0,001	1,96±0,04* P_6<0,001	1,11±0,02

Примечания: * - статистически значимые различия с практически здоровыми детьми;

P_6 – уровень статистической значимости различий с возрастной группой 6 лет.

Исходный показатель ТЭР не продемонстрировал существенных различий между группами детей с тенденцией его снижения у детей старшего возраста. Причем сравнение средних значений в параллельных группах детей 6, 9 и 12 лет показало, что группы значимо между собой не различались, но отличались от практически здоровых детей. Кроме того, уровень ТЭР не превышал условную норму (30 балов) (табл. 3).

Таблица 3

Средние значения уровня теста резистентности эмали до вмешательства (M±m)

Группа пациентов	Уровень теста резистентности эмали в подгруппах пациентов			
	1-я группа	2-я группа	3-я группа	Практически здоровые
6 лет	24±1,5*	24±1,5*	23±1,5*	11±0,7
9 лет	24±1,5*	22±1,4*	23±1,5*	11±0,7
12 лет	23±1,5*	23±1,4*	23±1,5*	10±0,5

Примечание: * – статистически значимые различия с практически здоровыми детьми.

Самый низкий исходный уровень КПУ во всех подгруппах отмечался у детей самой ранней возрастной категории – 6 лет (рис. 4). У детей 9 и 12 лет исходный уровень КПУ оказался существенно выше. Сравнение значений среднего уровня КПУ в параллельных группах детей 6, 9 и 12 лет показало, что группы больных флюорозом между собой значимо не различались, при этом наблюдались достоверные отличия от практически здоровых детей.

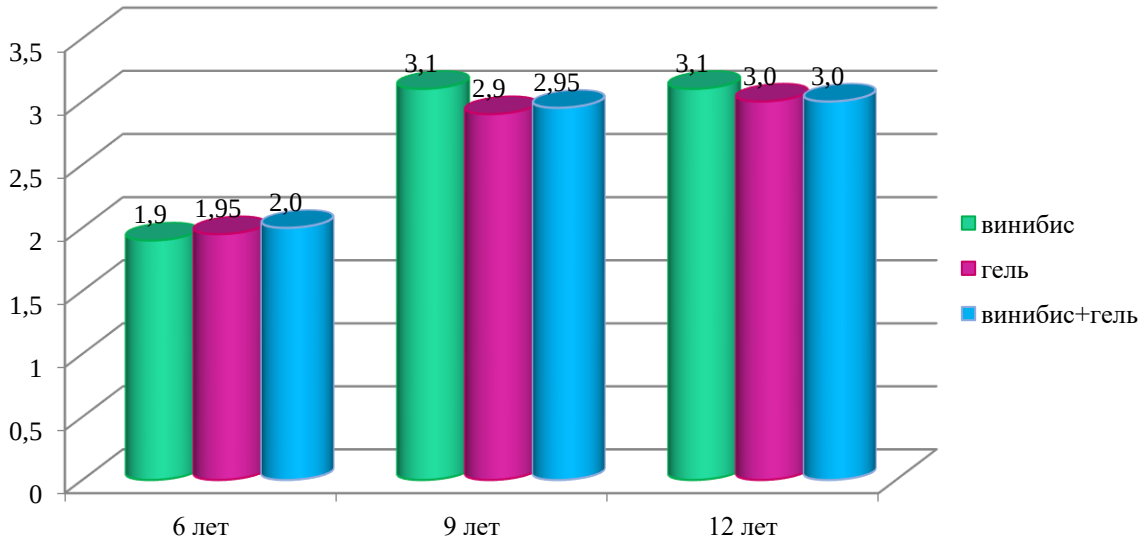

Рис. 4. Динамика гигиенического индекса Федорова-Володкиной на фоне лечения детей.

Во всех подгруппах через месяц наблюдения ГИ был снижен по сравнению с начальным уровнем. Через 6 месяцев наблюдения уровень ГИ увеличился, но оставался существенно ниже начальных значений. Гель «R.O.C.S. Medical Minerals» превзошел

«Винибис» по терапевтической эффективности, но наиболее сильно на ГИ повлияла их комбинация, через 6 месяцев наблюдения она оказалась эффективнее во всех возрастных группах.

Исходный показатель ТЭР не был повышен относительно верхней границы условной нормы и не продемонстрировал существенных различий между группами детей разных возрастных категорий с тенденцией его снижения у более старших детей. Через месяц наблюдения во всех подгруппах уровень показателя снизился относительно исходного, и, несмотря на некоторый рост его через 6 месяцев, он оставался существенно ниже исходного уровня. Гель «R.O.C.S. Medical Minerals» превосходил «Винибис» на всех сроках динамического наблюдения у детей возрастных групп 9 и 12 лет, но наиболее эффективной оказалась комбинация «Винибис» + гель «R.O.C.S. Medical Minerals».

Уровень гигиенического индекса, уровень резистентности эмали в течение периода наблюдения продемонстрировали положительную динамику во всех возрастных категориях: через 1 месяц после начала терапии значения этих показателей снижались относительно исходных, а через 6 месяцев они вырастали, однако, значимо отставая от исходных уровней. Препарат «Винибис» уступал гелю «R.O.C.S. Medical Minerals» по влиянию на динамику гигиенического состояния, но наиболее выраженное действие отмечалось при использовании комбинации этих средств. Действие «Винибис» на динамику значения ТЭР уступало гелю «R.O.C.S. Medical Minerals», а наибольшее воздействие также продемонстрировала комбинированная терапия.

Выводы. Пятнистая, более тяжелая форма флюороза, в 2 раза реже встречалась у участников исследования возрастной категории 6 лет, чем у детей 9 и 12 лет.

Самый низкий индекс интенсивности кариеса отмечен у детей в возрасте 6 лет, существенно выше – у детей 9 и 12 лет.

Наименьший гигиенический индекс отмечался у детей, страдающих флюорозом, так же регистрируется у детей младшей возрастной категории.

Результат ТЭР не продемонстрировал существенных различий между группами детей разных возрастов с тенденцией более низкого значения показателя у детей старших возрастных групп.

Сравнительная оценка эффективности проведенной терапии у детей в возрасте 6, 9, 12 лет с флюорозом зубов продемонстрировала положительный результат применения как препарата «Винибис», геля «R.O.C.S. Medical Minerals», так и их сочетанного применения в отличие от детей, обученных только индивидуальной гигиене полости рта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кисельникова Л. П., Леонтьев В. К. Детская терапевтическая стоматология. – ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 890 с.
2. Кисельникова Л. П., Богомолова С. С. Изучение исходного уровня минерализации и уровня функциональной резистентности эмали постоянных зубов у детей, проживающих в очаге эндемического флюороза // Институт стоматологии. – 2010. – № 4. – С. 56–57.
3. Овруцкий Г. Д. Флюороз зубов. – Казань: КГМИ, 1962. – 118 с.
4. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2012 году: Государственный доклад. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2013. – 176 с.

САМАРКИНА А. Н., КОНДЮРОВА Е. В., ТЕПЛОВА Ю. А.

ОЦЕНКА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ПАЦИЕНТОВ, ПРОЖИВАЮЩИХ В САРАНСКЕ

Аннотация. Проведена клиническая оценка уровня гигиены полости рта пациентов, обратившихся за консультацией и лечением в стоматологическую клинику Медицинского института ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва». У обследованных пациентов выявлены погрешности при проведении индивидуальной гигиены полости рта, низкий уровень владения мануальными навыками при проведении чистки зубов, что указывает на необходимость обучения населения гигиене полости рта и проведения лечения выявленной патологии.

Ключевые слова: гигиенический индекс, гигиена полости рта, профилактика.

SAMARKINA A. N., KONDUROVA E. V., TEPLOVA YU. A.

ASSESSMENT OF PATIENT'S DENTAL STATUS: A STUDY OF THE CITY OF SARANSK

Abstract. The study presents a clinical assessment of the level of oral hygiene of patients of the dental clinic of the Medical Institute of the National Research Ogarev Mordovia State University. The patients' examination showed the errors in individual oral hygiene, a low level of manipulative skills when toothbrushing, indicating the need for public education in oral hygiene and treatment of the identified pathology.

Keywords: hygiene index, oral hygiene, prevention.

Введение. Наличие бактерий на поверхности твердых тканей зуба является одним из главных этиологических факторов, обусловливающих возникновение и развитие кариеса зубов и болезней пародонта [1].

В отечественной и зарубежной научной литературе достаточно данных о влиянии зубного налета на развитие кариеса, гигиенического состояния полости рта и воспалительных заболеваний пародонта. Так же неправильная чистка зубов и нерациональное использование предметов гигиены полости рта приводит к неудовлетворительному уровню эффективности гигиены полости рта, которая впоследствии способствует появлению и осложнению кариозного процесса и некариозных поражений. Интенсивность этих патологических процессов находится в прямой зависимости от количества и распределения зубного налета, что обусловливает необходимость объективной оценки его распространенности и интенсивности [1].

Наиболее быстрым и простым способом определения уровня гигиены остается индексная оценка состояния тканей полости рта, которая позволяет правильно оценивать исходную клиническую ситуацию и правильно мотивировать пациентов, характеризовать эффективность проводимых лечебно-профилактических мероприятий [2].

Гигиенический индекс должен обладать рядом свойств: простота применения, объективность, практичность, минимизация затраченного времени. Одним из важнейших требований к индексу гигиены полости рта относится воспроизводимость. В нашей стране для определения уровня гигиены чаще используются следующие индексы: упрощенный индекс гигиены полости рта Грина-Вермиллиона для налета или УИГР-У; индекс Федорова-Володкиной; индекс эффективности гигиены или PHP. Ранее проведенные исследования показали, что в России наиболее часто используемым методом оценки гигиенического состояния является индекс УИГР-У [3]. Этот индекс рекомендуют выбирать при отсутствии признаков воспалительных процессов в тканях пародонта и жалоб со стороны пациента при первичном осмотре. Он требует минимальных временных затрат, но обладает достаточной информативностью. За рубежом этот гигиенический индекс также является наиболее используемым [2].

Цель работы: изучить стоматологический статус пациентов и оценить влияние проведения профессиональной гигиены полости рта на показатели гигиенических индексов.

Материал и методы. При проведении социологического исследования использовалась разработанная анкета для участников, включенных в исследование. Анкета содержала вопросы о медико-биологических факторах риска жизни, о факторах риска развития стоматологических заболеваний, частоте заболеваемости в течение года, а также вопросы, направленные на выяснение особенностей гигиены полости рта, питания, посещаемости врача-стоматолога, проведения профилактических мероприятий.

Обследование проводилось на базе стоматологической поликлиники Медицинского института МГУ им. Н.П. Огарёва в условиях стоматологического приема. В исследовании участвовали 60 пациентов в возрасте 20-30 лет. Следующим этапом было разделение пациентов на 2 группы: 1 группа – 30 мужчин, 2 группа – 30 женщин.

Все включенные в исследование пациенты прошли обучение гигиене полости рта и стоматологическое обследование, включающее определение интенсивности кариеса (КПУ), гигиенического Грин-Вермиллиона, эффективности гигиены полости рта (PHP), папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса (PMA) для оценки тяжести гингивита. Определение изучаемых показателей проводили до и после обучения гигиеническим навыкам и проведением профессиональной гигиены полости рта. Стоматологическое обследование

выполняли по стандартной методике с использованием стоматологического инструментария для проведения гигиены полости рта.

Статистический анализ данных проводился на компьютере с использованием прикладных программ Microsoft® Office® Excel®, пакета статистических программ Statgraphics® 7.0. Результаты представляли в виде M±m, где M – среднее арифметическое, m – стандартная ошибка средней величины. Статистическая значимость различий выборочных средних для независимых выборок определяли с помощью t-критерия Стьюдента и теста Даннетта. В качестве порогового уровня статистической значимости использовалось значение p=0,05.

Результаты. Результаты анкетирования позволили оценить здоровье пациентов, состояние и гигиену полости рта, проведение профилактических мероприятий, обеспеченность стоматологической помощью.

При проведенном анкетировании пациентов, проживающих в эндемическом регионе с повышенным содержанием фторидов, учитывали необходимость выделения пунктов анкеты, имеющих значение в определении стоматологического статуса и состояния уровня гигиены полости рта.

Так, на вопрос: «Как часто Вы чистите зубы?» – были получены следующие ответы:

1) 2 раза в день – 20 (33,3%) пациентов,

2) 1 раз в день – 30 (50%) пациентов,

3) иногда – 5 (8,3%) пациентов,

4) не чищу – 5 (8,3%) пациентов.

На вопрос: «Как часто Вы обращаетесь к стоматологу?» – ответы были следующими:

1) 1 раз в год – 10 (16,5%) пациентов,

2) 2 раза в год – 10 (16,5%) пациентов,

3) только, когда появляется боль – 40 (66,6%) пациентов.

Из опрошенных лиц 66,6% отметили, что обращаются к стоматологу по мере необходимости – когда болит зуб, и только 33% регулярно посещают врача с профилактическими целями.

На вопрос: «Какую зубную пасту вы выбираете своим детям?» – были получены следующие ответы:

1) выбор зубной пасты не имеет значения – 11 (18,3%) пациентов,

2 зубную пасту без фтора – 11 (18,3%) пациентов,

3) дешевую зубную пасту – 29 (48,3%) пациентов,

4) с содержанием фтора – 9 (15%) пациентов.

К сожалению, около 50% опрошенных респондентов отметили, что для них имеет значение не состав зубной пасты, а ее цена.

На вопрос: «Какие движения зубной щеткой вы проводите?» – ответы были следующими:

1) круговые – 8 (13,3%) пациентов,

2) подметающие (сверху-вниз и снизу- вверх) – 10 (16,6%) пациентов,

3) горизонтальные (вперед-назад и влево-вправо) – 32 (53,3%) пациента,

4) круговые, подметающие, возвратно-поступающие – 10 (16,6%) пациентов.

Правильные движения при чистке зубов указали 16,6%, но большинство (83,3%) отметили, что правильную методику чистки зубов показать не смогут.

В ходе исследования анализ полученных данных показал, что исходный уровень КПУ во всех группах отмечался в пределах среднего значения, и составлял в 1-й группе – 3,1±0,34 ($p<0,01$), во 2-й группе – 3,0±0,33 ($p<0,01$). Эти значения соответствуют среднему уровню интенсивности кариеса зубов в соответствии с критериями ВОЗ. Через месяц от начала наблюдения индекс КПУ не увеличился. Данный результат подтверждает проживание пациентов в эндемическом по фтору регионе.

У большинства пациентов на первичном этапе обследования до проведения профессиональной гигиены полости рта отмечали неудовлетворительный уровень гигиены. Гигиенический индекс Грин-Вермиллиона был равен 1,85±0,03 ($p<0,01$) и 1,75±0,02 ($p<0,01$) в 1-й и 2-й группах соответственно.

После обучения пациентов и проведения профессиональной гигиены полости рта с использованием профессиональных предметов гигиены полости рта гигиенические индексы снизились.

Результаты индекса эффективности гигиены полости рта выявили погрешности в проведении манипуляции чистки зубов. Среднее значение индекса PHP до исследования соответствовало неудовлетворительной оценке 1,8±0,02 ($p<0,01$) и 1,7±0,02 ($p<0,02$) в 1-й и 2-й группах соответственно.

После проведения мероприятий по гигиене полости рта в каждой из групп пациентов, показатели гигиенического индекса Грин-Вермиллиона и индекса эффективности гигиены полости рта улучшились (табл.).

Для определения начальных изменений в пародонте использовали папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс. В исследуемых группах значение индекса PMA зарегистрировано при единичных осмотрах и в среднем было равно 5%, что соответствовало среднему уровню оценочного критерия индекса, выраженного в %.

Таблица

Показатели гигиенических индексов

		Индекс Грин-Вермиллиона	Индекс эффективности гигиены полости рта
1-я группа	до профилактической гигиены	1,85±0,03 (p<0,01)	1,8±0,02 (p<0,01)
	после профилактической гигиены	1,5±0,02 (p<0,001)	1,3±0,02 (p<0,01)
2-я группа	до профилактической гигиены	1,75±0,02 (p<0,01)	1,7±0,02 (p<0,02)
	после профилактической гигиены	1,1±0,01 (p<0,001)	1,0±0,02 (p<0,01)

Выводы.

1. Результаты анкетирования пациентов позволили оценить здоровье, состояние и гигиену полости рта, проведение профилактических мероприятий, обеспеченность стоматологической помощью.

2. Исследование указало на необходимость более тщательного подхода в проведении гигиены полости рта с соблюдением правил метода чистки зубов и рационального использования предметов гигиены полости рта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Болезни полости рта / под ред. Л. М. Лукиных. – Н. Новгород: Изд-во НижГМА, 2004. – 508 с.
2. Кондюрова Е. В., Вдовина Л. В., Чуваркова И. М., Самаркина А. Н. Тайменеджмент на терапевтическом стоматологическом приеме // Уральский медицинский журнал. – 2012. – № 8. – С. 40–44.
3. Самаркина А. Н. Медико-социальные аспекты лечения и профилактики флюороза зубов у детей, проживающих в эндемическом очаге: автореф. дис. … канд. мед. наук. – Тверь, 2017. – 23 с.

АКУЛИНУШКИНА Д. В., ДЗЮБИЧ Л. И., ДИКОВА О. В.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СИНДРОМА ПАПИЙОНА-ЛЕФЕВРА

Аннотация. В статье представлен клинический случай редкого заболевания детского возраста – синдрома Папийона-Лефевра. Отражены трудности диагностики данного заболевания в амбулаторных условиях и при комплексном обследовании в детских стационарах. Показана необходимость генетического обследования для уточнения диагноза и назначения адекватной терапии. Прослежено отсутствие должного эффекта от комплексной терапии в лечении пародонтита, что сопровождается удалением зубов по медицинским показаниям.

Ключевые слова: синдром Папийона-Лефевра, эктодермальная дисплазия, ладонно-подошвенная кератодермия с пародонтитом.

AKULINUSHKINA D. V., DZYUBICH L. I., DIKOVA O. V.

CLINICAL CASE OF PAPILLON-LEFEVRE SYNDROME

Abstract. The article presents a clinical case of a rare childhood disease – the Papillon-Lefevre syndrome. The difficulties in diagnosing this disease in outpatient settings and in complex examination in children's hospitals are considered. The necessity of genetic examination for clarifying the diagnosis and prescribing an adequate therapy is shown. The absence of the proper effect of complex therapy in the treatment of periodontitis was traced. As a result, the teeth were removed on medical indications.

Keywords: Papillon-Lefevre syndrome, ectodermal dysplasia, palmar-plantar keratoderma with periodontitis.

Введение. Синдром Папийона-Лефевра относится к числу генодерматозов, является редкой формой эктодермальной дисплазии и характеризуется ладонно-подошвенной кератодермией, сопровождающейся пародонтитом с ранним началом (3–6 лет).

Распространенность данного заболевания составляет 1 : 250000 – 1 : 1000000 человек, что позволяет отнести его к группе орфанных (редких) заболеваний. Соотношение распространенности синдрома среди мужчин и женщин составляет 1 : 1. Синдром Папийона-Лефевра встречается во всех этнических группах [1].

Несмотря на редкость данного заболевания, остро стоит вопрос его актуальности среди врачей разных специальностей. Эти пациенты имеют склонность к развитию тяжелых системных гнойных заболеваний кожи и легких, тяжелых форм пародонтита с быстрой потерей собственных зубов. Возможна ассоциация заболевания со злокачественной

меланомой или плоскоклеточным раком. Нередко такие больные имеют выраженные нарушения секреторной функции щитовидной и поджелудочной желез [2]. Даже применение современной адекватной комплексной терапии полностью не останавливает прогрессирование острого пародонтита, что приводит к полной потере зубов к 18–25 годам. Это ведет к нарушению процессов социальной адаптации и требует использования других высокотехнологичных и дорогостоящих методов лечения (изготовление съемных и/или несъемных шинирующих ортопедических конструкций – зубных протезов и имплантов) [3].

На данный момент этиопатогенез заболевания изучен недостаточно. Но известно, что имеются мутации в гене *CTSC* (11q14.2), в участке, кодирующем катепсин С (дипептидилпептидаза I) [1]. Роль этой лизосомальной протеазы заключается в регуляции эпидермальной дифференциации клеток, процессов ороговения и шелушения, в активизации серин-протеаз, выделяемых клетками иммунной системы. Мутации гена *CTSC* приводят к почти полной потере активности катепсина С, что объясняет причину возникновения тяжелой формы кератодермии и является предположительной причиной повышенной восприимчивости к гнойным системным и кожным заболеваниям (фурункулез, пиодермия, инфекции дыхательных путей и т.д.). Существует предположение о том, что в патогенез синдрома Папийона-Лефевра могут быть вовлечены другие дефекты иммунной защиты [1].

Заболевание дебютирует в детском возрасте, однако возможно и более позднее его начало. Возникает выраженный псориазиформный гиперкератоз стоп и ладоней, который может переходить на дорсальные поверхности ладоней и стоп, реже очаги встречаются на разгибательных поверхностях коленных и локтевых суставов [1].

Вслед за поражениями кожи появляется выраженный, быстро прогрессирующий гингивит, переходящий в пародонтит с лизисом кости альвеолярных отростков, что в свою очередь приводит к ранней потере молочных и коренных зубов. В детстве явления пародонтита рецидивируют с быстрой потерей молочных зубов. В зарубежной литературе описано несколько случаев синдрома Папийона-Лефевра с подострым пародонтитом и/или пародонтитом с поздним началом [1].

Для подтверждения диагноза не всегда необходимо использование лабораторных и инструментальных методов диагностики. Диагноз может быть заподозрен на основании типичной клинической картины и выявления случаев заболевания в семье [2].

Заболевание имеет типичную рентгенологическую стоматологическую картину. При стоматологической рентгенографии челюстей обнаруживается атрофия альвеолярной кости, образование патологических зубодесневых карманов.

При биопсии кожи возможно обнаружение гиперкератоза с очаговым паракератозом, умеренной периваскулярной инфильтрации, гипергранулеза, акантоза. Исследование

функции нейтрофилов обнаруживают аномалии хемотаксиса и фагоцитоза полиморфоядерных лейкоцитов [4; 5]. Теоретически возможна антенатальная диагностика, однако случаев ее использования в литературе не описано [5].

Дифференциальная диагностика в первую очередь проводится с двумя редкими заболеваниями, представляющими аллельные варианты синдрома Папийона-Лефевра: синдромом Хаима-Мунка и препубертатным/агрессивным пародонтитом, а также с другими заболеваниями с подобными дерматологическими характеристиками (кератодермия Вернера, кератодермия Меледа, синдром Ховела-Эванса, болезнь Грейтера и точечный кератоз) [4–7].

Основными принципами терапии являются организация режима и диеты ребенка, комплексная медикаментозная терапия.

Немедикаментозная терапия включает охранительный режим и диету. В первую очередь необходимо устранение триггерных факторов, способствующих обострению заболевания (психоэмоциональные нагрузки, смена климатических зон, нарушение диеты, правил и режима ухода за кожей и др.). Значимую роль играет соблюдение диеты: необходимо максимально ограничить употребление легкоусвояемых углеводов так, как они являются питательной средой для патогенных и условно патогенных микроорганизмов, являющихся этиологическим фактором гнойно-воспалительных заболеваний, а также продуктов с высокой степенью аллергенности.

Медикаментозное лечение при данном заболевании симптоматическое, комплексное и базируется на пероральном применении высоких доз ретиноидов в сочетании с витамином Е, смягчающих течение ладонно-подошвенной кератодермии и замедляющих лизис альвеолярных костей, что снижает скорость потери зубов [1]. Использование курсов витаминов группы В (B_1, B_6, B_{12}) и витамина С позволяет смягчить течение гиперкератоза и благоприятно влияет на общее состояние больного [2; 6]. В период обострения заболевания, больным назначаются максимальные возрастные дозировки витаминов А, Е, С и группы В.

Вторым направлением лечения является адекватная антибиотикотерапия с индивидуальным подбором группы препаратов и возрастной дозировки. Это позволяет замедлить течение пародонтита.

Местная терапия включает использование кератолитических средств с последующим механическим удалением участков кератоза [5]. Хороший результат наблюдается при использовании мазей с ароматическими ретиноидами, которые нормализуют процессы ороговения и тормозят пролиферацию клеток эпителия. С местной противовоспалительной целью используют как местные нестероидные препараты, так и крема и мази, имеющие в составе глюкокортикоиды. Пациентам рекомендуется пользоваться эмолентами. Местно

применяются методы физиотерапии, в частности, криотерапия, диатермокоагуляция, лазеротерапия, солевые ванны и грязевые аппликации [8].

Необходимо уделить внимание гигиене полости рта. Рекомендуется использовать настои и ополаскиватели полости рта, оказывающие противовоспалительное действие. По показаниям врач-стоматолог проводит удаление зубных отложений, выскабливание патологических зубодесневых карманов, иссечение патологически измененных тканей десны и удаление зубов с подвижностью III степени [3].

Ребенок должен наблюдаться у педиатра, дерматолога, стоматолога, гастроэнтеролога. По показаниям проводятся консультации эндокринолога, хирурга, пульмонолога [1].

Единственным профилактическим мероприятием данного синдрома является генетическая консультация родителей ребенка. Так как это заболевание имеет аутосомно-рецессивный тип наследования, то вероятность возникновения данного синдрома в потомстве составляет 25%, 50% будут носителями гена и только в 25% случаев возможно рождение здорового ребенка. Частота возникновения синдрома в семьях, проживающих в близкородственном браке выше, чем в обычных [1; 2].

Приведем клинический случай синдрома Папийона-Лефевра.

Мальчик Я., 4 лет, проживает в городе Саранске. В возрасте 3 лет 9 мес. выставлен клинический диагноз: Кератодермия Папийона-Лефевра. Хронический пародонтит.

Анамнез жизни. Ребенок от 1-й беременности, 1-х родов. Родители здоровы. Беременность протекала на фоне анемии, обострения хронического пиелонефрита, угрозы прерывания беременности. Роды срочные на 38 неделе. Вес ребенка при рождении 2950 г, рост 50 см. Наблюдались признаки асфиксии в родах. Оценка по шкале Апгар 7/7. К груди приложен сразу, сосал активно, выписан домой на 6-е сутки. Вскармливание смешанное. Нервно-психическое, физическое развитие соответствовало возрасту. Прорезывание зубов с 6,5 мес., к 1 году имелось 8 зубов. Перенесенные заболевания: редкие ОРВИ (1–2 раза в год). Привит. Аллергологический анамнез не отягощен.

Анамнез заболевания. В возрасте 2 лет 3 мес. появилась яркая гиперемия ладоней и подошв с последующим шелушением. Был консультирован аллергологом, выставлен диагноз: Атопический дерматит; в последующем консультирован дерматологом, выставлен диагноз: Ладонно-подошвенный кератоз. Получал местное лечение (смягчающие мази, кремы). Отчетливого клинического эффекта не наблюдалось. С целью исключения инфекционного характера заболевания обследован в Республиканской инфекционной клинической больнице. Выявлено носительство вируса Эпштейна-Барр (ВЭБ), простого герпеса (ВПГ), цитомегаловируса (ЦМВ); отмечалось увеличение печеночных трансаминаз

(АлТ, АсТ), рекомендовано обследование в отделении детской гастроэнтерологии. Дважды находился на лечении в отделении гастроэнтерологии ДРКБ (июнь 2016 г. и май 2017 г.) с клиническим диагнозом: Реактивный неспецифический гепатит на фоне хронической ассоциированной вирусно-грибковой инфекции (ВЭБ+ЦМВ+ВПГ+*Candida albicans*). Кератодермия. Трофологическая недостаточность 1 степени.

После выписки из стационара в июне 2017 г., учитывая стойкость кожных проявлений, осмотрен дерматологом курса кожных болезней Медицинского института МГУ им. Н. П. Огарёва, заподозрена кератодермия Папийона-Лефевра. Направлен на консультацию на кафедру кожных болезней Нижегородской медицинской академии, где было рекомендовано обследование в специализированном отделении дерматологии Научного центра здоровья детей (НЦЗД, г. Москва) с целью подтверждения диагноза и проведения генетического обследования.

С 15.08.17 г. по 23.08.17 г. находился на обследовании и лечении в отделении дерматологии НЦЗД, где был выставлен диагноз: Кератодермия Папийона-Лефевра. Хронический пародонтит (обострение), тяжелая степень.

При уточнении сведений о семье больного выяснено, что родители ребенка состоят в близкородственном браке – троюродные брат и сестра.

Заключение осмотра дерматолога: кожный процесс представлен очагами кератодермии на поверхности ладоней и подошв, в полости рта имеются пораженные зубы, слизистые оболочки чистые, со стороны внутренних органов патологии не выявлено.

Заключение осмотра стоматолога: слизистая десен гиперемирована по десневому краю, отечна, кровоточит при зондировании. В области всех групп зубов мягкий зубной налет, плотный пигментированный налет, не снимающийся при поскабливании, над- и поддесневые минерализованные зубные отложения.

Результаты лабораторного обследования: микробиологическое исследование (кровь, моча, флора): в полости рта, на слизистой носа и зева найдена нормальная микрофлора; биохимический анализ крови: умеренное повышение АлТ (52,7 Ед/л), АсТ(70,8 Ед/л); в иммунограмме: гипериммуноглобулинемия Ig E (более 3000 Ед/мл, при норме < 100 Ед/мл). Проведено генетическое обследование: выявлена делеция c.566_572del в гомозиготном состоянии в гене CTSC.

В отделении дерматологии НЦЗД проведено следующее лечение: антигистаминное средство: Зиртек 5 капель в сут per os; метаболическое средство: Цитофлавин 3 мл+ физиологический раствор 150 мл в/в №7; ангиопротектор: Аскорутин по 1 таб. внутрь; ферменты: Креон 10000 по 1 капс. 2 раза в день во время еды; Урсофальк 3,75 мл на ночь внутрь.

Физиолечение: ножные ванны с дерматологическим концентратом № 6; грязелечение на поверхность ладоней и стоп № 8.

Наружная терапия: мазь Бепантен 1 раз в день утром, мазь Радевит 1 раз в день днем, 2% салициловая мазь вечером (на пораженные участки кожи).

Лечение у стоматолога: наружно на афты: ватной палочкой нанесение винилина 3-4 раза в день. Выполнено снятие зубных отложений с помощью ультразвука, пасты SuperPolis.

Рекомендовано: после ежедневной гигиены полости рта – паста Солкосерил/облепиховое масло до заживления. Регулярное проведение профессиональной гигиены по месту жительства. Вне обострения, в дополнение к основной чистке зубов, спрей Тантум-Верде для обработки слизистой, ополаскиватели полости рта (Лесной бальзам). При обострении процесса – синтомициновая мазь с новокаином.

На фоне лечения в отделении отмечена положительная динамика, ребенок выписан домой.

Рекомендации по месту жительства: наружно: крем Урелия 10 на ладони и стопы 2–3 раза в день; мазь Бепантен / мазь Радевит / 2% салициловая мазь дополнительно по требованию; при зуде антигистаминный препарат Зиртек 5 капель 3 раза в день 14 дней; ангиопротектор Аскорутин по 1 таб. 1 раз в день 2 недели; ферменты: Креон 10000 по 1 капс. 2 раза в день 1 мес.; Урсофальк 3,75 до 3 месяцев; ванны с дерматологическим концентратом; грязелечение на поверхность ладоней и стоп курсом 6-10 раз 1–2 раз в мес.; наружно на афты в полости рта нанесение винилина (при необходимости). Санаторно-курортное лечение не противопоказано. Освидетельствование во МСЭК для установления инвалидности бессрочно.

В настоящее время ребенок наблюдается у педиатра и стоматолога по месту жительства, получает симптоматическую терапию согласно рекомендациям отделения дерматологии НЦЗД. Самочувствие ребенка удовлетворительное. Однако, несмотря на проводимую терапию, явления пародонтита сохраняются – за последние 3 месяца у больного удалено 9 зубов по медицинским показаниям (подвижность зубов III степени).

Выводы.

1. Синдром Папийона-Лефевра является орфанным заболеванием детского возраста. В Республике Мордовия за последние 40 лет выявлен один случай данного синдрома. Заболевание требует ранней диагностики, комплексной терапии и длительного наблюдения педиатра (до перевода во взрослую сеть), стоматолога и дерматолога – пожизненно.

2. Диагностика орфанных заболеваний на догоспитальном этапе весьма затруднительна. В клинике синдрома Папийона-Лефевра типичным является ладонно-подошвенный кератоз и хронический пародонтит, подтверждение диагноза возможно лишь

при проведении генетического обследования в специализированных центрах – обнаружение мутаций в гене *CTSC* (11q14.2).

3. Адекватно проводимая комплексная терапия приводит к уменьшению кожных проявлений, однако не позволяет полностью остановить прогрессирование пародонтита, приводящего к ранней потере зубов.

4. Единственным профилактическим мероприятием для данного заболевания является генетическое консультирование родителей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Синдром Папийона-Лефевра [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://www.orpha.net/data/patho/.../Papillon-Lefe-vre-syndrome-RUrusAbs2551_.pdf.
2. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология: Болезни кожи. – 5-е изд., перераб. и доп. – М.: Деловой экспресс, 2016. – 768 с.
3. Янушевич О. О., Гринин В. М., Почтаренко В. А., Рунова Г. С. Заболевания пародонта. Современный взгляд на клинико-диагностические лечебные аспекты: уч. пос., рекоменд. УМО Минздравсоцразвития РФ и Минобразования РФ / под ред. О. О. Янушевича. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 160 с.
4. Аравийская Е. Р., Соколовский Е. В. Руководство по дерматокосметологии: рук-во. – М.: Фолиант, 2008. – 420 с.
5. Головкин А. В. Кератодермии // Клинические лекции по дерматовенерологии и косметологии: учеб. пос. для студ. высш. учеб. заведений, рек. ЦМК по высшему медицинскому образованию МЗ Украины. – Д.: Просвіта, 2014. – С. 351–367.
6. Горланов И. А. Детская дерматовенерология: учебн. для студ. высш. уч. заведений. – М.: ACADEMA, 2012. – 352 с.
7. Студиницин А. А., Аславский Д. В., Милявская И. Р., Леина Л. М., Оловянников О. В., Куликова С. Ю. Дифференциальная диагностика кожных болезней: рук-во для врачей. – М.: Медицина, 2010. – 225 с.
8. Таганов А. В., Тихомиров А. А. Современная наружная терапия дерматозов (с элементами физиотерапии) / науч. ред. Н. Г. Короткий. – Тверь: Губернская медицина, 2001. – 528 с.

БАЛЫКОВА Л. А., ПЛЕШКОВ С. А., ВАРЛАШИНА К. А., САМОШКИНА Е. С.

ВНЕЗАПНАЯ СЕРДЕЧНАЯ СМЕРТЬ У ДЕТЕЙ 0–17 ЛЕТ В РЕСПУБЛИКЕ МОРДОВИЯ ЗА 2007–2016 ГОДЫ

Аннотация. По Республике Мордовия от различных причин с 2007 по 2016 гг. умерло 957 детей, а от сердечно-сосудистых заболеваний – 120 детей, из них внезапная сердечная смерть наступила у 26. Причинами внезапной сердечной смерти явились тяжелые врожденные пороки и ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда и тромбоэмболические осложнения, гипертрофическая и дилатационная кардиомиопатии, приводящие к острой сердечной недостаточности и/или жизнеугрожающим аритмиям.

Ключевые слова: детская смертность, внезапная сердечная смерть, сердечно-сосудистые заболевания.

BALYKOVA L. A., PLESHKOV S. A., VARLASHINA K. A., SAMOSHKINA E. S.

SUDDEN CARDIAC DEATH IN CHILDREN AGED 0–17 YEARS: A STUDY OF THE REPUBLIC OF MORDOVIA FOR 2007–2016

Annotation. In the Republic of Mordovia 957 children died from various causes from 2007 to 2016, 120 of them died from cardiovascular diseases, of which sudden cardiac death occurred in 26 children. The causes of sudden cardiac death were severe birth defects and coronary heart disease, myocardial infarction and thromboembolic complications, hypertrophic and dilated cardiomyopathy, leading to acute heart failure and / or life-threatening arrhythmias.

Keywords: child mortality, sudden cardiac death, cardiovascular diseases.

Введение. Проблема сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) детей является актуальной для стран всего мира. Эффективные меры борьбы с ССЗ невозможны без знания их распространенности, структуры смертности от ССЗ у детей, в том числе и от внезапной сердечной смерти (ВСС), основных причин, приводящих к смерти, возраста и пола умерших [1, с. 385–386].

Термином «внезапная сердечная смерть» принято обозначать случай смерти лица, находившегося до этого в физиологически и психологически стабильном состоянии, наступивший в пределах 24 часов от начала острых проявлений заболевания, при отсутствии признаков, позволяющих поставить другой диагноз [2; 3].

В Российской Федерации, наряду со снижением детской смертности от всех причин, ВСС остается на прежнем уровне – около 500 детей в год. В настоящее время в России причинами смерти от ССЗ у детей младших возрастных групп являются врожденные пороки сердца (ВПС), старших – кардиомиопатии и ишемическая болезнь сердца (ИБС).

По-прежнему предполагается высокая роль жизнеугрожающих аритмий, которые невозможно выявить посмертно. Возросла частота инфекционных поражений миокарда – кардитов и кардиомиопатий [1; 2]. Детская ВСС составляет около 20% смертности от ССЗ, но не стоит недооценивать ее роль, так как непредвиденные смертельные случаи часто имеют социальные и юридические последствия [3]. Непосредственной причиной ВСС у детей старшего возраста и у детей с органической патологией сердца в 80% случаев является фибрилляция желудочков, в младших возрастных группах в 88% случаев первично регистрируется асистолия. Предрасполагающими факторами могут быть врожденная и приобретенная патология сердечно-сосудистой системы, ишемические поражения миокарда, нарушение возбудимости и проводимости миокарда [4].

Цель исследования – проанализировать общую и внезапную смерть детей от ССЗ в возрасте от 0 до 17 лет в Республике Мордовия (РМ) с 2007 по 2016 год.

Материал и методы. Материалом послужили 957 протоколов вскрытий тел умерших детей в возрасте от 0 до 17 лет в РМ с 2007 по 2016 год, зарегистрированных в кабинете медицинской статистики Детской республиканской клинической больницы (г. Саранск) и в базе Республиканского бюро судебно-медицинской экспертизы.

Результаты и обсуждение. В РМ общая смертность детей в возрасте от 0 до 17 лет за 10 лет составила 957 случаев (рис. 1).

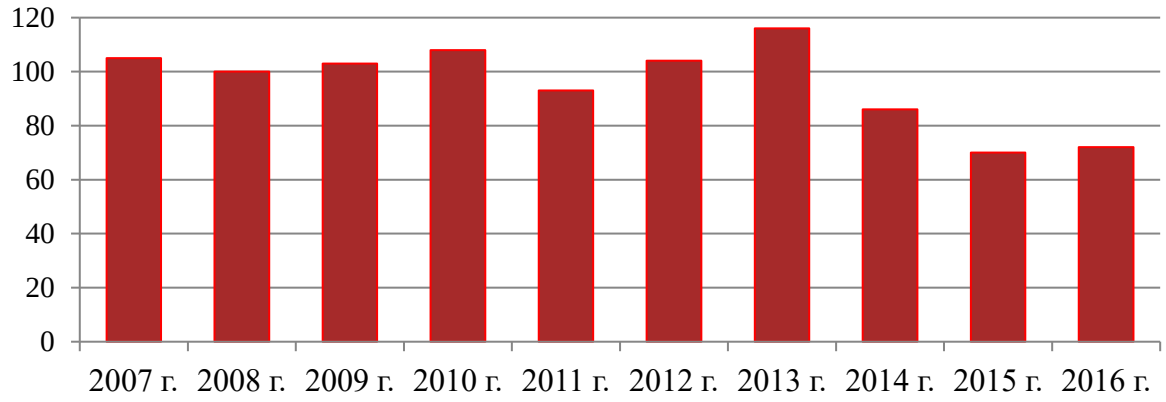

Рис. 1. Общая смертность детей в возрасте от 0 до 17 лет в Республике Мордовия, в абсолютных значениях.

В структуре общей детской смертности преобладали травматические причины: тупая закрытая травма головы, тупая сочетанная травма тела, травматический шок – 31%. На втором месте находится механическая асфиксия инородными телами – 13%. На третьем месте смертность от ССЗ – 12,5%, что составили 120 детей, из них ВСС наступила у 26. Далее следуют случайное утопление – 8%, суицидальное повешение – 6% и общее острое отравление организма – 6%. Доля болезней дыхательной и нервной системы в структуре

смертности в РМ не превысила 4%. Редкими причинами смерти у детей стали острые респираторные вирусные инфекции, острый ларинготрахеобронхит; действие техническим электрическим током; огнестрельное ранение; острое переохлаждение организма.

Основные ССЗ, приведшие к смерти детей в РМ, представлены на рисунке 2. На 1-м месте – острая сердечно-легочная недостаточность, вызванная тяжелыми соматическими заболеваниями: двухстороняя бронхопневмония, органическое поражения ЦНС, гастрошизис и др. – 15 детей разных возрастов. На 2-м месте оказались ВПС: транспозиция магистральных сосудов, острая сердечно-сосудистая недостаточность (ОССН) – умерло 11 детей в возрасте до 1 года, у 7 летальный исход наступил в 1-е сутки жизни.

Рис. 2. Смертность детей в возрасте от 0 до 17 лет от сердечно-сосудистых заболеваний в Республике Мордовия за 2007-2016 год, в абсолютных значениях.

Третье место разделили – ВПС: синдром левосторонней гипоплазии сердца (умерли 10 детей до 3-х летнего возраста) и ВПС: общий артериальный ствол (умерли 10 детей, 8 из них – в первые сутки, двое дожили до 6 месяцев). Более редкими ВПС, приведшими к смерти детей, явились коартация аорты и открытый артериальный проток – по 6 детей до 1 года; тетрада Фалло – 5 детей; аномальный дренаж легочных вен – 2 ребенка; дефект межпредсердной перегородки (ДМПП), межжелудочковой перегородки (ДМЖП) – 4 ребенка; атрезия легочной артерии – 3 ребенка. От дилатационной кардиомиопатии умерли 3 детей, гипертрофической кардиомиопатии – 4 ребенка. 5 детей в возрасте 14-17 лет умерли от ИБС, инфаркта миокарда и тромбоэмболических осложнений. И, вероятно, у 2 детей до года и 4 детей старшего возраста причиной смерти стало первичное нарушение ритма и проводимости сердца.

В возрастном аспекте преобладали дети от 0 до 1 года – 81% от общего количества смерти от ССЗ, на втором месте – дети от 1 года до 7 лет – 9%. Реже умирали дети от 7 до 14 лет и от 14 до 17 лет – по 5% соответственно.

ВСС составила 2,7% (26 детей) от общего числа умерших с 2007 по 2016 год. Приводим краткую характеристику заболеваний – причин ВСС детей в РМ за исследуемый период.

1. ВПС (до и после хирургической коррекции):

а) ВПС: тетрада Фалло: 1) девочка умерла в возрасте 23 дня вне ЛПУ; 2) девочка 11 мес., состояние после коррекции ВПС, умерла вне ЛПУ; 3) Мальчик 5 мес. умер вне ЛПУ, предположительно возникновение жизни угрожающих аритмий на фоне ВПС;

б) ВПС: атрезия митрального клапана, ХСН 3 стадия: мальчик 2 года 11 мес., умер вне ЛПУ;

в) ВПС: левостороняя гипоплазия сердца: девочка умерла в 1 сутки жизни в ЛПУ;

г) ВПС: транспозиция магистральных сосудов, открытый артериальный проток, ОССН: девочка умерла в 1 сутки жизни в ЛПУ;

д) Фиброэластоз эндокарда: девочка умерла в возрасте 3 мес 29 дней вне ЛПУ.

2. Приобретенная патология сердечно-сосудистой системы:

а) Острый инфекционный миокардит, кардиогенный шок развились на фоне коревой инфекции: мальчик 15 лет умер при подъеме на 5 этаж дома;

б) Гипертрофическая кардиомиопатия: 1) мальчик 15 лет умер вне ЛПУ; 2) девочка умерла в возрасте 26 сут. вне ЛПУ; 3) девочка 12 лет умерла при возникновении жизни угрожающей аритмии на фоне заболевания вне ЛПУ;

в) Дилатационная кардиомиопатия: 1) девочка 4 мес. умерла вне ЛПУ; 2) мальчик 17 лет, предположительно возникновение фибрилляции желудочков, умер вне ЛПУ; 3) мальчик 13 лет умер вне ЛПУ.

3. Ишемические поражения миокарда в результате:

а) Аномалия коронарной артерии (аномалия Бланда-Уайта-Гарленда), инфаркт субэндокарда левого желудочка и папиллярных мышц митрального клапана: девочка 1 год 9 мес. умерла вне ЛПУ;

б) Спазм коронарной артерии: 1) мальчик 17 лет умер вне ЛПУ от ИБС: острый трансмуральный инфаркт миокарда задней стенки левого желудочка, кардиогенный шок; 2) мальчик 17 лет умер, когда после бега на лыжах больше 10 км развились ИБС: инфаркт миокарда, ОССН, на диспансерном учете у кардиолога не стоял;

в) Тромбоз коронарных и магистральных артерии: 1) девочка 3 месяцев умерла вне ЛПУ; 2) мальчик 27 дней умер от тромбоэмболии легочного ствола, ОССН вне ЛПУ; 3) мальчик 5 лет умер вне ЛПУ от ИБС: острый трансмуральный инфаркт миокарда переднебоковой стенки и верхушки левого желудочка, массивный тромб в передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии, кардиогенный шок; 4) девочка в возрасте 2 лет 28 дней умерла вне ЛПУ от легочной гипертензии, геморрагических инфарктов легких.

4. Нарушение возбудимости и проводимости миокарда:

1) девочка 1 мес. 18 дней умерла вне ЛПУ; 2) девочка умерла в ЛПУ в 1 сутки жизни.

ВСС чаще случалась в возрасте от 0 до 1 года – 54%, на втором месте по частоте – старшая возрастная группа 14-17 лет – 19%, на третьем месте – дошкольный возраст – 15,5%, меньше всего случаев ВСС отмечалось в возрасте от 7 до 14 лет – 11,5%.

Распределение смертности по полу было равномерным, что составило 58 мальчиков и 62 девочки для общей сердечной смертности и 11 мальчиков и 15 девочек для внезапной. Стоит отметить, что у девочек подросткового возраста не было случаев смертей от ССЗ.

Анализ общей структуры сердечной смерти и ВСС у детей за 10 лет в РМ по районам выявил заметное преобладание в Рузаевском, Зубово-Полянском районе и г. Саранск. Если большое количество смертей в г. Саранск и Рузаевском районе можно связать с большой плотностью населения, то в Зубово-Полянском районе одной из возможных причин является территориальная отдаленность от полного комплекса квалифицированной медицинской помощи, оказываемой в Детской республиканской клинической больнице (рис. 3).

В заключении нужно отметить, что как общая, так и ВСС у детей с 2013 года начинает снижаться, что свидетельствует об улучшении качества медицинской помощи в РМ. Этому способствовало открытие Мордовского республиканского клинического перинатального центра, типовых поликлиник в г. Саранске, симуляционно-аккредитационного центра при медицинском институте ФГБОУ ВО «МГУ им. Н. П. Огарёва», непрерывное медицинское образование врачей и др.

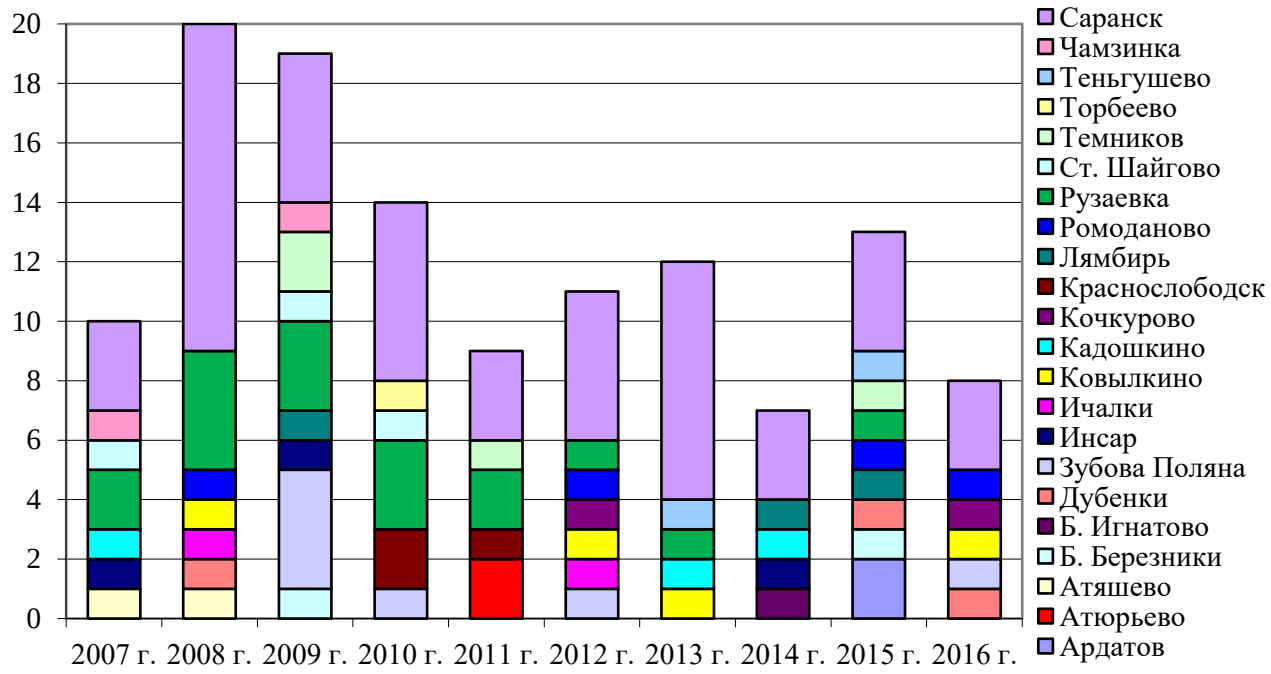

Рис. 3. Структура общей и внезапной смертности детей от сердечно-сосудистых заболеваний в Республике Мордовия по ее районам за 2007–2016 гг.

Выводы.

1. В РМ за 2007-2016 год смертность у детей от ССЗ занимает 3 место и составляет 12,5% в общей структуре смертности детского населения, а ВСС насчитывает 2,7%.

2. Сердечно-сосудистая смертность у детей за исследуемый промежуток времени преобладала в трех районах республики: Рузаевском, Зубово-Полянском и г. Саранск.

3. Заметно снижение общей и внезапной смертности от ССЗ у детей отмечается с 2013 года, что свидетельствует об улучшении работы детского здравоохранения с самых ранних этапов жизни ребенка.

4. Общая и внезапная смертность от ССЗ у детей в РМ не различается по половому признаку, а в возрастном аспекте преобладают дети до года жизни.

5. Основными ССЗ с летальным исходом стали острая сердечно-легочная недостаточность, вызванная тяжелыми соматическими заболеваниями, и разнообразные ВПС, сопровождающиеся острой либо хронической сердечной недостаточностью.

6. Причинами ВСС становились тяжелые ВПС и ИБС: инфаркт миокарда, тромбоэмболические осложнения, гипертрофическая и дилатационная кардиомиопатии, приводящие к острой сердечной недостаточности и/или жизнеугрожающим аритмиям.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов А. А., Альбицкий В. Ю. Смертность детского населения России (тенденции, причины и пути снижения). – М.: Союз педиатров России, 2009. – 394 с.
2. Беленкова Ю. Н., Оганова Р. Г. Кардиология. Национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 695 с.
3. Бокерия Л. А., Ревишвили А. Ш., Неминущий Н. М. Внезапная сердечная смерть. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 254 с.
4. Пшеничная Е. В. Внезапная сердечная смерть у детей // Здоровье ребенка. – 2013. – № 1 (44). – С. 135–139.

КИСТКИН А. И., ИППОЛИТОВ И. Ю., ЧЕКУШИНА Л. В.

РЕЗУЛЬТАТЫ ПЕРВИЧНОГО ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА НА БАЗЕ РЕСПУБЛИКАНСКОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ № 4

Аннотация. В 2016–2017 гг. эндопротезирование тазобедренного сустава в 52% случаев выполнялось пациентам с деформирующим коксартрозом, реже – при чрезвертельных и при длительно несрастающихся (сроком 2 года и более) переломах шейки бедренной кости, в 2% случаев – при вколоченных переломах шейки бедренной кости. До проведения операций у всех больных результаты клинической оценки по шкале Харриса составили менее 70 баллов, что указывало на неудовлетворительное функционирование сустава. После проведения тотального эндопротезирования интенсивность болевого синдрома, хромота, необходимость в дополнительной опоре значительно уменьшилась, увеличилась способность передвигаться на расстояние.

Ключевые слова: деформирующий коксартроз, перелом, эндопротезирование, тазобедренный сустав.

KISTKIN A. I., IPPOLITOV I. YU., CHEKUSHINA L. V.

THE RESULTS OF PRIMARY HIP ENDOPROSTHESIS REPLACEMENT PERFORMED IN REPUBLICAN CLINICAL HOSPITAL NO. 4

Abstract. In 2016-2017 hip endoprosthesis replacement was performed in 52% of cases in patients with deforming coxarthrosis, less often in patients with endoprosthelial and long-term non-union (for 2 years or more) femoral neck fractures, in 2% of cases – in cases of fractures of the femoral neck. Before the operations all the patients scored less than 70 points on Harris Hip score, indicating poor functioning of the joint. After total endoprosthesis replacement the intensity of pain syndrome, lameness, the need for additional support significantly decreased, the ability to move a distance increased.

Keywords: deforming coxarthrosis, fracture, endoprosthesis, hip joint.

Введение. По данным ВОЗ количество заболеваний и повреждений тазобедренного сустава растет с увеличением продолжительности жизни и общим старением населения [1]. Актуальность проблемы с каждым годом повышается, так как постоянно растет уровень повреждений и выявляемость заболеваний тазобедренного сустава как у основной возрастной группы, так и у стареющего населения [1; 2].

В России вопросы оперативного лечения выраженных дегенеративных изменений тазобедренного сустава до последнего времени сводились к различным вариантам межвертельной остеотомии бедра, таза, артродезированию. Использование различных

вариантов ранее общепринятого оперативного лечения при патологии тазобедренного сустава не давало удовлетворительных результатов. Эндопротезирование тазобедренного сустава значительно улучшило качество жизни населения, поэтому изучение эффективности данного метода является актуальным вопросом, затрагивающим ряд различных научных работ [1–4].

Цель работы – анализ результатов проведения первичного эндопротезирования тазобедренного сустава на базе Республиканской клинической больницы № 4.

Материалы и методы. В основу работы положен клинический материал 50 больных, находящихся на стационарном лечении в травматологическом отделении № 6 ГБУЗ РМ «Республиканская клиническая больница № 4» (г. Саранск) в 2016–2017 гг., которым было проведено первичное тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава.

Женщин лечилось 29, мужчин – 21. Возраст варьировал от 42 до 84 лет.

Структура патологии тазобедренного сустава представлена на рисунке 1.

Рис. 1. Структура патологии тазобедренного сустава у обследованных больных.

В качестве имплантов для эндопротезирования во всех случаях был использован эндопротез фирмы Zimmer (США).

Бесцементная фиксация частей эндопротеза была применена у 39 пациентов, у 11 пациентов – полностью цементная. Выбор способа фиксации имплантатов зависел от возраста больного, степени выраженности остеопороза, а также характера изменений в вертлужной впадине и проксимальном отделе бедренной кости.

Клиническая оценка результатов эндопротезирования тазобедренного сустава проводилась по шкале Харриса [4], позволяющей оценить исходы после проведенного лечения. Система Харриса предполагает оценку 4-х категорий: боль, функция, деформация,

амплитуда движений. По каждой категории набирается определенное количество баллов. Максимальное число баллов равно 100. Сумма баллов от 100 до 90 оценивается как отличная функция сустава, от 89 до 80 – как хорошая, от 79 до 70 – как удовлетворительная и менее 70 – как неудовлетворительная (табл. 1).

Таблица 1

Шкала Харриса

Категория	Баллы
Интенсивность болевого синдрома	- отсутствие боли - 44 балла; - слабая боль, исчезающая после короткого отдыха или изменения положения конечности - 40 баллов; - умеренная (временная) боль, требующая небольших доз анальгетиков или противовоспалительных препаратов - 30 баллов; - умеренная (постоянная) боль, требующая регулярного применения анальгетиков и противовоспалительных средств - 20 баллов; - сильная боль с выраженным ограничением движений в суставе, требующая постоянного применения больших доз анальгетиков и противовоспалительных препаратов - 10 баллов; - невыносимая боль, даже в состоянии покоя, купируется только наркотическими анальгетиками - 0 баллов
Хромота	- отсутствует - 11 баллов; - слабая - 8 баллов; - умеренная - 5 баллов; - сильная - 0 баллов
Использование дополнительной опоры	- не использование дополнительной опоры - 11 баллов; - использование трости при ходьбе на дальнее расстояние - 7 баллов; - постоянное пользование тростью - 5 баллов; - постоянная ходьба с одним костылем даже дома - 3 балла; - передвижение с помощью двух тростей - 2 балла; - ходьба с помощью двух костылей - 0 баллов
Способность передвигаться на расстояние	- ходьба без ограничения - 11 баллов; - возможность ходьбы без отдыха на 500-600 метров - 8 баллов; - возможность ходьбы без отдыха на 300 метров - 5 баллов; - ходьба только внутри квартиры - 2 балла; - ходить не может - 0 баллов

Результаты исследования. Анализ статистических данных показал, что в большинстве (52%) случаев эндопротезирование тазобедренного сустава выполнялось пациентам с деформирующим коксартрозом, реже – при чрезвертельных и при длительно несрастающихся переломах шейки бедренной кости, 2% пациентов было прооперировано при вколоченных переломах шейки бедренной кости.

У более 70% пациентов преобладала дисплазия вертлужной впадины. На операциях обнаруживалась в значительной степени плоская «блюдцеобразная» вертлужная впадина с различной толщиной ее стенок (верхней, передней, нижней, задней и медиальной). В основном отмечалось значительное уменьшение переднезаднего размера по сравнению с верхненижним.

В большинстве случаев была использована техника формирования ложа за счет верхних и задних отделов стенок вертлужной впадины и цементная имплантация вертлужного компонента маленького размера (43–48) с максимальным сохранением костной ткани. Недопокрытие верхнего края вертлужного компонента до 10–15% считалось вполне допустимым и обычно заполнялось костной стружкой.

В 21 операции использовали костную аутопластику головкой бедренной кости в задневерхнем секторе. У 8 больных с целью укрепления крыши вертлужной впадины применена цементная пластика с армированием цемента 2–4 спонгиозными шурупами. Всем больным произведена имплантация вертлужного компонента за счет его запланированной медиализации с помощью предварительной циркулярной остеотомии дна вертлужной впадины.

13 больных оперированы по поводу чрезвертельного перелома шейки бедренной кости и 1 больная по поводу вколоченного перелома шейки бедренной кости. Все эти травмы были получены либо в быту, либо на производстве.

10 больных были прооперированы по поводу длительно несрастающихся переломов шейки бедренной кости (сроком 2 года и более).

До проведения оперативного вмешательства у всех больных результаты клинической оценки по шкале Харриса составили менее 70 баллов, что указывало на неудовлетворительное функционирование сустава. После проведения тотального эндопротезирования эти показатели значительно улучшились (табл. 2, рис. 2), особенно у больных, прооперированных по поводу чрезвертельного перелома шейки бедра, длительно несрастающихся переломов шейки бедренной кости и деформирующего коксартроза: интенсивность болевого синдрома, хромота, необходимость в дополнительной опоре значительно уменьшилась, увеличилась способность передвигаться на расстояние.

Таким образом, проведенный анализ ближайших результатов первичного тотального эндопротезирования тазобедренного сустава позволяет судить о высокой эффективности данного оперативного вмешательства, значительно улучшающего качество жизни пациентов и восстанавливающего функциональную активность сустава.

Таблица 2

Клинические результаты лечения больных после первичного тотального эндопротезирования тазобедренного сустава

Количество больных: абсолютное число (%)	Количество баллов по шкале Харриса			
	100-90	89-80	79-70	<70
с деформирующим коксартрозом	-	24 (48%)	2 (4%)	-
с чрезвертельным переломом шейки бедра	-	7 (14%)	6 (12%)	-
с вколоченным переломом шейки бедра	-	-	1 (2 %)	-
с длительно несрастающимся переломом шейки бедра	-	10 (20%)	-	-

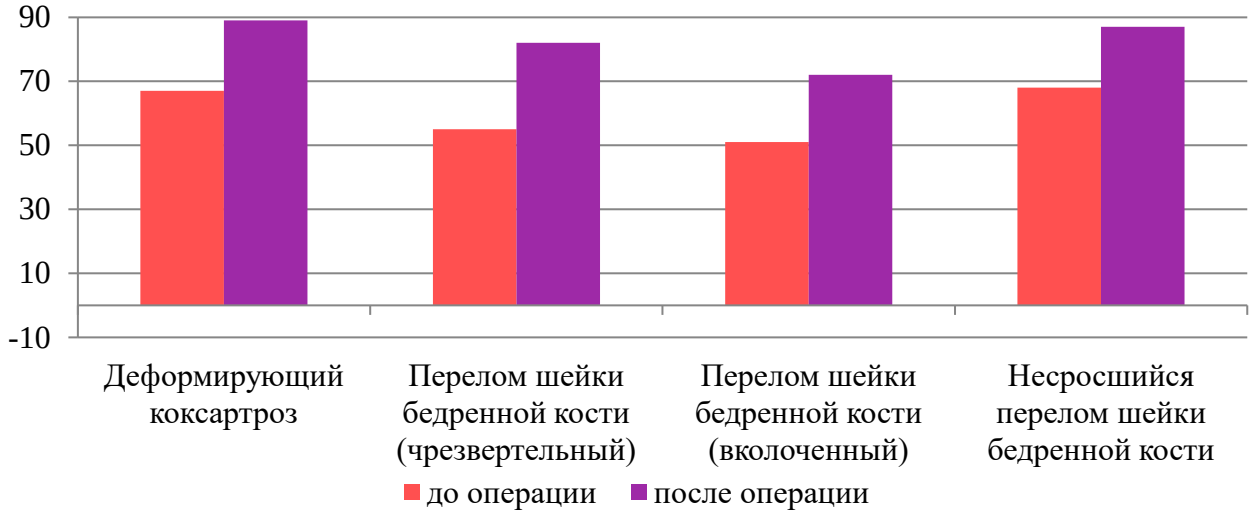

Рис. 2. Результаты лечения больных после первичного тотального эндопротезирования тазобедренного сустава по Харрису, в баллах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абельцев В. П. Хирургическое лечение диспластического коксартроза. – М.: Медицина, 2011. – 218 с.

2. Зайцева О. П., Колотыгин Д. А., Вишняков В. А. Анализ ошибок и осложнений при эндопротезировании тазобедренного сустава // Эндопротезирование крупных суставов: материалы Всерос. конф. – М.: ЦИТО, 2011. – С. 47.
3. Слободской А. Б., Бадак И. С., Воронин И. В., Дунаев А. Г., Быстряков П. А. Эндопротезирование тазобедренного сустава в сложных случаях [Электронный ресурс] // Травма. – 2011. – Т. 12, № 2. – Режим доступа: http://www.mif-ua.com/archive/article/21708.
4. Harris W. H. Traumatic arthritis of the hip after dislocation and acetabular fractures: treatment of mold arthroplasty // J. Bone Jt Surg. – 2011. – Vol. 54A. – pp. 61–76.

ГОРШЕНИНА Е. И., СКОРОБОГАТОВА Л. Н.,
ЧЕГОДАЕВА Л. В., МУРСЯКАЕВА Р. Р.

ГЕМОКУЛЬТУРА У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

Аннотация. В статье приведена оценка частоты встречаемости в венозной крови бактериальных возбудителей и их чувствительность к антибактериальным препаратам у пациентов с тяжелой пневмонией. Изучение гемокультуры у пациентов с тяжелой пневмонией и спектра ее чувствительности к антибиотикам позволяет при необходимости внести коррективы в лечение.

Ключевые слова: гемокультура, возбудители тяжелой пневмонии, антибактериальная терапия, антибиотикорезистентность.

GORSHENINA E. I., SKOROBOGATOVA L. N.,
CHEGODAEVA L.V., MURSYAKAEVA R. R.

BLOOD CULTURE IN PATIENTS WITH SEVERE PNEUMONIA

Abstract. The article provides an assessment of the incidence of bacterial pathogens in venous blood and their sensitivity to antibacterial drugs in patients with severe pneumonia. The study of hemoculture in patients with severe pneumonia and the spectrum of its sensitivity to antibiotics allows, if necessary, to make adjustments to the treatment.

Keywords: blood culture, causative agents of severe pneumonia, antibacterial therapy, antibiotic resistance.

Введение. Пневмония относится к наиболее распространенным заболеваниям и является одной из ведущих причин смерти от инфекционных болезней. Самую большую проблему на сегодняшний день представляют пациенты с тяжелой внебольничной пневмонией [1].

Несмотря на широкий спектр диагностических тестов, точная идентификация возбудителей пневмонии по-прежнему остается значимой проблемой как для врачей-клиницистов, так и для микробиологов. Установить этиологический диагноз заболевания, по данным разных авторов, не представляется возможным в 40–60 % случаев [2]. Лидирующим возбудителем внебольничной пневмонии (ВП), особенно при тяжелых формах заболевания, остается *Streptococcus (St.) pneumoniae* [3].

Как показал анализ практики лечения госпитализированных пациентов с ВП в различных регионах РФ в 2005–2006 гг., наиболее серьезные проблемы с выбором антимикробного препарата и качеством этиологической диагностики отмечались у пациентов с тяжелым течением заболевания. Стартовый режим антибактериальной терапии

(АБТ) соответствовал национальным рекомендациям лишь в 15% случаев, только 44% пациентов получали комбинированную АБТ, из них 72% комбинаций были нерациональными. Бактериологическое исследование крови выполнялось у 8% пациентов, мокрота исследовалась у 35%. Причем в большинстве случаев клинический материал собирался после начала АБТ, что существенно снижало информативность данного метода исследования [4].

В настоящее время во всем мире отмечается рост резистентности возбудителей респираторных инфекций к антимикробным препаратам [5–7]. Всемирная организация здравоохранения характеризует сложившуюся в мире ситуацию по росту устойчивости микроорганизмов к антибиотикам как глобальный кризис в здравоохранении [7]. Краеугольным камнем лечения внебольничных пневмоний является рациональная антибактериальная терапия, которую следует проводить в соответствии с федеральными рекомендациями [8].

Цель исследования – определение наиболее распространенных бактериальных возбудителей в венозной крови и их чувствительности к антибактериальным препаратам у пациентов с тяжелой пневмонией.

Материал и методы исследования. Материалом для исследования явились результаты бактериологического исследования крови 725 пациентов с верифицированным диагнозом «тяжелая пневмония», находившихся на лечении в ГБУЗ РМ «Республиканская клиническая больница №4» и ГБУЗ РМ «Республиканская клиническая больница №3» г. Саранска в 2013–2016 гг. Подавляющее большинство больных – мужчины – 574 (79,2%), количество женщин составило – 151 (20,8%). Возрастной диапазон – от 16 до 94 лет. Средний возраст обследуемых – 52 года.

Кровь на стерильность забирали в утренние часы из локтевой вены.

Чувствительность каждого из выделенных штаммов изучали к определенному традиционно применяемому для исследования набору антимикробных препаратов.

Результаты собственных исследований. При бактериологическом исследовании крови 725 пациентов с верифицированным диагнозом «тяжелая пневмония» было получено 97 положительных результатов, что составило 13,4% . В структуре выявленных возбудителей преобладал грамположительный *Staphylococcus (S.) epidermidis* – у 7% (50 пациентов). Данный возбудитель был выделен в двух последовательных гемокультурах, поэтому отнесен к этиологически значимому. Реже выделялись *Enterococcus* – у 3% (19 пациентов), *Klebsiella pneumoniae* – у 1,1% (14 пациентов), *S. aureus* – у 1% (7 пациентов). Частота выделения *Escherichia (E.) coli* и *Pseudomonas (P.) aeruginosa* была еще ниже и составила 0,5% (4 пациента) и 0,4% (3 пациента) соответственно. В подавляющем большинстве случаев,

у 87% пациентов, гемокультура оказалась отрицательной (рис. 1). Низкий процент положительной гемокультуры мог быть обусловлен предшествующим приемом антибиотиков, наличием анаэробной флоры, низкой высеваемостью венозной крови.

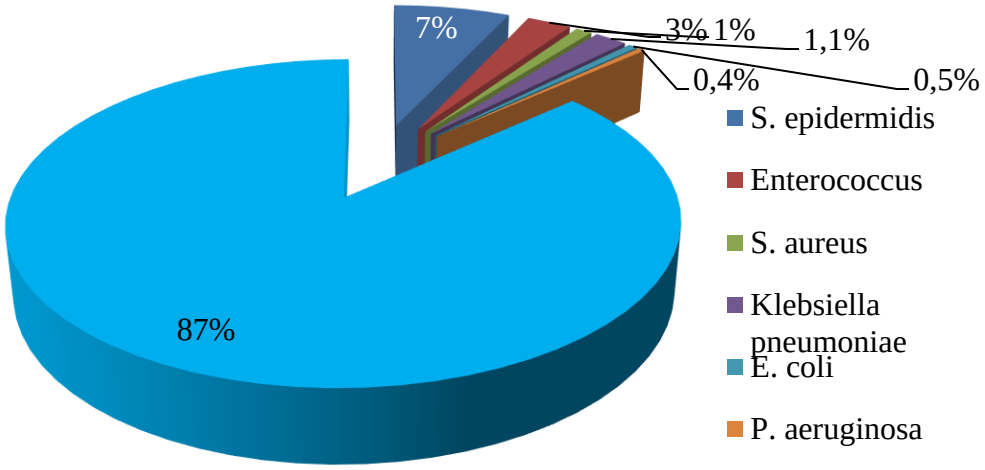

Рис. 1. Структура возбудителей тяжелой пневмонии,
выделенных при бактериологическом исследовании крови.

Результаты исследования чувствительности *S. epidermidis* к антибиотикам показали максимальную чувствительность данного возбудителя к офлоксацину, цефепиму, сизомицину, фузидину, кларитромицину, гентамицину, имипенему; умеренную чувствительность – к ванкомицину, цефтриаксону, цефотаксиму, ципрофлоксацину, доксициклину; низкую чувствительность – к ампициллину, пенициллину, амоксициллину, оксациллину, азитромицину, джозамицину, эритромицину, тетрациклину, линкомицину; выявлена резистентность к норфлоксацину, рокситромицину, китазамицину (рис. 2).

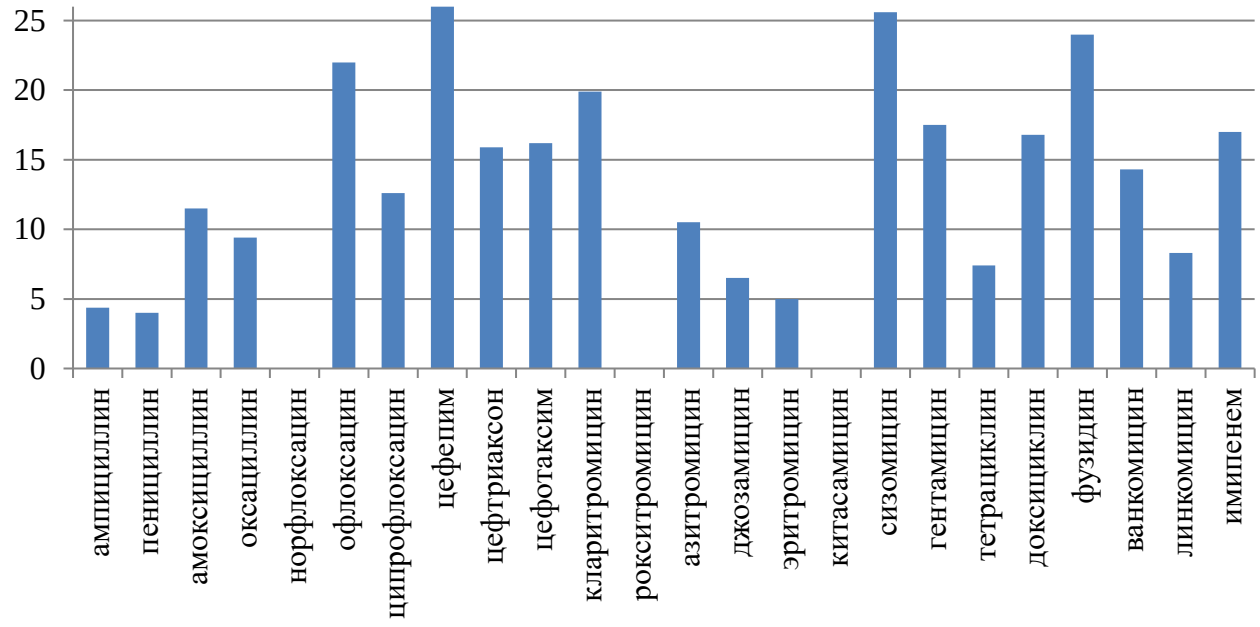

Рис. 2. Спектр чувствительности *Staphylococcus epidermidis* к антибиотикам.

У *Enterococcus* выявлена максимальная чувствительность к ванкомицину, умеренная чувствительность в отношении ампициллина, доксициклина, меропенема, ципрофлоксацина. Выявлена низкая чувствительность к гентамицину и линкомицину. Возбудитель оказался резистентен к большинству антибактериальных препаратов: оксациллину, амоксициллину, цефтриаксону, азитромицину, эритромицину, китасамицину, рокситромицину, стрептомицину, имипенему (рис. 3).

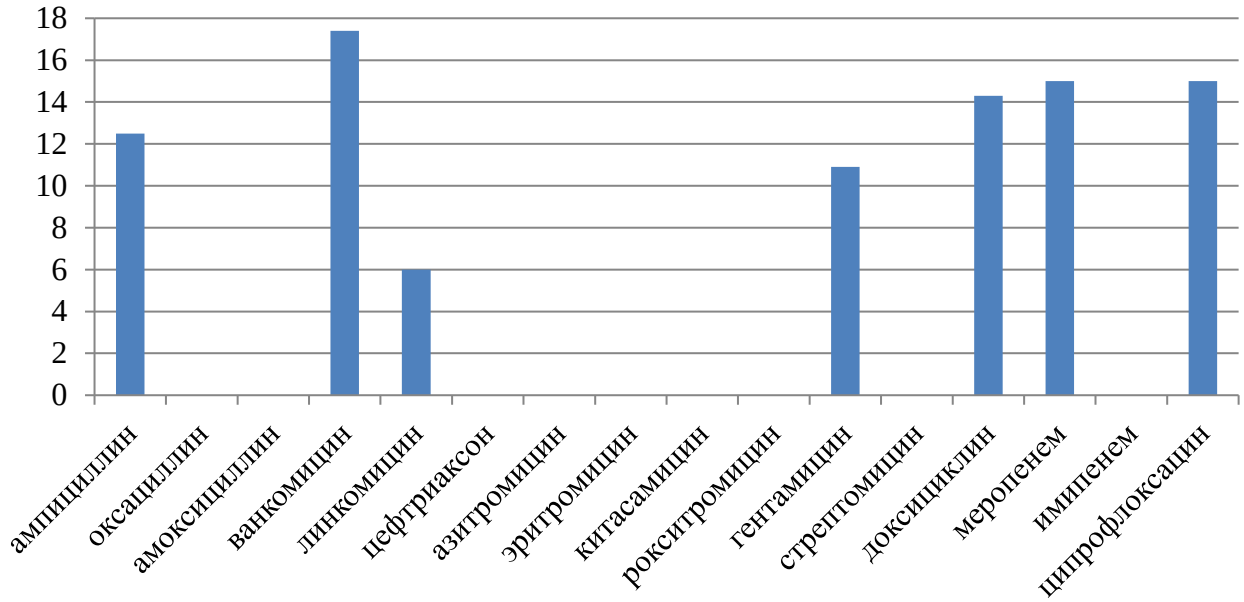

Рис. 3. Спектр чувствительности *Enterococcus* к антибиотикам.

P. aeruginosa оказалась максимально чувствительна к антисинегнойному цефалоспорину IV поколения цефепиму и резистентна в отношении большинства антибиотиков (рис. 4).

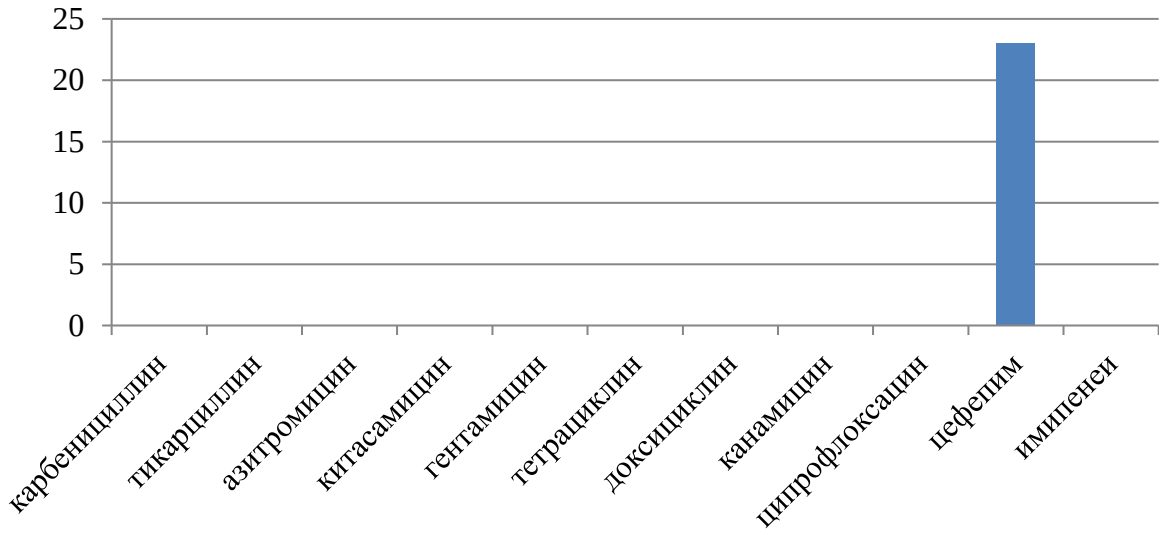

Рис. 4. Спектр чувствительности *Pseudomonas aeruginosa* к антибиотикам.

Результаты исследования антибиотикограммы *E. coli* выявили максимальную его чувствительность к ципрофлоксацину, имипенему. Умеренная чувствительность отмечена к азитромицину и цефтриаксону, низкая – к пиперациллину, джозамицину, гентамицину и сизомицину. Выявлена резистентность возбудителя к цефотаксиму и цефоперазону (рис. 5).

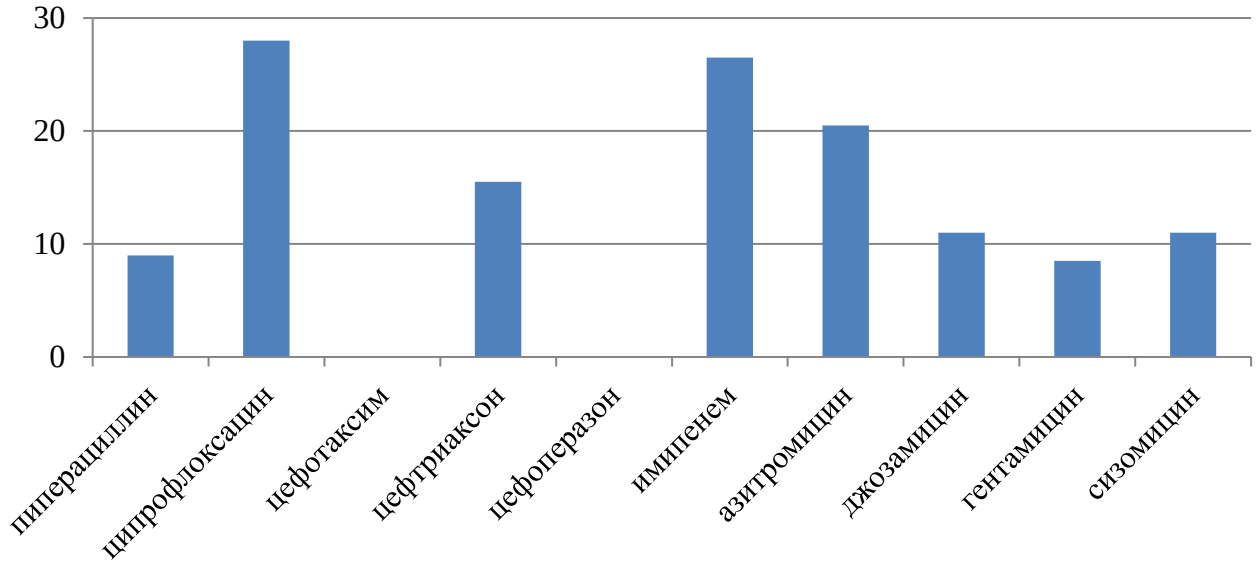

Рис. 5. Спектр чувствительности *Escherichia coli* к антибиотикам.

Возбудитель *Kl. pneumoniae* оказался максимально чувствительным к фторхинолонам: левофлоксацину, ципрофлоксацину, умеренно чувствительным – к имипенему, азитромицину, цефепиму тетрациклину, доксициклину, низкую чувствительность данный возбудитель показал к пиперациллину, гентамицину, сизомицину. В исследовании наблюдали его резистентность ко многим антибактериальным препаратам: ампициллину, амоксициллину, карбенициллину, азтреонаму, норфлоксацину и цефалексину (рис. 6).

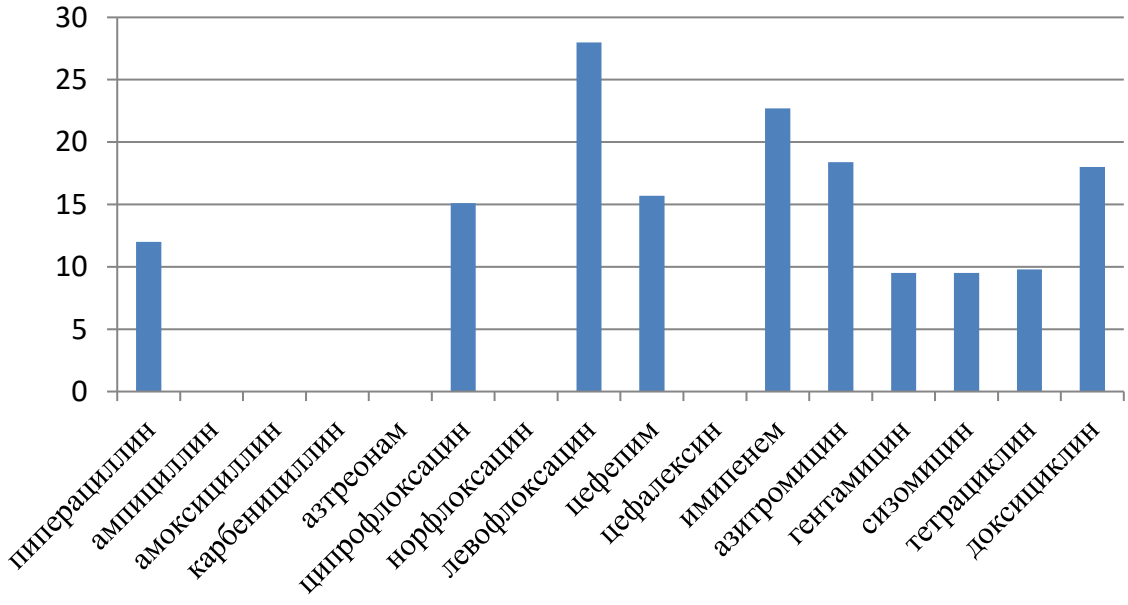

Рис. 6. Спектр чувствительности *Klebsiella pneumoniae* к антибиотикам.

Изолят *S. aureus* максимально чувствителен к пенициллину; умеренно чувствителен – к оксациллину, ципрофлоксацину, линкомицину, гентамицину; выявлена низкая чувствительность к ампициллину, офлоксацину, ванкомицину, цефепиму, цефтриаксону, кларитромицину, эритромицину, китасамицину, фузидину. Отметили резистентность к азитромицину и канамицину (рис. 7). Ввиду чувствительности к пенициллину данного возбудителя, видимо, его нельзя отнести к группе метициллинрезистентных штаммов (MRSA).

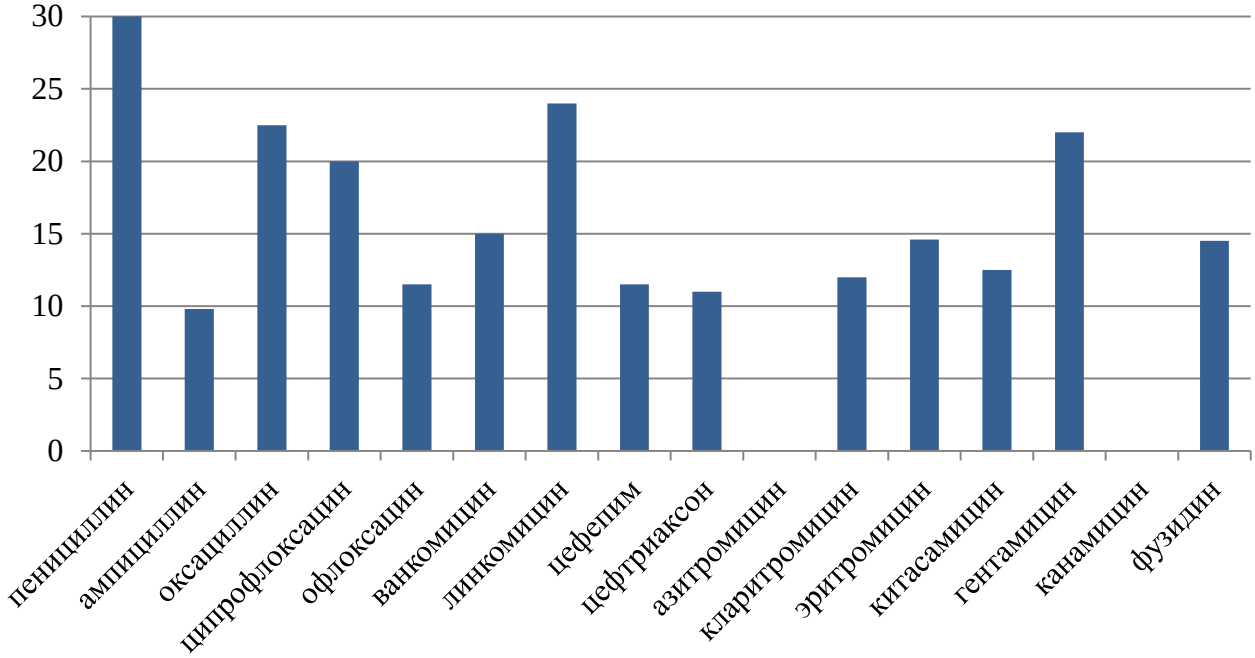

Рис. 7. Спектр чувствительности *Staphylococcus aureus* к антибиотикам.

Выводы.

1. Положительный результат бактериологического исследования крови выявлен у 13,4% больных тяжелой пневмонией. Низкий процент положительной гемокультуры мог быть обусловлен предшествующим приемом антибиотиков, наличием анаэробной флоры и низкой высеваемостью венозной крови.

2. Преобладающим возбудителем явился *S. epidermidis*. Довольно часто выделяли *Enterococcus*, реже – *Klebsiella pneumoniae* и *S. aureus,* еще реже высевались *E. coli* и *P. aeruginosa*.

3. Гемокультура *S. epidermidis* оказалась максимально чувствительна к офлоксацину, цефепиму, кларитромицину, гентамицину, имипенему.

4. У *Enterococcus* выявлена максимальная чувствительность к ванкомицину, *P. aeruginosa* – к цефепиму, изолят *Kl. pneumoniae* имел максимальную чувствительность к фторхинолонам. Данные возбудители оказались резистентны к большинству антибактериальных препаратов.

5. *S. aureus* оказался максимально чувствителен к пенициллину, продемонстрировав низкую чувствительность к ванкомицину (VISA). Ввиду чувствительности данного возбудителя к пенициллину его нельзя отнести к группе MRSA.

6. Изучение гемокультуры у пациентов с тяжелой пневмонией и спектра ее чувствительности к антибиотикам позволит при необходимости внести коррективы в лечение, а также составить представление о возбудителях и их антибиотикорезистентности в конкретной эпидемиологической обстановке, что позволит прогнозировать успех антибактериальной терапии и поможет снизить риск развития осложнений и летального исхода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Чучалин А. Г. Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых // Пульмонология. – 2014. – № 3. – С. 13–48.
2. Бобылев А. А., Рачина С. А., Авдеев С. Н., Козлов Р. С., Дехнич Н. Н. Внебольничная пневмония у пациентов пожилого и старческого возраста // Пульмонология. – 2015. – № 25(3). – С. 261–276.
3. Чучалин А. Г. Пневмония: актуальная проблема медицины XXI века // Пульмонология. – 2015. – № 25(2). – С.133–142.
4. Синопальников А. И. Тяжелая внебольничная пневмония // Эффективная фармакотерапия. – 2014. – № 40. – С. 4–27.
5. Дворецкий Л. И. Сложности и ошибки в терапии внебольничной пневмонии // Вестник практического врача. – 2015. – Спецвып. 1. – С. 29–33.
6. Сидоренко С. В. Современные проблемы анитбиотикорезистентности возбудителей внебольничных респираторных и мочевых инфекций // Вестник практического врача. – 2015. – Спецвып. 1. – С. 8–11.
7. Яковлев С. В. Клинико-фармакологическое обоснование выбора антибиотиков при внебольничных инфекциях дыхательных путей // Consilium medicum. – 2013. – Экстравып. – С. 4–5.
8. Хамитов Р. Ф., Малова А. А., Григорьева И. В. Тяжелые пневмонии в клинической практике // Казанский медицинский журнал. – 2016. – № 6(97). – С. 994–999.

ГЕРАСЬКИНА И. В., НАУМЕНКО Е. И.

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ЭКСТРАСИСТОЛИИ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

Аннотация. По нашим данным, экстрасистолии у детей первого года жизни наблюдаются в основном в ночное время и во время сна, что свидетельствует о преобладании активности парасимпатической вегетативной нервной системы: изменяются конечный систолический и диастолический размеры в зависимости от количества экстрасистол, увеличиваются размеры предсердий, повышается давление в легочной артерии, регистрируется диастолическая дисфункция левого желудочка.

Ключевые слова: дети первого года жизни, экстрасистолия, гемодинамика, нарушения ритма.

GERASKINA I. V., NAUMENKO E. I.

HEMODYNAMIC CHANGES IN CASES OF EXTRASYSTOLE IN INFANTS

Abstract. According to our data, extrasystoles in infants are observed mainly at night and during sleep, which indicates the predominance of the activity of the parasympathetic autonomic nervous system. As a result, we recorded the changes in the final systolic and diastolic sizes depending on the number of extrasystoles, the increase of the atria sizes, the increase of the pressure in the pulmonary artery, the diastolic dysfunction of the left ventricle.

Keywords: infants, extrasystole, hemodynamics, rhythm disorders.

Введение. Аритмия – одна из частых причин нарушения гемодинамики ребенка. Довольно часто в детском возрасте регистрируется экстрасистолия [1–3]. Есть мнение, что примерно в 50% случаев кардиологи сталкиваются с данной патологией [4]. Несмотря на непростую диагностику, выяснилось, что экстрасистолия занимает третье место среди кардиологических заболеваний в детском возрасте после врожденных пороков сердца и артериальной гипертензии [3].

Цель работы: изучить состояние гемодинамики при экстрасистолии у детей первого года жизни по результатам инструментальных методов.

Материал и методы исследования. Проведен ретроспективный анализ 100 историй болезни детей первого года жизни, находившихся на стационарном обследовании и лечении в отделении патологии новорожденных Детской республиканской клинической больницы в 2015–2017 гг. Для изучения сформировали 2 группы: I – исследуемая, в которую включили детей с экстрасистолией (n=50) и II – контрольная, в которую вошли дети без экстрасистол

(n=50). I группу подразделили на 3 подгруппы: **A** – с количеством экстрасистол 1-5 тысяч (n=15), **B** – от 5 до 10 тысяч экстрасистол (n=11), **C** – более 10 тысяч (n=24). Возраст детей обеих групп был сопоставим и составил в I группе 5,20±0,5 мес. (в подгруппе **A** – 5,66±1,04 мес., **B** – 4,81±1,04 мес., **C** – 5,04±0,68 мес., $p>0,05$), во второй группе – 4,88±0,5 мес. ($p>0,05$). Вес при рождении в обеих группах значимо не отличался.

Критерии отбора: дети первого года жизни с количеством экстрасистол более 1000 по данным холтеровского мониторирования электрокардиограммы (ХМ ЭКГ), с циркадным индексом (ЦИ) не более II степени.

Критерии исключения: дети с количеством экстрасистол менее 1000 по данным ХМ ЭКГ, с врожденным пороком сердца, кардиомиопатией, внутрижелудочковыми кровоизлияниями, III и IV степень ЦИ, пневмония, гемолитическая болезнь новорожденных.

Были проанализированы анамнестические данные, соматические заболевания детей первого года жизни, данные эхокардиоскопии (ЭХО-КС), ЭКГ, ХМ ЭКГ, допплерографии сосудов головного мозга.

Всем детям врачами-специалистами проведена ЭХО-КС. Оценивали показатели: конечный диастолический размер, конечный систолический размер, размеры предсердий, фракцию выброса, показатели давления в магистральных сосудах.

При статистической обработке рассчитывали среднюю арифметическую величину (M), ее ошибку (m), критерий Стьюдента.

Результаты. Анализ данных показал, что конечный диастолический и конечный систолический размеры в исследуемой группе больше, чем в контрольной ($p<0,05$), причем конечный систолический размер больше в подгруппе **C** ($p<0,05$), чем в остальных группах, но не превышал возрастных границ.

Объемы полостей левого и правого предсердия различались в исследуемой и контрольной группах ($p<0,05$). Фракция выброса в двух группах находилась в пределах нормы, однако ее минимальное значение определялось в группе **C** ($p<0,05$).

Давление в легочной артерии было выше в исследуемой группе, причем в подгруппах **B** и **C** выше, чем в контрольной ($p<0,05$), но не превышало норму. Давление в аорте не отличалось в двух группах сравнения ($p>0,05$) и не зависело от количества экстрасистол.

Наличие межпредсердного сообщения может усугублять нарушения внутрисердечной гемодинамики [5]. По нашим данным, открытое овальное окно встречалось у детей обеих групп, но чаще у детей с количеством экстрасистол более 5 тысяч (рис. 1).

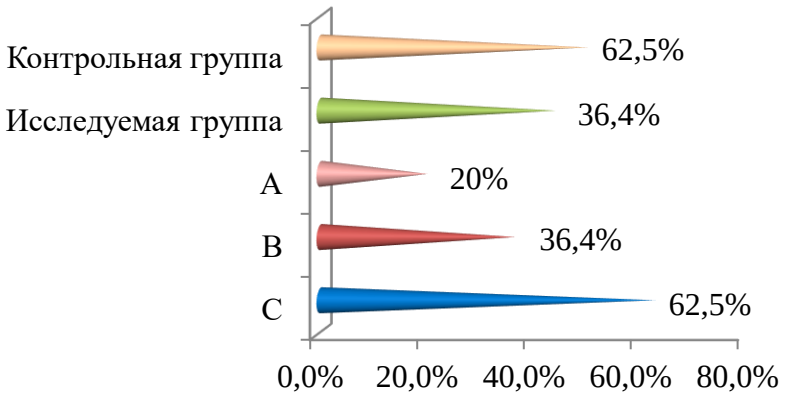

Рис. 1. Наличие межпредсердного сообщения у детей.

Регургитация митрального и трикуспидального клапанов не более 1 степени регистрировалась чаще у детей исследуемой группы (рис. 2).

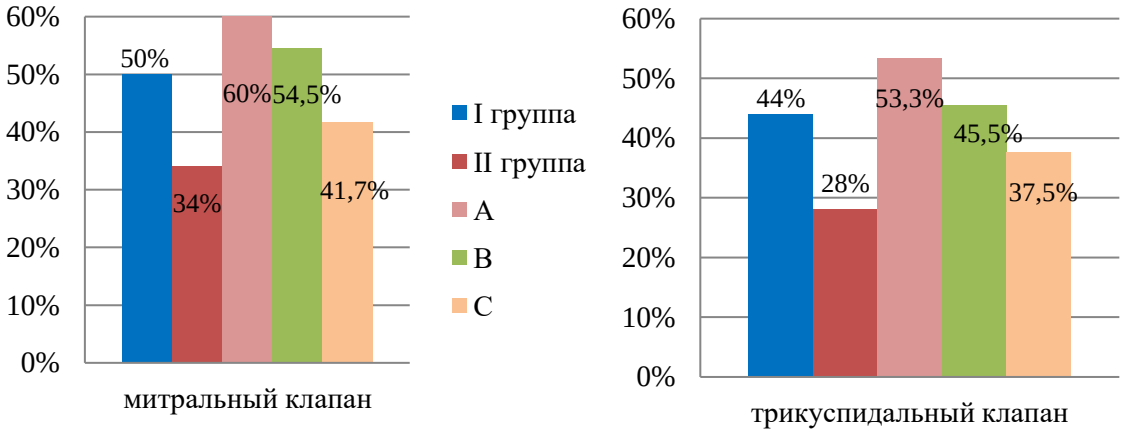

Рис. 2. Регургитация клапанов сердца у детей первого года жизни.

Показатели диастолической функции левого желудочка имеют важное значение для исследования внутрисердечной гемодинамики [2]. Установлено, что каждый третий ребенок исследуемой группы и 10% детей контрольной группы имели диастолическую дисфункцию левого желудочка (p <0,05), чаще она встречалась у детей подгруппы **C** (рис. 3).

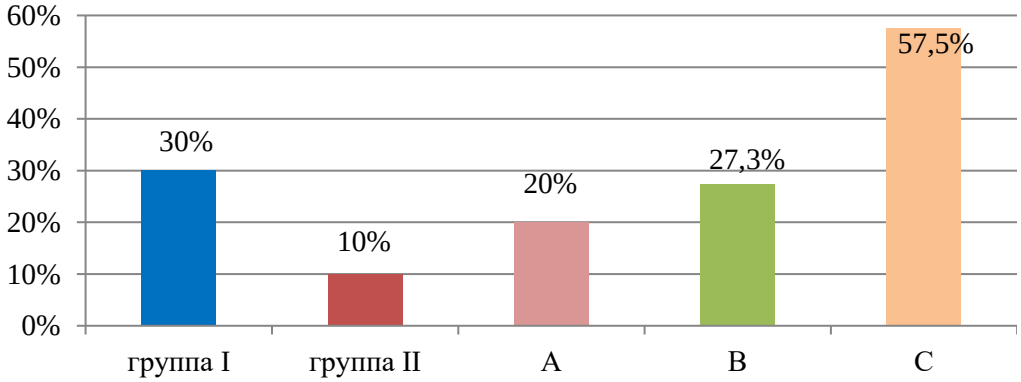

Рис. 3. Диастолическая дисфункция левого желудочка у детей первого года жизни.

Церебральная гемодинамика оценивалась по данным допплерографии сосудов головного мозга. Поток крови в артериях головного мозга пульсирует в соответствии с фазами сердечного цикла – поднимается в систолу и снижается в диастолу. В норме отмечается постоянный поступательный кровоток. Оценивали максимальную систолическую скорость (Vs), минимальную диастолическую скорость (Vd) и индекс резистентности (IR) (табл. 1).

Таблица 1

Показатели допплерографии сосудов головного мозга у детей первого года жизни

Показатели	I группа	II группа	p
Vs	88,2±12,3	82,4±9,4	<0,05
Vd	25,6±3,2	31,7±3,6	<0,05
IR	0,68±0,03	0,64±0,02	<0,05

По нашим данным, у детей с экстрасистолией систолическая скорость кровотока выше, а диастолическая – ниже, чем у детей без экстрасистол, что приводит к повышению IR и свидетельствует о повышении тонуса артерий головного мозга.

Детям контрольной и исследуемой группы провели ХМ ЭКГ. Экстрасистолы чаще регистрируются в ночное время (p<0,05, табл. 2). В подгруппе **С** количество экстрасистол в ночное время было выше в 2 раза по сравнению с дневным (p<0,005).

Таблица 2

Количество экстрасистол в ночное и дневное время у детей первого года жизни

Подгруппы	Количество экстрасистол, М±м		
	ночь	день	p
A	2616,3±724,7	943,86±159,2	<0,005
B	2619,2±315,9	1907,36±202,7	<0,05
C	7321,8±1023,78	3589,5±674,29	<0,005

Проанализировали количество экстрасистол во время сна и бодрствования. Данные представлены в таблице 3.

Таблица 3

Количество экстрасистол во время сна и бодрствования у детей

Подгруппы	Количество экстрасистол		
	сон	бодрствование	p
A	1947,06±267,1	1295±137,0	<0,05
B	4188,5±406,8	2784±431,0	<0,05
C	11033±1097,4	10764,6±1536,0	>0,05

Количество экстрасистол во время сна преобладает, особенно в подгруппе **В**. У детей с количеством экстрасистол более 10 тысяч за сутки одинаково часто они регистрируются и во время сна, и в период бодрствования. При анализе аллоритмии по типу бигеминии установили, что чаще эпизоды регистрируются у детей с количеством экстрасистол более 10 тысяч, а количество аберрантных экстрасистол одинаково во всех группах сравнения (p>0,05) (рис. 4).

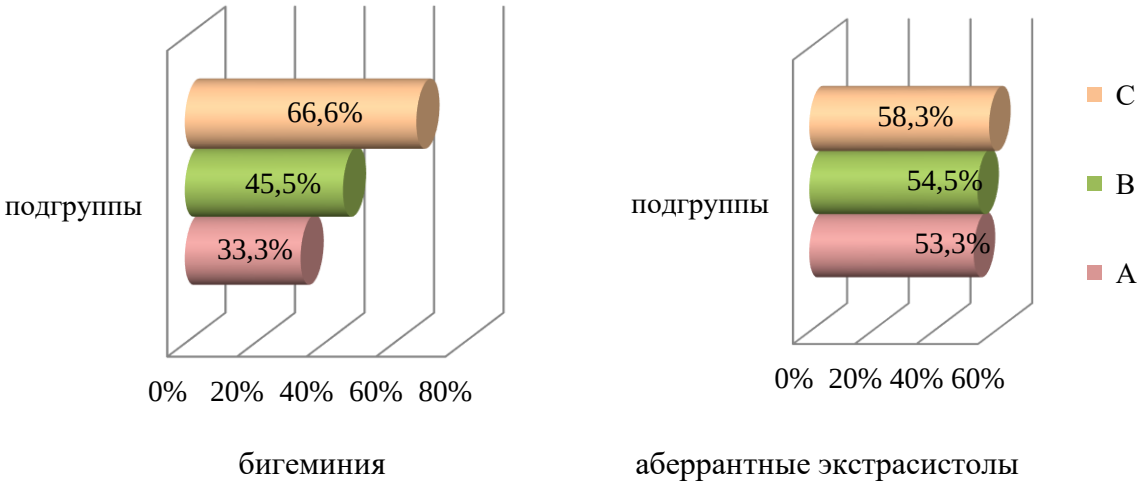

Рис. 4. Частота встречаемости аллоритмии у детей первого года жизни.

По результатам ХМ ЭКГ мы определили вариабельность сердечного ритма, основываясь на анализе вариантов регистрации изменений частоты сердечных сокращений (ЧСС) (табл. 4).

Таблица 4

Вариабельность ритма сердца у детей первого года жизни

Показатели	I группа	II группа	p
MEAN (мс)	458±21,3	442±28,1	>0,05
SDNN (мс)	78,4±9,2	57,3±9,6	<0,005
rMSSD (мс)	24,4±3,3	21,4±3,1	>0,05
pNN 50%	12,4%	2,5%	<0,05

Основной уровень функционирования синусового узла (MEAN) нормальный в обеих группах. Функция разброса ритма сердца (SDNN) у детей с экстрасистолией выше – 78,4±9,2 (p<0,005). Функция концентрации ритма (rMSSD) несколько выше у детей I группы.

Процентная представленность RR интервалов, превышающих предыдущий на 50%, по pNN – выше у детей I группы.

Таким образом, у детей первого года жизни с экстрасистолами конечные диастолический и систолический размеры больше, причем конечный систолический размер зависит от числа экстрасистол за сутки. Размеры предсердий, давление в легочной артерии также больше в исследуемой группе. Диастолическая дисфункция ЛЖ регистрируется чаще, чем у детей без экстрасистол. У детей с экстрасистолией выявлено значимое повышение тонуса церебральных артерий. Данные изменения свидетельствуют о более напряженных процессах внутрисердечной и центральной гемодинамики. Экстрасистолы больше регистрируется в ночное время и во время сна, что указывает на преобладание активности парасимпатического звена вегетативной нервной системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Школьникова М. А. Диагностика и лечение желудочковой экстрасистолии // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2008. – № 2. – С.60–67.
2. Сафина А. И., Лутфуллин И. Я., Гайнуллина Э. А. Нарушения ритма сердца у новорожденных // Практическая медицина. – 2010. – № 6 (10). – С.63–74.
3. Царегородцева А. Д., Белозёрова Ю. М., Брегель Л. В. Кардиология детского возраста. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 784 с.
4. Балыкова Л. А., Назарова И. С., Тишина А. Н. Лечение аритмий сердца у детей // Практическая медицина. – 2011. – № 5. – С. 30–37.
5. Игишева Л. Н., Глухова Л. Н. Структурные изменения сердца у детей с экстрасистолией // Тезисы Всероссийского конгресса «Детская кардиология-2008». – М., 2008. – С. 220–221.

ГОРЯЕВ В. М., МАТВЕЕВА Л. В., ВЛАСОВ А. П., КУЗНЕЦОВА Р. Ю.

ВЛИЯНИЕ HELICOBACTER PYLORI НА ИЗМЕНЕНИЯ ВАСКУЛОЭНДОТЕЛИАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТА ПРИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОМ КРОВОТЕЧЕНИИ

Аннотация. При обследовании больных с гастродуоденальным кровотечением выявили достоверное повышение количества васкулоэндотелиального фактора роста относительно здоровых добровольцев, зависящее от локализации язвенного дефекта, степени тяжести кровотечения и инфицирования *Helicobacter pylori*.

Ключевые слова: язвенная болезнь, гастродуоденальное кровотечение, васкулоэндотелиальный фактор роста, *Helicobacter pylori.*

GORIAEV V. M., MATVEEVA L. V., VLASOV A. P., KUZNETSOVA R. YU.

THE EFFECT OF HELICOBACTER PYLORI INFECTION ON THE CHANGES OF VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR AT GASTRODUODENAL BLEEDING

Abstract. The examination of patients with gastroduodenal bleeding revealed a significant increase in the number of vascular endothelial growth factor in comparison with relatively healthy volunteers, depending on the localization of the ulcerative defect, the severity of bleeding and infection with *Helicobacter pylori*.

Keywords: peptic ulcer, gastroduodenal bleeding, vascular endothelial growth factor, *Helicobacter pylori*.

Введение. Согласно статистическим данным [1], гастродуоденальное кровотечение осложняет течение язвенной болезни в 10–15% случаев.

Важное этиопатогенетическое значение в желудочном и дуоденальном ульцерогенезе играет *Helicobacter (H.) pylori*, способствуя развитию и хронизации воспалительного процесса, нарушению микроциркуляции, дисрегуляции секреторной и регенераторной функций слизистой оболочки гастродуоденальной зоны [2–5].

Для активной репарации ткани требуется улучшение ее кровоснабжения. Ключевым инициатором ангиогенеза является васкулоэндотелиальный фактор роста (vascular endothelial growth factor – VEGF), влияющий на образование и выживание незрелых кровеносных сосудов путем стимуляции роста и пролиферации эндотелиоцитов сосудов. Данные эффекты достигаются связыванием и аутокринной активацией мембранных тирозинкиназных рецепторов, экспрессируемых клетками эндотелиального слоя кровеносных сосудов [6–8].

Цель работы: исследовать изменения сывороточных концентраций васкулоэндотелиального фактора роста у больных язвенной болезнью, осложненной гастродуоденальным кровотечением, в зависимости от инфицирования *H. pylori*.

Материалы и методы исследования. В 1-ю группу включили 20 практически здоровых добровольцев в возрасте 20–46 лет. 2-ю группу составили 30 больных в возрасте 20–65 лет с гастродуоденальным кровотечением при обострении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, находившихся на стационарном лечении в Республиканской клинической больнице № 3 (г. Саранск).

Здоровые лица входили в 1-ю группу согласно следующим критериям: информированное согласие на участие в исследовании, отсутствие хронического гастрита в стадии обострения, язвенной болезни желудка в стадии обострения.

Критериями включения пациентов в исследование стали: информированное согласие на участие в исследовании, «язвенный» анамнез с обострениями, клинические проявления гастродуоденального кровотечения, результаты эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС).

К критериям исключения пациентов из исследования отнесли: отказ пациента от участия в исследовании; осложненное перфорацией, пенетрацией, стенозом, малигнизацией течение язвенной болезни желудка; тяжелое течение хронической сердечной, легочной, почечной, печеночной недостаточности; аутоиммунные и неопролиферативные заболевания.

Протокол исследования был одобрен Локальным этическим комитетом МГУ им. Н. П. Огарёва.

Степень кровопотери при гастродуоденальном кровотечении определяли согласно классификации А. И. Горбашко как легкую, среднюю или тяжелую [9].

Экспресс-диагностика хеликобактериоза дыхательным методом проводилась с применением тест-системы ХЕЛИК® с индикаторной трубкой (ООО «АМА», Россия). Результат оценивали по разнице между нагрузочным и базальным уровнями аммиака в выдыхаемом обследуемым воздухе согласно изменению цвета индикаторной трубки.

У обследованных лиц при ЭГДС проводили забор материала при прицельной биопсии и доставляли в патогистологическую и микробиологическую лаборатории для дальнейшего исследования. Определение уреазной активности *H. pylori* в биоптатах проводилось при помощи тест-системы ХЕЛПИЛ® (Бланк) (ООО «АМА», Россия). Микроскопическим методом (окраска препарата по Романовскому-Гимзе) исследовали степень контаминации биоптатов *H. pylori*.

В сыворотке крови, отделяемой центрифугированием, иммуноферментным методом исследовали количество васкулоэндотелиального фактора роста с применением тест-системы ЗАО «Вектор-Бест» (Россия). Фирмой-производителем рекомендовано считать

нормальным уровень VEGF в интервале 10–246 пг/мл.

Полученные данные статистически обработали: вычисляли среднюю арифметическую (M), среднюю ошибку средней арифметической (m), критерий Стьюдента (t), коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r_s). Достоверными считали межгрупповые различия при степени вероятности (p) ≤0,05.

Результаты и обсуждение. 66,7% пациентов предъявляли жалобы на рвоту с примесью крови. Вздутие и урчание в животе наблюдалось у 40%, на похудание жаловались 23,3%, на слабость и головокружение – 100% и 96,7% соответственно. Черный стул наблюдался в 70% случаев. При объективном обследовании у всех больных язык был обложен белым налетом.

При ЭГДС язвенный дефект в желудке определялся в 30%, в двенадцатиперстной кишке – в 70% случаев, что подтверждалось данными рентгенологического исследования.

Распределение больных по степени тяжести кровотечения представлено на рисунке.

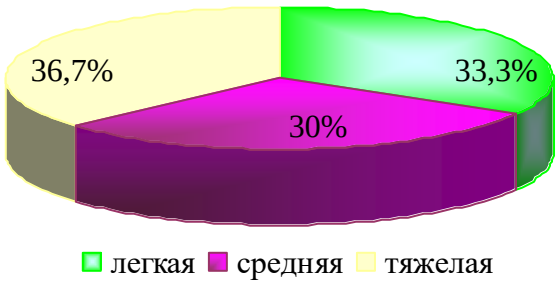

Рис. Распределение больных по степени тяжести гастродуоденального кровотечения.

Результаты дыхательного уреазного теста у лиц 1-й группы были отрицательными, во 2-й группе у 20% обследуемых – отрицательными, у 80% – положительными.

При Хелпил-тесте уреазопозитивные биоптаты в 1-й группе наблюдались у 40% обследованных, во 2-й группе – у 73,3%. Микроскопия мазков-отпечатков биоптатов показала аналогичные результаты по выявлению хеликобактерий.

У больных сывороточный уровень VEGF в среднем по 2-й группе составил 348,5±14,7 пг/мл, превышая на 192,6% ($p<0,001$) значения здоровых добровольцев, и зависел от локализации язвенного дефекта ($r_s=+0,716$, $p<0,01$): при язвенной болезни желудка – 391,5±10,6 пг/мл, при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки – 330±11,9 пг/мл.

Количество VEGF в сыворотке крови больных сильно коррелировало со степенью тяжести кровотечения ($r_s=+0,883$, $p<0,01$; табл. 1) и инфицирования *Helicobacter pylori* ($r_s=+0,725$, $p<0,01$; табл. 2). У здоровых лиц также отмечалась положительная корреляционная зависимость средней силы сывороточного уровня VEGF от инфицирования

слизистой оболочки гастродуоденальной зоны *H. pylori* – r_s=+0,671, p<0,01.

Таблица 1

Концентрация васкулоэндотелиального фактора роста при гастродуоденальном кровотечении (в пг/мл) в зависимости от степени тяжести кровотечения

Группа / Показатель	1-я группа	2-я группа		
		легкая степень	средняя степень	тяжелая степень
VEGF	119,1±14,2	304,5±8,80 *	349,3±6,21 *	387,8±7,88 *

Примечание: * – достоверно по отношению к 1-й группе при p<0,05.

Таблица 2

Концентрация васкулоэндотелиального фактора роста (в пг/мл) в зависимости от инфицирования *Helicobacter pylori* (по Хелпил-тесту и микроскопии)

Группа / Показатель	1-я группа		2-я группа	
	Hp-	Hp+	Hp-	Hp+
VEGF	110,8±6,28	131,5±5,55 *	301,1±8,37 *#	365,7±11,44 *#◊

Примечание: Hp- – не определяются *H. pylori,* Hp+ – определяются *H. pylori,*

* – достоверно по отношению к 1-й группе (Hp-) при p<0,05,

– достоверно по отношению к 1-й группе (Hp+) при p<0,05,

◊ – достоверно по отношению ко 2-й группе (Hp-) при p<0,05.

Примечательно наличие статистических различий уровня VEGF у неинфицированных и инфицированных *H. pylori* как больных, так и здоровых лиц, что свидетельствует о патогенетической роли данного инфекта в индукции воспаления и ангиогенеза. Полученные данные полностью согласуются с проведенным ранее исследованием [10].

Наблюдаемую взаимосвязь количества VEGF в сыворотке крови и степени тяжести гастродуоденального кровотечения можно объяснить активацией продукции цитокина в условиях тканевой гипоксии, интерпретировать как механизм, направленный на восстановление микроциркуляторного русла, способствующий улучшению репаративных процессов в слизистой оболочке и ускорению эпителизации язвенных дефектов у больных.

В то же время чрезмерное увеличение VEGF, особенно на фоне атрофии, дисплазии слизистой оболочки [11] и инфекции *H. pylori*, может ускорить процессы неоангиогенеза и канцерогенеза.

Таким образом, у больных с гастродуоденальным кровотечением наблюдаемое повышение количества васкулоэндотелиального фактора роста зависит от локализации

язвенного дефекта, степени тяжести кровотечения и инфицирования *H. pylori*, и является диагностически ценным.

ЛИТЕРАТУРА

1. Заболеваемость населения России в 2009 году. Статистические материалы: Ч. 1. – М., 2010. – 118 с. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.mednet.ru/images/stories/files/statistika/zabolevaemost_vsego_naseleniya/2010/Zabolevaemost2010_chast1.pdf.
2. Агеева Е. С., Иптышев В. М., Саранчина Ю. В., Штыгашева О. В., Буторин Н. Н., Цуканов В. В. Особенности содержания цитокинов в сыворотке крови у хакасов и европеоидов с *Helicobacter pylori*-ассоциированными заболеваниями // Забайкальский медицинский вестник. – 2013. – № 2. – С. 45–50.
3. Иванова К. А. Традиционные взгляды на ульцерогенез в желудке и двенадцатиперстной кишке // Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. – 2016. – Т. 11, № 2. – С. 959– 967.
4. Колотилова М. Л., Иванов Л. Н. Нейрогенно-генетическая теория этиологии и патогенеза язвенной болезни // Вестник РАМН. – 2014. – № 7-8. – С. 10–16.
5. Чижиков Д. А., Копытова Т. В., Борисов В. И. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки: фокус на идиопатические язвы и вегетативную регуляцию (обзор) // Медиаль. – 2015. – № 3(17). – С. 125–138.
6. Ferrara N., Gerber H. P., Le Couter J. The biology of VEGF and its receptors // Nature Medicine. – 2003. – Vol. 9. – pp. 669–676.
7. Меренцев С. П., Лисняк И. А., Осинский Д. С., Сергиенко Т. К. Уровень фактора роста эндотелия сосудов в сыворотке крови больных раком желудка // Онкология. – 2007. – Т. 9, № 1. – С. 21–24.
8. Lieto E., Ferraraccio F., Orditura M., Castellano P., Mura A.L., Pinto M., Zamboli A., De Vita F., Galizia G. Expression of vascular endothelial growth factor (VEGF) and epidermal growth factor receptor (EGFR) is an independent prognostic indicator of worse outcome in gastric cancer patients // Annals of Surgical Oncology. – 2008. – Vol. 15. – pp. 69–79.
9. Горбашко А. И. Пути улучшения результатов лечения острых желудочно-кишечных кровотечений // Вестник хирургии. – 1989. – Т. 142, № 6. – С. 16-21.
10. Завьялова О. В., Спиваковский Ю. М., Захарова Н. Б., Лукина О. А., Сироткин Е. А. Содержание васкулоэндотелиального фактора роста в сыворотке

крови и желудочном соке у детей с хроническими воспалительными заболеваниями желудка и двенадцатиперстной кишки // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2014. – № 10(1). – С. 110–113.

11. Матвеева Л. В., Мосина Л. М., Капкаева Р. Х. Способы иммунодиагностики заболеваний желудка // Медицинская иммунология. – 2017. – Т. 19, № S. – С. 366.