

Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe  
(Warszawa, Polska)

**Czasopismo jest zarejestrowane i publikowane w Polsce.** W czasopiśmie publikowane są artykuły ze wszystkich dziedzin naukowych. Czasopismo publikowane jest w języku polskim, angielskim, niemieckim i rosyjskim.

Artykuły przyjmowane są do dnia 30 każdego miesiąca.

Częstotliwość: 12 wydań rocznie.

Format - A4, kolorowy druk

Wszystkie artykuły są recenzowane

Każdy autor otrzymuje jeden bezpłatny egzemplarz czasopisma.

Bezpłatny dostęp do wersji elektronicznej czasopisma.

East European Scientific Journal

(Warsaw, Poland)

**The journal is registered and published in Poland.**

Articles in all spheres of sciences are published in the journal. Journal is published in **English, German, Polish and Russian.**

Articles are accepted till the 30th day of each month.

Periodicity: 12 issues per year.

Format - A4, color printing

All articles are reviewed

Each author receives one free printed copy of the journal

Free access to the electronic version of journal

## **Zespół redakcyjny**

**Redaktor naczelny - Adam Barczuk**

**Mikołaj Wiśniewski**

**Szymon Andrzejewski**

**Dominik Makowski**

**Paweł Lewandowski**

## **Rada naukowa**

**Adam Nowicki (Uniwersytet Warszawski)**

**Michał Adamczyk (Instytut Stosunków Międzynarodowych)**

**Peter Cohan (Princeton University)**

**Mateusz Jabłoński (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)**

**Piotr Michalak (Uniwersytet Warszawski)**

**Jerzy Czarnecki (Uniwersytet Jagielloński)**

**Kolub Frennen (University of Tübingen)**

**Bartosz Wysocki (Instytut Stosunków Międzynarodowych)**

**Patrick O'Connell (Paris IV Sorbonne)**

**Maciej Kaczmarczyk (Uniwersytet Warszawski)**

**Dawid Kowalik (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)**

**Peter Clarkwood (University College London)**

**Igor Dziedzic (Polska Akademia Nauk)**

**Alexander Klimek (Polska Akademia Nauk)**

**Alexander Rogowski (Uniwersytet Jagielloński)**

**Kehan Schreiner(Hebrew University)**

**Bartosz Mazurkiewicz (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)**

**Anthony Maverick(Bar-Ilan University)**

**Mikołaj Żukowski (Uniwersytet Warszawski)**

**Mateusz Marszałek (Uniwersytet Jagielloński)**

**Szymon Matysiak (Polska Akademia Nauk)**

**Michał Niewiadomski (Instytut Stosunków Międzynarodowych)**

**Redaktor naczelny - Adam Barczuk**

**1000 kopii.**

**Wydrukowano w «Aleje Jerozolimskie 85/21, 02-001 Warszawa, Polska»**

**Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe**

**Aleje Jerozolimskie 85/21, 02-001 Warszawa, Polska**

**E-mail: [info@eesa-journal.com](mailto:info@eesa-journal.com) , <http://eesa-journal.com/>**

## SPIIS TREŚCI

### NAUKI MEDYCZNE I NAUKI O ZDROWIU | МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

|                                                                                                                                                                                                                                                             |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Edgars Gironis, Edgars Līcis, Zane Garsele, Anita Bergmane, Elza Apeināne, Maija Eglīte</b><br>VISUAL ACUITY DYNAMICS OF SCHOOL-AGE CHILDREN IN ILGUCIEMS SECONDARY SCHOOL, LATVIA.....                                                                  | 5  |
| <b>Edgars Līcis, Edgars Gironis, Ardis Platkajis</b><br>DISTRIBUTION OF PATHOLOGY AFFECTED ROTATOR CUFF MUSCLES IN AMBULATORY PATIENTS UNDERGOING SHOULDER MRI EXAMINATION.....                                                                             | 12 |
| <b>Kristina Karganova, Jelena Reste</b><br>MORBIDITY WITH ALLERGIC RHINITIS AND BRONCHIAL ASTHMA AS OCCUPATIONAL DISEASES IN LATVIA.....                                                                                                                    | 19 |
| <b>Saitazizov Kh. B., Aliev M. M., Park Y. H.</b><br>SURGICAL OUTCOME OF CONGENITAL HEART DEFECTS WITH PULMONARY HYPERTENSION IN INFANTS.....                                                                                                               | 29 |
| <b>I. I. Bilous, L. B. Pavlovych</b><br>PARAMETERS OF STIMULATION ELECTRONEUROMYOGRAPHY OF DIABETIC POLYNEUROPATHY.....                                                                                                                                     | 36 |
| <b>Бугро В. І.</b><br>МОДЕЛЬ ВТОРИННОЇ СТАЦІОНАРНОЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ДЛЯ ОБ'ЄДНАНИХ СПРОМОЖНИХ ТЕРИТОРІАЛЬНИХ ГРОМАД РАЙОННОГО РІВНЯ В УКРАЇНІ.....                                                                                                        | 38 |
| <b>Vaikhanskaya T. G., Shumavets V. V., Kurushka T. V., Bohush Z. F.</b><br>PREVALENCE OF DNA PARVOVIRUS B19 AND HUMAN 6 TYPE-HERPES-VIRUS IN THE HEART TISSUE AND SERUM OF THE PATIENTS WITH DILATED CARDIOMYOPATHY.....                                   | 41 |
| <b>Ваколюк О. Б., Будаев Ю. В., Костенюк С. В.</b><br>ОСНОВНЫЕ АСПЕКТЫ КЛИНИКИ, ЛЕЧЕНИЯ, ПРОФИЛАКТИКИ КАРИЕСА ЗУБОВ И ЗАБОЛЕВАНИЯ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ БУЛЛЕЗНЫМ ЭПИДЕРМОЛИЗОМ.....                                                            | 45 |
| <b>Варжапетян С. Д.</b><br>ЯТРОГЕННАЯ И ОДОНТОГЕННАЯ ФОРМЫ СТОМАТОГЕННОГО ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНОГО СИНУСИТА. УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА.....                                                                                                                     | 51 |
| <b>Ветеркова З. А., Евстифеева Г. Ю., Данилова Е. И., Головачева Е. И.</b><br>ТРЕХЛЕТНЯЯ ПРОФИЛАКТИКА РСВ-ИНФЕКЦИИ У ГЛУБОКО НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ.....                                                                                                        | 56 |
| <b>Дроник І. І.</b><br>СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ КАК СЛЕДСТВИЕ НЕРАЦИОНАЛЬНОГО ПИТАНИЯ.....                                                                                                                                                                 | 60 |
| <b>Жалалова Г. Т., Жолдошев С. Т.</b><br>ИЗМЕНЕНИЕ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СЕЗОНА ГОДА.....                                                                                                      | 63 |
| <b>Мулдаева Г. М., Ибышева А. Т., Тасмагамбетова К. Ж., Шиндина М. В., Хайдаргалиева Л. С., Таджиева Ю. М., Серсаулетова А. С.</b><br>АНАЛИЗ ПРАКТИКИ ВЫЯВЛЕНИЯ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ ОРГАНОВ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА..... | 69 |
| <b>Копылов В. А., Сафронов А. А., Захаров В. В.</b><br>СТИМУЛЯЦИЯ РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОТКРЫТЫХ ПЕРЕЛОМОВ С ПОМОЩЬЮ МЕТАБОЛИТОВ <i>BACILLUS SUBTILIS</i> 804, СОДЕРЖАЩИХ ФАКТОР РОСТА ФИБРОБЛАСТОВ.....                                    | 72 |
| <b>Лаверов А. Н., Курашвили Л. В., Струков В. И.</b><br>ОЦЕНКА ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА И СПЕЦИФИЧЕСКИХ АНТИТЕЛ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У ШКОЛЬНИКОВ.....                                                                                          | 80 |
| <b>Могулевцева Ю., Мезенцев А. В.</b><br>КЛОНИРОВАНИЕ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ МАЛОЙ ИНГИБИРУЮЩЕЙ РНК, СПЕЦИФИЧНОЙ К МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЕ 1 ЧЕЛО-ВЕКА, В ЭКСПРЕССИОННЫЙ ВЕКТОР PGPV-17019250.....                                                                    | 85 |
| <b>Почтарь В. Н.</b><br>ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ТРОМБОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ С МНОГО-ФОРМНОЙ ЭКССУДАТИВНОЙ ЭРИТЕМОЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА.....                                                                                                | 93 |
| <b>Левицкий А. П., Рейзвих О. Э.</b><br>ВЗАИМОСВЯЗЬ ДИСБАКТЕРИОЗА И СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....                                                                                                                           | 99 |

|                                                                                                                                                                                                                                |     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>Семенюк Т. О., Малик Ю. Ю., Пентелейчук Н. П.</b><br>ВНУТРІШНЬОШЛУНОЧКОВІ УТВОРИ СЕРЦЯ ЛЮДИНИ В ОНТОГЕНЕЗІ.....                                                                                                             | 104 |
| <b>Шайхлисламова Э. Р., Нафиков Р. Г., Бакиров А. Б., Масягутова Л. М., Галимова Р. Р.</b><br>ОСОБЕННОСТИ РЕАГИРОВАНИЯ СИСТЕМЫ ГОМЕОСТАЗА ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ПНЕВМОАКУПНКТУРЫ.....                                                | 109 |
| <b>Шафигуллина А. З., Кравцова О., Арлеевская М. И.</b><br>ВЗАИМОСВЯЗЬ ГАПЛОТИПОВ МИТОХОНДРИЙ С ПАРАМЕТРАМИ ТЕЧЕНИЯ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА.....                                                                                 | 115 |
| <b>Шостенко А. А.</b><br>ОЦЕНКА ЭФЕКТИВНОСТИ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА ПО<br>ПРЕДУПРЕЖДЕНИЮ ОСНОВНЫХ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НА ПРИМЕРЕ ПРОФИЛАКТИЧЕСКО-<br>ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ПРОГРАММЫ..... | 119 |

## **FILOZOFIA, ETYKA I RELIGIOZNAWSTWO | ФИЛОСОФСКИЕ НАУКИ**

|                                                                                                                                       |     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>Dimitrova, N. I.</b><br>THE NEW MAN PROJECT IN BULGARIAN PHILOSOPHICAL CULTURE (1945-1989).....                                    | 122 |
| <b>Лукьянов Г. И.</b><br>РИСК В УСЛОВИЯХ ФОРМИРУЮЩЕЙСЯ «НОВОЙ РЕАЛЬНОСТИ» СОВРЕМЕННОГО ОБЩЕСТВА.....                                  | 127 |
| <b>Сура О. В.</b><br>САМООРГАНИЗАЦИОННЫЕ ПРИНЦИПЫ В ФОРМИРОВАНИИ КОЭВОЛЮЦИОННОГО ФАКТОРА В ТРАНСФОРМАЦИИ<br>НАУЧНОЙ КАРТИНЫ МИРА..... | 130 |
| <b>Терещенко Н. А.</b><br>ОКОЛЬНЫЕ ТРОПЫ ЦИВИЛИЗОВАННОСТИ: ОБ ОПАСНОСТИ НЕИСТОРИИ.....                                                | 135 |
| <b>Тетиор А. Н.</b><br>ЭТОЛОГИЧЕСКИЕ КОРНИ ИДЕОЛОГИЙ ЧЕЛОВЕЧЕСТВА.....                                                                | 140 |

## **GEOGRAFIA | ГЕОГРАФИЧЕСКИЕ НАУКИ**

|                                                                                                          |     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>Смик О. С.</b><br>ОЦІНКА СУЧАСНОГО СТАНУ МЕДИКО-ГЕОГРАФІЧНОЇ ІНФРАСТРУКТУРИ ЧЕРНІВЕЦЬКОЇ ОБЛАСТІ..... | 148 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|

# NAUKI MEDYCZNE I NAUKI O ZDROWIU | МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

## VISUAL ACUITY DYNAMICS OF SCHOOL-AGE CHILDREN IN ILGUCIEMS SECONDARY SCHOOL, LATVIA

**Edgars Gironis**

Sixth year student

Riga Stradiņš University, Latvia

**Edgars Līcis**

Sixth year student

Riga Stradiņš University, Latvia

**Zane Garsele**

Sixth year student

Riga Stradiņš University, Latvia

**Anita Bergmane**

Sixth year student

University of Latvia, Latvia

**Elza Apeināne**

Sixth year student

Riga Stradiņš University, Latvia

**Maija Eglīte**

Dr. habil. med., professor

Riga Stradiņš University, Latvia

ILGUCIEMA VIDUSSKOLAS SKOLĒNU REDZES ASUMA SALĪDZINĀJUMS DINAMIKĀ

### ABSTRACT

**Introduction.** Structures of the eye in children continue to develop until about age 7-8 years. This is the time, when the child is most perceptible to harmful factors affecting their eyesight. One of the major factors affecting the ciliary muscle and leading to abnormal changes in accommodation is the improper use of electronic devices. Nowadays, due to increasing availability to internet, electronic devices are becoming more popular not only as a work tool, but also as a tool for leisure and spending free time. 77,4% of North American and 10,9% of African population use internet daily. On a more global scale, more than a quarter (28,7%) of the world population use internet daily [1].

**Aim.** The aim was to prove, that school-age students have premature degeneration of visual acuity. To prove that younger students need vision correction more often compared to older students. To prove that visual acuity of students nowadays is more decreased compared to same grade students up to 12 years before. To find out the habits of using electronic device among students.

**Materials and methods.** Research has been carried out in Ilguciems secondary school (ISS). Two research tools were used: data on the current and past visual acuity gathered from annual visual acuity checkup records done by using Snellen visual acuity chart decimal scale for the time frame of 2004 until 2015. Habits of using electronic devices explored using self made questionnaire consisting of 5 questions. Total amount of students in ISS was 532, of which 497 valid visual acuity records were gathered on both eyes. Total amount of valid questionnaire sheets received 325.

**Results.** The older the class becomes, the more decrease in visual acuity: 4,5% decrease in fourth grade, to 8,9% decrease in eighth grade. The younger the class, the more rapid the degeneration of VA.

The same data concerning older grades (10-12), show relatively constant VA up to year 2010, after which the VA decreases rapidly. 2010 was the year, when smart phones became cheaper and more available for general public. Results in a fixed number of grade over the years show the following: in all cases, students nowadays have worse VA compared to same grade up to 12 years before.

Questionnaire results show: average first grade student of 2015 uses TV, PC, and smart phone combined for 6,3 hours per day, rising 23 % to 8 hours in the 11<sup>th</sup> grade. The use of PC alone increases by 47 %, use of phone increases by 59 %. Popularity of TV decreases during years, starting with 3 hours per day in first grade, decreasing to 1,1 hour per day in 11<sup>th</sup> grade. Younger classes have far more

**Conclusion.** According to the survey and data acquired from the VA records, school-age students have premature degeneration of VA. Younger students need vision correction more often compared to both older students and students up to 12 years before in the same class. There is a lack of data on causes and prevalence of decreased vision in children and adults due to rapid development of causing factors such as electronic devices. It is important to educate school staff on the dangers and effects of using electronic devices, since it is an easily avoidable factor causing many vision problems.

*Key words: Decrease of visual acuity (VA), effect of electronic devices on visual acuity, causes of decreased vision, increasing need for vision correction, premature degeneration of visual acuity, computer vision syndrome.*

*Atslēgas vārdi: Redzes asuma samazināšanās, elektronisko iekārtu ietekme uz redzes asumu, sliktas redzes iemesli, pieaugoša nepieciešamība pēc redzes korekcijas, priekšlaicīga redzes asuma samazināšanās, datora redzes sindroms.*

## INTRODUCTION

Visual acuity can also be called clarity of vision. Decreased VA has many definitions. Functional definition explains, that decreased vision or decreased VA is a condition, when the person has decreased occupational functions, or when seeing normally close and far objects become problematic. The problems can manifest as fatigue of eyes, need to strain eyes, concentrate additionally, to get closer or further from the viewed object. [2] Other definition explains decreased VA as uncontrollable and permanent decrease of VA starting from 20/70 or 0,25. That means that a person with 20/70 eyesight will see the object at 20 feet, whereas person with normal eyesight will see the same object at 70 feet [1;2].

Refraction is explained as the furthest point that projects on the retina and is seen clearly. If the rays coming from a distant object refract in the lens and project on the retina, it is called emmetropia. As the furthest point is located in the infinity, emmetropes have a good distant vision. Near vision is provided by accommodation [4].

If the rays focus before or after retina, visual acuity will be decreased and the image will be blurred. That is called ametropia, it has two types – myopia and hypermetropia [4].

In the case of hypermetropia, the rays focus after or behind the retina due to decreased eye bulb or decreased refraction of the rays. In the case of myopia, the rays focus before or in front of retina due to increased size of eye bulb or increased refraction of eye structures [4].

Nowadays, due to internet, computers have become not only a self evident part of daily work, but also an integral part of free and leisure time for the people of developed countries. 77,4 % of North American and 10,9 % of African population use internet daily. On a more global scale, more than a quarter (28,7 %) of the world population use internet daily [1].

Digital screens are not restricted to workplace, nowadays monitors, laptops, tablets and smart phones are used from home. Mentioned devices can be used as a work station as well as for recreational purposes for children and adults. In the year 2000, children of USA from age eight to 18 spent 7,5 hours daily using electronic devices: 4,5 hours TV, 1,5 hours PC and little over 1 hour playing video games [6].

American Optometric association define Computer vision syndrome (CVS) as eye and vision problems in connection with use of computers [7]. 64 to 90 % of computer users experience eye symptoms such as tired eyes, head ache, dry eye syndrome, doubled vision or blurred vision while looking in the computer screen or after lengthy use of computer [8]. These symptoms are much more pronounced in the ones who use computer more than 4 hours per day [9]. Our times do not restrict us in using stationary computers, but also laptops and other compact devices, that allow us to have access to internet almost anywhere and at the same time put us under more risk of CVS [3].

The open question remains whether the symptoms are caused by directly looking in the screen or by any other activity

that requires lengthy concentration on a near object. Research has shown that visual symptoms, especially blurred vision is more pronounced carrying out activities that require reading from a screen, compared to reading from a paper format document. And those who worked on a computer needed more rest breaks and more mistakes were vitiated [10].

To successfully carry out a task, without doubling or blurring of vision, the image is required to project precisely on the retina. That is why hypermetropia and myopia have to be maximally corrected to achieve optimized visual stimuli, accommodation and to decrease the blurring of vision as well as correction of astigmatism. Two research groups carried out separate studies and concluded that 0,5 – 0,1 dioptre uncorrected astigmatism caused considerable increase of eye symptoms. In order to avoid the symptoms, person should use toric lenses, or have vision correction with eyeglasses during work [11;12].

When using smart phones, due to the small size of the display and details, the accommodation mechanism in the eye does extra straining compared to working with printouts. In the year 2010 Bilton N. recommended using smart phones at the distance of 30 cm, computers at the distance of 60 cm and to watch TV from the distance not less than 3 meters. By using the mentioned devices from a closer range, there is a risk of increased strain on the accommodation mechanism, especially, when used for prolonged period of time, which increased the eye symptoms [13].

There are two main problems in connection with CVS: inadequate oculomotor response and dry eye syndrome. These symptoms are not only affected by the viewing distance, but also by a poorly organized workspace, such as bad lighting [3]. Although there are specific criteria for lighting requirements in school and other work places, it is rarely controlled and the lighting can be decreased due to outdated equipment. By taking into consideration the height difference of students in different age groups, it is impossible to achieve perfect viewing distance for each and every individual, since chairs and tables are mostly not adjustable. According to Occupational Health administration (USA) the computer classes in schools should have adjustable office chairs and computer tables, so each individual could adjust the workplace so the eyes to monitor distance is between 60 -100 cm. Additionally the centre of monitor should be localized 15-20 degrees under the horizontal level of eyes and the surrounding display should be localized in a way where in all times any point in the display would not exceed 60 degrees of visual angle [14,15].

## MATERIAL AND METHODS

Research was carried out in Ilguciems secondary school, Latvia. Population of research were all students of ISS, with total of 532 students. Two research tools were used to acquire the data: self made questionnaire consisting of 5 questions (current grade, does the person have vision correction, how many hours per day the person uses one of the following – TV, PC, smart phone.) For unknown reason no answer sheets were gathered from the 10th and 12th grade of 2015. As the second

research tool, current and past visual acuity records gathered from annual visual acuity checkups done by using Snellen visual acuity chart decimal scale for the time frame of 2004 until 2015. Students were not divided by gender, race or exact age, due to not having influence on the study results.

#### RESULTS OF THE STUDY

The questionnaire was filled by 325 students from different grades, except 10th and 12th grades, which is 62% of handed out sheets. Most of the answers were received from first grade students (56) and the least amount from the 11th grade. Received amount of answers correlates with the student apportionment between classes (Fig.1.).

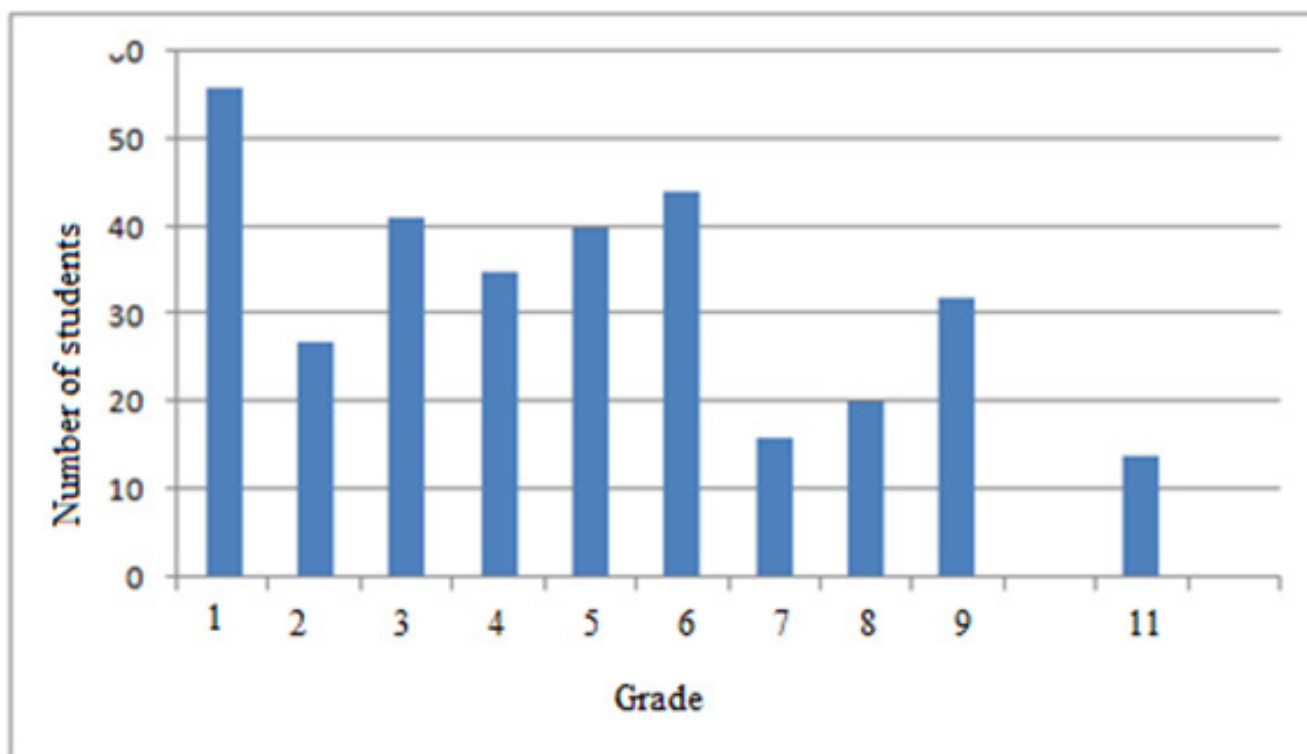


Fig.1. Distribution of students between classes 2015

Total time spent using electronic devices increases from first to 12th grade. In the first grade, electronic devices are used 6,3 hours per day, increasing to 8 hours per day by 11<sup>th</sup> grade, which is an increase of 23%.

In the first grade, the TV is being used 3 hours per day, decreasing to 1,1 hour per day in the 11<sup>th</sup> grade, which is a 44% decrease.

In the first grade, the computer is being used 1,6 hours per day, increasing to 3 hours per day in the 11<sup>th</sup> grade, which is a 47% increase.

In the first grade, the smart phone is being used for 1,6 hour per day, increasing to 3,9 hours per day in the 11<sup>th</sup> grade, which is a 59% increase.

From the mentioned devices, TV is the most used device in the early grades, but least used device in the older grades. Smart phones are being used just as much as computers in the first grades, but becomes the most used device by the 11<sup>th</sup> grade.

497 records on both eyes (right eye(OD) and left eye(OS)) were obtained from annual visual acuity checkups. Results from VA records show the following. By following the changes of VA of students in a specific grade, while it gets older, the VA decreases rapidly. The older the class gets, the more decreased VA becomes. In the second grade, the decrease of VA is only 1%. Until the fourth grade, VA has already decreased by 4,5 %. By the sixth grade, there is a decrease of 8,6% and by the eighth grade, the decrease is 8,9% (Fig.2.).



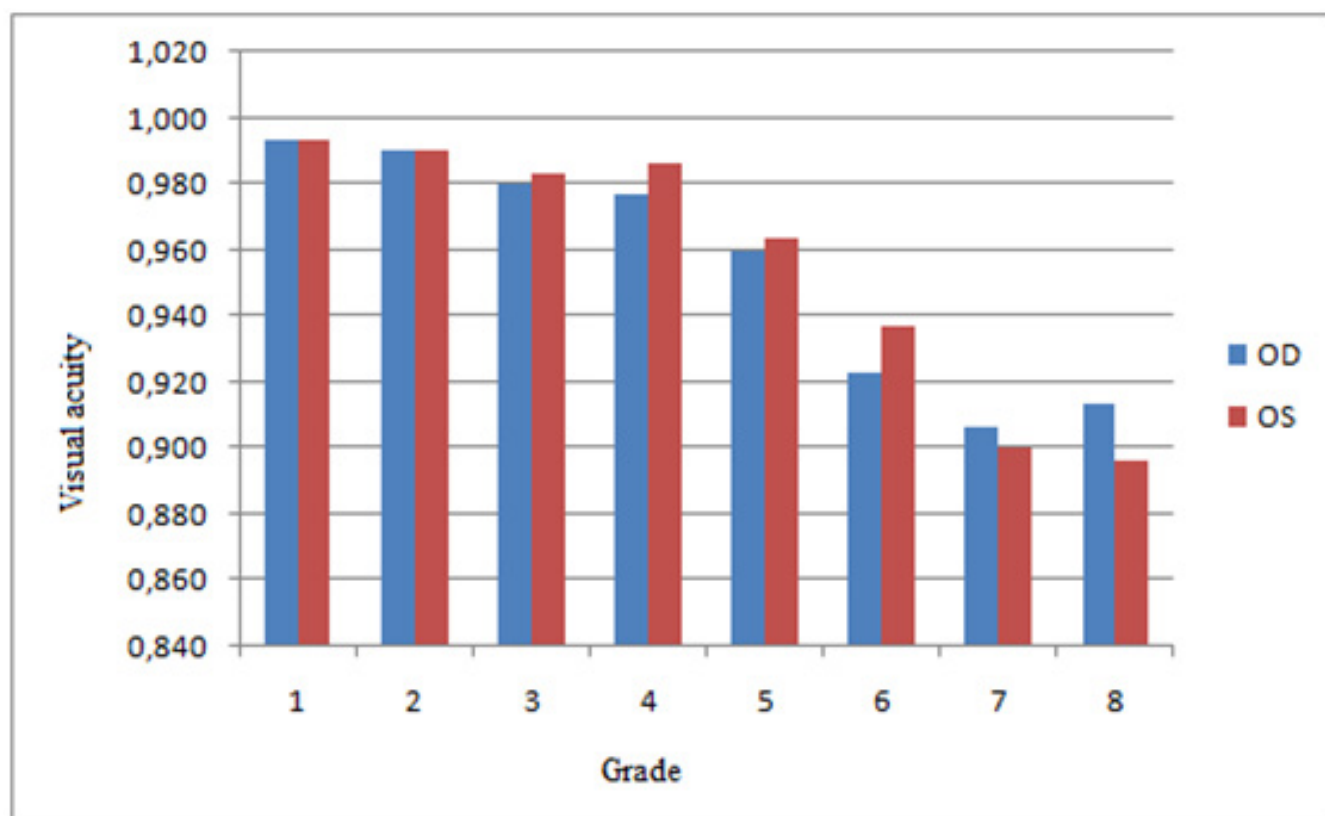


Fig.2. Visual acuity decrease of 8,9% by the eighth grade

For the grades that were old enough to gather enough data about before and after 2010, following pattern is seen. Until year 2010, the VA of 10<sup>th</sup> and 12<sup>th</sup> grade students remained

relatively constant. Starting from 2010, in the next following 4 years, the visual acuity had decreased 8%, compared to 0% in all previous years (Fig.3.).

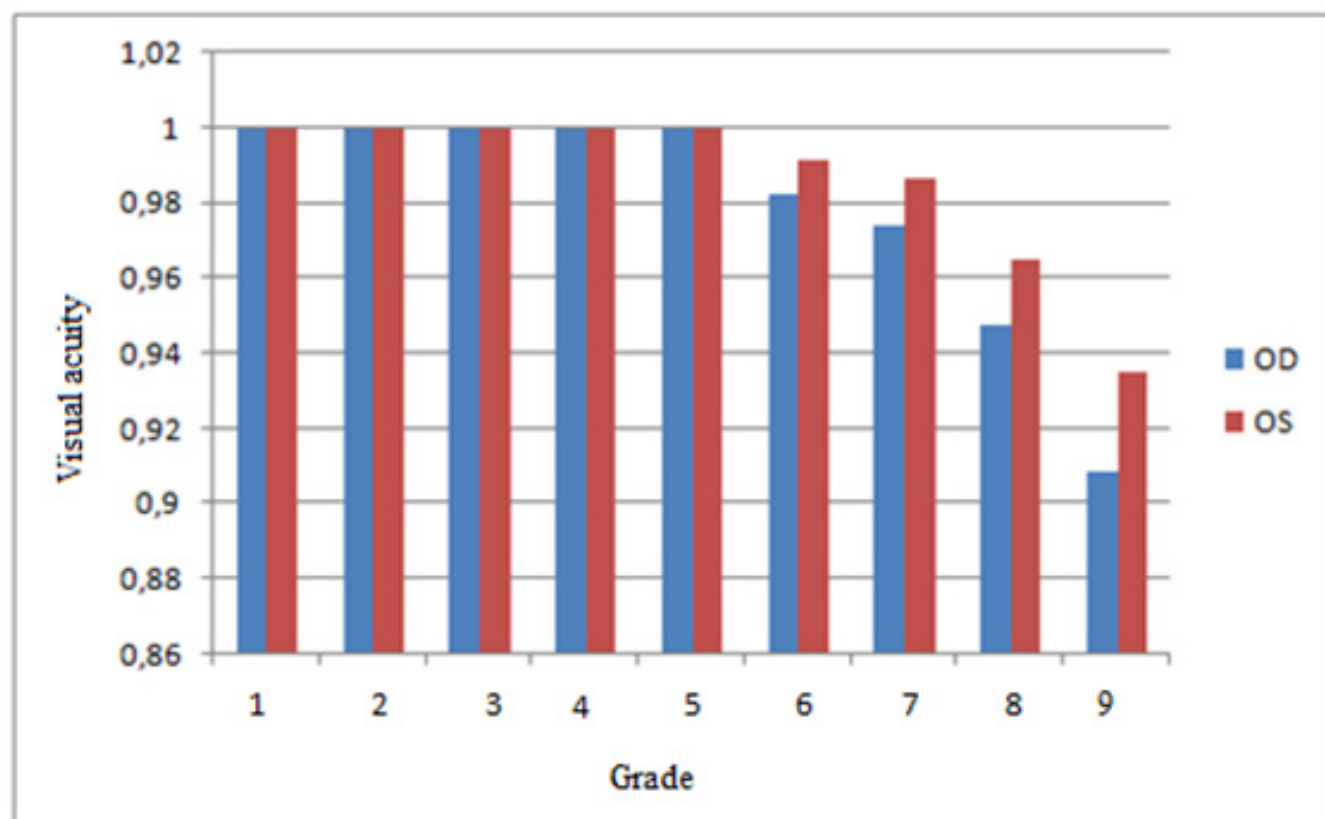


Fig.3. VA decrease starting from year 2010 of 10<sup>th</sup> grade



When comparing VA of same grade number between different years, following pattern appears. In the first grades of 2015, the VA was 2% lower compared to first grade students in 2004. The fifth grade students of 2015 had 6,3% lower VA

compared to fifth grade students in 2008. Sixth grade students of 2015 had 7,1% lower VA compared to sixth grade students of 2009 (Fig.4.). And the ninth grade students of 2015 had 5,5% lower VA compared to ninth grade students of 2012.

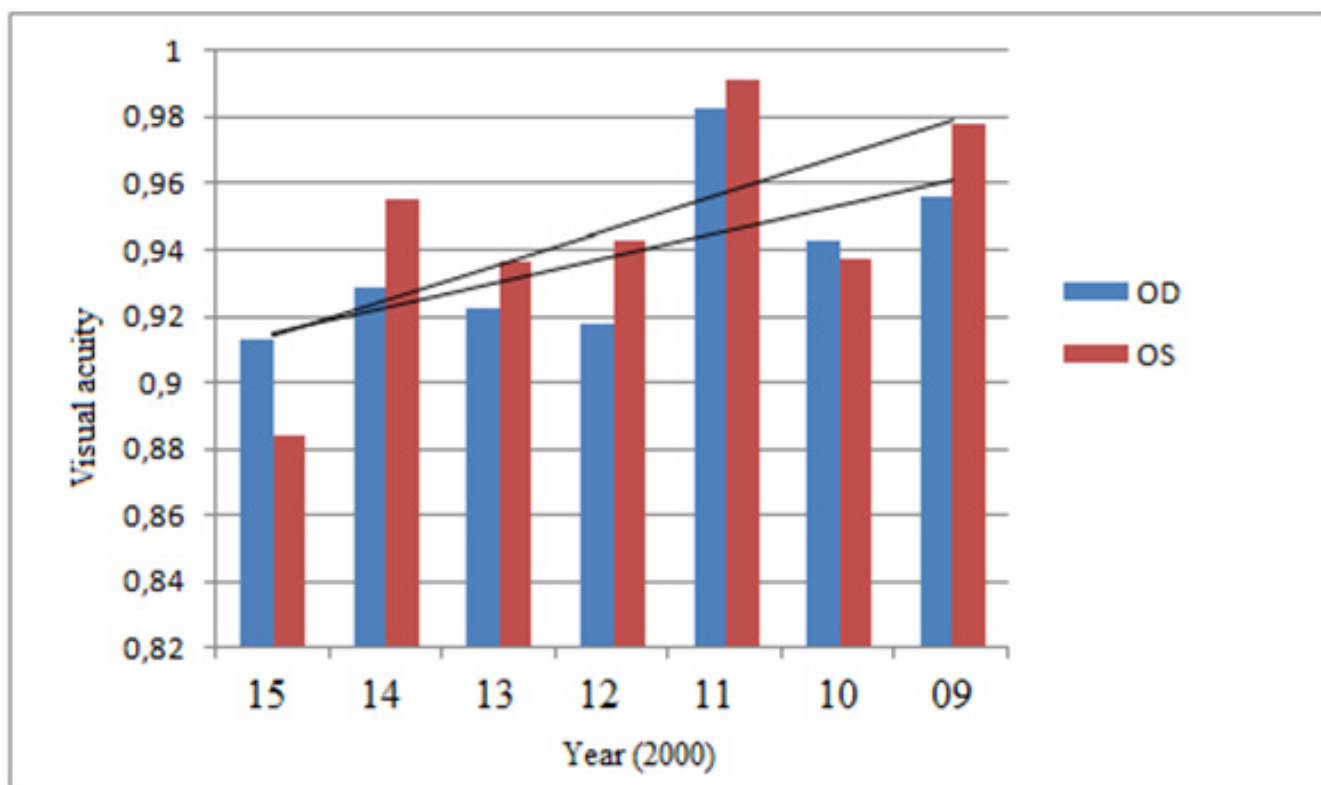


Fig.4. Comparison of VA between sixth grade students in different years

The questionnaire results about required vision correction are as follows. Vision correction among first grade students has increased compared to up to 12 years before. In the first grades of 2004, 2005, 2006 there were no students in need of vision correction. Starting from year 2010, there is an increase of required vision correction with a peak in year 2014 (8 students). The total amount of first grade students of 2015 and 2016 in need of vision correction is 17, which is 3,4 times more compared to all other first grade years combined (5).

Between second grade students of 2015, there were 9 students in need of vision correction, which is 4,5 times more compared to second grade students in 2005 (Fig.5.). The mentioned trend remains in all classes up to ninth grade, where ninth grade students of 2015 had 3,6 times more students with need in vision correction (11), compared to ninth grade students of 2012. 12th grade students of 2015 reached their maximum amount of students with vision correction in the third grade (3), compared to ninth grade of 2015, whereas each year new students need vision correction due to decreased VA.

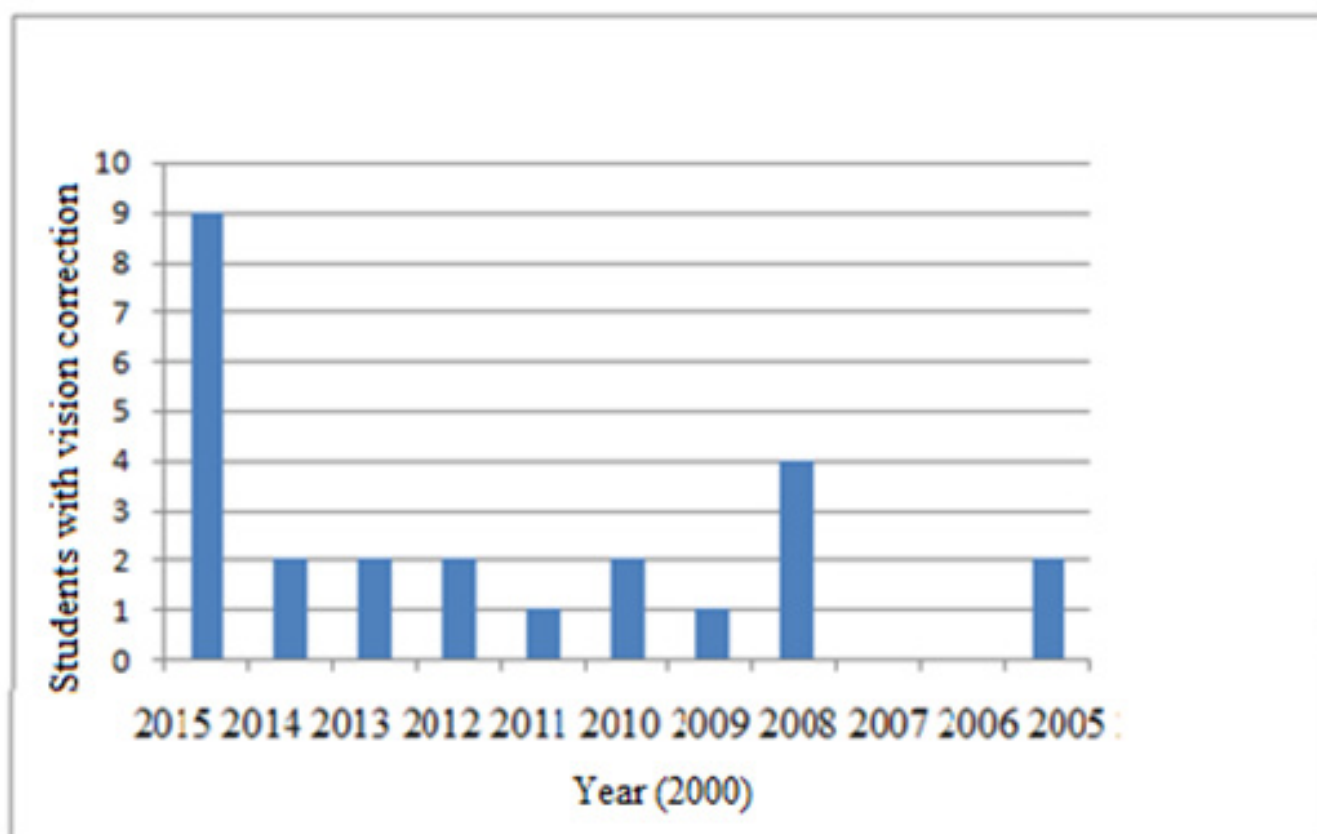


Fig.5. Second grade students with need of vision correction between different years

## DISCUSSION

Among mentioned electronic devices, the most popular and widely used device is smart phone, which means that smart phones affect student eyesight more compared to TV and PC. School-age children use smart phones in different body positions - sitting, walking, lying down, which means that the viewing distance is not controlled and monitored during the activity.

Higher grade students maintained their visual acuity for a longer period of time compared to younger grades. Younger grades need vision correction more often and earlier compared to older grades.

Compared to previous studies on the time spent using electronic devices, this study shows different results, showing that students spend more time using the devices. This can be explained by the fact that the technologies are evolving faster, than the research studies can gather data and for further studies, newest technologies and possible changes in human behavior should be taken into consideration.

This study did not take into consideration students that were transferred in or out of the program during the years, as well as the students who are left in the same grade for the second year, which affects the results slightly.

Data concerning older grade students tend to fluctuate due to fewer students in each class, which means single deviations from the norm affect the overall results more.

The data gathered from the annual VA checkups, did not include students who were prescribed vision correction at the specific moment, that means the VA acquired is of the students having no vision correction. Due to this fact, actual

VA of affected students is much lower, since the graphs reflect the average VA of all students including the ones with normal eyesight.

Similar future studies should consider the fact, that some students do not wear glasses to school even if the vision correction is officially prescribed, due to unwanted cosmetic effect or other personal reasons.

To confirm validity of research, similar studies should be carried out in a population deprived of mentioned electronic devices, expecting far better results and higher, unaffected VA.

## CONCLUSIONS

According to the results of the study and explored background of the problem, we can anticipate further and increasing problems for the next generations in association with electronic devices. The problems caused are easily avoided by restricting the time spent using the devices, improving the work space accordingly to the local guidelines and most importantly by educating workers and parents. Easiest steps to achieve amelioration are to inspect, improve if needed and regulate the furniture and accessories in computer classes and all classes in general.

## BIBLIOGRAPHY

- [1] Mitchell Scheiman, Maxine Scheiman, Stephen G. Whittaker – Low Vision Rehabilitation: A Practical Guide for Occupational Therapists 1st Edition; 2008
- [2] Robert W., Ph.D. Massof – Issues in Low Vision Rehabilitation: Service Delivery, Policy, and Funding 1st Edition; 2001
- [3] Rosenfield M. - Computer visions syndrome: a review of

ocular causes and potential treatments. 12 APR 2011: 502–515.

[4] Guna Laganovska - Acu Slimības 2008

[5] <http://www.internetworldstats.com/stats.htm>

[6] Rideout VJ, Foehr UG & Roberts DF - Generation M2. Media in the Lives of 8- to 18-Year Olds. 2010.

[7] American Optometric Association. Position statement on optometric vision therapy. St. Louis: May, 1993

[8] Thomson DW. - Eye problems and visual display terminals-the facts and the fallacies. Ophthalmol Physiol Opt 1998; 18: 111–119.

[9] Rossignol AM, Morse EP, Summers VM & Pagnotto LD. - Visual display terminal use and reported health symptoms among Massachusetts clerical workers. J Occup Med 1987; 29: 112–118.

[10] Sheedy JE, Hayes J & Engle J. - Is all asthenopia the same? Optom Vis Sci 2003; 80: 732–739.

[11] Wiggins NP & Daum KM. - Visual discomfort and astigmatic refractive errors in VDT use. J Am Optom Assoc 1991; 62: 680–684.

[12] Wiggins NP, Daum KM & Snyder CA. Effects of residual astigmatism in contact lens wear on visual discomfort in VDT use. J Am Optom Assoc 1992; 63: 177–181.

[13] Bilton N. I Live in the Future & Here's How It Works. Crown Business: New York, 2010.

[14] Shieh KK, Lee DS. - Preferred viewing distance and screen angle of electronic paper displays. Appl Ergon. 2007 Sep; 38(5) : 601–8. Epub 2006 Oct 16.

[15] Health and safety executive vadlinijas - Work with display screen equipment: Health and Safety (Display Screen Equipment) Regulations 1992 as amended by the Health and Safety (Miscellaneous Amendments) Regulations 2002; 2003

## DISTRIBUTION OF PATHOLOGY AFFECTED ROTATOR CUFF MUSCLES IN AMBULATORY PATIENTS UNDERGOING SHOULDER MRI EXAMINATION

**Edgars Licis**

Sixth year student

Riga Stradiņš University, Latvia

**Edgars Gironis**

Sixth year student

Riga Stradiņš University, Latvia

**Ardis Platkajis**

Associate Professor

Riga Stradins University, Department of Radiology, Latvia

ROTATORU MANŠETES PATOLOĢIJU BOJĀTU MUSKUĻU SADALĪJUMS AMBULATORIEM PACIENTIEM, KURIEM VEIKTS PLECA LOCĪTAVAS MR IZMEKLĒJUMS

### ABSTRACT

**Introduction.** A shoulder pain is the third most common cause of musculoskeletal disorders. Rotator cuff (RC) pathologies are the major cause of the shoulder pain.

An exact RC pathology diagnostics is highly important to choose a correct therapy. A duly untreated RC damage can cause patient physical incapacity and work disability.

The RC pathology diagnostics is based on anamnesis, patient clinical and radiological data. Magnetic resonance imaging (MRI) is a method of choice in uncertain or complicated cases.

**Aim.** The aim of this study is to analyse a 1 year period shoulder MRI examination results in ambulatory patients of Riga East Clinical University Hospital Diagnostic radiology center, find and differentiate rotator cuff pathologies, summarize and evaluate RC muscle pathology statistics.

**Materials and methods.** Retrospective study of 214 Riga East Clinical University Hospital (RECUH) Diagnostic Radiology Center ambulatory patient shoulder MRI images and records from 1 year period from 01.12.2014. till 30.11.2015. Summary of RC pathology statistics in ambulatory patients of RECUH Diagnostic Radiology Center. Analysis of RC pathology data in Microsoft Excel 2010, IBM SPSS 22 v.

**Results.** In study population men accounted for 44% ( $n = 94$ ) of patients and women – for 56% ( $n = 120$ ). The mean age of patients was 53.24 years. SD (Standard deviation) was 14.6. Age range was 17 – 91 years. The most affected with RC pathology was musculus (m.) supraspinatus ( $n = 228$ ), then followed m. subscapularis ( $n = 89$ ), m. infraspinatus ( $n = 46$ ) and the least affected – m. teres minor ( $n = 19$ ).

In total, 213 RC tendons with tendinopathy were discovered. Totally 12 RC tendons with peritendinitis were found. Totally 64 RC tendons with partial thickness tears were found. Totally 17 RC tendons with full thickness tears with retraction were found. Totally 20 RC tendons with full thickness tears without retraction were found. Totally 56 RC muscles with muscle atrophy and fatty infiltration were found.

**Conclusion.** MRI is a highly accurate imaging tool for diagnostics and differentiation of rotator cuff pathology.

Both isolated and combined RC tendinopathies, partial thickness tears, full thickness tears, muscle atrophies and fatty infiltrations were found. At the same time some patients had more than one RC pathology in one muscle. RC peritendinitis were found only in m. supraspinatus tendon and in m. infraspinatus tendon.

The most vulnerable RC muscle in all types of RC pathologies was m. supraspinatus, then followed m. subscapularis, then m. infraspinatus. The least vulnerable was m. teres minor.

All six RC pathology types were visualized in m. supraspinatus, m. infraspinatus. RC peritendinitis was not found in m. subscapularis. Peritendinitis and full thickness tear with retraction was not found in m. teres minor.

**Key words:** Rotator cuff, pathologies, magnetic resonance imaging.

**Atslēgas vārdi:** Rotatoru manšete, patoloģijas, magnētiskā rezonanse.

### INTRODUCTION

A shoulder pain is the third most common cause of musculoskeletal disorders. Rotator cuff (RC) pathologies are the major cause of the shoulder pain [2]. An exact RC pathology diagnostics is highly important to choose a correct therapy. A duly untreated RC damage can cause patient physical incapacity and work disability. The RC pathology diagnostics is based on anamnesis, patient clinical and radiological data. In most cases ultrasonography is used, but in uncertain or complicated cases magnetic resonance imaging (MRI) is used.

The RC comprises the tendinous insertions of four muscles around the humeral head. RC muscles form musculotendinous

rotator cuff around the glenohumeral joint. Together, the cuff functions as a mass depressor of the humeral head. The four muscles are: supraspinatus, infraspinatus, teres minor and subscapularis [1; 9].

There are six most common RC pathologies: tendinopathy, peritendinitis, partial thickness tear, full thickness tear without retraction, full thickness tear with retraction, muscle atrophy and fatty infiltration.

Tendinopathy is a broad term that means disease of a tendon and manifests itself as pain in and around tendons. Depending on morphology, tendinopathy is categorized into three subsets: tendinitis, tendinosis and calcific tendonitis.

Tendinitis is inflammatory process of tendon. Tendinosis is degeneration of tendon with or without inflammation [4]. Calcific tendonitis is a self-limiting condition due to deposition of calcium hydroxyapatite within tendons [10].

Peritendinitis is an inflammation or swelling of the sheath that surrounds a tendon. Symptoms are pain and stiffness in shoulder area and sometimes limitations of joint motion range [7].

Partial thickness tear of tendon is an incomplete tear of the rotator cuff when only part of the tendon has torn off the bone. Tendon partial thickness tear can be classified by location (articular, bursal and intratendinous) and the size of the tear (represented as percentage of the tendon thickness torn). If the RC tendons are greater than 50% of tendon thickness torn, then surgical treatment is commonly recommended [6].

Full thickness tear is condition when the entire tendon has separated from the bone. Tendon full thickness tear can be classified as full thickness tear with or without tendon proximal stump retraction. If there is full thickness tear with retraction, then Patte classification can be used to determine how much proximal stump moved away from distal stump [17].

Muscle atrophy and fatty infiltration is condition of the tendon-muscle unit of rotator cuff muscles, characterized by atrophy of muscle fibers, fibrosis, and fatty accumulation within and around the muscles [11].

RC pathology is more common after the age of 40 years. The average age of onset is estimated at 55 years. After the age of 60 years, 26% of patients have partial thickness tears, and 28% demonstrate full-thickness tears [2].

In young people (especially throwing athletes, swimmers) RC pathology develop after chronic injuries or glenohumeral joint instability, repetitive stress, and also on torsional forces. And most commonly partial thickness tears are developed [15]. However acute traumatic RC tear is rare, only in 1 – 3% of cases [9].

RC pathologies cause in patients after the age of 40 years (average 55 years) are degeneration process in tendons due to chronic overuse and secondary to impingement syndrome. Most commonly tendinopathies are developed, which could progress into tendon partial or full thickness tears due to acute trauma [4; 12].

Impingement syndrome is a clinical syndrome produced by compression of the supraspinatus tendon under the region of the acromial arch. It can be related to:

1. Abnormal morphology of the acromion process;
2. Thickening of the coracoacromial ligament;
3. Subacromial spurring or degenerative arthritis of the acromioclavicular joint [5].

Alternatively, impingement syndrome can be related to degeneration, repeated trauma or overuse during overhead exercise such as swimming [5].

Neer describes the following three RC impingement stages:

Stage 1 commonly affecting patients younger than 25 years, is depicted by acute inflammation, edema and hemorrhage in the RC. This stage usually is reversible with nonoperative treatment.

Stage 2 usually affects patients aged 25-40 years, resulting as a continuum of stage 1. RC tendon progresses to fibrosis and tendonitis, which commonly does not respond to conservative

treatment and requires operative intervention.

Stage 3 commonly affects patients older than 40 years. As this condition progresses, it may lead to mechanical disruption of the RC tendon and to changes in the coracoacromial arch with osteophytosis along the anterior acromion. Surgical anterior acromioplasty and rotator cuff repair is commonly required [3].

Impingement syndrome is divided into two types:

1. Primary associated with abnormalities in the coracoacromial arch;
2. Secondary associated with RC dysfunction. The secondary form of RC impingement may be further subdivided into two types: internal and external. [5].

Primary impingement syndrome is a clinical condition in which the subacromial soft tissues (supraspinatus tendon, biceps tendon, bursa) are compressed between the humeral head and components of the coracoacromial arch. Downsloping of the acromion may result in narrowing of the outlet and impingement of the distal part of the supraspinatus tendon. Primary extrinsic impingement cause is anatomical variants and reactive degenerative irregularities of this osseous outlet. Primary intrinsic impingement diminished vascularity and overuse [15]. RC full thickness tears involve most often musculus (m.) supraspinatus tendon, but they can also extend to the infraspinatus and subscapularis tendons. Tear of the teres minor is very rare [5].

Secondary extrinsic impingement refers to instability of the glenohumeral joint that results in dynamic narrowing of the coracoacromial outlet and the outlet itself can be morphologically normal. This secondary impingement is considered the most common cause of impingement pain in the athlete [15].

Secondary internal impingement, also referred to as posterosuperior glenoid impingement, occurs of the undersurface of the posterior RC between the humeral head and the posterosuperior labrum and osseous glenoid. This condition is encountered in athletes performing repetitive overhead throwing. This may result in tendon degeneration and partial RC tears, particularly m. infraspinatus and posterior m. supraspinatus [15].

Coracohumeral impingement is another rare form of impingement, which involves anterior soft tissues, particularly m. subscapularis [15]. It may occur when the distance between the posterior aspect of the coracoid process and the humerus is decreased, producing compression of the RC, mainly m. subscapularis tendon [5].

Other significant RC pathology causes could be compressive neuropathies of suprascapular nerve, axillary nerve and brachial nerve [5].

Suprascapular nerve and its branches can become compressed or entrapped by stretching due to repetitive scapular motion, or they can be damaged by scapular fractures, overhead activities, soft-tissue masses or direct trauma. Nerve thickening and muscle atrophy due to denervation may be noted in advanced cases [5].

Axillary nerve can become compressed at the quadrilateral space and it is called quadrilateral space syndrome. Proximal humeral and scapular fractures, shoulder dislocations, axillary mass lesions can result in damage or compression of the axillary



nerve. Patients may have shoulder pain and paresthesia. In advanced cases, atrophy of the deltoid and teres minor muscles can occur, but more often there is selective atrophy of the m. teres minor [5].

Acute brachial neuritis also referred to as Parsonage-Turner syndrome, is clinically characterized by sudden onset of severe atraumatic pain in the shoulder girdle. The pain typically decreases spontaneously in 1-3 weeks, and is followed by weakness of at least one of the muscles about the shoulder. The exact etiology has not been established, but viral and immunological causes have been considered. The most commonly affected muscles are those innervated by the suprascapular nerve, including the m. supraspinatus and m. infraspinatus. M. deltoideus can also be compromised in cases of axillary nerve involvement. Later in the course of the disease, there may be muscle atrophy, manifested by decreased muscle bulk [5].

RC pathologies in most cases could be managed by non-operative way. But tendon repair is indicated in case of significant partial tearing (>50% of tendon thickness) and full thickness tears [2; 12].

Non-operative treatment of the RC pathologies involves the following:

1. Physiotherapy to strengthen/maintain remaining cuff muscles;
2. Sub-acromial injection of steroid and local anaesthetic;
3. Analgesia/glenohumeral injection in massive cuff tears [9].

Operative treatment of the RC pathologies involves the following:

1. Sub-acromial decompression – arthroscopic or open;
2. Repair of the rotator cuff – open or arthroscopic;
3. Debridement of the rotator cuff – arthroscopic but no repair;
4. Shoulder replacement – for cuff arthropathy failing non-operative treatment possibly with the reverse polarity 'delta' shoulder [9].

If RC tendon repair is not done timely and muscle is not functioning for prolonged time, then irreversible changes are initiated, such as muscle atrophy and fatty infiltration [6]. Increasing muscle atrophy and fatty infiltration stage (50% and more in MRI) is correlated with poorer post-repair return to normal function, thus serving as a possible contraindication for surgical repair [16], and patient could develop long-lasting physical incapacity and work disability.

Symptoms in mild and severe RC pathologies are often the same or there are no symptoms. For example, in case of tendinopathy and tendon tear clinical picture is similar – pain over greater tuberosity and deltoid area and inability to sleep on the affected shoulder due to pain [9].

Teunis 2014 study results give evidence that RC pathology prevalence is age-related and prevalence is persistently increasing, regardless of symptoms, in the general population and in patients with a dislocated shoulder [13].

MRI is a highly accurate diagnostic tool for a full evaluation

of the shoulder. MRI allows excellent evaluation of the tendons, muscles, ligaments, capsules, bursa, bone marrow and labrum. It is possible to differentiate most common RC pathologies from simple tendinopathy to full thickness tears, even identify partial thickness tears in MRI [2].

Moreover, patient is not subject to radiation exposure during MRI examination, because MRI takes advantage of the properties of hydrogen protons submitted to a magnetic field and radio frequency waves [2].

With the development of new arthroscopic techniques for treating RC disorders, MRI has played an important role as a noninvasive test for determining which patients may benefit from surgery [14].

According to literature data, MRI has very high sensitivity (84-100%) for RC full thickness tears, however for partial thickness tears sensitivity decreases from greater than 90% in one studies to 17-56% in other studies. For RC full thickness tears MRI specificity range is 77-97% [14].

These pulse sequences are used for evaluation RC condition and differentiation of RC pathologies in MRI: T1 fast spin echo (FSE), T2 FSE, proton density (PD) FSE, fat suppressed (FS) PD FSE, short time inversion recovery (STIR) and gradient echo (GRE) sequences, PD in axial, sagittal, and coronal oblique planes, are acquired in different combinations [2; 12].

The aim of this study is to analyse a 1 year period shoulder MRI examination results in ambulatory patients of Riga East Clinical University Hospital Diagnostic radiology center, find and differentiate rotator cuff pathologies, summarize and evaluate RC muscle pathology statistics.

#### MATERIAL AND METHODS

This work is a retrospective study of 214 Riga East Clinical University Hospital (RECUH) Diagnostic Radiology Center ambulatory patient shoulder MRI records and images for 1 year period from 01.12.2014 till 30.11.2015, analysis and summary of information acquired with Microsoft Excel 2010 and IBM SPSS 22 programs. Acquired results were correlated with literature data in a discussion part. Affected RC muscle distribution was evaluated in six most common RC pathologies: tendinopathies, peritendinitis, tendon partial thickness tears, tendon full thickness tears without retraction, tendon full thickness tears with retraction, muscle atrophies and fatty infiltrations.

#### RESULTS OF THE STUDY

In the study population men accounted for 44% (n = 94) of patients and women – for 56% (n = 120). The mean age of patients was 53.24 years, SD (Standard deviation) was 14.6. Age range was 17–91 years.

RC pathology was found in 78% (167 of 214) cases of total shoulder MRI examinations in 1 year period. Mean age was 56.27 years (SD = 12.86), age range was 18–84 years.

In total, 213 RC tendons with tendinopathy were discovered (Fig.1.). The most common affected structures were tendon of m. supraspinatus (n = 119), followed by tendon of m. subscapularis (n = 58), tendon of m. infraspinatus (n = 29), and the least common affected structure was tendon of m. teres minor (n = 7).

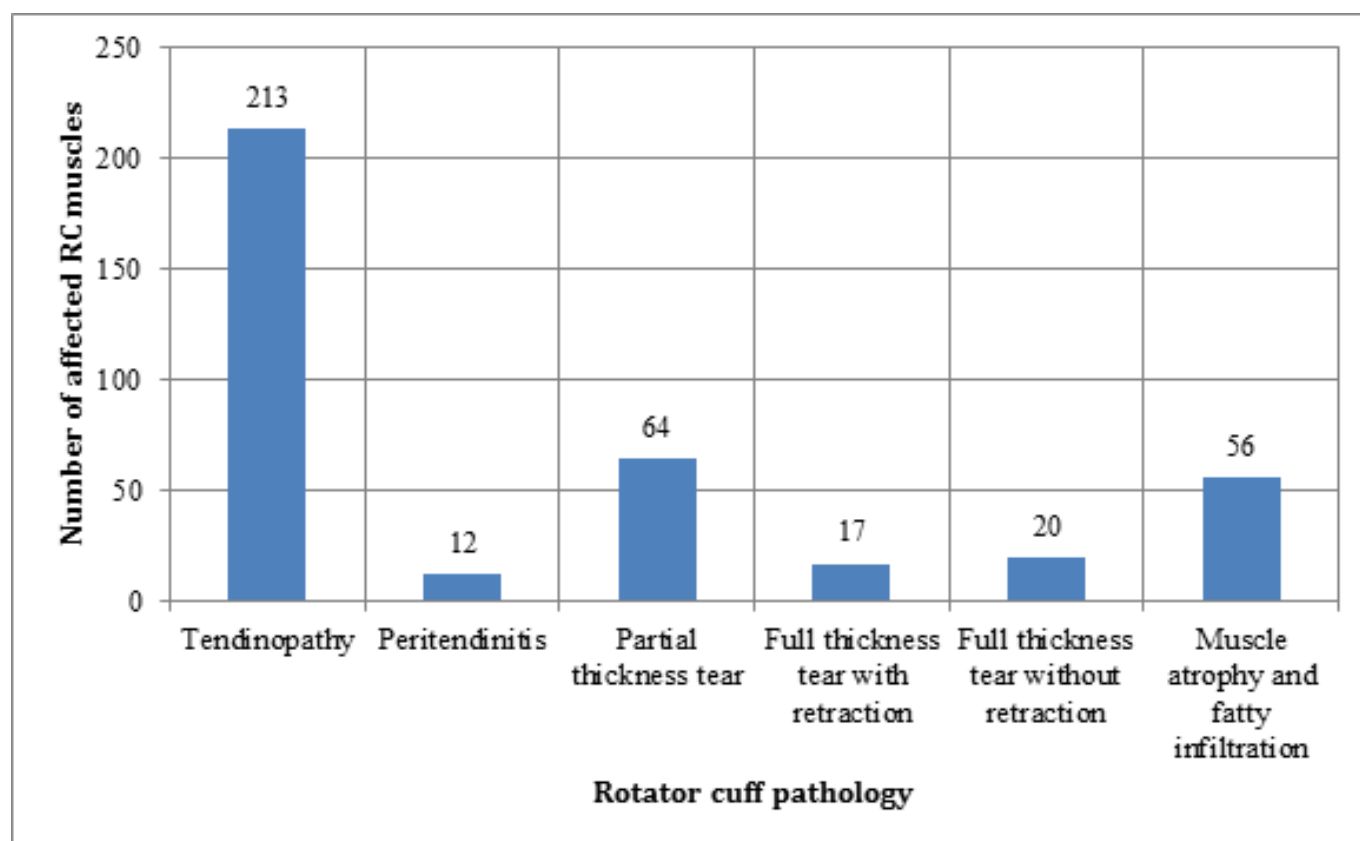


Fig.1. The number of affected RC muscles in different RC pathologies

Isolated RC tendinopathy was discovered in 80 patients. The most commonly isolated tendinopathy was located in the tendon of m. supraspinatus ( $n = 65$ ), then m. subscapularis ( $n = 10$ ) and m. infraspinatus ( $n = 5$ ) tendons.

M. teres minor tendinopathy was found only in combination with other RC muscle tendinopathy. One case was found, where all four RC tendons were affected by tendinopathy. The most common combination of two RC muscle tendinopathies were m. supraspinatus and m. subscapularis ( $n = 30$ ), and m. supraspinatus and m. infraspinatus ( $n = 7$ ).

Only 12 RC tendons with peritendinitis were found: 75% ( $n = 9$ ) in m. supraspinatus tendon and 25% ( $n = 3$ ) in m. infraspinatus tendon.

Totally 64 RC tendons with partial thickness tears were found. The most frequently affected was m. supraspinatus tendon ( $n = 49$ ), then m. subscapularis ( $n = 13$ ), but the least affected were m. infraspinatus ( $n = 1$ ) and m. teres minor ( $n = 1$ ) tendons.

Totally 17 RC tendons with full thickness tears with retraction were found. Most frequently in m. supraspinatus ( $n = 13$ ), then m. subscapularis ( $n = 2$ ) and m. infraspinatus ( $n = 2$ ) tendons. No full thickness tears were found in m. teres minor tendon. Two m. infraspinatus tendons and one m. subscapularis tendon injuries were combined with m. supraspinatus tendon injury. On the other hand, isolated m. supraspinatus injury was found in 10 cases and isolated m. subscapularis injury was

found only in one case.

Totally 20 RC tendons with full thickness tears without retraction were found. The most common injury was located in m. supraspinatus tendon ( $n = 14$ ), then m. subscapularis ( $n = 4$ ) and the least frequent in m. infraspinatus ( $n = 1$ ) and m. teres minor ( $n = 1$ ) tendons. In three cases tears were in combination of m. supraspinatus and m. subscapularis tendons, in one case in combination of m. subscapularis and m. teres minor tendons.

RC muscle atrophy and fatty infiltration was found in 56 RC muscles. The most commonly affected muscle was m. supraspinatus muscle ( $n = 24$ ), then m. infraspinatus ( $n = 13$ ), then m. teres minor ( $n = 10$ ) muscle and the least frequently m. subscapularis ( $n = 9$ ).

Pathology affected RC muscle distribution.

M. supraspinatus was the most commonly affected RC muscle in all 6 RC pathologies. Totally 228 pathologies were found in m. supraspinatus (Fig.2.), which is more than total patient count with RC pathology ( $n = 167$ ). It can be explained by the fact, that at the same time some patients had more than one RC pathology in one tendon. 119 tendinopathies, nine peritendinitis, 49 partial thickness tears, 13 full thickness tears with retraction, 14 full thickness tears without retraction and 24 muscle atrophies and fatty infiltrations were visualized in m. supraspinatus.



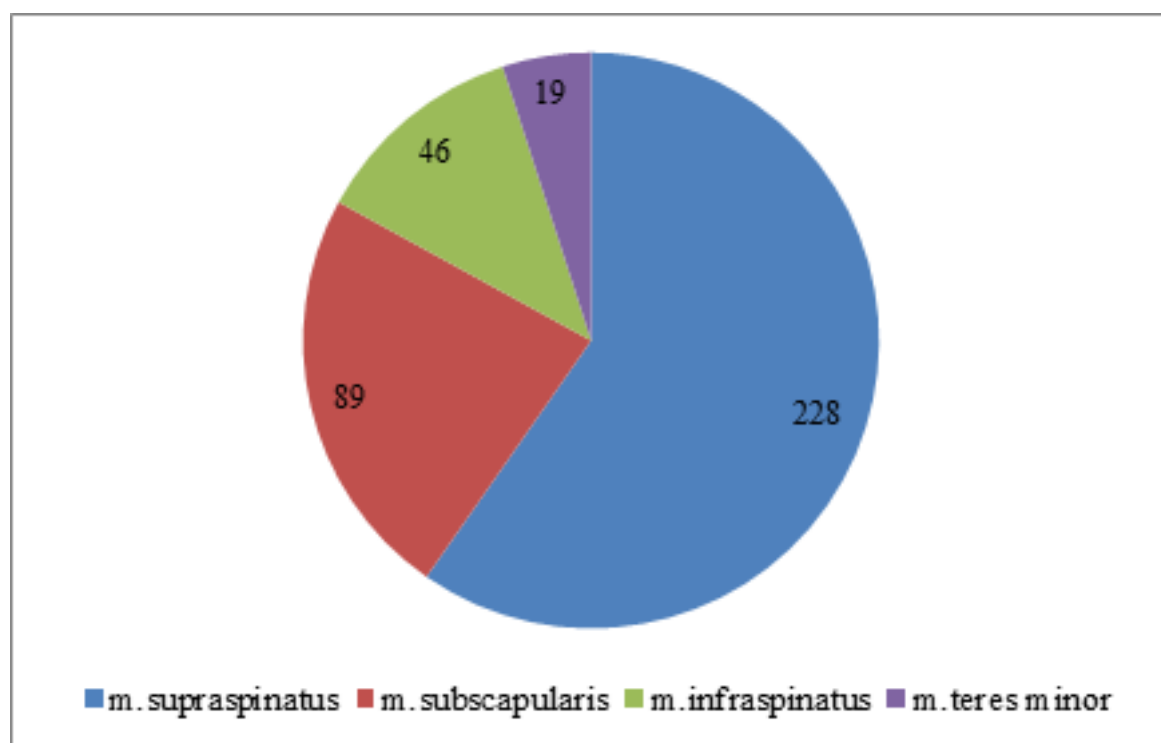


Fig.2. Distribution of pathology affected RC muscles

M. subscapularis was affected 89 times and in all types of RC pathologies it was second most affected muscle, except of muscle atrophy and fatty infiltration. 58 tendinopathies, three peritendinitis, 13 partial thickness tears, two full thickness tears with retraction, four full thickness tears without retraction and nine muscle atrophies and fatty infiltrations were visualized in m. subscapularis.

M. infraspinatus was affected 46 times and it was second most affected muscle in muscle atrophy and fatty infiltration

group. 29 tendinopathies, one partial thickness tear, two full thickness tears with retraction, one full thickness tear without retraction and 13 muscle atrophies and fatty infiltrations were visualized in m. infraspinatus.

M. teres minor was the least affected RC muscle (Fig.3.) and its pathology was visualized only 19 times. Seven tendinopathies, one partial thickness tear, one full thickness tear without retraction, 10 muscle atrophies and fatty infiltrations were visualized.

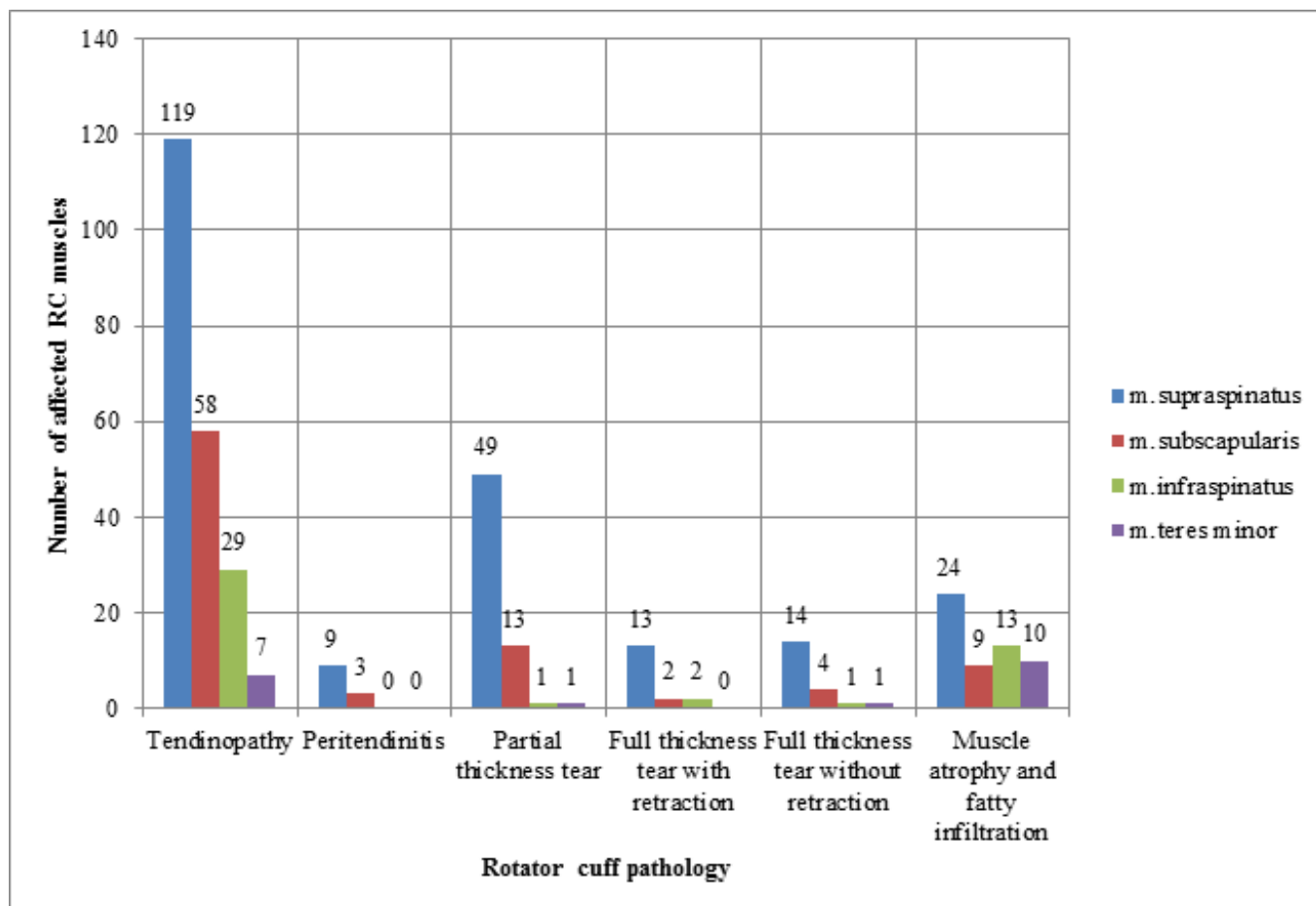


Fig.3. The number of affected RC muscles in different RC pathologies

## DISCUSSION

RC pathology was found in 78% (167 of 214) cases of total shoulder MRI examinations in 1 year period. It did not match with Minagawa 2013 study, where RC pathology was found only in 22.1% of study population (147 of 664) [8]. It could be explained with fact that our study population contained symptomatic patients who underwent MRI examinations, but Minagawa 2013 study population was „mass-screening” of both symptomatic and asymptomatic village inhabitants [8].

This study shows, that more than one pathology could be in one RC muscle. Moreover, more than one RC muscle can be affected by pathologies in one patient. MRI is highly accurate imaging tool for diagnostics and differentiation of RC pathology. This study shows, that radiologist should always evaluate all RC muscles and tendons even after one RC pathology is already found.

In the study population the most commonly injured muscle was m. supraspinatus and the least injured was m. teres minor. This information match with Hodler 2005, where this fact was explained by RC muscle anatomical placement and impingement syndrome affect [5].

M. subscapularis was frequently affected by pathology. It could be explained with severe primary impingement syndrome or coracohumeral impingement syndrome [5;15].

Muscle atrophy and fatty infiltration frequently was found in M. teres minor. It could be explained with axillary nerve compression at the quadrilateral space [5].

Combination of m. supraspinatus and m. infraspinatus

tendinopathies could be explained with secondary internal impingement syndrome [15].

RC pathology type, affected RC muscle and pathology localization within it (proximal, distal part of tendon) could help in understanding the cause of RC pathology - impingement syndrome type or compressive neuropathy. This information could help not only treat patient symptomatically and pathogenetically, but also etiologically.

## CONCLUSIONS

MRI is a highly accurate imaging tool for diagnostics and differentiation of rotator cuff pathology.

Both isolated and combined RC tendinopathies, partial thickness tears, full thickness tears, muscle atrophies and fatty infiltrations were found. At the same time some patients had more than one RC pathology in one muscle. RC peritendinitis were found only in m. supraspinatus tendon and in m. infraspinatus tendon.

The most vulnerable RC muscle in all types of RC pathologies was m. supraspinatus, then followed m. subscapularis, then m. infraspinatus. The least vulnerable was m. teres minor.

All six RC pathology types were visualized in m. supraspinatus and m. infraspinatus. RC peritendinitis was not found in m. subscapularis. Peritendinitis and full thickness tear with retraction was not found in m. teres minor.

## REFERENCES

1. Agur A.M.R., Dalley A.F. 2013. Grant's Atlas of Anatomy Thirteenth Edition. Philadelphia: Wolters Kluwer, pp. 524–525.

2. Bilal R. H. 2015. Rotator Cuff Pathology. Medscape. [viewed 29.01.2016] Accessed: <http://emedicine.medscape.com/article/1262849-overview#showall>.
3. DeBerardino T., Young C.C. Shoulder Impingement Syndrome. Medscape. [viewed 03.02.2016] Accessed: <http://emedicine.medscape.com/article/92974-overview#showall>.
4. Factor D., Dale B. 2014. Current concepts of rotator cuff tendinopathy. *Int J Sports Phys Ther*, 9(2), pp. 274–288.
5. Hodler J., Schulthess G. K., Zollikofer Ch. L. 2005. *Musculoskeletal Diseases Diagnostic Imaging and interventional techniques*. Springer, pp. 3–5.
6. Matthewson G., Beach C.J., Nelson A.A., et al. 2015. Partial Thickness Rotator Cuff Tears: Current Concepts. *Adv Orthop*, 458786.
7. McMahon M. 2016. What is Peritendinitis? WiseGEEK. [viewed 02.02.2016] Accessed: <http://www.wisegeekhealth.com/what-is-peritendinitis.htm>.
8. Minagawa H. et al. 2013. Prevalence of symptomatic and asymptomatic rotator cuff tears in the general population: From mass-screening in one village. *J Orthop*, Mar 10(1), pp. 8–12.
9. Murray J.R.D., Holmes E.J., Misra R.R. 2008. *Musculoskeletal and Trauma Radiology*. Cambridge: Cambridge University Press, pp. 129–132.
10. Muzio B.D., Datir A. 2015. Calcific tendinitis. Radiopaedia. [viewed 26.01.2016] Accessed: <http://radiopaedia.org/articles/calcific-tendinitis>.
11. Osti L., Buda M., Buono A.D. 2013. Fatty infiltration of the shoulder: diagnosis and reversibility. *Muscles Ligaments Tendons Journal*, Oct-Dec, 3(4), pp. 351–354.
12. Stoller D.W., Tirman P.F.J., Bredella M.A. et al. 2004. Diagnostic imaging, orthopaedics. Salt Lake City, UT: AMIRSYS, pp. 23–59.
13. Teunis T., et al. 2014. A systematic review and pooled analysis of the prevalence of rotator cuff disease with increasing age. *J Shoulder Elbow Surg*, Dec23(12):1913–21.
14. Tuite M. J. 2015. Rotator Cuff Injury MRI. Medscape. [viewed 29.01.2016] Accessed: <http://emedicine.medscape.com/article/401714-overview#a1>.
15. Vanhoenacker F. M., Maas M., Gielen, J. L. 2007. *Imaging of Orthopedic Sports Injuries*. Springer, pp. 149–167.
16. Weerakkody Y., Luijkx T., et al. 2015. Goutallier classification. Radiopaedia. [viewed 02.02.2016]. Accessed: <http://radiopaedia.org/articles/goutallier-classification>.
17. Weerakkody Y., Luijkx T. et al. 2015. Patte classification. Radiopaedia. [viewed 02.02.2016]. Accessed: <http://radiopaedia.org/articles/patte-classification>.

## MORBIDITY WITH ALLERGIC RHINITIS AND BRONCHIAL ASTHMA AS OCCUPATIONAL DISEASES IN LATVIA

**Kristina Karganova**

6th year student, Faculty of Medicine,

Rīga Stradiņš University, Latvia

**Jelena Reste**

M.D./Ph.D., researcher

Institute of Occupational Safety and Environmental Health,

Rīga Stradiņš University, Latvia

### ABSTRACT

**Introduction:** Allergic rhinitis (AR) is an inflammation of nasal mucosa caused by inhaled allergens. Up to 40% of population worldwide are suffering from AR of different severity. AR is approximately three times more often caused by occupational factors than factors found out of work environment. The importance of occupational AR (OAR) lays in its negative impact on a person's physical, emotional and social well-being, as well as work performance and productivity. Moreover, OAR has the potential to provoke occupational bronchial asthma (OBA) that if left undiagnosed and untreated has a far worse effect on a person's health and well-being.

**Aim:** The purpose of the research is to describe and analyze incidence of registered cases of OAR in relation to OBA among employees in Latvia between 2005 and 2014.

**Materials and methods:** Data were obtained from the Latvian State Register of Patients with Occupational Diseases between 2005 and 2014 and analyzed with appropriate statistical tests using Excel and IBM SPSS programmes to compare epidemiological parameters between OAR and OBA and identify the link between both of these diseases when caused by occupational factors.

**Results:** In total data were acquired about 2489 patients with officially registered 2562 cases of occupational ear, nose and throat (ENT) diseases, of them 114 cases OAR, and 397 cases of OBA. The mean age at the moment of OAR diagnosis was 51.75 ± 9.04 years and at the moment of OBA diagnosis – 53.88 ± 7.83 years. OAR was statistically significantly more common in female patients ( $p < 0.001$ , Cramer's  $V = 0.18$ ,  $OR = 6.90$ ) as well as OBA ( $p < 0.001$ , Cramer's  $V = 0.29$ ,  $OR = 5.26$ ). Statistically significant association was found between OAR and OBA ( $OR = 11.75$ ).

Most frequently OAR and OBA were registered in employees of manufacturing and health and social work sectors. More than half of the registered cases of OAR and OBA in manufacturing sector came from production of: 1) food and beverages; 2) wood and products of wood and cork, except furniture; 3) textile and 4) wearing apparel; dressing and dyeing of fur industries. These data show workers of which economic activities sectors are at the highest risk for the development of OAR and OBA and demonstrates which industries employees occupational health should be closely monitored.

Incidence of OAR and OBA per 100 000 employees in Latvia in corresponding year considerably higher was in female employees throughout the study period. In both diseases starting from 2007 there was an increase in incidence until 2010. Afterwards incidence decreased.

**Conclusions:** In total OAR was the fourth most frequently registered occupational ENT disease after noise induced hearing loss, chronic laryngitis and chronic pharyngitis. Most of the employees with OAR and OBA were females aged 55-64. Significant statistical association was found between OAR and OBA, therefore further studies are necessary to evaluate the most frequent etiological factors of OAR and the length of exposure to the offending aeroallergen before the symptoms of OAR appear, as well as professions at the highest risk for the development of this condition.

**Key words:** occupational allergic rhinitis, allergy, occupational bronchial asthma.

Statement of the problem. Allergic rhinitis (AR) is one of the most common allergic diseases that has a significant effect on a person's health, quality of life and work performance [1]. Over the last decades recognition about AR and bronchial asthma (BA) co-existence has increased. It has been postulated that both of them are manifestation of the same airway disease with symptoms from the upper or lower airways predominating [2]. AR is caused three times more frequently by occupational factors than stimuli encountered out of workplace [3].

The prevalence of AR and BA continues to vary throughout the world, despite the increase noted in the last couple of decades [4, 5]. In the U.S., up to 60 million people are thought to be affected by AR, 10-30% of adults and approximately 40% of children [4, 6, 7]. Whereas, BA affects around 24 million people in the U.S., 7.4% of adults and 8.6% of children [8]. Aeroallergens able to elicit symptoms of AR are widely found in a work environment, therefore newest data about incidence of OAR and the dynamics of OAR appearance are of importance

to evaluate the effectiveness of preventive methods used in the workplace.

Analysis of recent research and publications. OAR is an IgE mediated in-flammation of the nasal mucosa caused solely by aeroallergens found at the workplace [9, 10]. OAR appears only in those persons who have been previously sensitized and have a genetic predisposition to atopy [9]. A significant risk factor for the development of OAR and OBA is high concentration of agents and multiple irritants in the air of the workplace [10].

Upon the contact with aeroallergen local symptoms in variable degree of severity and duration, such as nasal congestion, rhinitis, sneezing and itching appear. Moreover, patients use to complain about general symptoms as well: daytime sleepiness, fatigue, headaches, mood changes, depression that together with nasal symptoms considerably affect person's work performance and productivity [11-13].

Clinically significant is the association of AR with BA due to similar epide-miological, immunological, clinical and

pathophysiological data and common approach to the patient [14-16]. Based on this knowledge the "united airway disease hypothesis" has been imposed stating that upper and lower airway diseases are manifestation of a single inflammatory process in the respiratory system [17]. Furthermore, it has been reported that up to 78% of workers diagnosed with OAR sooner or later develop OBA [18]. In global population up to 20-50% of patients with AR have BA and 80% of patients with BA have AR as well [5].

Altogether up to 40% of global population suffer from AR of different severity. High prevalence has been recorded in the developed nations of Europe and in the U.S., 23-30% and 12-30%, respectively, whereas in the countries of South Hemisphere the prevalence of AR varies considerably within a region and between nations from 2.9% to 54.1% [13]. In several countries more than 50% of adolescents claim to have symptoms of AR [12, 19].

The European Community Respiratory Health Survey (ECRHS) was performed to assess prevalence of BA and atopy, including AR, in an adult population in 22 countries of Europe. The survey showed that overall prevalence of AR was 21% and BA 5%. From the data obtained it was concluded that higher risk for the development of respiratory symptoms due to

allergic stimuli was in the laboratory technicians, workers with plastic and rubber, farmers, painters, cleaners and agricultural workers [20]. Besides Park et al. evaluated prevalence of rhinitis among 187 workers in plant manufacturing automobile piston rings. In 99 workers rhinitis was medically confirmed and AR was diagnosed in 36 of them (~36%) [21].

Independently of the ECRHS, in 2001 a two-step, cross-sectional, population-based survey in Belgium, France, Germany, Italy, Spain, and the UK was held to measure the prevalence of AR among European adults. This survey showed that the prevalence of AR ranged from 17% in Italy to 29% in Belgium. The overall prevalence of AR calculated with stratification of population size in each country was 22% that corresponds to approximately 53 million people [22].

Table 1 shows the prevalence of OAR in various occupations whose workers are constantly subjected to allergic exposure at the workplace. These data have been obtained from the cross-sectional studies conducted in various working populations and then summarized by Siracusa et al. and adapted by Moscato et al. [18, 23]. In the Slovak Republic a total of 70 cases of OAR were reported between 1990 and 2011 of them 50% were registered in the workers of food industry, 17% in the workers of textile industry and 8% - in agriculture [24].

Table 1.  
Prevalence of occupational allergic rhinitis (OAR) in employees of various occupations caused by most frequent occupational agents [18, 23]

| Agents                                     | Occupation                                                                                                    | Prevalence (%) |
|--------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|
| High molecular weight agents               |                                                                                                               |                |
| Grain dust                                 | Grain elevators                                                                                               | 28-64          |
| Flour                                      | Bakers                                                                                                        | 18-29          |
| Laboratory animals                         | Laboratory workers                                                                                            | 6-33           |
| Other animal-derived allergens             | Swine confinement workers                                                                                     | 8-23           |
| Insects and mites                          | Laboratory workers, farm workers                                                                              | 2-60           |
| Latex                                      | Hospital workers, textile factory workers                                                                     | 9-20           |
| Other plant allergens                      | Tobacco, carpet, hot pepper, tea, coffee, cocoa, dried fruit and saffron workers                              | 5-36           |
| Biological enzymes                         | Pharmaceutical and detergent industries workers                                                               | 3-87           |
| Fish and seafood proteins                  | Trout, prawn, shrimp, crab and clam workers; aquarists and fish-food factory workers                          | 5-24           |
| Low molecular weight agents                |                                                                                                               |                |
| Diisocyanates                              | Painters, urethane mould workers                                                                              | 36-42          |
| Anhydrides                                 | Epoxy resin production, chemical workers, electric condenser workers                                          | 10-48          |
| Wood dust                                  | Carpentry and furniture making workers                                                                        | 16-36          |
| Metals (platinum)                          | Platinum refinery workers                                                                                     | 43             |
| Drugs (psyllium, spiramycin, piperacillin) | Health care and pharmaceutical workers                                                                        | 9-41           |
| Chemicals                                  | Reactive dye, synthetic fiber, cotton, persulphate, hair-dressing, pulp and paper, shoe manufacturing workers | 3-30           |

A study of prevalence of AR among bakers in Canada in 2013 concluded that from 229 bakers, who agreed to participate

in the research, 24.5% had symptoms of AR. In 15.3% of the participants symptoms were work related [25]. A study of the



burden of AR in Canada showed that 29% of the participants had severe and 42% moderate symptoms of AR, moreover, 61% of participants reported that the symptom control was inadequate. Based on the data obtained the researchers concluded that AR extremely intercedes with the daily activities and new medications for better symptom control are necessary [26].

Unsolved aspects of the problem. The epidemiological data of OAR among employees in Latvia and their dynamics during the last decade are lacking. Due to global increase of the prevalence of AR it is important to examine and analyse the data about OAR as well. Only knowing the changes of these data within the last years, adequate and apropos actions may be undertaken to improve occupational health and work environment of the employees in Latvia.

**Aim.** The purpose of the research was to describe and analyze incidence of registered cases of OAR in relation to OBA among employees in Latvia between 2005 and 2014.

**Materials and methods.** The data in the study were obtained from the Latvian State Register of Patients with Occupational Diseases between 2005 and 2014. All the occupational diseases were coded using International Classification of Diseases 10th edition (ICD-10). The economic activities sectors, where patients were employed in, were coded using the 1st revision of Statistical classification of economic activities in the European Community (NACE 1). All employees with confirmed occupational diseases (further in the article patients) were included in the register after meticulous diagnostic procedures

(anamnestic data, including information about hazardous work factors, total length of employment under harmful conditions was collected; and specific diagnostic tests were performed) and scrupulous exclusion of non-work related etiological factors. The diagnosis of OAR was confirmed in patients in whom symptoms suggesting OAR were present and results of allergic tests were positive, additionally. The diagnosis of OBA was established in patients with symptoms suggesting of OBA and after undergoing spirometry test where reversible bronchoconstriction was registered. In both cases exposure to non-work related aeroallergens were excluded. The data about patients with occupational ear, nose and throat (ENT) diseases and OBA were selected and further analyzed: 2489 patients with 2562 cases of occupational ENT diseases and 397 cases of OBA. Out of them OAR was registered in 114 cases (Fig. 1). In total there were 1467 male patients (58.9%) and 1022 female patients (41.1%). The average age of patients of both genders together at the moment of diagnosis were  $55.80 \pm 7.08$  years (age range 23-80) and the mode age was 57: in male patients  $57.06 \pm 6.97$  and 59; in female patients  $54.00 \pm 6.84$  and 56, respectively. The patients were divided and further analyzed by gender, age and the economic activity sector they were employed in, comparing these groups between each other. All the acquired data were analysed by Excel programme's mathematical and statistical functions and IBM SPSS using to the specific data parameters applicable tests (Pearson's Chi-squared test, Cramer's V value and odds ratio (OR)).

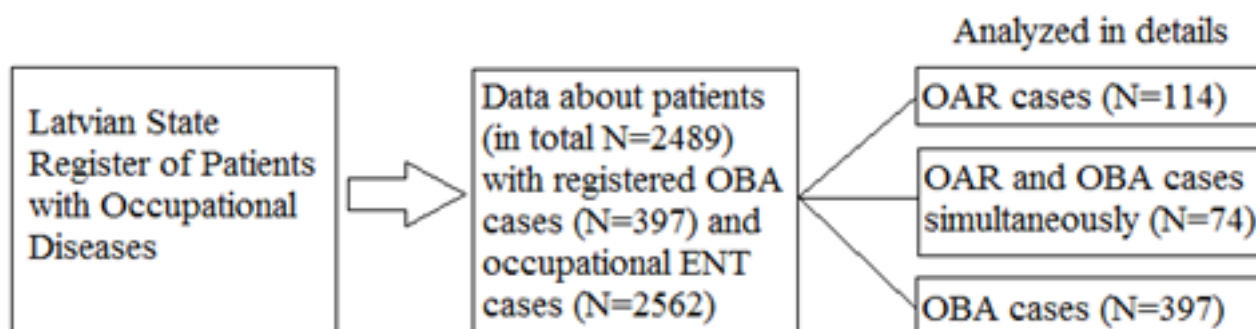


Fig. 1. The selection of data from the Latvian State Register of Patients with Occupational Diseases (OBA – occupational bronchial asthma; ENT – ear, nose and throat diseases; OAR – occupational allergic rhinitis)

**Results.** In total OAR was the fourth most frequently registered occupational ENT disease in Latvia between 2005 and 2014 after noise induced hearing loss, chronic laryngitis and chronic pharyngitis. Noise induced hearing loss was registered in 1699 cases (66.3% of all the registered cases of occupational ENT diseases): 1307 cases in male patients (76.89% from all the registered cases of noise induced hearing loss) and 392 cases in female patients (23.1%); chronic laryngitis – 380 cases (14.8%): 103 cases in male patients (27.1%) and 277 cases in female patients (72.9%) and chronic pharyngitis – 321 cases (12.5%): 73 cases in male patients (22.7%) and 248 cases in female patients (77.3%).

In 65 patients (57.0% from all the registered patients with OAR) OAR was the only occupational ENT disease registered; in 42 patients (36.8%) OAR and another occupational ENT disease was registered and in 7 patients (6.1%) OAR was registered with two other occupational ENT diseases.

In male and female patients with OAR altogether the mean age at the moment of diagnosis was  $51.75 \pm 9.04$  years and the mode age 58 (age range 23- 68): in male employees  $52.33 \pm 9.20$  and 61 year and in female employees  $51.61 \pm 9.04$  and 54 years, respectively. The mean age in both male and female patients at the moment of diagnosis of OBA was  $53.88 \pm 7.83$  years and the mode age 57 (age range 27-72): in male patients  $53.83 \pm 8.98$  and 55 year and in female patients  $53.90 \pm 7.40$  years and 57 years, respectively.

Pearson's Chi-squared test showed that female patients had statistically significantly more cases of OAR than male patients ( $p < 0.001$ ). 21 case of OAR was in male patients (18.4% from all the registered OAR cases or 1.5% from all the registered male patients with occupational ENT cases) and 93 cases were in female patients (81.6% from all the registered OAR cases or 10.6% from all the registered female patients with occupational ENT cases). The strength of association between gender and



OAR was weak (Cramer's  $V=0.18$ ) and odds of females to acquire OAR was 6.19 times higher than for males ( $OR=6.19$ ).

From 397 registered cases of OBA 104 cases were in male patients (26.2% of all the registered cases of OBA) and 293 cases in female patients (73.8%). Pearson's Chi-squared test showed that female patients had statistically significantly more cases of OBA ( $p<0.001$ ) and the strength of association was medium (Cramer's  $V=0.29$ ). The odds of females to acquire OBA was 5.26 times higher than in males ( $OR=5.26$ ).

Most of the both OAR cases (48 cases; 42.8% from all the

registered cases of OAR) and OBA cases (190 cases; 47.9% from all the registered cases of OBA) were registered in patients aged 55-64, followed by patients aged 45-54. A total of 16 cases of occupational ENT diseases were registered in patients younger than 35 years, of them 6 cases of OAR (5.3% from all the registered OAR cases or 37.5% from all the registered cases of occupational ENT diseases in patients younger than 35 years) were registered. Similar tendency was revealed also for OBA (Table 2).

Table 2.

Number of registered occupational allergic rhinitis (OAR) and bronchial asthma (OBA) cases and percentage in patients of various age groups in Latvia between 2005 and 2014

| Age   | Total number of registered OAR cases | Percentage from all the registered OAR cases (%) | Total number of registered OBA cases | Percentage from all the registered OBA cases (%) |
|-------|--------------------------------------|--------------------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------------------|
| <35   | 6                                    | 5.3                                              | 8                                    | 2.0                                              |
| 35-44 | 17                                   | 14.9                                             | 44                                   | 11.1                                             |
| 45-54 | 39                                   | 34.2                                             | 131                                  | 33.0                                             |
| 55-64 | 48                                   | 42.1                                             | 190                                  | 47.9                                             |
| 65-74 | 4                                    | 3.5                                              | 24                                   | 6.0                                              |

Most frequently OAR and OBA were registered in patients employed in the following economic activities sectors (the 1st revision of Statistical classification of economic activities in the European Community (NACE) was used): 1) manufacturing (55 cases of OAR and 192 cases of OBA); 2) health and social work (24 cases; 59 cases) (Table 3). The third most common

economic activity sector where patients with OAR worked in was other community, social and personal service activities with 11 OAR cases, whereas in patients with diagnosed OBA it was agriculture, hunting and forestry industry (30 cases of OBA).

Table 3.

Number of registered occupational allergic rhinitis (OAR) and bronchial asthma (OBA) cases in the patients working in various economic activities sectors in Latvia between 2005 and 2014

| Economic activity sector                                                                           | Number of registered OAR cases | Percentage from all the registered OAR cases (%) | Number of registered OBA cases | Percentage from all the registered OBA cases (%) |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------------------------|
| Manufacturing                                                                                      | 55                             | 48.2                                             | 192                            | 48.4                                             |
| Health and social work                                                                             | 24                             | 21.1                                             | 59                             | 14.9                                             |
| Other community, social and personal service activities                                            | 11                             | 9.6                                              | 20                             | 5.0                                              |
| Construction                                                                                       | 5                              | 4.4                                              | 28                             | 7.1                                              |
| Transport, storage and communication                                                               | 5                              | 4.4                                              | 24                             | 6.0                                              |
| Agriculture, hunting and forestry                                                                  | 3                              | 2.6                                              | 30                             | 7.6                                              |
| Wholesale and retail trade; repair of motor vehicles, motorcycles and personal and household goods | 3                              | 2.6                                              | 14                             | 3.5                                              |
| Public administration and defence; compulsory social security                                      | 3                              | 2.6                                              | 10                             | 2.5                                              |
| Education                                                                                          | 2                              | 1.8                                              | 7                              | 1.8                                              |
| Real estate, renting and business activities                                                       | 2                              | 1.8                                              | 5                              | 1.3                                              |
| Electricity, gas and water supply                                                                  | 1                              | 0.9                                              | 8                              | 2.0                                              |
| A total of cases in 2005-2014                                                                      | 114                            |                                                  | 397                            |                                                  |

76.4% from all the registered OAR cases and 60.9% from all the registered OBA cases in manufacturing sector came from the: 1) manufacture of food products and beverages (13 cases of OAR and 22 cases of OBA); 2) manufacture of wood and of products of wood and cork, except furniture; manufacture of articles of straw and plaiting materials (11 cases; 31 case); 3) manufacture of textiles (9 cases; 38 cases); and 4) manufacture

of wearing apparel; dressing and dyeing of fur (9 cases; 26 cases). Moreover, 17.4% of all the registered cases of occupational ENT diseases in manufacture of chemicals and chemical products industry; 16.7% in publishing, printing and reproduction of recorded media industry; and 14.3% in tanning and dressing of leather; manufacture of luggage, handbags, saddlery, harness and footwear industry were OAR (Table 4).

Table 4.

Number and distribution of registered occupational allergic rhinitis (OAR) and bronchial asthma (OBA) cases in the patients employed in manufacturing activity sector in Latvia between 2005 and 2014

| Industries of the manufacturing sector                                                                                            | Number of registered OAR cas-es | Percentage from all the registered OAR cases in manufacturing sector (%) | Number of registered OBA cas-es | Percentage from all the registered OBA cases in manufacturing sector (%) |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|
| Manufacture of food products and beverages                                                                                        | 13                              | 23.6                                                                     | 22                              | 11.5                                                                     |
| Manufacture of wood and of prod-ucts of wood and cork, except fur-niture; manufacture of articles of straw and plaiting materials | 11                              | 20.0                                                                     | 31                              | 16.1                                                                     |
| Manufacture of textiles                                                                                                           | 9                               | 16.4                                                                     | 38                              | 19.8                                                                     |
| Manufacture of wearing apparel; dressing and dyeing of fur                                                                        | 9                               | 16.4                                                                     | 26                              | 13.5                                                                     |
| Manufacture of chemicals and chemical products                                                                                    | 4                               | 7.3                                                                      | 12                              | 6.3                                                                      |
| Publishing, printing and reproduc-tion of recorded media                                                                          | 3                               | 5.5                                                                      | 10                              | 5.2                                                                      |
| Manufacture of other transport equipment                                                                                          | 3                               | 5.5                                                                      | 9                               | 4.7                                                                      |
| Manufacture of fabricated metal products, except machinery and equipment                                                          | 2                               | 3.6                                                                      | 8                               | 4.2                                                                      |
| Tanning and dressing of leather; manufacture of luggage, handbags, saddlery, harness and footwear                                 | 1                               | 1.8                                                                      | 1                               | 0.5                                                                      |
| Manufacture of other non-metallic mineral products                                                                                | -                               | -                                                                        | 17                              | 8.9                                                                      |
| Other                                                                                                                             | -                               | -                                                                        | 18                              | 9.4                                                                      |

Incidence of OAR per 100 000 employees in Latvia in corresponding year in both genders together and in female employees separately the highest was in 2010: 2.59 cases per 100 000 both gender employees and 4.46 cases per 100 000 female employees, respectively, whereas in male employees – in 2009 (0.92 cases per 100 000 male employees). Incidence of OBA in both genders together and in female employees highest was in 2009: 7.59 cases per both gender employees and 12.04 cases per female employees, whereas in male employees – in 2010

(3.23 cases per 100 000 male employees). Afterwards incidence considerably dropped in both OAR and OBA reaching the lowest level in 2012. Starting from 2012 the incidence of OAR in female employees increased once more, reaching 1.12 cases per 100 000 female employees in 2014. It was noticed that the incidence of OBA in male employees starting from 2012 has begun to increase as well, reaching in 2014 2.96 cases per 100 000 male employees. (Table 5 and Fig. 2 and 3).

Table 5.

Incidence of registered occupational allergic rhinitis (OAR) and bronchial asthma (OBA) in the employees in Latvia between 2005 and 2014

| Year                                                                                               | 2005         | 2006         | 2007         | 2008         | 2009          | 2010         | 2011         | 2012         | 2013         | 2014         |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|---------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| Total incidence of OAR per 100 000 employees in the corresponding year (absolute number of cases)  | 1.23<br>(12) | 0.97<br>(10) | 0.76<br>(8)  | 1.52<br>(16) | 2.42<br>(22)  | 2.59<br>(22) | 1.28<br>(11) | 0.23<br>(2)  | 0.56<br>(5)  | 0.68<br>(6)  |
| Incidence of OAR per 100 000 female employees in the corresponding year (absolute number of cases) | 2.10<br>(10) | 1.58<br>(8)  | 0.97<br>(5)  | 2.48<br>(13) | 3.80<br>(18)  | 4.46<br>(20) | 1.80<br>(8)  | 0.22<br>(1)  | 1.10<br>(5)  | 1.12<br>(5)  |
| Incidence of OAR per 100 000 male employees in the corresponding year (absolute number of cases)   | 0.40<br>(2)  | 0.38<br>(2)  | 0.56<br>(3)  | 0.56<br>(3)  | 0.92<br>(4)   | 0.50<br>(2)  | 0.72<br>(3)  | 0.23<br>(1)  | 0.00<br>(0)  | 0.23<br>(1)  |
| Total incidence of OBA per 100 000 employees in the corresponding year (absolute number of cases)  | 3.19<br>(31) | 3.30<br>(34) | 4.54<br>(48) | 5.78<br>(61) | 7.59<br>(69)  | 5.64<br>(48) | 4.06<br>(35) | 1.60<br>(14) | 2.80<br>(25) | 3.62<br>(32) |
| Incidence of OBA per 100 000 female employees in the corresponding year (absolute number of cases) | 4.84<br>(23) | 4.16<br>(21) | 5.99<br>(31) | 9.17<br>(48) | 12.04<br>(57) | 7.81<br>(35) | 5.84<br>(26) | 2.46<br>(11) | 4.85<br>(22) | 4.26<br>(19) |
| Incidence of OBA per 100 000 male employees in the corresponding year (absolute number of cases)   | 1.61<br>(8)  | 2.47<br>(13) | 3.15<br>(17) | 2.45<br>(13) | 2.76<br>(12)  | 3.23<br>(13) | 2.16<br>(9)  | 0.70<br>(3)  | 0.68<br>(3)  | 2.96<br>(13) |

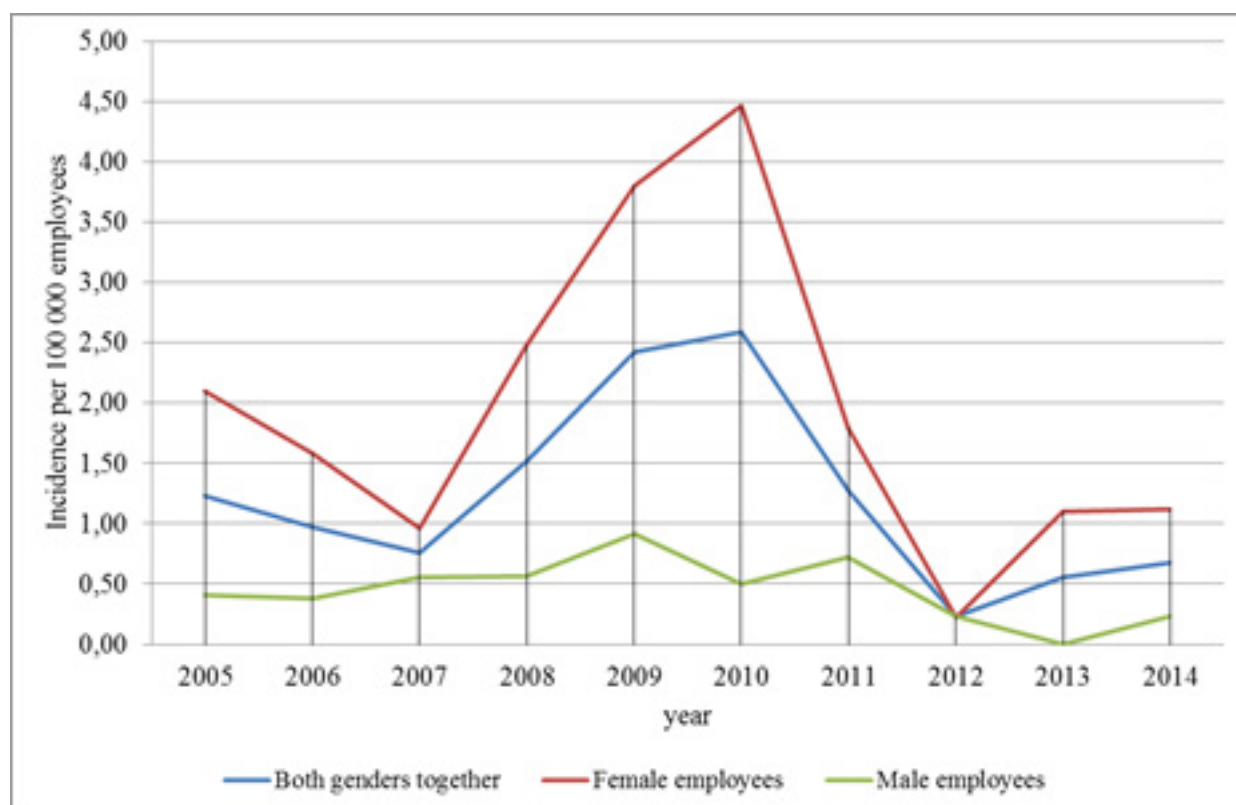


Fig. 2. Incidence of registered occupational allergic rhinitis (OAR) per 100 000 employees in Latvia between 2005 and 2014



Fig. 3. Incidence of registered occupational bronchial asthma (OBA) per 100 000 employees in Latvia between 2005 and 2014

Statistically significant association was found between OAR and OBA (OR=11.75). Co-existence of OAR and OBA was registered in 74 employees (64.9% of all the employees with registered OAR). Additionally, it was calculated that in those employees who had both OAR and OBA, OBA association with gender was not statistically significant ( $p=0.852$ ; Cramer's  $V=0.17$ ; OR=0.91), whereas in those employees who did not

have diagnosed OAR but did have OBA, OBA was statistically significantly associated with gender ( $p<0.001$ ; Cramer's  $V=0.27$ ; OR=5.04). No statistically significant association was found between OAR and gender when both OBA and OAR was diagnosed in an employee ( $p=0.114$ ; Cramer's  $V=0.08$ ; OR=1.65) as well, however, in employees with only OAR without OBA, OAR was statistically significantly associated

with gender ( $p < 0.001$ ; Cramer's  $V = 0.14$ ;  $OR = 9.19$ ).

**Discussion.** Incidence of OAR and OBA among employees in Latvia was calculated using only the officially registered cases of OAR and OBA obtained from the Latvian State Register of Patients with Occupational Diseases. However, not all of the employees with the symptoms of OAR or OBA seek medical attention. This most probably is due to the fact that the symptom severity in these employees is mild and intermittent, without a significant effect on daily activities and work productivity. Additionally, the diagnostic procedure of OAR and OBA requests scrupulous acquisition of anamnestic data, as well as active questioning about profession, work environment and possible allergen presence at work, which is not always done by a physician, therefore the diagnosis of OAR and OBA is missed [27]. Due to aforementioned, the true incidence rate of OAR and OBA among the employees most probably was higher than measured in this research.

Increase in OAR and OBA incidence 2007-2010 that was followed by a drop might be explained by economic instability in Latvia, which started around 2008 and continued for the next couple of years. During this period of time a significant number of employees was dismissed from their employment, therefore increased number of those who sought help of an occupational physician. One of the main reasons why these persons looked for a consultation with occupational physician was for their medical condition caused by hazardous work factors to be officially registered as the occupational disease. In such a way they were able to receive economic support from the government of Latvia while looking for a new job opportunity.

The higher incidence of OAR and OBA among female employees probably is due to the fact that females in Latvia tend to seek medical help more frequently and earlier in progression of the disease than males. Additionally, female sex hormone has a significant influence on the immune cells involved in the pathophysiological mechanisms of allergic reactions. First of all, estrogen by binding to the estrogen receptor- $\alpha$  expressed on mast cells promotes a rapid and continuous influx of extracellular  $Ca^{2+}$ , which is crucial for the mast cell activity and subsequent release of stored and newly synthesised mediators [28]. Secondly, estrogen is able to intensify leukotriene  $C_4$  secretion and the Ig-E mediated mast cell degranulation, leading to more pronounced vasodilatation and oedema development. Additionally, estrogen may induce antibody synthesis in the plasma cells, while progesterone enhances precisely Ig-E generation, an essential antibody for the development of allergic reaction [29]. By the contrary, male sex hormone dehydroepiandrosterone seems to inhibit production of the T helper subtype 2 (TH2) cytokines IL-5, IL-10 and INF $\gamma$  and suppresses immunological responses of T helper subtype 1 (TH1) and TH2 [29, 30].

Allergic reactions, including OAR and OBA, occur only in those persons who have been previously sensitized to a specific antigen. These antigens include a variety of high and low molecular weight agents that are broadly encountered in a work environment [23, 31]. OAR and OBA most commonly were registered in workers employed in the sectors of economic activity where the contact with potential allergens may happen on a daily basis. The results of this study correspond with the results of study by Siracusa et al. [23] that showed high

prevalence of OAR in those working with animals, in bakers and workers in food and beverage industry, textile and shoe manufacturing workers, carpenters and those working with wood and with products of wood, as well as in workers of chemical and pharmaceutical industries and health care professionals. In the study by Perečinský et al. [24] similar results were obtained and in 19% of OAR cases co-occurrence with OBA was registered as well.

The awareness of the link between AR and BA appeared more than 50 years ago and since then it has increased and been widely recognised [2]. First of all the association of prevalence of both of these conditions had been noted [32]. Moreover, more than 80% of patients with diagnosed BA have AR as well. 76% of patients with BA have stated that before the onset of BA they had symptoms of AR [33]. AR and BA share similarities in the pathophysiological mechanisms as well. Both of these diseases are characterised as chronic inflammatory conditions with eosinophil and T lymphocyte predominance, additionally, higher numbers of mast cells have been found in patients with AR and BA compared with healthy individuals [32, 33]. Several mechanisms explaining the association between AR and BA have been proposed. First of all, patients with chronic inflammation of nasal mucosa due to AR have decreased protective and filtering function of nose, facilitating aeroallergen and other particle found in the air entrance and progression to the lower airways. Secondly, inflammatory cytokines synthesised and released in nasal mucosa due to AR and inflammatory cells from the upper airways may propagate into lower airways initiating inflammation there [34]. In some studies the link between aspiration and bronchial inflammation have been investigated, however, in patients without decreased consciousness no statistical association have been concluded [33].

**Conclusions.** In total OAR was the fourth most frequently registered occupational ENT disease among employees in Latvia between 2005 and 2014 after noise induced hearing loss, chronic laryngitis and chronic pharyngitis. Most of the patients with OAR and OBA were females aged 55-64. Significant statistical association was found between OAR and OBA, which is in accordance with literature data. Based on this association it is highly recommended for the physician to perform diagnostic tests for BA in those who have AR due to the fact that BA has a considerable negative effect on patient's live and well-being. Early diagnosis with early commenced treatment of BA prevents airway remodelling, maintains lung functions within a normal range for a longer time and improves patient's quality of live.

The research demonstrated that OAR and OBA most frequently is registered in the workers who are daily exposed to one or various aeroallergens (manufacturing; health and social work and other community; social and personal service activities sectors; agriculture, hunting and forestry). These results correspond with other studies and show workers of which economic activities sectors are at the highest risk for the development of OAR and OBA and which industries employees' occupational health should be closely monitored.

Analysing the incidence of OAR and OBA it was concluded that incidence level higher was in female employees and that it was highly influenced by socioeconomic processes in the



country. When the socioeconomic stability decreases, patients tend to actively seek occupational physicians help not only due to work environment and hazardous work factors, but also to gain economic support from the Latvian government once the occupational disease is officially registered.

Further studies are needed to evaluate the most frequent etiological factors of OAR and the length of exposure to the offending aeroallergen before the symptoms of OAR appear.

Acknowledgement:

Ethics Committee Approval: Not applicable.

Informed Consent: Not applicable.

Conflict of Interest: The authors declared no conflict of interest.

Financial Disclosure: The authors declared that this study received no financial support.

#### Bibliography:

1. Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N; Aria Workshop Group, World Health Organization. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2001 Nov;108(5 Suppl):147-334.
2. Al-Ahmad M. Combined Allergic Rhinitis and Asthma Syndrome [Internet]. World Allergy Organization (WAO): A World Federation of Allergy, Asthma & Clinical Immunology Societies; 2004 Oct [updated 2015 Jun; cited 2016 Apr 19]. Available from: [http://www.worldallergy.org/professional/allergic\\_diseases\\_center/caras/airwayssynopsis.php](http://www.worldallergy.org/professional/allergic_diseases_center/caras/airwayssynopsis.php).
3. Laboratory animal allergy. Bush RK, Wood RA, Eggleston PA *J Allergy Clin Immunol*. 1998 Jul;102(1):99-112.
4. van Cauwenberge P, Bachert C, Passalacqua G, Bousquet J, Canonica GW, Durham SR, et al. Consensus statement on the treatment of allergic rhinitis. *Allergy*. 2000 Feb;55(2):116-34.
5. Bourdin A, Gras D, Vachier I, Chanez P. Upper airway 1: Allergic rhinitis and asthma: united disease through epithelial cells. *Thorax*. 2009; 64: 999-1004.
6. Nathan RA. The burden of allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc*. 2007 Jan-Feb;28(1):3-9.
7. Settipane RA. Rhinitis: a dose of epidemiological reality. *Allergy Asthma Proc*. 2003 May - Jun;24(3):147-54.
8. Asthma. Centers for Disease Control and Prevention [Internet]. [updated 2016 Mar; cited 2016 Apr 19]. Available from: [http://www.cdc.gov/asthma/most\\_recent\\_data.htm](http://www.cdc.gov/asthma/most_recent_data.htm).
9. Scarupa MD, Kaliner MA, Kushnir NM. In-Depth Review of Allergic Rhinitis [Internet]. World Allergy Organization (WAO): A World Federation of Allergy, Asthma & Clinical Immunology Societies; 2005 Jun [updated 2015 Jun; cited 2016 Mar 2]. Available from: <http://www.worldallergy.org/>.
10. Endre L. [Occupational rhinitis and allergic conjunctivitis]. *Orv Hetil*. 2014 Feb;155(5):170-5. Hungarian.
11. Snow JB Jr, Wackym PA. Ballenger's Otorhinolaryngology: Head and Neck Surgery. 17th ed. Connecticut: People's Medical Publishing House; 2009. 1209 p.
12. Ozdoganoglu T, Songu M, Inancli HM. Quality of life in allergic rhinitis. *Ther Adv Respir Dis*. 2012 Feb;6(1):25-39.
13. Agache I, Akdis C, Akdis M, Angier E, Arshad S, Avila P et al. Global Atlas of Allergic Rhinitis and Chronic

Rhinosinusitis. [place unknown]: European Academy of Allergy and Clinical Immunology; 2015. 422 p.

14. Togias A. Systemic effects of local allergic disease. *J Allergy Clin Immunol*. 2004 Jan; 113(1 Suppl):8-14.

15. Kim H, Bouchard J, Renzi PM. The link between allergic rhinitis and asthma: A role for antileukotrienes? *Can Respir J*. 2008 Mar; 15 (2): 91 - 8. English, French.

16. Corren J. Allergic rhinitis and asthma: how important is the link? *J Allergy Clin Immunol*. 1997 Feb;99(2 Suppl):781-6.

17. Togias A. Rhinitis and asthma: evidence for respiratory system integration. *J Allergy Clin Immunol*. 2003 Jun;111(6):1171-84.

18. Moscato G, Vandenplas O, Van Wijk RG, Malo JL, Perfetti L, Quirce S, Walusiak J, Castano R, Pala G, Gautrin D, De Groot H, Folletti I, Yacoub MR, Siracusa A; European Academy of Allergology and Clinical Immunology. EAACI position paper on occupational rhinitis. *Respir Res*. 2009 Mar 3;10:16.

19. Sears MR, Burrows B, Herbison GP, Holdaway MD, Flannery EM. Atopy in childhood: II. Relationship to airway responsiveness, hay fever and asthma. *Clin Exp Allergy*. 1993;23:949-956.

20. Janson C, Anto J, Burney P, Chinn S, de Marco R, Heinrich J, et al. The European Community Respiratory Health Survey: what are the main results so far? European Community Respiratory Health Survey II. *Eur Respir J*. 2001 Sep;18(3):598-611.

21. Park DU, Jin KW, Koh DH, Kim BK, Kim KS, Park DY. A survey for rhinitis in an automotive ring manufacturing plant. *Ind Health* [Internet]. 2008 Aug [cited 2016 Mar 2]; 46 (4): 397-403.

22. Bauchau V, Durham SR. Prevalence and rate of diagnosis of allergic rhinitis in Europe. *Eur Respir J*. 2004 Nov;24(5):758-64.

23. Siracusa A, Desrosiers M, Marabini A. Epidemiology of occupational rhinitis: prevalence, aetiology and determinants. *Clin Exp Allergy*. 2000 Nov;30(11):1519-34.

24. Perečinský S, Legáth L, Varga M, Javorský M, Bátora I, Klimentová G. Occupational rhinitis in the Slovak Republic--a long-term retrospective study. *Cent Eur J Public Health*. 2014 Dec;22(4):257-61.

25. Mbatchou Ngahane BH, Afane Ze E, Nde F, Ngomo E, Mapoure Njankouo Y, Njock LR. Prevalence and risk factors for allergic rhinitis in bakers in Douala, Cameroon. *BMJ Open* [Internet]. 2014 Sep 1 [cited 2016 Mar 2]; 4 (8): e005329. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4156820/>

26. Keith PK, Desrosiers M, Laister T, Schellenberg RR, Wasserman S. The burden of allergic rhinitis (AR) in Canada: perspectives of physicians and patients. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2012 Jun 1;8(1):7.

27. Gautrin D, Desrosiers M, Castano R. Occupational Rhinitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2006 [cited 2016 Apr 4];6(2):77-84. Available from: <http://www.medscape.com/viewarticle/527885>.

28. Zaitzu M, Narita S, Lambert KC, Grady JJ, Estes DM, Curran EM, et al. Estradiol activates mast cells via a non-genomic estrogen receptor-alpha and calcium influx. *Mol Immunol* [Internet]. 2007 Mar [cited 2016 Apr 4];44(8):1977-

85. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2603032/>.

29. Chen W, Mempel M, Schober W, Behrendt H, Ring J. Gender difference, sex hormones, and immediate type hypersensitivity reactions. *Allergy* [Internet]. 2008 Nov [cited 2016 Apr 4];63(11):1418-27. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1398-9995.2008.01880.x/full>.

30. Choi IS, Cui Y, Koh YA, Lee HC, Cho YB, Won YH. Effects of dehydroepi-androsterone on Th2 cytokine production in peripheral blood mononuclear cells from asthmatics. *Korean J Intern Med* [Internet]. 2008 Dec [cited 2016 Apr 4];23(4):176-81. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2687683/>.

31. Quirce S, Sastre J. Diagnosis of Occupational Asthma [Internet]. World Allergy Organization; 2005 Aug [updated 2015 Sept; cited 2016 Apr 5]. Available from: [http://www.worldallergy.org/professional/allergic\\_diseases\\_center/occupational\\_asthma/](http://www.worldallergy.org/professional/allergic_diseases_center/occupational_asthma/).

32. Togias A. Rhinitis and asthma: evidence for respiratory system integration. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111:1171-84.

33. Braunstahl GJ. United airways concept: what does it teach us about systemic inflammation in airways disease? *Proc Am Thorac Soc*. 2009 Dec;6(8):652-4.

34. Ciprandi G, Caimmi D, Miraglia Del Giudice M, La Rosa M, Salpietro C, et al. Recent developments in United airways disease. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2012 Jul;4(4):171-7.

## SURGICAL OUTCOME OF CONGENITAL HEART DEFECTS WITH PULMONARY HYPERTENSION IN INFANTS

**Saitazizov Kh.B.**

*Pediatric cardiac surgeon,  
Republic Specialized  
Research Center of Pediatrics,  
Tashkent, Uzbekistan*

**Aliev M.M.**

*Doctor of medicine, professor,  
Tashkent Pediatric Medical Institute,  
Tashkent, Uzbekistan*

**Park Y.H.**

*Doctor of medicine, professor,  
Yonsei University Cardiovascular Center,  
Seoul, South Korea*

### ABSTRACT

**Background:** Congenital heart diseases with large left-to-right shunt often have signs of pulmonary artery hypertension. It is an important determinant of morbidity and mortality in patients without surgical treatment especially in infants.

**Methods:** Ninety patients with congenital cardiac septal defects and pulmonary arterial hypertension had operation to close their septal defects. All the patients have been checked by Chest X-ray, EchoCG, ECG, selectively performed the cardiac catheterization and lung biopsy. Before and after surgery the PA pressure was compared to systemic by needle puncture measurement.

**Results:** Twenty patients died in the hospital after operation and there were no later deaths in follow-up. Hemodynamic changes after operation included a significant decrease in pulmonary artery pressure (mean pulmonary artery pressure,  $28.3 \pm 2.4$  mm Hg versus  $58.45 \pm 1.69$  mm Hg before repair). The follow-up period was from 3 months to 4 years (mean  $1.3 \pm 0.6$  years).

**Conclusion:** Studies from developed countries have shown that in term infants, young age is not a risk factor for adverse postoperative outcome after surgical closure of septal left-to-right defects. The data presented in this study shows that operations to close cardiac septal defects in the presence of severe pulmonary hypertension are effective, but must be done during first 6 month.

**Key words:** congenital heart disease, pulmonary hypertension, bypass, infants, cardiac surgery

Congenital heart defects (CHD) with left-to-right shunt carry high mortality in infancy due to development of pulmonary arterial hypertension. The natural mortality during the first year of life is about 8-11%. There are some reasons of high mortality: development of pulmonary arterial hypertension with congestive right heart failure, pulmonary hypertensive crisis, difficult for curing pneumonia, hypotrophy and septic conditions. In 30- 50% of this condition complicated with severe pulmonary arterial hypertension, which has a progressive character [1]. Pulmonary artery pressure is hyperkinetic in early phase but may eventually become a fixed elevation associated with fixed increase of pulmonary vascular resistance [2].

CHD with pulmonary hypertension requires urgent surgical treatment, which is caused by development of irreversible changes of in-lungs and critical condition of patients [3, 4]. This need requires surgical intervention in the first year of life.

During the past years many world leading hospitals have been excellently performing surgical interventions in infants. This report documents the experience and results of septal defects repair in a group of patients with pulmonary hypertension in infancy.

### Material

90 patients with congenital cardiac defects and pulmonary hypertension had been operated in three institutions during the period from January 2, 2000, to May, 2008 (Fig 1). There were 69 patients with isolated ventricular septal defects, 2 patients

with ventricular septal defects with interrupted aortic arch, 2 cases of ventricular septal defect with coarctation of aorta, 4 patients with complete endocardial cushion defects, 5 patients with total anomalous pulmonary venous return, 3 patients

with double outlet of right ventricle, 2 patients with truncus arteriosus and 1 patient with transposition of great arteries. The age ranged from 4 days to 36 months (average,  $12.29 \pm 1.63$  months).

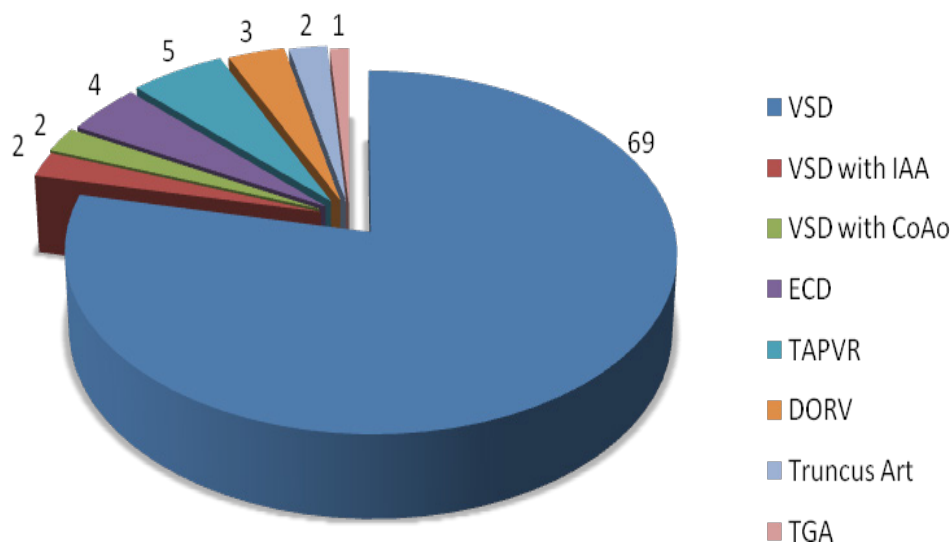


Figure 1. CHD structure

All the patients had complains on often colds, lack of physical growing, strengthless, heart beating (Fig. 2, Table 1). All patients had hypotrophy about 30%. A systolic murmur was

audible in 28 patients. The murmur was only of grade I in 8 patients and it was absent in 6 patients. The second heart sound was increased at the left base in all the patients.

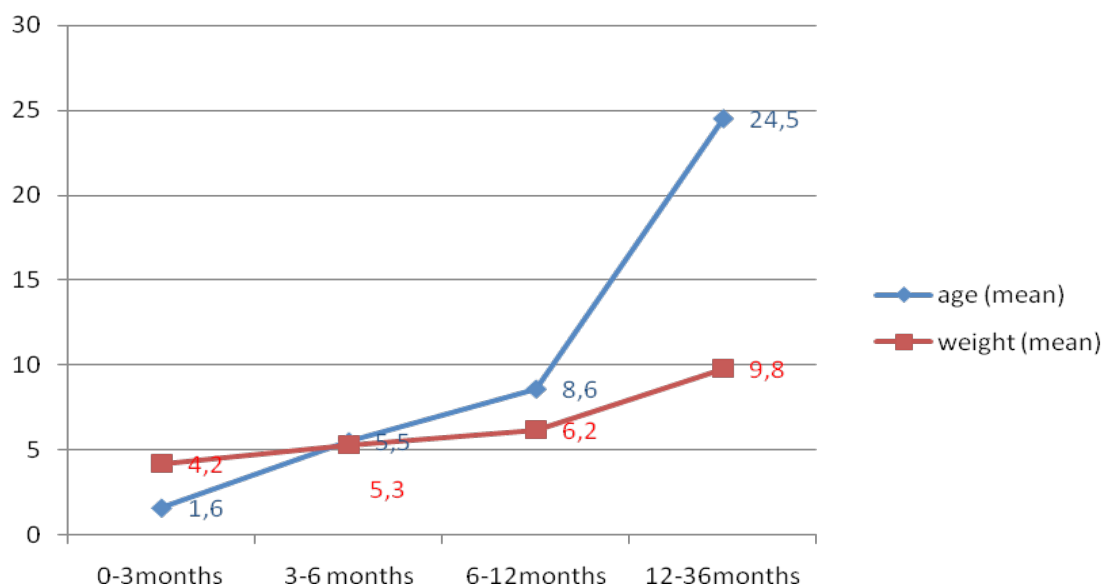


Figure 2. The relationship between age and weight

Table 1

The most common complains during admition

| Complains                | Number |
|--------------------------|--------|
| Pneumonia                | 40     |
| Lack of physical growing | 25     |
| Hypotrophy               | 25     |
| Rachitic                 | 4      |
| Anemia                   | 10     |
| Strengthless             | 45     |
| Fatigability             | 45     |
| Dyspnea                  | 43     |
| Tachycardia              | 27     |

#### Methods

All the patients had been examined on ECG, Chest X-ray, Echocardiography. Some patients were selectively chosen for cardiac catheterization before surgery and lung biopsy during surgery. Anesthesia was induced by fentanyl and intermittent positive pressure ventilation with isoflurane. Ketamine was used for premedication. Pressure in pulmonary artery was measured by needle puncture before repair of the septal defect and at completion of operation before closure of the wound. Systemic blood pressure and central venous pressure were monitored in the radial artery and femoral vein.

We used hollow fiber oxygenators, the bypass performed on continuous and intermittent flow, with conventional and modified ultrafiltration for all the patients. For myocardial protection we used cristalloid cardioplegia (Stanford University formula) for the first time 20ml/kg and for additional infusions blood cardioplegia.

#### Results

During the preoperative examination we found that:

The electrocardiogram showed mostly right axis deviation (Fig 3). There were right ventricular hypertrophy in 35 patients and 7 showed biventricular hypertrophy.

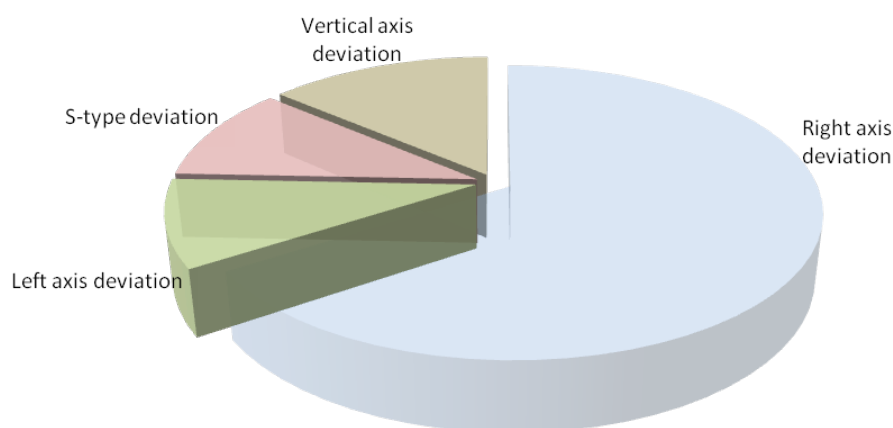


Figure 3. Heart axis deviation

Chest roentgenogram showed dilation of main pulmonary artery in all the patients (Fig 4). The mean cardiothoracic ratio number is  $0.64 \pm 0.10$ .

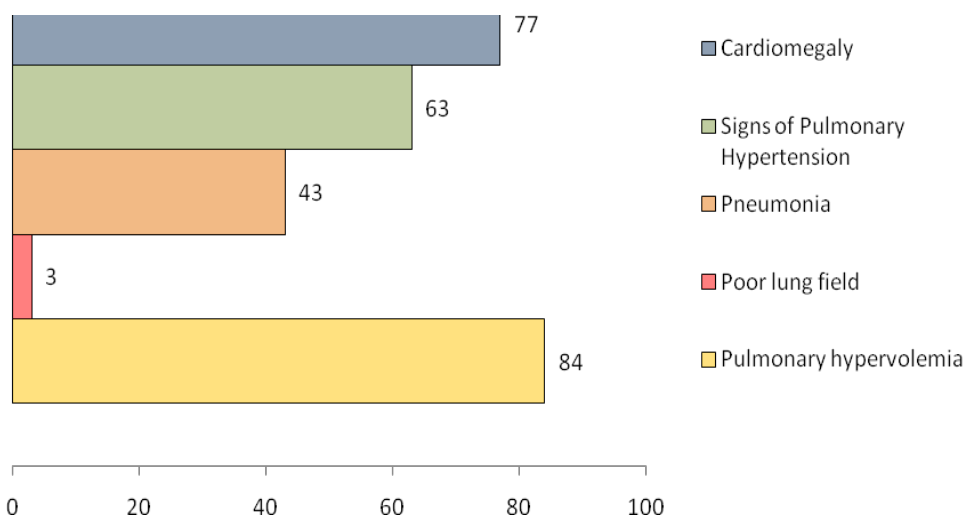


Figure 4. Chest X-ray changes

The echo cardiography showed that most of patient had grade IIIa PH by Byrakovsky classification (Fig. 5). The pressure gradient through the intracardiac or extracardiac defect was

present in all the patients by echocardiography and ranged from 45 to 5 mmHg (mean, 18 ± 8 mmHg ).

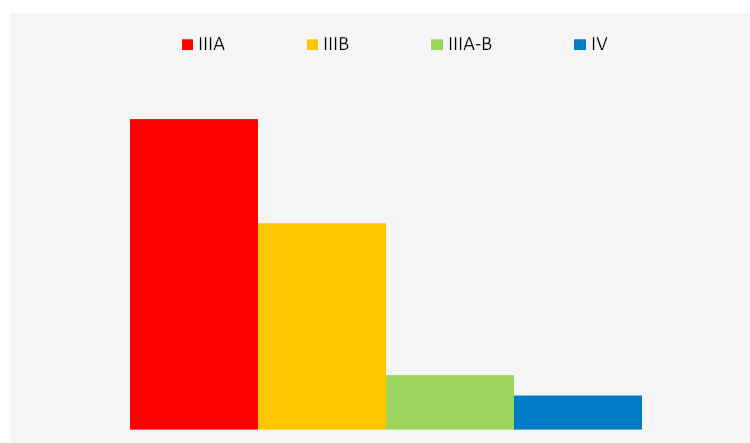


Figure 5. EchoCG result of PH grade.

Cardiac catheterization was performed in 4 patients. We found that 3 patients had bidirectional shunt, and 1 patient with left to right shunt. The pulmonary artery pressure was relatively close to systemic arterial pressure. The angiography shows the same picture as on echo.

Biopsy of the lung was performed in 10 consecutive patients (Fig 6). Pulmonary vascular disease was graded by Heath - Edwards' classification [4]. There were 4 patients in grade III, and 6 had grade IV pulmonary vascular disease. The results of biopsy were different than the results of echo and tensiometry. This means that the lung biopsy could present the real PH picture in infants.

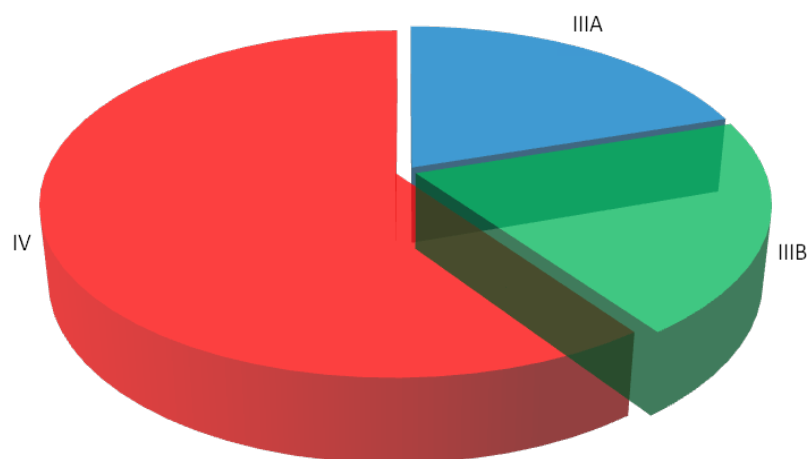


Figure 6. The PH grade by Burakovsky classification for lung biopsy.

Pulmonary artery pressure to systemic pressure value before surgery was  $85 \pm 1.87\%$  and  $50.73 \pm 2.11\%$  after correction by intraoperative tensiometry. The defect was repaired via right atrium in most cases, but in 5 cases through right ventricle

incision. We used Dacron, Teflon, Double Velour, Gore-Tex and glutaldehyde treated pericardial patches (Fig.7). For the suture technique in most cases we used continuous suture, less interrupted sutures and in some cases combine method.

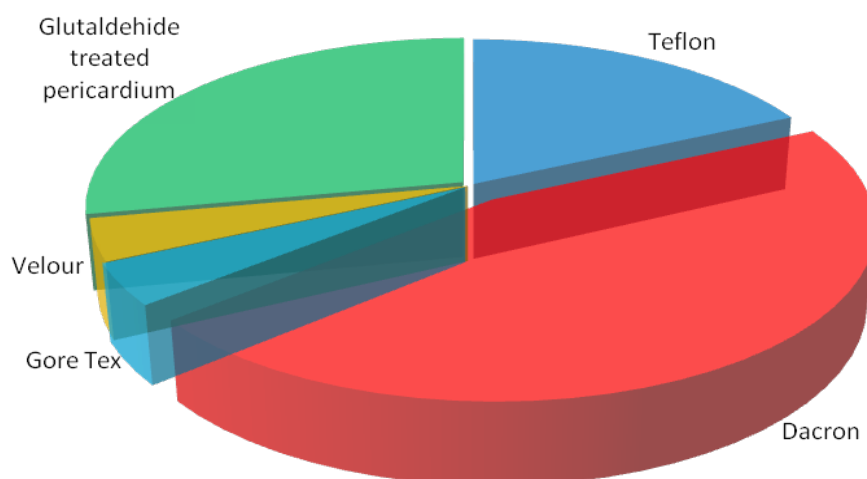


Figure 7. Using of different types of patches

We didn't find any differences and complication of two bypass techniques. The mean bypass time was  $94.67 \pm 3.63$  minutes and cardiac arrest time was  $60.68 \pm 2.87$  minutes. All the patients were checked intraoperative by TEE after correction for the prevention of air embolization and for checking of correction and cardiac performance after bypass weaning. The early postoperative period was complicated, because the most of the patients required urgent surgery or indicated for surgery by vital signs. After the surgery all the patients transferred to HICU and managed postoperatively. All the patients received dopamine, epinephrine, dobutamine,

milrinone in sub- or maximal therapeutic dosage (Fig. 8), in all cases partial parenteral nutrition were infused on the second postoperative day. The dynamics of pulmonary hypertension was estimated with echocardiography by the tricuspid and pulmonary regurgitation method before and during follow-up after operation. Sedation and oxygen supplement were considered to be important to these patients in postoperative care. The patients had been ventilated for  $109 \pm 8.68$  hours and extubated after complete recovering of vital signs. The inotrops has been infused during  $145.66 \pm 8.14$  hours and stopped after complete cardiac performance improving.



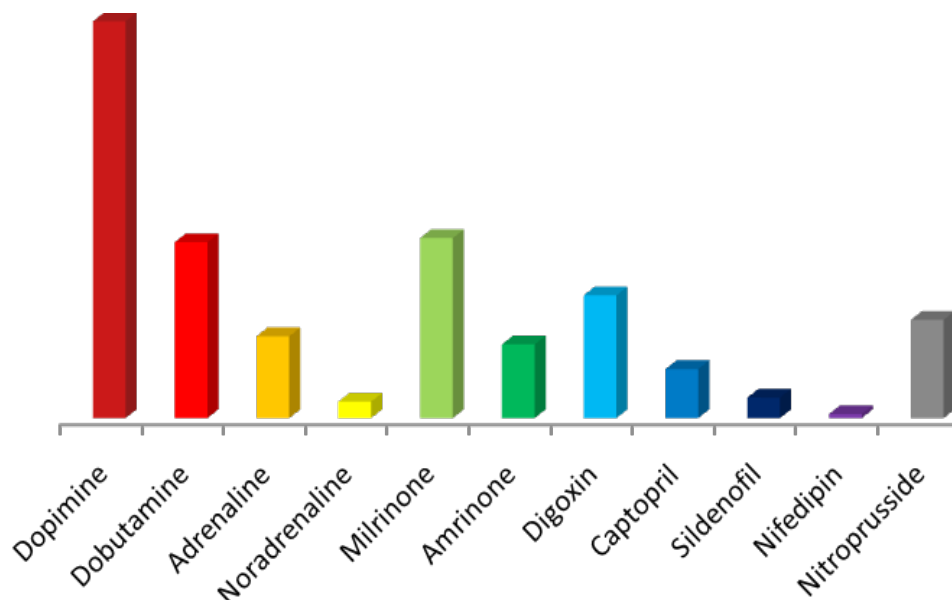


Figure 8. Drugs after the surgery

The average postoperative stay in HICU was  $12.04 \pm 2.39$  days. The patients transferred to the general ward for continuous follow up of PH regress and improving patients' condition. The mean in hospital stay after operation was  $16.25 \pm 2.20$  days.

In postoperative period we were faced with some complications such as: residual PH, Pulmonary Crisis, respiration failure, electrolytes disbalance, coma, acute nephropathy, heart failure, and multyorgan failure (Table 2).

Table 2.

| Postoperative complications. |                         |       |
|------------------------------|-------------------------|-------|
|                              | Complications           | Times |
| 1                            | Residual PH             | 14    |
| 2                            | Pulmonary Crisis        | 2     |
| 3                            | Respiratory Failure     | 13    |
| 4                            | Electrolytes Disbalance | 9     |
| 5                            | Coma                    | 2     |
| 6                            | Acute nephropathy       | 1     |
| 7                            | Heart Failure           | 15    |
| 8                            | Multi organ Failure     | 12    |

Twenty patients died in the hospital after operation. The most common reason of mortality was heart failure, residual PH, respiratory failure. None of survived patients required reoperation. 6 patients were under the 6 months and other in age more than 1 year.

The follow-up period was from 3 months to 4 years (mean  $1.3 \pm 0.6$  years). Symptoms of dyspnea on exertion were relieved, and physical growing improved. Hemodynamic changes after operation included a significant decrease in pulmonary artery pressure (mean pulmonary artery pressure,  $28 \pm 2.4$  mm Hg versus  $58.45 \pm 1.69$  mm Hg before repair). Arterial oxygen saturation increased significantly after operation (mean,  $98\% \pm 1\%$  versus  $90 \pm 4\%$  before operation). The follow-up echocardiography showed the residual shunt in 6 patients which doesn't significantly changes hemodynamic and need reoperation.

#### Comments

The surgical treatment of congenital heart defects with

pulmonary hypertension is controversial. Perioperative mortality to close septal defects is high (22.7% to 50%) [5-8]. Acute congestive heart failure, residual pulmonary hypertensive crisis, acute respiratory failure are the principal causes of perioperative deaths. Many authors reported that operations to close septal defects were carried out cautiously when the ratio of pulmonary to system flow was less than 1.5, and the arterial oxygen saturation is near to or less than 90% [2,9,10].

Pulmonary arterial pressure usually falls down in the first 3 months of age. If the congenital heart defect with left-to-right shunt present the pulmonary hypertension could progressively increase. Pulmonary artery pressure and pulmonary vascular resistance has always significantly elevated in patients with Eisenmenger's syndrome. Operations to correct congenital cardiac defects require the use of cardiopulmonary bypass, infusion of protamine, and other factors that could cause release of vasoactive substances such as thromboxane A2 and catecholamines, resulting in pulmonary vasoconstriction

and acute pulmonary hypertension [11-14]. Pulmonary hypertensive crisis can be associated with acute congestive heart failure and death after operation in some of these patients.

The data presented in this study show that operations to close cardiac septal defects in the presence of severe pulmonary hypertension are effective. Even if our 22.2 % overall mortality rate is much higher than the rates reported recently from the leading centers (0% to 5%) [13, 16]. In our point of view the surgical treatment of this category of patients must be done before 6 months, but it depends on the level of cardiology service developing.

Studies from developed countries [13,16] have shown that in term infants, young age is not a risk factor for adverse postoperative outcome after surgical closure of septal left-to-right defects. Also in this study, patients did not have significant impacts on mortality rates. However, younger patients had longer postoperative recovery periods (duration of mechanical ventilation, ICU stay, and hospital stay). Their slower recovery may have resulted, in part, from longer durations of CPB.

#### References:

1. S.V. Gorbachevskiy- Pulmonary Hypertension in Ventricular Septal Defect.: J. Grudnya Hirurgiya. Moskow, 1990.
2. Arciniegas E. Ventricular septal defect. In: Glen WWL, ed. Thoracic and cardiovascular surgery. East Norwalk: Appleton-Century-Crofts, 1983:745-56.
3. V.I. Burakovskiy, L.A.Bokeriya- Serdechno-Sosudistaya Hirurgiya. Moskow "Medicine", 1989.
4. Heath D, Edwards JE. The pathology of hypertensive pulmonary vascular disease: a description of six grades of structural changes in the pulmonary artery with special reference to congenital cardiac septal defects. *Circulation* 1958;18:533-47.
5. Hallman GL, Cooley DA, Wolfe RR, McNamara DG. Surgical treatment of ventricular septal defect associated with pulmonary hypertension. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1964; 48:588-600.
6. Cartmail TB, Dushane JW, McGoon DC, Kirklin JW. Results of repair of ventricular septal defect. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1966;52:486-9.
7. Friedli BG, Kidd BSL, Mustard WT, Keith JD. Ventricular septal defect with increased pulmonary vascular resistance. *Am J Cardiol* 1974;33:403-9.
8. John S, Korula R, Jairaj PS, Muralidharan S, et al. Results of surgical treatment of ventricular septal defect with pulmonary hypertension. *Thorax* 1983;38:279-83.
9. Kirklin JW, Barratt-Boyes BG. Cardiac surgery. New York: John Wiley & Sons, 1986:599.
10. Guo JQ, Xue GX, Zhu XD, et al. Surgical treatment of congenital ventricular septal defect: a 21 years experience in 1187 patients. *Chin Med J* 1983;96:323-9.
11. De Souza CA, Spyt TJ. Release of vasoactive substance during cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1992;56: 397-8.
12. Komai H, Yamamoto F, Tanaka K, et al. Increased lung injury in pulmonary hypertensive patients during open heart operations. *Ann Thorac Surg* 1993;55:1147-52.
13. Nuttall GA, Murray MJ, Bowie EJW. Protamine-heparin-induced pulmonary hypertension in pigs: effects of treatment with a thromboxane receptor antagonist on hemodynamics and coagulation. *Anesthesiology* 1991;74:138-45.
14. Montalescot G, Lowenstein E, Ogletree ML, et al. Thromboxane receptor blockade prevents pulmonary hypertension induced by heparin-protamine reactions in awake sheep. *Circulation* 1990;82:1765-77.
15. Steele PM, Ruster V, Cohen M, Ritter DG, McGoon DC. Isolated atrial septal defect with pulmonary vascular obstructive disease: long-term follow-up and prediction of outcome after surgical correction. *Circulation* 1987;76: 1037-42.
16. Kirkling/Barrat-Boyes. Cardiac Surgery, third edition, Volume II, 2003.

## PARAMETERS OF STIMULATION ELECTRONEUROMYOGRAPHY OF DIABETIC POLYNEUROPATHY

**I.I. Bilous**

MD, PhD;

Higher State Educational Establishment "Bukovinian State Medical University"

**L.B. Pavlovych**

MD, PhD;

Higher State Educational Establishment "Bukovinian State Medical University"

### ABSTRACT

*The authors have studied the indices of parameters of stimulation electroneuromyography, namely: the amplitude of the M-response and the rate of conducting excitations along the motor nerve fibers n. medianus; n. ulnaris; n. tibialis, n. peroneus 3 and 6 months after a course of multimodality treatment with a supplementary prescription of mildronat and thiotriazolin in patients with diabetes mellitus and diabetic polyneuropathy.*

*Key words: diabetic poly neuropathy, diabetes.*

**Introduction.** Diabetic polyneuropathy (DPN) is one of the most frequent complications of diabetes (D). It can occur at early stages of disease, but most often it is diagnosed in cases of long-term diabetes and when people are over the age of thirty. DPN leads not only to performance decrement or disability, but also it causes severe disabling injuries and death [1]. Clinical diabetic peripheral distal sensory-motor neuropathy is manifested in 25,8- 34% of patients, and subclinical sensory-motor neuropathy includes 100% of patients. Much prevalence of DPN causes importance of this pathology from practical and theoretical point of view [2, 3, 4].

**Materials and methods.** Explore parameters of stimulation electroneuromyography (ENMG), namely: M-response amplitude and the rate of conducting excitations (RCE) along motor fibers n. medianus; n. ulnaris; n. tibialis, n. peroneus 3 and 6 months after combination treatment with the addition of Mildronat (MD) and Thiotriazoline (TTZ) in patients with D with DPN.

We have examined 30 in-patients with D type II in Chernivtsi Regional Endocrinology Clinic. Among the patients, there were 16 women and 10 men; the age patients ranged from 36 to 65 years old. D average severity was observed in 28 patients, 2 patients - critical. 7 patients were in the state of compensation of the disease, 23 - in the state of subcompensation. Patients were divided into 2 groups. The first group comprised the patients receiving basic therapy which included diet №9, Maninil to 5 mg twice daily or Insulin (2/3 daily dose in the morning and 1/3 evening dose rate of 0.7 - 1.0 U / kg body weight) Pentoxifylline 5 ml intravenously 250 ml isotonic sodium chloride solution, vitamins B6, B12 (14 patients). In second group there were the patients who received basic treatment, TTZ (2 ml 2.5% solution intramuscularly 1 daily for two weeks) and MD (5 ml of 10% solution intravenous bolus 1 daily) (16 patients). The control group consisted of 20 healthy people. The study of the functional state of peripheral nerves, was performed by stimulation electroneuromyography (ENMG) on the machine Neuro-MPV- 4 (Neurosoft, Russia).

**Results and discussions.** ENMG stimulation parameters, namely M- response amplitude and RCE along motor fibers. n. medianus; n. ulnaris; n. tibialis, n. peroneus 3 and 6 months after a combination treatment in thirty patients with D with DPN have been studied. The dynamics of the stimulation ENMG

3 and 6 months after basic treatment in patients with DPN is given in table. 1. The results of our research show that patients with DPN had reduction of M- response amplitude of nerves of upper and lower extremities 3 months after the therapy. After 6 months, these parameters did not differ significantly from the ones the patients had before the treatment.

The dynamics of the stimulation ENMG 3 and 6 months after additional prescribing MD and TTZ in patients with DPN is given in table 2. The table 2 shows that, 3 months after treatment with supplemental prescription of MD and TTZ, patients with DPN tended to have reduction of the amplitude of M-response. 6 months after treatment with simultaneous use of MD and TTZ, there was a possible decline of M-response amplitude of nerves of upper and lower extremities. Thus, the observed decrease in the amplitude of M-response of the median nerve was by 8.1%, of the elbow - 11.5%, of the tibial nerve - 15.9%, and of the peroneal - by 15.4% compared with those of patients after treatment.

The same parameters were obtained in the study of RCE along motor nerve fibers of the upper and lower extremities. So, 3 months after basic treatment, reduction in RCE along nerves of upper and lower extremities was observed. After 6 months, these parameters were hardly different from the ones the patients had before treatment. 3 months after treatment with the addition of MD and TTZ, patients with DPN had tendency to lower RCE along nerves of upper and lower extremities. 6 months after treatment possible decline of RCE motor nerve fibers of the upper and lower extremities was noted.

**Conclusions.** 1. At the base treatment, 3 months after of therapy, there is a decrease of RCE motor fibers of the upper and lower extremities and the amplitude of M-response. After 6 months these parameters hardly differ from the parameters of the patients before treatment.

2. At the base treatment with a supplemental prescription of MD and TTZ, there is a decrease of RCE along motor fibers of the upper and lower extremities and M-response amplitude only 6 months after the therapy that points to necessity of the retreatment.

Further research in this area will significantly improve the treatment of patients with diabetes complicated with neuropathy.

Table 1

The dynamics of parameters of stimulation electroneuromyography 3 and 6 months after treatment of diabetic polyneuropathy

| Indices                                               | Before treatment | In 2 weeks          | In 3 month           | In 6 month          |
|-------------------------------------------------------|------------------|---------------------|----------------------|---------------------|
| The amplitude, (mV) n. medianus                       | 4,8 +/-0,3       | 4,9+/-0,4 (p>0,05)  | 4,8+/-0,5 (p>0,05)   | 4,8+/-0,6 (p>0,05)  |
| the rate of conducting excitations, (m/s) n. medianus | 45,4+/-1,3       | 46,1+/-0,8 (p>0,05) | 45,95+/-1,4 (p>0,05) | 45,5+/-1,2 (p>0,05) |
| The amplitude, (mV) n. ulnaris                        | 4,8+/-0,6        | 4,8 +/-0,2 (p>0,05) | 4,7+/-0,3 (p>0,05)   | 4,6+/-0,4 (p>0,05)  |
| the rate of conducting excitations, (m/s) n. ulnaris  | 49,5+/-0,6       | 50,1+/-0,9 (p>0,05) | 49,9+/-0,6 (p>0,05)  | 49,6+/-0,7 (p>0,05) |
| the amplitude, (mV) n. tibialis                       | 45,95+/-1,4      | 3,22+/-0,3 (p>0,05) | 2,99+/-0,5 (p>0,05)  | 3,15+/-0,6 (p>0,05) |
| the rate of conducting excitations, (m/s) n. tibialis | 36,5+/-0,4       | 38,2+/-1,1 (p>0,05) | 37,5+/-0,5 (p>0,05)  | 37,9+/-0,4 (p>0,05) |
| The amplitude, (mV) n. peroneus                       | 2,42+/-0,3       | 2,63+/-0,2 (p>0,05) | 2,53+/-0,4 (p>0,05)  | 2,61+/-0,5 (p>0,05) |
| the rate of conducting excitations, (m/s) n. peroneus | 44,3+/-1,2       | 45,4+/-1,4 (p>0,05) | 44,9+/-1,3 (p>0,05)  | 45,2+/-1,5 (p>0,05) |

Note: p - the probability compared with patients to treatment

Table 2

The dynamics of parameters of stimulation electroneuromyography 3 and 6 months after treatment of diabetic polyneuropathy with mildronate and thiotriazoline (M ± m)

| Indices                                               | Before treatment | In 2 weeks          | In 3 month          | In 6 month          |
|-------------------------------------------------------|------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| The amplitude, (mV) n. medianus                       | 4,8 +/-0,3       | 6,2+/-0,4 (p<0,05)  | 6,1+/-0,3 (p<0,05)  | 5,7+/-0,6 (p>0,05)  |
| the rate of conducting excitations, (m/s) n. medianus | 45,4+/-1,3       | 51,1+/-1,2 (p<0,05) | 50,5+/-1,1 (p<0,05) | 49,8+/-1,6 (p>0,05) |
| The amplitude, (mV) n. ulnaris                        | 5,7+/-0,6        | 6,1+/-0,5 (p<0,05)  | 5,9+/-0,3 (p<0,05)  | 5,4+/-0,4 (p>0,05)  |
| the rate of conducting excitations, (m/s) n. ulnaris  | 49,5+/-0,6       | 53,7+/-1,2 (p<0,05) | 52,8+/-0,9 (p<0,05) | 51,5+/-1,3 (p>0,05) |
| the amplitude, (mV) n. tibialis                       | 50,5+/-1,1       | 4,58+/-0,5 (p<0,05) | 4,25+/-0,3 (p<0,05) | 3,85+/-0,6 (p>0,05) |
| the rate of conducting excitations, (m/s) n. tibialis | 36,5+/-0,4       | 42,4+/-0,8 (p<0,05) | 41,5+/-0,5 (p<0,05) | 40,3+/-0,9 (p<0,05) |

Note: p - probability compared with patients before treatment

#### References:

1. Балаболкин М.И. Лечение сахарного диабета и его осложнений: Руководство для врачей. / Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Кремская В.М. — М.: Медицина, 2005. — 512 с.
2. Бурчинский С.Г. Возможности, антиоксидантной фармакотерапии в неврологической практике / С.Г. Бурчинский // Укр. неврол. ж. - 2007. - №2. - С. 68-73.
3. Бурчинский С.Г. Нейропротекторная фармакотерапия в гериатрии: защита от чего и для чего / Бурчинский С.Г. Здоров'я України. - 2006. - №8. - С.42-43.
4. Галстян Г.Р. Поражения нижних конечностей у больных сахарным диабетом / Г.Р. Галстян // Consilium medicus. - 2006. - Т.8, №9. - С.4-8.

## МОДЕЛЬ ВТОРИННОЇ СТАЦІОНАРНОЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ДЛЯ ОБ'ЄДНАНИХ СПРОМОЖНИХ ТЕРИТОРІАЛЬНИХ ГРОМАД РАЙОННОГО РІВНЯ В УКРАЇНІ

**Бугро В. І.,**

доцент кафедри управління охороною здоров'я,  
Національна медична академія післядипломної освіти  
імені П. Л. Шупика

### АНОТАЦІЯ

Метою дослідження встановлено медико-соціальне обґрунтування і розробка оптимізованої моделі вторинної стаціонарної медичної допомоги для спроможних об'єднаних територіальних громад районного рівня в Україні.

Методи дослідження: історичний, системного підходу, системного і контент-аналізу, медико-статистичний, моделювання. Матеріали дослідження: законодавчі акти з питань місцевого самоврядування в Україні, матеріали форм медичної статистики закладів охорони здоров'я Івано-Франківської, Черкаської, Чернігівської областей. Результати: обґрунтовано, розроблено і представлено оптимізовану модель вторинної стаціонарної медичної допомоги, основним елементом якої є міжтериторіальна спеціалізована лікарня (МТСЛ), створена на існуючих нормативних засадах місцевого самоврядування, шляхом об'єднання і концентрації ресурсів вторинної стаціонарної медичної допомоги декількох територіальних громад. Висновок: запропонована модель надає можливість використати повноваження місцевих громад в частині забезпечення якісної і доступної медичної допомоги шляхом об'єднання наявних ресурсів.

Ключові слова: вторинна медична допомога, місцеве самоврядування, міжтериторіальна спеціалізована лікарня, ресурси.

Вступ. Відомо, що будь-яка система охорони здоров'я має за мету зміцнення і підвищення рівня здоров'я населення, профілактику хвороб, подовження тривалості життя людей. Аналіз демографічних даних, стану здоров'я населення України за 2005-2014 роки засвідчив зменшення чисельності української популяції з 47 280,8 до 45 426,2 тис. осіб, постаріння людей (зростання середнього віку з 39,5 до 40,6 року), збереження природного скорочення населення (природний рух -7,6 у 2005 р., -3,6 – у 2014 р. на 1000 нас.), хоча й з уповільненням темпів, високі рівні первинної захворюваності (відповідно 698,8 та 626,5 на 1000 нас.) та поширеності хвороб (відповідно 1 726,3 та 1 701,3 на 1000 нас.), загальної інвалідності (52,9 та 61,6 на 1000 нас.), що впливає на обсяг потреб громадян у медичній допомозі.

Повноваження органів місцевого самоврядування щодо задоволення цих потреб визначено на законодавчому рівні [2,4,7,9]. Надані повноваження громадам базового рівня, який представлений селами, селищами, містами, полягають у забезпеченні надання населенню громади доступної первинної медичної допомоги, а громадам районного рівня – вторинної медичної допомоги. Стаціонарна складова останньої, за даними наукових досліджень, є високозатратною, а упорядкування мережі лікарняних закладів та скорочення ліжкового фонду, створення госпітальних округів до очікуваних результатів не призвели [1, 3, 5, 10], що вимагає розробки адекватних ресурсам районних територіальних громад моделей оптимізації вторинної медичної допомоги, як найбільш затребуваної населенням, в чому і полягає актуальність дослідження.

Мета дослідження. Обґрунтувати та розробити оптимізовану модель вторинної стаціонарної медичної допомоги для спроможних об'єднаних територіальних громад районного рівня в Україні.

Матеріали і методи дослідження. Використані нормативно-правові акти, що регулюють місцеве самоврядування в Україні (4 од.), результати власного дослідження

організації вторинної медичної допомоги (на прикладі Івано-Франківської, Черкаської, Чернігівської областей) з використанням даних: форми № 20 «Звіт лікувально-профілактичного закладу за 2005 рік», «Звіт лікувально-профілактичного закладу за 2014 рік» (62 од.); форми № 003/о «Медична карта стаціонарного хворого» (2302 од.); електронних версій форм № 066/о «Статистична карта хворого, який вибув із стаціонару», (366313 од.).

Методи дослідження: історичний; системного підходу, системного і контент-аналізу; медико-статистичний, моделювання.

Результати та їх обговорення. Існуюча модель надання вторинної стаціонарної медичної допомоги, представлена мережею лікарняних (міські, центральні районні, районні, дільничні лікарні, міські пологові будинки) закладів за результатами аналізу підтвердила свою неефективність. Так, у 2014 році ліжковий фонд у Івано-Франківській області складав 79,8, Черкаській – 80,8, Чернігівській – 104,5 на 10 тис. нас. при галузевому їх нормативі до грудня 2015 року відповідно 76, 80,0, 80,0 на 10 тис. нас., коли у країнах ЄС – 55,0 на 10 тис. нас. Проблема ще більш поглибилась з прийняттям з грудня 2015 р. нормативу ліжок 60,0 од. на 10 тис. нас. України [8, 11, 12].

У кожній області зайнятість ліжка не досягала планової і рівнялась у 2014 році відповідно 317,3, 331,7 та 326,9 замість 340 днів, зберігались високі рівні госпіталізації (22,9, 24,8, 27,1 на 100 осіб), що перевищували середньоєвропейські показники.

Разом з тим, питома вага усіх категорій хворих, госпіталізованих до цілодобового стаціонару відповідно до визначених нами критеріїв показаної госпіталізації (хворих, які надійшли у важкому стані, вагітних, роділь, породіль, новонароджених без патології, дітей з ознаками гострих та загострень хронічних захворювань, травмами, отруєннями, що потребують цілодобового медичного спостереження, пацієнтів, госпіталізованих за епідемічними показаннями та з метою проведення хірургічних втручань



з приводу екстреної і планової хірургічної допомоги) складала у Івано-Франківській області лише 50,7%, Черкаській – 49,2%, Чернігівській – 58,2%.

Середнє перебування хворого на ліжку у 2014 році у Івано-Франківській області дорівнювало 11,7, Черкаській – 11,1, Чернігівській – 12,8 днів, воно залишалось вищим, ніж у середньому по Україні (11,6 днів) та за середньоєвропейський показник (9,2 дні) впродовж усього періоду дослідження (2005-2014 роки).

Встановлено низький рівень доступності доказових технологій до пацієнтів з геморагічними, ішемічними інсультами та інфарктом міокарда. При захворюваності на усі форми інсультів сільського населення, яке отримує вторинну медичну допомогу переважно у центральних районних лікарнях, в Івано-Франківській області – 263,9 на 100 тис. нас., або 1633 випадки, Черкаській – 274,5 на 100 тис. нас., або 1256 випадків, Чернігівській – 274,6 на 100 тис. нас., або 900 випадків, лікарні не забезпечені профільними фахівцями, у них відсутні можливості проведення комп'ютерної томографії головного мозку.

Виявились відсутніми кадрові і технологічні можливості проведення перкутанного коронарного втручання при гострому інфаркті міокарда, захворюваність на який (гострий і повторний) у 2014 році становила серед сільського населення Івано-Франківської області 95,0 на 100 тис. нас., або 590 випадків, Черкаської – 133,6 на 100 тис. нас., або 611 випадків, Чернігівської – 100,4 на 100 тис. нас., або 329 випадків. Як відомо, інсульти та інфаркти становлять найбільшу загрозу життю людини, і формують статистику смертності, низької тривалості життя, інвалідності на рівні популяції.

За даними матеріалів 2302 медичних карт стаціонарних хворих, необґрунтованість госпіталізації до відділень терапевтичного профілю центральних районних і міських лікарень складала у 2014 році  $15,0 \pm 3,4\%$  -  $70,6 \pm 6,4\%$  випадків, хірургічного профілю –  $8,4 \pm 2,7\%$  -  $40,7 \pm 6,7\%$  випадків в залежності від закладу охорони здоров'я. Від  $26,4 \pm 4,6\%$  до  $58,2 \pm 5,5\%$  випадків госпіталізацій у неврологічні стаціонари закладів вторинної медичної допомоги припадали на хронічних хворих у стадії ремісії, які не потребували цілодобового медичного спостереження.

Показник клінічної ефективності лікарняної допомоги у досліджуваних областях за період 2005-2014 років погіршився, зокрема, за показником лікарняної летальності, який зріс відповідно у Івано-Франківській області з 0,75 до 0,95, у Черкаській – з 0,92 до 1,14 та у Чернігівській – з 1,02 до 1,24 на 100 виписаних із стаціонару.

Таким чином, існуючі проблеми клінічної результативності і економічної ефективності вторинної стаціонарної медичної допомоги належить вирішувати новоствореним об'єднаним територіальним громадам районного рівня, які в межах нормативного поля мають право добровільного об'єднання, одним з принципів якого є досягнення економічної ефективності. Дозволяється співробітництво між двома або більше територіальними громадами шляхом укладання відповідного договору з метою спільного фінансування (утримання) або утворення суб'єктами співробітництва підприємств, установ і організацій комунальної форми власності – інфраструктурних об'єктів, а

також спільного органу управління ними. Сумісне вирішення питань, що становлять спільний інтерес, дозволить сконцентрувати наявні ресурси з метою задоволення потреб населення громад у якісній і економічно ефективній вторинній стаціонарній медичній допомозі.

Відправною точкою оптимізації має стати визначення потреб населення у вторинній стаціонарній медичній допомозі, які потрібно задовольнити. На нашу думку, щоб наблизитись до визначення дійсних потреб населення у стаціонарній медичній допомозі на основі об'єктивної достовірної інформації, доцільно використовувати персоніфіковані дані за суцільною вибіркою хворих, які були госпіталізовані відповідно до визначених нами і наведених вище критеріїв, а отже, мали абсолютні показання до перебування в умовах цілодобового стаціонару, оскільки саме ці категорії потребували інтенсивних медичних втручань та/або цілодобового медичного нагляду. Доступним носієм інформації про дані контингенти госпіталізованих є форма первинної облікової документації № 066/о «Карта хворого, який вибув із стаціонару».

Основним напрямом оптимізації слід визначити об'єднання лікарень суміжних у географічному просторі територіальних громад районного рівня, що має позитивний досвід впровадження у європейських країнах (Франція, Фінляндія), які проводили децентралізацію місцевого самоврядування [6]. За європейськими критеріями, якісною і ефективною може бути медична допомога в разі, якщо вона надається лікарнею потужністю приблизно 450-600 ліжок і розрахована на надання медичної допомоги населенню більше як 100 тис. осіб, а показники співвідношення ліжок терапевтичного і хірургічного профілю мають бути 1,2:1, нормативи тривалості перебування хворих на ліжку у лікарнях інтенсивного лікування 7,5 днів, середньої зайнятості ліжка 95,0% від 340 днів (320 днів).

За проведеними розрахунками потреби (на прикладі однієї з досліджуваних областей – Чернігівської) у вторинній інтенсивній стаціонарній медичній допомозі жителям довільно обраних територіально суміжних громад районного рівня – Чернігівського, Городнянського, Ріпкинського, Куликівського районів – встановлено, що необхідна кількість ліжок інтенсивного лікування для забезпечення потреб хворих у важкому стані, акушерсько-гінекологічній, педіатричній, хірургічній (екстреній і плановій) допомозі та хворим з інфекційними захворюваннями становить відповідно 188, 78, 85 та 45 ліжок. За умови об'єднання цих ліжок в одній лікарні очікуваний ліжковий фонд становитиме 396 ліжок, що незначно відрізняється від рекомендованого відповідного європейського критерію. З урахуванням співвідношення ліжок терапевтичного і хірургічного профілю 1,2:1 при потребі у ліжках хірургічного профілю 156 од. додатково потрібно 187 планових ліжок терапевтичного профілю. Доцільно їх увести до складу об'єднаної лікарні, оскільки відкриття окремої лікарні терапевтичного профілю на 180-200 ліжок, як відомо, економічно не обґрунтовано. Тоді загальна потужність об'єднаної лікарні становитиме 580 (600) ліжок для населення зазначених територіальних громад загальною кількістю 128 236 осіб.

Таким чином, розрахована потужність об'єднаної



лікарні і чисельність населення для надання нею вторинної стаціонарної медичної допомоги відповідатимуть європейським критеріям і дозволять надавати як інтенсивну, так і планову допомогу в одному закладі охорони здоров'я, що зумовлює раціональне використання наявних та за необхідності додатково задіяних кадрових і матеріально-технічних ресурсів.

Об'єднувати можливо міські з центральними районними, районними лікарнями, або у інших комбінаціях між ними на базі однієї з таких лікарень за критеріями рівня її матеріально-технічного і кадрового забезпечення та рівновіддаленого розташування від меж територіальних громад районного рівня.

Необхідною умовою функціонування такої лікарні має стати обов'язкове забезпечення можливості надання стаціонарної екстреної медичної допомоги та інтенсивного лікування хворих з гострими подіями у головному мозку та інфарктами міокарду, для чого необхідно її дооснащення необхідними технологіями, обладнанням і професійними кадрами.

Питання забезпечення потреб населення у відновлювальному лікуванні та паліативній допомозі може бути вирішено на основі існуючих рекомендацій щодо відкриття лікарень відновного лікування з розрахунку 1 така лікарня на кількість населення більш як 350 тис. осіб (наказ Міністерства охорони здоров'я України від 05.10.2011 № 646). Лікарні можуть бути як самостійними, так і у складі об'єднаних лікарень як їх відділення з розташуванням на базі звільнених приміщень лікарняних закладів вторинної медичної допомоги.

Запропонована оптимізована модель організації вторинної медичної допомоги докорінним чином відрізняється від моделі, розробленої і частково реалізованої в межах реформування системи охорони здоров'я відповідно до Закону України від 07.07.2011 № 3612-VI «Про порядок проведення реформування системи охорони здоров'я у Вінницькій, Дніпропетровській, Донецькій областях та місті Києві», суттєвою складовою якої визначено госпітальний округ – організаційно-функціональне об'єднання закладів охорони здоров'я, що надають вторинну медичну допомогу. Заклади представлені самостійними лікарнями інтенсивного, планового та відновного лікування, хоспісами. Збереження мережі таких відокремлених лікарень вимагатиме витратити кошти на утримання управлінського апарату кожної з них, а потужність виходячи з розрахованої потреби у інтенсивному лікуванні, буде низькою, а отже, економічно неефективною. Тому доцільним і логічним слід визнати упорядкування ліжкового фонду шляхом його скорочення з одночасним укрупненням лікарень на міжтериторіальному рівні.

Станом на 01.01.2015 р. чисельність населення адміністративно-територіальних одиниць районного рівня Чернігівської області коливалась від 11 662 осіб у Срібнянському районі до 52 579 осіб у Чернігівському. У м. Чернігів проживало 289 850 осіб, у містах обласного підпорядку-

вання – м. Ніжині – 72 376 осіб, м. Прилуки – 57 446 осіб.

Враховуючи дані щодо суміжності територій районів області, чисельності їх населення, географічних особливостей, потужностей лікарняних закладів вторинної медичної допомоги, на основі вище зазначеного обґрунтування пропонується створити об'єднані міжтериторіальні спеціалізовані лікарні (МТСЛ) та їх відділення / самостійні лікарні відновного лікування, як представлено у табл. 1, а оптимізована модель вторинної стаціонарної медичної допомоги представлена на рис. 1.

Висновок. Запропонована оптимізована модель вторинної стаціонарної медичної допомоги відповідає нормативним засадам децентралізації місцевого самоврядування та надає можливість використати повноваження місцевих громад в частині забезпечення якісної і доступної медичної допомоги шляхом об'єднання наявних ресурсів. Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні ефективності запропонованої моделі.

#### Література

1. Доклад о состоянии здравоохранения в мире: финансирование систем здравоохранения. Путь к всеобщему охвату населения медико-санитарной помощью. – ВОЗ, 2010. – 128 с.
2. Концепція реформування місцевого самоврядування та територіальної організації влади в Україні. – Розпорядження Кабінету Міністрів України від 1 квітня 2014 р. № 333-р.
3. Мокрицька А. Б. Структурні диспропорції та проблеми фінансування вітчизняної охорони здоров'я // Матеріали наукової конференції професорсько-викладацького складу «Методологічні проблеми фінансової теорії та практики в умовах світової економічної кризи» (Тернопіль, 15 квітня 2009 року) — Тернопіль : Тернопільський національний економічний університет, 2009. — С. 97–103.
4. Методика формування спроможних територіальних громад. - Постанова Кабінету Міністрів України 08.04.2015 № 214.
5. Національна стратегія побудови нової системи охорони здоров'я в Україні на період 2015 – 2025 [Електронний ресурс]. — Київ, листопад 2014 року. — Режим доступу : <http://uoz-zak.gov.ua/uploads/doc/1/4/9/149.pdf>.
6. Основы политики. Планирование оказания медицинской помощи. Обзор международного опыта. - Stefanie Ettelt, Ellen Nolte, Sarah Thomson et al. - М.: Реал Тайм, 2009. – 64 с.
7. Про добровільне об'єднання територіальних громад. – Закон України від 05.02.2015 № 157-VIII.
8. Про затвердження нормативу забезпечення стаціонарними лікарняними ліжками у розрахунку на 10 тис. населення [Електронний ресурс]. / Кабінет Міністрів України. — Офіц. вид. — К., 2015. — 1024. — (Нормативний документ КМУ України. Постанова). — Режим доступу : <http://zakon5.rada.gov.ua/laws/show/1024-2015-%D0%BF>.

## PREVALENCE OF DNA PARVOVIRUS B19 AND HUMAN 6 TYPE-HERPES-VIRUS IN THE HEART TISSUE AND SERUM OF THE PATIENTS WITH DILATED CARDIOMYOPATHY

**Vaikhanskaya Tatiyana G.**

*leading researcher of the medical Information Technology department, PhD, MD,  
Republican Scientific and Practical Center of Cardiology, Minsk, Belarus*

**Shumavets Vladimir V.**

*heart surgeon of the cardiac surgery department N 2, PhD, MD, assistant professor  
Republican Scientific and Practical Center of Cardiology, Minsk, Belarus*

**Kurushka Tatiyana V.**

*functional diagnostics doctor,  
Republican Scientific and Practical Center of Cardiology, Minsk, Belarus*

**Bohush Zoya F.**

*researcher of the Laboratory with natural reservoir infections,  
Research and Practical Centre of Epidemiology and Microbiology, Minsk, Belarus*

### ABSTRACT

*This study intend to narrow the gap in our current knowledge regarding the diagnostic workup of dilated phenotype heart disease, particularly as related to viral cardiac infections. The article presents the range of occurrence cardiac viruses (enteroviruses, Epstein-Barr virus, varicella-zoster virus, parvovirus B19, adenoviruses, herpes simplex virus, human herpesvirus 6, cytomegalovirus) in patients with dilated cardiomyopathy (DCM) and influence these pathogens on clinical phenotype of the disease. The blood serum level of detection markers of the viral agents was identified 14,1% in patients with DCM disorder. The nucleic acids of viral pathogens were determined in heart tissue of 74,4 % of samples. Among the wide range of viruses most often were detected parvovirus B19 and human herpes virus type 6. The objective of this study was to assess virus-related heart diseases as a precipitating factor for heart failure in patients with dilated cardiomyopathy (DCM).*

*Methods and results: 135 patients with DCM and 30 controls were evaluated. Samples (109) of heart tissue taken from 39 patients who underwent open-heart surgery and serum of 135 patients were collected. Cardiotropic DNA viruses like as enteroviruses (EV), Epstein-Barr virus (EBV), varicella-zoster virus (VZV), parvovirus B19 (PV B19), adenoviruses (AdV), herpes simplex virus (HSV), human herpesvirus 6 (HHV6), cytomegalovirus (CMV) were determined by quantitative polymerase chain reaction (PCR) test. Total DNA detection markers of viral agents were 35,6% (48/135), in particular nucleic acids of viral pathogens determined in heart tissue were 74,4% (29/39) of the EMB samples: for monovirus 51,7%, for mixtviruses 48,3%. Among the wide range of viruses, the most common were PV B19 (37%) and HHV6 (20%); subsequently in the descending order: EBV (12%), AdV (11%), EV (9%), CMV (6%), VZV (3%), and HSV (2%). The patients showed signs of viremia B19 PV in 5,93% of cases, EBV in 2,96%, both CMV and ADV in 2,22%, HHV6 in 1,48% (versus absent in group serum control). Virus-positive patients had more severe signs of right ventricular (RV) negative cardiac remodeling: RV end-diastolic volume ( $p=0,005$ ) and RV end-systolic volume ( $p=0,029$ ), pulmonary artery pressure ( $p=0,041$ ). The positive correlation between virus-positivity and right ventricle negative remodeling was detected; coefficients were:  $r = 0,66$  ( $p = 0.006$ ) for RV ES volume and  $r = 0,69$  ( $p = 0.005$ ) for RV ED volume.*

*Conclusion. Myocarditis and DCM are related etiopathogenically mainly by persistence of cardiotropic viral infection. Among Belarusian population with DCM persistence of PV B19 and HHV6 prevalence in the heart was common. Virus-positive patients had a more severe negative cardiac-right remodeling.*

*Key words: dilated cardiomyopathy (DCM), endomyocardial biopsy (EMB), cardiac viruses, nucleic acid (NA)*

Dilated cardiomyopathy (DCM) is the most common myocardial disease observed among primary lesions characterized by increased heart cavities and decreased systolic function. Among the etiological factors of DCM pathogenesis viral infections (cardiotropic), autoimmune disorders, and genetic abnormalities [1,2] can be determined. Viral and postviral myocarditis are the major causes of acute and chronic dilated phenotype of cardiomyopathy.

Over the last decade, viral agents were defined in biological tissues of patients with DCM has been dominating such as: parvovirus B19 (PV B19), herpes simplex virus (HSV) and a human herpesviruses (HHV) of the 6 and 8 types [3-8]. Then one can add up enteroviruse infections associated with DCM.

It is noteworthy that cytomegalovirus (CMV) plays a significant part among cardiotropic viruses, and its DNA is found in 15 % samples of DCM patients' endomyocardial biopsies [10]. CMV should be specifically underlined because

most of the complications of viral etiology after the heart transplantation are associated with it. To date, the range of cardiotropic viruses is considerably extended and replenished by enteroviruses, Epstein-Barr virus (EBV), herpes simplex viruses of 1th and 2th types, varicella-zoster virus (VZV), human herpes viruses (HHV) of the 6th and 8th types, virus of hepatitis C and human immunodeficiency virus [9-12].

### THE AIM OF RESEARCH

In view of the association established for some viral agents with the development of cardiomyopathies, the aim of this study was to investigate the range of viral pathogens identified in pts with DCM and analysis of virus-positive effects on the clinical phenotype of the disease.

### MATERIALS AND METHODS

Patients with the diagnosis of DCM were enrolled in the research made according to International working group criteria of cardiomyopathies [1,2]. Research was approved by

local ethical committee.

The patients with the diagnostic criteria confirming DCM were examined (135 pts; 101\74,8% male, NYHA functional class 2,8±0,43; aged 46,7±11,6 years). Controls were 30 healthy volunteers compared by gender and age to the main group of patients.

All patients underwent by examinations including physical examination, ECG-12 lead registration, selective coronary angiography, Holter ECG 24h monitoring, echocardiography, bicycle ergometric test, and virological screening of blood samples and endomyocardial biopsy samples using molecular and genetic methods.

Endomyocardial biopsy (EMB) was performed by means of standard technique including collection of myocardial material from right ventricular apex using biopsy forceps. In the settings of valve surgical corrective operation and orthotopic heart transplantation, biopsy was taken from RV and LV apexes, septal area and from atrial auricles.

Reverse transcription reaction was obtained using «RevertAid» return transcription kit by «Fermentas» (Lithuania) and «REVERTA-L» by «Amplisens», (Russia) to receive enteroviral DNA. Amplification of viral nucleic acids was carried out using commercial test systems by «Amplisens» (Russia).

To diagnose EV, VZV and PV B19, PCR test systems were used considering real-time results. AdV, HSV, CMV, HHV6t and EBV were detected using PCR test systems and electrophoretic result analysis.

Statistical analysis of test results was performed based on biostatistical methods using Statistica-7 and SPSS (version 20.0) computer programs for Windows. Quantitative parameters were presented as arithmetic average (M) and mean-square deviation of an average (sd). Paired Student's coefficient and correlation analysis were used for statistical analysis of the figures. For qualitative indices, the analysis of frequency reliability was performed using  $\chi^2$  criterion and the exact Fisher's method. In case of appreciable deviations of distributions examined from the normal, Whitney's-Mann criterion was used. A P-value of  $\leq 0.05$  was considered statistically significant.

## RESULTS

135 patients with DCM aged between 17 and 59 years old underwent Integrated examination (males 101\74,8 %, NYHA 3,02±0,3; sinus rhythm was defined in 109\80,7%; atrial fibrillation in 26\19,26%; ventricular tachyarrhythmias in 43\31,8 %; complete left bundle branch block was defined in 37\27,4 %; average duration of QRS complex was 124±25 ms). Clinical characteristics of patients that were observed are presented in Table 1.

Table 1.

Clinical characteristics of 135 DCM patients enrolled in the study.

| Parameter                                         | Value, M±sd | Number of patients with an estimation, n |
|---------------------------------------------------|-------------|------------------------------------------|
| Age, years                                        | 46,7±11,6   | 135                                      |
| NYHA, class                                       | 3,02±0,3    | 135                                      |
| Left ventricular end-systolic volume, ml          | 224,5 ±86,5 | 135                                      |
| left ventricular end-diastolic volume, ml         | 297±97,4    | 135                                      |
| Left ventricular ejection fraction,%              | 26,3±9,61   | 135                                      |
| Right ventricular end-systolic volume, ml         | 62,7 ±35,4  | 135                                      |
| Right ventricular end-diastolic volume, ml        | 99,4 ±47,7  | 135                                      |
| Right ventricular ejection fraction,%             | 39,3±11,5   | 135                                      |
| Viral screening: -serum blood PCR positive, n (%) | 19 (14,1)   | 135                                      |
| -endomyocardial biopsy PCR positive, n (%)        | 29 (74,4)   | 39                                       |

Clinical materials (blood, endomyocardial biopsy samples) were studied using molecular genetics technologies to define genetic markers (DNA, RNA) of 8 viral infections causative agents associated with the development of DCM (HSV1-2, CMV, EBV, HHV 6, VZV, PV B19, ADV and an EV).

Genetic study of 109 myocardial samples taken from 39 patients was per-formed. Endomyocardial biopsies (EMB) were taken during surgical valvular correction operation in 20 patients, during orthotopic heart transplantation from 17 explanted hearts and using standard percutaneous catheter endocardial procedure EMB were taken in 2 patients. Our

findings showed increased viral persistence in cardiomyocytes of patients with DCM: in 74,4 % EMB (in 29 of 39) genetic material of one or more viral pathogens were present. Positive results were seen in respect of 7 out of 8 pathogens detected among dominating PV B19 (43,6 %) and HHV6t (35,9 %). The next more important of virus agents represent EV which nucleic acids were present in cardiac tissues of 5 patients of the studied group and it was 12,8 %. Then followed in the descending order, respectively VEB and ADV (10,3 % each), VZV and CMV (on 2,56 %). The genetic material of HSV 1, 2 types was not found in EMB samples studied (Table 2).

Table 2.

Genetic material (nucleic acids) of viruses in cardiac tissue (EMB) of DCM patients

| Material:<br>heart<br>tissue<br>(EMB)<br>n = 39 | Number of DNA-positive results, n/ percentage detection, n/ % |        |        |        |         |         |        |        | Total<br>DNA-<br>positive<br>patients,<br>n/% |
|-------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|--------|--------|--------|---------|---------|--------|--------|-----------------------------------------------|
|                                                 | HSV                                                           | VZV    | CMV    | EBV    | HHV6    | PV B19  | ADV    | EV     |                                               |
|                                                 | 0                                                             | 1/2,56 | 1/2,56 | 4/10,3 | 14/35,9 | 17/43,6 | 4/10,3 | 5/12,8 |                                               |

Signs of mono-infection were identified in 51,7 % the EMB-positive patients (15 of 29), and the mixed infection of heart tissues with two or more viral pathogens was detected in 48,3 % (14 of 29).

Genetic study revealed the presence of all examined cardiotropic viral nucleic acids in blood serum, and cumulative

level of detected viral genetic markers was 14,1%. PV B19 (5,93 %) was dominating among viral pathogens detected then followed by VEB (2,96 %), ADV and CMV genomes at the similar rate (2,22 %) and nucleic acid HSV, HHV6, EV and VZV (on 0,74 %) were detected in one case (Table 3).

Table 3.

Genetic markers of the viral agents in blood serum of DCM patients and Controls

| Material-<br>blood<br>serum | Number of DNA-positive results, n / % (percentage detection) |        |        |        |        |        |        |        | Total<br>DNA-<br>positive<br>patients,<br>n/% |
|-----------------------------|--------------------------------------------------------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|-----------------------------------------------|
|                             | HSV                                                          | VZV    | CMV    | EBV    | HHV6   | PV B19 | ADV    | EV     |                                               |
| DCM,<br>n=135               | 1/0,74                                                       | 1/0,74 | 3/2,22 | 4/2,96 | 1/0,74 | 8/5,93 | 3/2,22 | 1/0,74 | 19/14,1                                       |
| Controls,<br>n=30           | 0                                                            | 0      | 0      | 0      | 0      | 0      | 0      | 1      | 0                                             |

Controls did not show any genetic markers of viral infections. Differences in a genetic viral research of blood serum of patients with the clinical diagnosis of DCM (n = 135, of them positive - 19) and Controls (n = 30, of them positive - 0) were statistically evident by the adjusted  $\chi^2$  criterion ( $p = 0,029$ ) and by the exact unilateral Fisher's method ( $p = 0,031$ ).

DNA detection markers of the viral agents were identified in 35,6 % (48/135) pts, nucleic acids of viral pathogens were determined in the samples of heart tissue in 74,4% (29/39) of cases: monovirus in 51,7 %, mixed viruses in 48,3 %. Results of the distribution of viral DNA localization are presented in Figure 1. tissue.

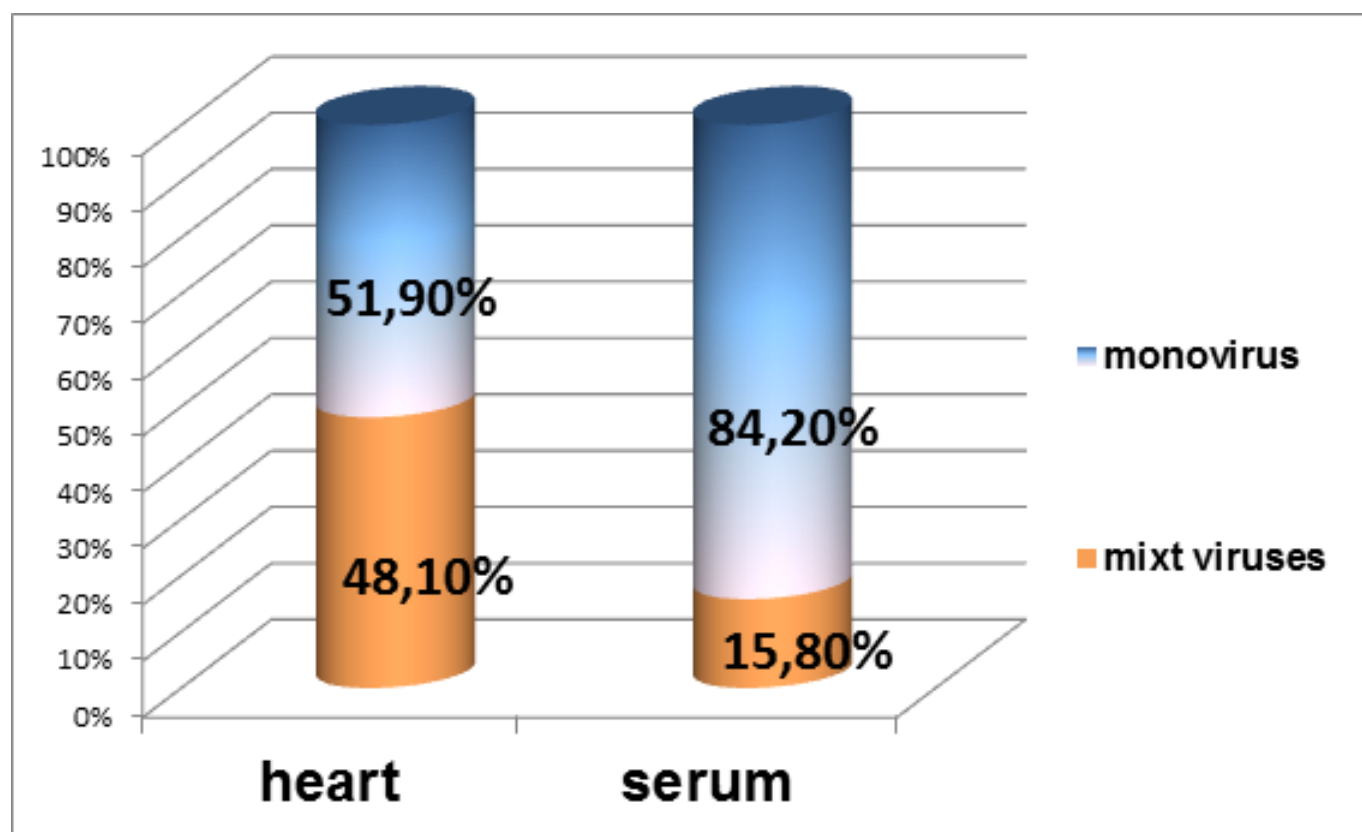


Figure 1. Distribution of viral DNA (mono/mixed) in the heart tissue and serum blood samples

The total results obtained from a multifaceted virology screening are follows as: 48 (35,6 %) virus-positive patients with DCM by genetic diagnosis of blood serum samples (n=19) and genetic diagnosis of EMB of the samples (n=29). Absolute superiority in virus PCR diagnosis of serum blood and EMB samples belongs to PV B19 (37 % from all identified

genomes), followed by HHV6 (20 %) and EBV (12 %) and then in the descending order: ADV (11 %), EV (9 %), CMV (6 %), VZV (3 %), HSV (2 %). Figure 2 shows dominant presence of parvovirus B19 among 135 patients with DCM and viral genome detection rate.

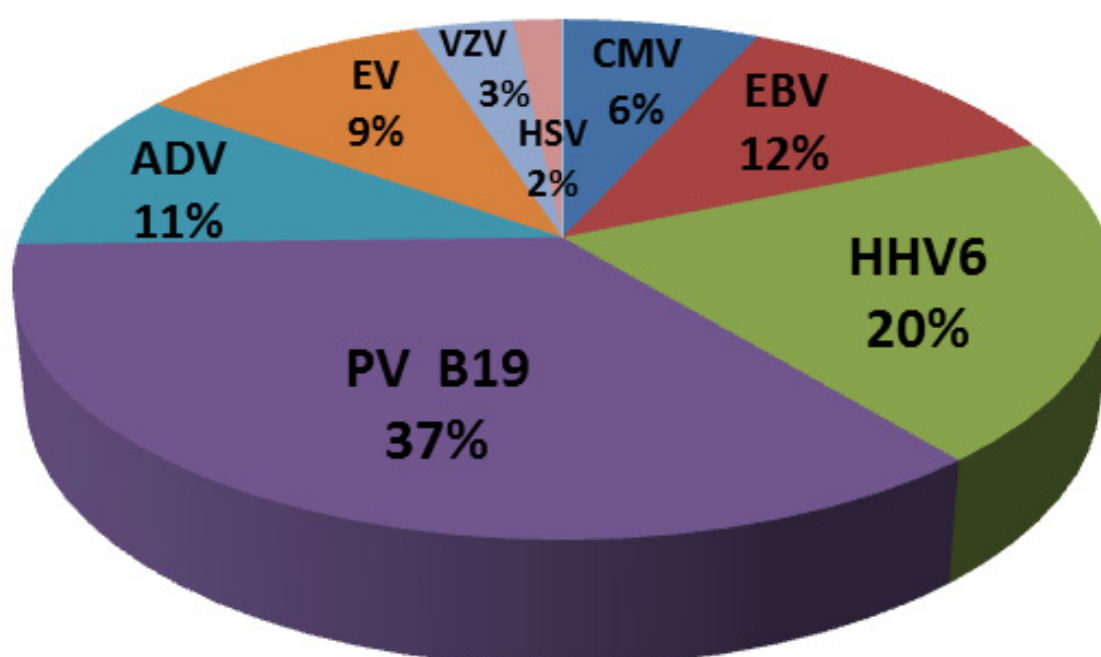
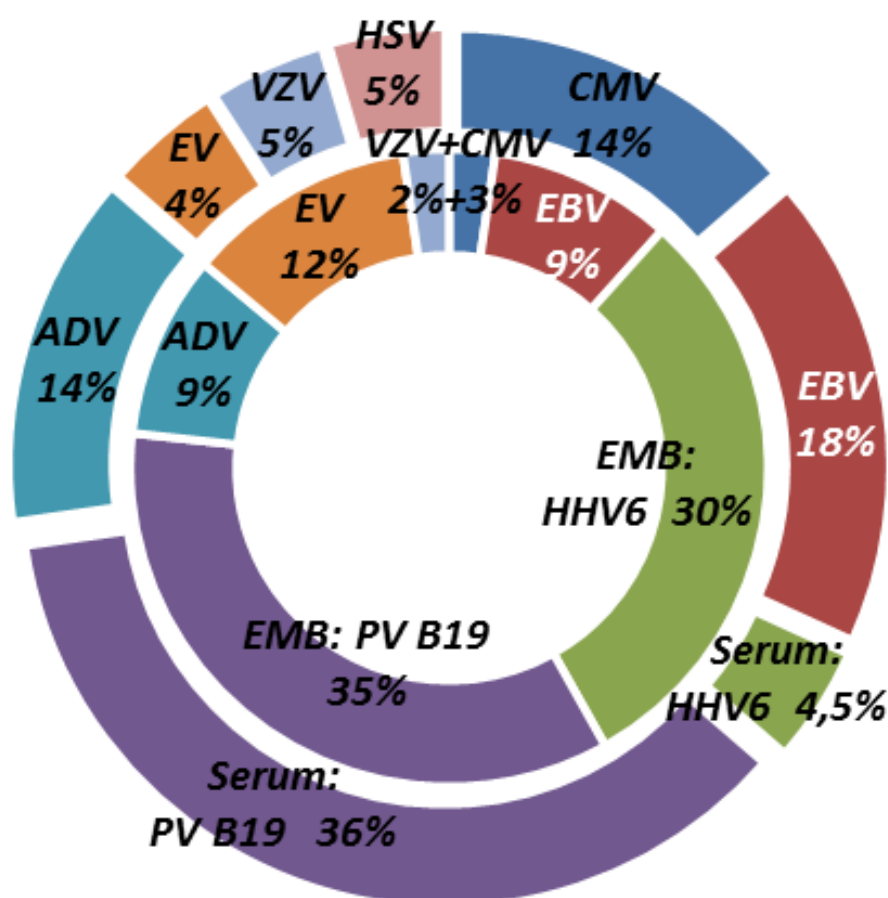


Figure 2. Serum blood and EMB viral genomes detection rate structure in patients with DCM.



Some peculiarities of viral genomes detection levels in biological samples were noted: parvovirus B19 was detected at

a nearly similar rate as blood and EMB, but nucleic acids HHV6 were predominantly seen in myocardial samples (Figure 3).



The bigger diagram shows the levels of viral genetic diagnosis in blood serum samples.

The smaller diagram shows the levels of viral PCR diagnosis in the heart tissue.

Figure 3. Comparative characteristics of the identified viral DNA in serum and the heart tissue.

Comparative analysis of data obtained from virus-positive and virus-negative patients showed no evident differences between anamnesis (previous viral infection,  $p=0.104$ ), cardiac rhythm disturbances or conduction (atrial fibrillation/flutter,  $p=0.77$ ; ventricular tachyarrhythmias,  $p=0.62$ ; left bundle branch block,  $p=0.75$ ) and NYHA heart failure ( $p=0.23$ ). Only disease duration periods were significantly different: virus-positive patients had a shorter duration of the disease (mean  $19.2 \pm 9.39$  months) vs  $38.2 \pm 12.9$  months from the onset of DCM in virus-negative patients ( $p=0.001$ ). Virus-positive patients had a more severe signs of negative cardiac right ventricle remodeling: RV end-diastolic volume ( $p=0.005$ ) and RV end-systolic volume ( $p=0.029$ ), systolic pulmonary artery pressure (PAPsyst),  $p=0.041$ . The positive correlation between two signs (virus-positive and right ventricle negative remodeling) was detected, and Spearman coefficients for RV end-systolic volume  $r = 0.66$  ( $p = 0.006$ ), for RV end-diastolic volume  $r = 0.51$  ( $p=0.01$ ) were determined respectively.

#### DISCUSSION

The results of our study were similar to those of German scientists, obtained by PCR analysis of endomyocardial biopsy specimens of 245 patients with idiopathic dilated cardiomyopathy (Charite Hospital, Berlin), the genetic material of a wide range of viruses was detected in 67.4% of pts. Patients with multiple infections were detected in 27.3% of cases.

As for the spectrum of viral DNA detected in EMB, nucleic acids HHV6 and PV B19 were dominated [11]. In another large study in Germany (University Hospital of Tübingen) parvo-virus B19 genomes were significantly more likely to be detected in the endomyocardial biopsy specimens of patients with myocarditis (in 322 of 498 patients/64.7 %) and dilated cardiomyopathy (in 176 of 498 patients /35.3%) than in non-inflamed control hearts (in 7 of 91 patients/7.7 %), the level of significant differences was  $p<0.01$  [12].

However, the stunning results obtained by another group of scientists (University of Dresden) for the study of PV B19 parvovirus and species - human Bocavirus (HBoV) in atrial biopsies from patients not suffering from myocarditis and dilated cardiomyopathy can not be neglected. In nosology study group, a coronary pathology was domineering in 65% (biopsies were collected during surgery coronary artery bypass grafting) and in 35% it was valve pathology (biopsies were performed during surgical valvular correction). Of 100 patients, 85% showed PV B19 DNA detected in the atrial tissues, and 5% of patients showed DNA HBoV in atrial biopsies. Symptoms of parvovirus B19 viremia (presence of DNA PV B19 in the blood) were observed in 4% of cases [13].

So what is the role of PV B19? Is parvovirus B19 a major factor etiopathogenetic DCM or a «witness» of the patient's disease? Whether to pursue an active antiviral therapy, trying



to eliminate parvovirus? It is known that not all patients with viral myocarditis develop dilated cardiomyopathy in the future [14]. An appropriate example of this may serve the results of long-term monitoring of patients who experienced viral myocarditis. The development of cardiomyopathy occurs in 3-3.5 % of patients with myocarditis [14,15]. Then crucial question is: why the prognosis of myocarditis is so different? The most logical explanation given in the literature is the presence of genetically determined disorders of the immune response. Damage produced by is only a trigger complex of the whole chain of pathological processes leading to cardiomyopathy. Viral infection can initiate the synthesis of antibodies to the cells depressor, improve the activity of T- and B- cell production of antibodies and cytokines. After the heart damage, the virus may disappear having induced the autoimmune process that leads to the development of dilated cardiomyopathy [15].

# CONCLUSION

Myocarditis and DCM are linked the etiology and pathogenesis mainly by persistence of cardiac viral infection. In Belarusian population with DCM persistence of PV B19 and HHV type 6 was predominant in the heart tissue, whereas PV B19 viremia and EBV viremia were prevailing in serum. Virally positive patients had a promote development of a more severe right cardiac negative remodeling. And our findings presented above demonstrate the high rate of detection of viral genetic markers in patients with dilated cardiomyopathy. The presence of viral genomes in endomyocardial biopsies in 74.4% of cases and the detection of viremia in 14.1% of patients with dilated cardiomyopathy is (in our view) a good evidence base in favor of the alleged role of cardiotropic viruses as potential etiopathogenetic factors contributing to the development of DCM. This is confirmed by the results obtained from correlation analysis of clinical and hemodynamic parameters of virus-positive and virus-negative patients with dilated cardiomyopathy. Significantly more pronounced signs of adverse cardiac remodeling (increased right ventricular volume parameters, increased PAPsyst ) were identified in the group of virus-positive patients. The correlation coefficients between virus-positivity and negative right ventricular remodeling were so:  $r = 0,66$  ( $p = 0.006$ ) for RV EDV and  $r = 0,69$  ( $p = 0.005$ ) for RV ESV, re-spectively. The high prevalence of parvovirus B19 genomes in 37 % heart tissues of patients with dilated cardiomyopathy and greater right cardiac remodeling strongly suggests that chronic cardiac disease develops from previous parvovirus B19-associated myocarditis.

# REFERENCES

1. Sinagra G, Mestroni L, Camerini F. The classification of cardiomyopathies. *Cardiomyopathies*. 1999;6: 3–8.
2. Kawai C. From myocarditis to cardiomyopathy: mechanisms of inflammation and cell death in learning from the past for the future. *Circulation*. 1999;99:1091–2000.
3. Kuhl U, Pauschinger M, Seeberg B et al. Viral persistence in the myocardium is associated with progressive cardiac dysfunction. *Circulation*. 2005;112(13):1965–70.
4. Fujioka S, Koide H, Kitauro Y. et al. Molecular detection and differentiation of enteroviruses in endomyocardial biopsies and pericardial effusions from dilated cardiomyopathy and myocarditis. *Am. Heart J*. 1996;131: 760–765.
5. Kuhl U, Pauschinger M, Noutsias M, Seeberg B, Bock T, Lassner D, Poller W, Kandolf R, Schultheiss HP. High prevalence of viral genomes and multiple viral infections in the myocardium of adults with “idiopathic” left ventricular dysfunction. *Circulation*. 2005;111:887–893.
6. Funseth E, Lindh U, Wesslen L et al. Trace element changes in the myocardium during coxsackievirus B3 myocarditis in the mouse. *Biol Trace Elem Res*. 2000;76:149–160.
7. Kuhl U, Lassner D, Pauschinger M, Gross UM, Seeberg B, Noutsias M, Poller W, Schultheiss HP. Prevalence of erythrovirus genotypes in the myocardium of patients with dilated cardiomyopathy. *J Med Virol*. 2008;80:1243–1251.
8. Andreoletti L, Leveque N, Boulagnon C, Brasselet C, Fornes P. Viral causes of human myocarditis. *Arch Cardiovasc Dis*. 2009;102(6-7):559–568.
9. Savón C, Acosta B, Valdés O et al. A myocarditis outbreak with fatal cases associated with adenovirus subgenera C among children from Havana City in 2005 MG. *J Clin Virol*. 2005; 43:152–157.
10. Valdés O, Acosta B, Piñón A et al. First report on fatal myocarditis associated with adenovirus infection in Cuba. *J Med Virol*. 2008; 80:1756–1761.
11. Kueth F, Sigusch HH, Hilbig K et al. Detection of viral genome in the myocardium: lack of prognostic and functional relevance in patients with acute dilated cardiomyopathy. *Am Heart J*. 2007; 153:850–858.
12. Claus-Thomas Bock, Karin Klingel, Reinhard Kandolf. Parvovirus B19 viral and postviral myocarditis are the major causes of acute and chronic dilated cardiomyopathy. *The New England Journal of Medicine*. 2010; 362 (13):1249–1256.
13. Kueth F, Lindner J, Matschke K, Wenzel JJ, Norja P, Ploetze K, Schaal S, Kamvissi V, Bornstein SR, Schwanebeck U, Modrow Sueth F. Prevalence of parvovirus B19 and human bocavirus DNA in the heart of patients with no evidence of dilated cardiomyopathy or myocarditis. *Clin Infect Dis*. 2009;49(11):1660–1666
14. Mavrogeni S, Spargias C, Bratis C, Kolovou G, Markussis V, Papadopoulou E, Constadoulakis P, Papadimitropoulos M, Douskou M, Pavlides G, Cokkinos D. Myocarditis as a precipitating factor for heart failure: Evaluation and 1-year follow-up using cardiovascular magnetic resonance and endomyocardial biopsy. *Eur J Heart Fail*. 2011;13:830–837.
15. Heinz-Peter Schultheiss , Uwe Kuhl , Leslie T. Cooper. The management of myocarditis. *European Heart Journal*. 2011;32:2616–2625.

## ОСНОВНЫЕ АСПЕКТЫ КЛИНИКИ, ЛЕЧЕНИЯ, ПРОФИЛАКТИКИ КАРИЕСА ЗУБОВ И ЗАБОЛЕВАНИЯ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ БУЛЛЕЗНЫМ ЭПИДЕРМОЛИЗОМ

**Ваколюк Олена Борисівна**

Кафедра хирургической и детской стоматологии  
Буковинский государственный медицинский университет

**Будаев Юрий Викторович**

Кафедра хирургической и детской стоматологии  
Буковинский государственный медицинский университет

**Костенюк Сніжана Віржилівна**

Кафедра хирургической и детской стоматологии  
Буковинский государственный медицинский университет

### THE MAIN ASPECTS OF THE CLINIC PICTURE, TREATMENT AND PREVENTION OF CARIES AND PERIODONTAL TISSUES OF CHILDREN PATIENTS WITH EPIDERMOLYSIS BULLOSA

Vakoliuk O.B., assistant of the Children's Dental Surgery department, Bukovyna State Medical University

Budaev I.V., assistant of the Children's Dental Surgery department, Bukovyna State Medical University

Kosteniuk S.V., assistant of the Children's Dental Surgery department, Bukovyna State Medical University

#### АННОТАЦИЯ

Используя данные литературы и результаты собственных клинических наблюдений, в статье предложен план профилактики и лечения кариеса зубов и тканей пародонта у детей, больных буллезным эпидермолизом.

Врожденный буллезный эпидермолиз (синоним: наследственная пузырчатка) – гетерогенная группа генетически обусловленных заболеваний, среди которых имеются как доминантно, так и рецессивно наследуемые формы. Общим для всех форм заболевания является раннее возникновение клинических проявлений (с рождения или первых дней жизни) в виде пузырей на месте малейшей механической травмы (давление или трение) кожи. Буллезный эпидермолиз может протекать в легкой форме, формируя буллезные поражения на ступнях после небольших прогулок. Он так же может быть в тяжелой форме, при которой поражения и раны легко образуются от минимальной травмы кожи.

Буллезным эпидермолизом могут болеть представители всех этнических и расовых групп. Болезнь бывает у одного новорожденного на каждые 20 000 – 50 000.

На данный момент нет другой терапии для этого заболевания, кроме как избегания травм, ведущих к образованию буллезных повреждений и обработки волдырей и ран, которые возникают. Поэтому, генная терапия – главная надежда на будущее для страдающих буллезным эпидермолизом. Исследования на факультете дерматологии Стэнфордского медицинского университета направлены на определение новых стратегий лечения буллезного эпидермолиза. Эти стратегии продемонстрировали потенциал на доклинических уровнях в экспериментальных моделях. И тем не менее, ключевые научные задачи все еще требуют решения, прежде чем выносить эти испытания для предварительных клинических проб на добровольцах. В марте 2011 года в России появился фонд "БЭЛА" (Буллезный Эпидермолиз Лечение и Адаптация). Некоммерческий фонд дает информационную поддержку родителям и врачам. Помогает пациентам приобрести необходимые лекарства, учит родителей правилам ухода за ребенком, организует обследование и лечение.

"Несмотря на болезнь, малыш может адаптироваться и стать полноценным членом общества. Главное – это необходимое знание и опыт для грамотного ухода за больным ребенком" – девиз фонда "БЭЛА".

#### ABSTRACT

On the basis of the scientists' investigations presented in books and own clinical researches we can plan a schedule of prevention and treatment of caries, parodontitis and epidermolysis bullosa. The inborn epidermolysis bullosa is a group of inherited connective tissue disease that cause blisters in the skin and mucosal membranes. General for all the forms of disease is early clinical implications in the form of blisters in the skin caused by the least trauma. Epidermolysis bullosa can be benign developing tumors on feet after short walk. It can also have a severe character when wounds easily develop after minimal trauma.

Epidermolysis bullosa can occur in all ethnic and race groups. It can affect one newborn among every 20 000 – 50 000 people.

Right now there is no other treatment of the disease except for avoiding different trauma and wound and blisters management. That's why gene therapy is the future prospect for those who suffer from the disease. The researches made in dermatology department of Stanford Medical University are tending to develop new strategies of the epidermolysis bullosa treatment. These strategies demonstrated potential on the pre-clinical levels in the experimental models. Nevertheless, the key scientific tasks require solution before experimenting on volunteers. In March 2011 in Russia appeared "EBTA" funding (Epidermylosis Bullosa Treatment and Adapation). The non-commercial funding supports parents and doctors. Helps in getting necessary medicine, teaches parents how to take care of a child, and manages treatment and diagnostics.

"In spite of the disease a child can accustom in the society. The most important is knowledge and experience for the right care of a patient" – the motto of the "EBTA" funding.

Ключевые слова: буллезный эпидермолиз, пузыри, кариес зубов, профилактика кариеса зубов.

Key words: pidermolysis bullosa, bubbles, caries, prevention of caries.

Постановка проблемы. Буллезный эпидермолиз – редкое, и на сегодняшний день, неизлечимое генетическое заболевание, характеризующееся образованием пузырей на коже и слизистых оболочках при незначительных травмах или спонтанно. Научная база по буллезному эпидермолизу имеет недавнюю историю. Широкое внедрение науки в изучение данной болезни началось с середины 90-х годов прошлого столетия [4].

Различные формы буллезного эпидермолиза являются следствием рецессивной или доминантной мутации родительских генов. Гены определяют наследственные черты, а также управляют и некоторыми физическими функциями, одна из них – формирование белков в коже. Буллезный эпидермолиз вызывается неправильным формированием или отсутствием этих белков. Известны более десяти генов, которые участвуют в формировании белков кожи. Тип унаследованного буллезного эпидермолиза зависит от того, какие именно из известных генов мутировали, и какой белок сформирован неправильно. Болезнь также может быть приобретена через новую, спонтанную мутацию. Ребенок рождается с доминантной генетической мутацией, которая вызывает заболевание, при этом ни один из его родителей не имеют дефектных генов. Ген меняется уже или в сперматозоиде, или в яйцеклетке, поэтому рождение ребенка с буллезным эпидермолизом возможно и у клинически здоровых родителей [5]. Вследствии дезинтеграции и цитолиза кератиноцитов, поражения эпидермо-термального соединения, гибели коллагеновых фибрилл в сосочковом слое дермы возникают внутриэпидермальные, подэпидермальные пузыри, формируются эрозивно-язвенные поверхности [3].

Выделяют несколько основных типов буллезного эпидермолиза на основе особенностей механизма образования пузырей и клинической картины: простой, соединительный, дистрофический. Эпидермолиз буллезный простой характеризуется образованием внутриэпидермальных пузырей с плотным покрытием на месте легкой травматизации кожи, в результате дезинтеграции и цитолиза кератиноцитов без признаков рубцевания и атрофии, образованием милиумов. В пределах этого типа выделяют: генерализованный, летний, герпетиформный, летальный буллезный эпидермолиз.

Эпидермолиз буллезный соединительный характеризуется образованием подэпидермальных пузырей за счет поражения эпидермо-дермального соединения и развитием атрофии кожи в очагах поражения. Возможна пренатальная диагностика с помощью биопсии кожи плода. Тип наследования аутосомно-рецессивный.

Эпидермолиз буллезный дистрофический характеризуется образованием пузырей в следствии дермолиза – гибели коллагеновых фибрилл в сосочковом слое дермы. Формируются эрозивно-язвенные поверхности, заживающие рубцами. Также характерны образования милиумов, изменения ногтей, волос, зубов и другие аномалии. Диагноз основывается на клинических и гистологических данных. Возможна пренатальная диагностика заболевания. Повышает точность диагностики электронно-микроскопическое исследование, определение уровня коллагеназы в крови [2].

Симптомы буллезного эпидермолиза можно выявить уже при рождении или в первые дни жизни ребенка. Самым типичным симптомом является поражение конечностей. Деформация и утрата ногтей возникают в следствии того, что именно пальцы травмируются чаще всего по причине природной активности ребенка. Раны заживают долго а на их месте сразу появляются рубцы и новые пузыри. В следствии нагноения у детей срстаются пальчики на руках и ногах. При некоторых формах буллезного эпидермолиза пузыри могут поражать глаза, перегородки носа, что приводит к проблемам со зрением и затруднением нормального дыхания [7]. Шелушение кожи, образование вздутий на коже черепа и потеря волос из-за разрушения волосяных фолликул – достаточно распространенные симптомы буллезного эпидермолиза. Очень важно стараться сохранить волосяной покров ребенка, защищая голову от расчесывания и возможных незначительных травм кожи при помощи мягких головных уборов. Другими признаками буллезного эпидермолиза могут быть трудности при глотании, утолщения кожи на пальцах и подошвах ног (гиперкератоз), поверхностные кисты кожи (милиумы), поражение ануса, слизистых оболочек прямой кишки, половых органов, повышенное потоотделение. Масса тела у таких детей нередко снижена, наблюдается малокровие и значительное отставание в физическом, а иногда и в психическом развитии. Также снижена резистентность к инфекционным заболеваниям, поэтому любая форма буллезного эпидермолиза часто осложняется присоединением вторичной пиококковой инфекции. Наиболее тяжелым осложнением является вторичный амилоидоз с преимущественным поражением почек, что приводит к инвалидности ребенка [1].

У детей с буллезным эпидермолизом обычно диагностируют системную гипоплазию эмали зубов, на фоне которой быстро развивается множественный кариес. Наблюдаются травматические поражения мягких тканей полости рта, образование рубцов во рту, что ограничивает подвижность языка и губ. Все вышеизложенные факторы приводят к снижению возможности проведения профилактических мероприятий основных стоматологических заболеваний.

В недалеком прошлом удаление зубов было основным методом «лечения» для пациентов с этим заболеванием. На сегодняшний день, современная стоматология имеет возможность предупредить разрушение зубов, отреставрировать разрушенную эмаль и помочь сформировать правильный прикус. Хотя ребенка с буллезным эпидермолизом невозможно вылечить, это не означает что ему нельзя помочь и избежать развития болезненных и фатальных осложнений. К сожалению, врачи часто не знают про патогенез, клинические симптомы и способы лечения больных на буллезный эпидермолиз. Для результативной работы с семьями, где есть больные буллезным эпидермолизом необходимо предоставление квалифицированной помощи, создание условий для госпитализаций в специально оснащенные палаты, развитие державных и социальных программ поддержки таких семей [6].

Клинический случай. Пациентка Г., 1995 года рождения, впервые обратилась к врачу-стоматологу детскому в



Городскую детскую стоматологическую поликлинику (город Черновцы, Украина) в 2004 году с острой зубной болью. Родители девочки предупредили, что у ребенка буллезный эпидермолиз.

Объективно: ребенок астенического телосложения, масса тела умеренно понижена, кожные покровы бледные, а на коже головы и шеи имеются буллезные высыпания. Лицо симметричное, регионарные лимфатические узлы не пальпировались. Красная кайма губ покрыта пузырями с серозным содержимым. Преддверие полости рта мелкое, короткие уздечки верхней и нижней губ, открывание рта ограничено. Имелись рубцовые изменения уздечки языка, слизистая оболочка щек, языка покрыта многочисленными пузырьками. Слизистая оболочка десен гипертрофирована, десневые сосочки увеличены в размерах. Имеются признаки начальной утраты зубо-эпителиального соединения (круговая связка зуба). Кариозные полости в 11, 21, 23, 44 зубах в пределах околопульпарного дентина. Коронковые части 16, 26, 36, 46 зубов разрушены до уровня десны. Наблюдается частичное отсутствие эмали на режущих краях 31, 32, 41, 42 зубов.

Диагноз: основное заболевание - буллезный эпидермолиз.

Стоматологический статус: микростомия, хронический фиброзный гипертрофический гингивит I степени, хронический фиброзный пульпит 11 зуба, острый глубокий кариес 21, 23, 44 зубов, гипоплазия эмали 31, 32, 41, 42 зубов, небное положение 12 зуба. После оказания необходимой стоматологической помощи, ребенка взяли под диспансерное наблюдение. Составили четкий план лечения и профилактических мероприятий для пациентки:

1. Санация полости рта.
2. Симптоматическое лечение поражений слизистой оболочки полости рта и тканей пародонта (применение препаратов природного происхождения «Ромазулан», «Новоиманин», «Сальвин», хлорфилипт).
3. Консультация ортодонта.
4. Тщательная гигиена полости рта с целью сохранения зубов от разрушения и поражения кариозным процессом.

Из-за мелкого преддверия полости рта и нарушенной связи зубов с тканями пародонта очень тяжело проводить препарирование кариозных полостей и пломбирование у пациентов, страдающих буллезным эпидермолизом. Врачу-стоматологу необходима помощь медицинских сестер, одна из которых помогает осторожно придерживать верхнюю губу или щеку стоматологическим зеркалом, другая – подготавливает пломбировочный материал и подает его врачу. Для лечебных прокладок мы применяли кальцийсодержащий препарат «Life».

Для постоянного пломбирования хорошо зарекомендовал себя в таких случаях стеклоиономерный цемент «Fuji -IX». После проведения аллергологических проб наместные анестетики, которые используются в стоматологической практике были удалены корни 16, 26, 36, 46 зубов. Врач-ортодонт в план лечения включил шлифовку режущих краев 11, 12 зубов, для того, чтобы как можно дольше сохранить эмаль нижних резцов. Для чистки зубов рекомендовали зубную щетку с маленькой головкой

и мягкой щетиной. Несмотря на проблемы с деснами, чистить зубы необходимо хотя бы раз в день, желательно перед сном. Полоскание полости рта после каждого приема еды – необходимое условие в данном случае. Родителей пациентки предупредили, что на профилактические осмотры необходимо приходить четыре раза в год, для того, чтобы своевременно выявлять и лечить новые кариозные полости, предупреждать развитие осложнений кариеса. На протяжении 2006-2009 годов нами были реставрированы все нижние резцы, ввиду полной потери эмали с вестибулярной стороны данных зубов. С 2011 года пациентка находится под диспансерным наблюдением на кафедре хирургической и детской стоматологии Буковинского государственного медицинского университета.

05.03.13 года в клинике города Зальцбурга (Австрия) пациентке провели оперативное вмешательство по поводу пластики пальцев кистей рук для восстановления их функций. Дальнейшее наблюдение и реабилитация проводятся в ожоговом отделении Областной клинической больницы города Ужгорода (Украина). В 2014 году на кафедре ортопедической стоматологии Буковинского государственного медицинского университета пациентке с эстетической целью восстановили 11, 21 и 22 зубы металлокерамическими коронками.

Согласно вышеизложенному, можно дать некоторые рекомендации по уходу, лечению и профилактики детей страдающих буллезным эпидермолизом.

1. Современные технологии позволяют идентифицировать дефекты генов у больных буллезным эпидермолизом и членов их семей. Разработаны предродовые тесты беременным женщинам. Диагноз можно поставить на основе исследования околоплодных вод или хориона уже на десятой неделе беременности. Родители детей с буллезным эпидермолизом смогут подготовиться и научиться правилам ухода за такими детьми.

2. Благодаря ранней диагностике, можно избежать сращения пальчиков рук и ног. Для этого существуют правила купания (не чаще одного раза на 5-7 дней при температуре воды не выше 35°C), правила обработки и перевязок. Поскольку тип заболевания может быть установлен не сразу после рождения, рекомендуется следить за пальчиками рук и ног, и стараться бинтовать их по-отдельности вне зависимости от того, какой предварительный диагноз поставлен. Инструкцию по перевязке пальцев рук подготовила Лорейн Сполдинг, мама мальчика с рецессивным дистрофическим буллезным эпидермолизом. Ручки малыша следует смазать вазелином, «Бепантеном» или мазью «Аквафор». Перевязывать каждый пальчик новорожденному, не повредив его, невозможно – ручки малыша крепко сжаты в кулачки. Поэтому сразу после рождения и в первые недели после родов рекомендуют всегда «отделять» большой палец от остальных, а в ладошку лучше вкладывать хорошо пропитанный любым лубрикантом шарик бинта. Поскольку новорожденные сжимают ручку в кулачок, такой шарик поможет избежать контакта кончиков пальцев с ладошкой, что, в свою очередь, поможет избежать появления волдырей и на пальцах, и на ладони. Поверх одевается мягкая варежка для новорожденных. Со временем ребенок расслабит ручку, и тогда станет воз-

можным бинтовать каждый пальчик.

3. Кормление младенца должно быть организовано наиболее щадящим способом. Многие родители в первые месяцы жизни таких деток успешно используют обычные мягкие соски, которые надевают на аптечные пузырьки. Всю посуду и соски необходимо тщательным образом стерилизовать во избежание проникновения бактерий и микроорганизмов извне. Рацион больного ребенка должен содержать продукты, безвредные для его зубов – овощи, свежие фрукты, сыры. Дети, больные буллезным эпидермолизом могут страдать от волдырей во рту и горле, что значительно затрудняет кормление. Поэтому, очень важно стараться кормить ребенка как можно чаще, чтобы компенсировать периоды плохого питания. Таким детям необходимо значительно больше продуктов питания не только для нормального роста, но и для восстановления питательных веществ, потерянных из открытых ран, для быстрого заживления пораженных участков кожи, хорошего самочувствия и лучшего качества жизни.

4. С самого детства необходимо наблюдать за состоянием слизистой оболочки полости рта и зубами больного ребенка. Обычно, пузырьки в полости рта возникают сразу после рождения. По внешнему виду их часто ошибочно принимают за стоматит или молочницу. Прорезывание зубов с буллезным эпидермолизом обычно осложняется общим состоянием слизистой полости рта. Некоторое облегчение боли при прорезывании зубов может принести употребление специальных гелей («Дентол», «Дентинокс», «Холисал», «Пансорал-первые зубы»). Как только у малыша появился первый молочный зуб, его нужно приучать к гигиене полости рта. На первом этапе возможно применение силиконовых щеток-напальчников или мягких салфеток для гигиены полости рта младенцев, которые пропитаны специальным раствором («Wakodo»). Стоматологические осмотры ребенка с буллезным эпидермолизом необходимо проходить в возрасте одного года и проводить не реже, чем дважды в год, поскольку кариес у таких детей развивается очень быстро. После появления всех молочных зубов необходимо провести профилактическое покрытие зубов фторсодержащими лаками («Фторлак», «Ftoroplen»), десять процедур. Обязательная чистка зубов раз в день и полоскание после каждого приема еды. Родители больных детей должны чистить зубы детям до 6-7 лет, так как самим малышам не хватает ловкости рук, чтобы провести эту процедуру надлежащим образом. Необходимо использовать зубную пасту с содержанием фто-

ра. Для маленьких детей хватит порции пасты размером с горошину, чтобы обеспечить зубкам необходимое количество фтора. Кроме того, вода, употребляемая ребенком, должна содержать оптимальное количество этого важного элемента. При недостаточном содержании фтора в питьевой воде, следует начать его умеренное потребление. Для этого нужно проконсультироваться с врачом-стоматологом детским. Как правило, эти специалисты осведомлены о содержании фтора в воде того региона, в котором занимаются профилактикой и лечением детского контингента.

В наше время больные буллезным эпидермолизом имеют возможность сберечь свои зубы морфологически, функционально и даже удовлетворить собственные эстетические потребности. Сегодняшняя стоматология способна предупредить разрушение зубов, реставрировать дефекты эмали и помочь сформировать правильный прикус таким пациентам. Будущее еще более оптимистично – разрабатываются новые стоматологические материалы с выраженным лечебно-профилактическим действием. И здоровые зубы пациентов с буллезным эпидермолизом станут реальностью!!!

#### Список литературы:

1. Зверькова Ф.А. Болезни кожи детей раннего возраста // СОТИС, 1994 – 235с.
2. Иванов О.Л., Львов А.Н. «Справочник дерматолога»
3. Кей Шу-Мей Кэйн, Питер А. Лио, Александр Дж. Стратигос, Ричард Ален Джонсон. (пер. с англ. под ред. О.Л. Иванова, А.Н. Львова) Детская дерматология. Цветной атлас и справочник // Издательство Бином. Лаборатория знаний, 2011.- 496 с.
4. Рыжко П.П. Генодерматозы: буллезный эпидермолиз. / П.П. Рыжко, А.М. Федота, В.М. Воронцов - Обериг: Харьков, 2009. - 187 с.
5. Рыжко П.П. Генодерматозы: буллезный эпидермолиз, ихтиоз, псориаз: Монография / П.П. Рыжко, А.М. Федота, В.М. Воронцов. – Харьков: Фолио, 2004. – 334 с.
6. Рыжко П.П., Федота А.М., Воронцов В.М. Буллезный эпидермолиз в Украине: украинским детям-бабочкам нужна помощь // газета Новости медицины и фармации 17 (430) 2012 - С.18-19.
7. Yan EG, Paris JJ, Ahluwalia J, Lane AT, Bruckner AL. Treatment Decision-making for Patients with the Herlitz Subtype of Junctional Epidermolysis Bullosa // J Perinatol. - 2007 May;27(5) p. 307-11.



## ЯТРОГЕННАЯ И ОДОНТОГЕННАЯ ФОРМЫ СТОМАТОГЕННОГО ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНОГО СИНУСИТА. УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Варжапетян Сурен Диасович

к. мед. н., доцент каф. хирургической и терапевтической стоматологии,  
ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного  
образования МЗ Украины»

THE IATROGEN AND ODONTOGEN FORMS SOMATOGENICALLY MAXILLAR SINUSITIS. DESCRIPTION  
ULTRAZVUKOVAYA

S. D. Varzhapetyan, PhD, docent of the department of surgical and preventive dentistry of the Zaporizhia of postgraduate education of the MH of Ukraine

### АННОТАЦИЯ

Двухмерное ультразвуковое исследование 86 пациентов стоматогенным верхнечелюстным синуситом (ятрогенная – 79,1 % и одонтогенная – 20,9 % формы) проводили ультразвуковым диагностическим аппаратом ACUSON X 500, ATSmод.539 (SIEMENS, США) в В-режиме по методике В. В. Шиленковой. При ятрогенном верхнечелюстном синусите по частоте доминировали: гиперэхогенность мембраны (30,8 %), ее неоднородная эхоструктура (52,9 %), гиперэхогенный характер содержимого (39,7 %), дугообразный контур задней стенки (36,8 %). При одонтогенном верхнечелюстном синусите по частоте доминировали: гипоехогенность мембраны (27,8 %), ее однородная эхоструктура (45,6 %); акустическая тень в синусе (72,2 %), дугообразный контур задней стенки (27,8 %). Обнаружено, что ого в просвете пазухи.

Сонографическая картина верхнечелюстных пазух при стоматогенном верхнечелюстном синусите зависит от этио-патогенетических формы заболевания. Для ятрогенной формы верхнечелюстного синусита стоматогенного происхождения характерны ультразвуковые признаки хронического воспаления с наличием множества включений в синусе воспалительного происхождения, склероз слизистой оболочки и серозным выпотом. Для одонтогенной формы верхнечелюстного синусита стоматогенного происхождения характерны ультразвуковые признаки острого катарального воспаления с превалированием экссудации в толще слизистой оболочки обнаружили, отсутствием содержим.

### ABSTRACT

Two-dimensional ultrasound 86 patients stomatogenic maxillary sinusitis (iatrogenic - 79.1% and odontogenic - 20.9% form) carried out an ultrasonic diagnostic apparatus ACUSON X 500, ATSmод.539 (SIEMENS, USA) in B-mode, as described in V. Shilenkova.

When iatrogenic maxillary sinusitis frequency dominated: hyperechogenic membrane (30.8%), its heterogenic ehostruktura (52.9%), hyperechogenic nature of the content (39.7%), arc-shaped contour of the rear wall (36.8%). When odontogenic maxillary sinusitis frequency dominated: hypoechogenicity membrane (27.8%), its homogeneous ehostruktura (45.6%); acoustic shadow in sinus (72.2%), the arcuate contour of the rear wall (27.8%). It was found that the in the lumen of the sinus.

Sonographic picture of the maxillary sinuses with stomatogenic maxillary sinus depend on etiology, pathogenic form of the disease. For the iatrogenic forms of maxillary sinusitis stomatogenic origin characteristic ultrasound signs of chronic inflammation with the presence of multiple inclusions in sinus inflammatory origin, mucosal sclerosis and serous effusion. For forms of odontogenic maxillary sinusitis stomatogenic origin characteristic ultrasound signs of acute catarrh with exudation in the prevalence of mucosal thickness found the lack contains

Ключевые слова: стоматогенный верхнечелюстной синусит, ятрогенный синусит, одонтогенный синусит, ультразвуковая диагностика

Key words: stomatogenic maxillary sinusitis, iatrogenic sinusitis, odontogenic sinusitis, ultrasound diagnosis

### Постановка проблемы.

Данные литературы последних лет указывают на превалирование ятрогенных этиологических факторов в развитии верхнечелюстного синусита [15, с. 17]. Клиническое обследование остается основным методом выявления симптомов воспалительного поражения верхнечелюстных синусов [11, с. 17; 16, с. 947]. Уже при первичном врачебном осмотре больного, на основании специфичности анамнеза развития заболевания, его жалоб, особенностей клинической картины возможно провести первоначальную дифференциацию формы верхнечелюстного синусита, спланировать дальнейшее целенаправленное обследование в соответствии с полученными результатами [4, с. 47; 8, с. 3].

Наиболее эффективным вспомогательным методом обследования верхнечелюстных пазух, бесспорно, является компьютерная томография, в частности цифровая конусно-лучевая томография [1, с. 43; 3, с. 40]. При определении

патологических изменений слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи по данным КЛКТ возможны ошибки, так как судить об этих изменениях приходится только по особенностям формы и контуров тени измененной слизистой оболочки при одинаковой ее интенсивности [9].

Высокая чувствительность двухмерной ультразвукографии в отношении утолщения (склероз) слизистой, ее отека (выпот) и экссудации (гнойная или серозная) заслуживает более широкого применения данного метода в дополнение к конусно-лучевой томографии при обследовании верхнечелюстных пазух [13, с. 10]. Другим немаловажным моментом является отсутствие вредного воздействия ультразвука на организм, что делает его идеальным для оценки динамики течения заболевания и позволяет назначать беременным и детям.

Показатели чувствительности и специфичности ультразвукового исследования околоносовых пазух сравни-

вались с результатами пункции верхнечелюстной пазухи или обзорной рентгенографии околоносовых пазух, при этом полученные результаты были противоречивы [12, с. 40], что стало поводом для продолжения исследований в данной области.

В результатах своих исследований Застеба Т. А. достаточно полно «расшифровала» ультразвуковые критерии различных патологических изменений в просвете синуса [7, с. 10]. Позже внимание клиницистов привлекли информативность двухмерного ультразвукового методов обследования верхнечелюстных пазух, изучение его диагностической ценности [2, с. 25; 13, с. 5], особенности ультразвуковой диагностики риносинуситов у детей [11, с. 13].

Обобщая данные литературы, преимущества двухмерного ультразвукового метода исследования верхнечелюстных пазух можно привести в следующих основных положениях: 1) безвредность для здоровья пациента; 2) быстрота выполнения исследования; 3) экономичность, малая стоимость; 4) может быть проведена не только врачами ультразвуковой диагностики, что немаловажно, семейными врачами; 5) удовлетворительное качество визуализации обеспечивается даже при использовании портативных сканеров; 6) возможность осуществлять исследование на дому, у постели больного; 7) гной, кровь, жидкость, содержащая детрит, лучше визуализируются при ультразвуковом исследовании благодаря наличию слабого внутреннего эхо-сигнала [14, с. 47; 17, с. 60; 18, с. 942].

Отечественные авторы отмечают, что до настоящего момента метод не нашел широкого применения в Украине, несмотря на сопоставимую с рентгенографией диагностическую информативность [9, с. 59]. На сегодняшний день основная проблема – в отсутствие достаточного внедрения метода в практику.

Анализ зарубежной литературы показал, что несмотря на богатую историю изучения метода двухмерной сонографии в диагностике патологий верхнечелюстных пазух, информация об особенностях применения данного метода при стоматогенных верхнечелюстных синуситах отсутствует. В рамках научно-исследовательской работы, посвященной воспалительным заболеваниям верхнечелюстных пазух стоматогенного происхождения, изучение сонографической картины данных патологических состояний является задачей требующей внимания. Полученные данные могут способствовать расширению применения ультразвукового метода исследования в клинической стоматологии и повышению эффективности диагностики верхнечелюстных синуситов, что является целью нашего исследования.

## 2. Цель исследования

Повысить эффективность диагностики стоматогенного верхнечелюстного синусита.

## 3. Материал и методы исследования

Ультрасонографию верхнечелюстных пазух 86 пациентам возрастом от 28 до 65 лет (средний возраст  $40,4 \pm 3,2$  лет), с клиническими признаками верхнечелюстного синусита проводили ультразвуковым диагностическим аппаратом ACUSON X 500, ATsmod.539 (SIEMENS, США) в В-режиме по методике В. В. Шиленковой [10, с. 50].

Первичное обследование пациентов позволило выявить причинно-следственную связь между воспалением в верхнечелюстной пазухе и лечебными манипуляциями – ятрогенный синусит – у 68 (79,1 %) человек. Причиной развития верхнечелюстного синусита у 18 (20,9 %) пациентов было распространение инфекции из хронического периапикального очага ранее не леченых зубов – одонтогенная форма стоматогенного верхнечелюстного синусита.

Оценку патологических изменений в пазухах проводили по следующим показателям:

- толщина (мм) и эхогенность мягких тканей подглазничной области, над передней стенкой синуса;
- толщина (мм) и целостность передней костной стенки синуса;
- толщина (мм) слизистой оболочки верхнечелюстного синуса;
- эхогенность, эхоструктура, равномерность утолщения слизистой синуса;
- визуализация содержимого синуса (акустическая тень, мелкие или крупные гипер- или гипоехогенные включения, уровень жидкости, киста).
- визуализация задней стенки синуса;
- форма контура задней стенки синуса (прямолинейная или ровная, округлая или овальная).

Эхогенность объекта определялась субъективно и зависела от ее акустических свойств (звукопроводимость, отражение, преломление и поглощение звуковых волн), которые, в свою очередь, определяются морфологическим строением объекта. Общая закономерность взаимосвязи ультразвукового и морфологического строения ткани заключаются в следующем: чем меньше в структуре жидкости, тем выше ее эхогенность и, наоборот, чем больше в ней относительное содержание жидкости – тем ниже эхогенность [19].

В здоровой пазухе обычно наблюдается акустический эффект ультразвуковой «тени». Визуализация задней стенки возможна только при нарушении пневматизации пазухи и зависит от количества секрета или другого содержимого [2, с. 22; 11, с. 25-43]. Ультразвуковым признаком отека слизистой оболочки являются участки сниженной эхогенности и неоднородной эхоструктуры. Секрет определяется в виде равномерного снижения эхогенности с гиперэхогенными точечными включениями или линейными перегородками горизонтальной или эллипсовидной формы. Двухмерное УЗИ позволяет визуализировать отек толщиной от 0,5 мм, что является несомненным преимуществом метода [11].

Сканирование верхнечелюстных синусов проводил специалист по ультразвуковой диагностике.

Результаты исследования в таблицах 3, 4, 5 представлены в абсолютных значениях (абс.), в долях (процентах) и в ошибках доли.

Статистический анализ абсолютных величин татов проводили методом Стьюдента и сравнение долей – методом  $\chi^2$ .

## 4. Результаты исследования

Анэхогенные образования – это жидкостные образования. Анэхогенную округлую тень с четкими контурами, связанную со слизистой оболочкой, имеющую неоднород-

ное содержимое в виде гиперэхогенной взвеси и сопровождающейся эффектом дистального усиления считают эхографическим признаком кисты. В отличие от кисты полипы визуализируются в виде включений, имеют эллипсовидную или овальную форму без эхографических признаков жидкостного компонента (гиперэхогенны) [10].

При остром катаральном синусите контур задненижней стенки имеет округлую форму - экссудат повторяет ее анатомическую форму, а при остром гнойном гайморите

— прямолинейную, что вероятно обусловлено тем, что гнойное содержимое в силу собственной плотности создает условия для более равномерного затухания ультразвуковой волны [2, 7].

В таблице 1 приведены результаты сканирования тканей подглазничной области, соответствующей передней стенке верхнечелюстного синуса на здоровой и пораженной стороне, у пациентов с ятрогенным и одонтогенным верхнечелюстным синуситом.

Таблица 1

Ультразвуковая характеристика тканей по проекции передней стенки верхнечелюстного синуса

| № п.п. | Исследуемые сонографические признаки n=68                                                             | Ятрогенный верхнечелюстной синусит |          | Одонтогенный верхнечелюстной синусит n=18 |           | p      |
|--------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|----------|-------------------------------------------|-----------|--------|
|        |                                                                                                       | abs.                               | P±Sp     | abs.                                      | P±Sp      |        |
| 1.     | средний показатель разницы толщины мягких тканей в подглазничной области здоровой и пораженной пазухи | 0,5 мм                             | 3,9±2,3  | 1,1 мм                                    | 8,4±6,5   | p>0,05 |
| 2.     | толщина передней костной стенки (мм)                                                                  | 1,1±0,3                            | -        | 1,1±0,3                                   | -         | p>0,05 |
| 3.     | нарушение целостности передней костной стенки                                                         | 1                                  | 1,6      | -                                         | -         | -      |
| 4.     | разница толщины слизистой оболочки здорового и пораженного синуса                                     | 2,7±0,4 мм                         | 28,1±5,4 | 3,7±0,4 мм                                | 35,2±11,2 | p<0,05 |

Примечание. abs.- абсолютное число сканированных пазух; P – доля в % от всех сканированных пазух в группе; Sp – ошибка доли; p - достоверность разницы показателей в исследуемых группах, значима при ≤0,05.

Качественные характеристики слизистой оболочки верхнечелюстных пазух, пациентов с основными формами стоматогенного синусита, указывающие на характер патологических изменений, приведены в таблице 2.

Таблица 2

Ультразвуковая характеристика строения слизистой оболочки верхнечелюстного синуса

| № п.п. | Исследуемые сонографические признаки n=68 | Ятрогенный верхнечелюстной синусит |            | Одонтогенный верхнечелюстной синусит n=18 |           | p      |
|--------|-------------------------------------------|------------------------------------|------------|-------------------------------------------|-----------|--------|
|        |                                           | abs.                               | P±Sp       | abs.                                      | P±Sp      |        |
| 1.     | слизистая гипоехогенная                   | 12                                 | 17,6 ±4,6  | 5                                         | 27,8±10,5 | p>0,05 |
| 2.     | слизистой гиперэхогенная                  | 27                                 | 39,7 ± 5,9 | 3                                         | 16,7±8,5  | p>0,05 |
| 3.     | слизистая изоэхогенная                    | 25                                 | 36,8 ± 5,7 | 8                                         | 44,4±11,7 | p>0,05 |
| 4.     | отсутствует визуализация слизистой        | 4                                  | 5,8 ±2,8   | 3                                         | 16,7±8,5  | p>0,05 |

Примечание. abs.- абсолютное число сканированных пазух; P – доля в % от всех сканированных пазух в группе; Sp – ошибка доли; p - достоверность разницы показателей в исследуемых группах, значима при ≤0,05.

Эхоструктура слизистой оболочки верхнечелюстных пазух 36 (52,9 ± 6,0 %) больных ятрогенным синуситом была оценена как однородная (табл. 5), у 31 (45,6 ± 6,0 %) – как неоднородная. Данные критерии в группе одонтогенного синусита выявили в 4 (22,2 ±9,7 %) и 11 (61,1 ± 11,4 %) случаях соответственно. Слизистая оболочка не визуализи-

ровалась в 1 (1,5 %) пазухе в группе ятрогенного синусита и 3 (16,7 %) пазухах в группе одонтогенного синусита.

Критерии содержимого в просвете синуса, утолщения слизистой оболочки и формы контура задней стенки пазухи приведены в таблице 3.

Таблица 3

Ультразвуковая характеристика структуры и толщины слизистой оболочки, а также содержимого верхнечелюстных синусов

| № п.п. | Исследуемые сонографические признаки<br>n=68 | Ятрогенный<br>верхнечелюстной<br>синусит |           | Одонтогенный верх-<br>нечелюстной синусит<br>n=18 |           | P      |
|--------|----------------------------------------------|------------------------------------------|-----------|---------------------------------------------------|-----------|--------|
|        |                                              | abs.                                     | P±Sp      | abs.                                              | P±Sp      |        |
| 1.     | эхоструктура слизистой синуса неоднородная   | 36                                       | 52,9±6,0  | 4                                                 | 22,2±9,7  | p<0,05 |
| 2.     | эхоструктура слизистой синуса однородная     | 31                                       | 45,6±6,0  | 11                                                | 61,1±11,4 | p>0,05 |
| 3      | утолщение слизистой синуса равномерное       | 36                                       | 52,9±6,0  | 5                                                 | 27,8±10,5 | p<0,05 |
| 4      | утолщение слизистой синуса неравномерное     | 18                                       | 26,5±5,3  | 2                                                 | 11,1±7,4  | p>0,05 |
| 5      | содержимое синуса гипоехогенное              | 2                                        | 3,0 ± 2,0 | 1                                                 | 5,5±5,1   | p>0,05 |
| 6      | содержимое синуса гиперэхогенное             | 24                                       | 35,3±5,7  | 1                                                 | 5,5±5,1   | p<0,05 |
| 7      | жидкость в синусе                            | 44                                       | 64,7±5,7  | 7                                                 | 38,9±11,5 | p<0,05 |
| 8      | акустическая тень                            | 25                                       | 36,8±5,8  | 13                                                | 72,2±10,5 | p<0,05 |
| 9      | ровный контур задней стенки синуса           | 17                                       | 25,0±5,2  | 2                                                 | 11,1±7,4  | p>0,05 |
| 10     | дугообразный контур задней стенки синуса     | 27                                       | 39,7±5,9  | 5                                                 | 27,8±10,5 | p>0,05 |

Примечание. abs.- абсолютное число сканированных пазух; P – доля в % от всех сканированных пазух в группе; Sp – ошибка доли; p – достоверность разницы показателей в исследуемых группах, значима при ≤0,05.

#### 5. Обсуждение полученных результатов

По данным литературы толщина слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи у здоровых взрослых лиц равна 1,0 – 1,5 мм (Ривин Д., 1967). Исследователи, изучающие эффективность ультразвукового метода исследования при риносинуситах отмечают, что сонографически полученная толщина мембраны превышает ее истинные размеры, так как в создании эхокомплекса сигналов, отраженных от слизистой участвуют также эхосигналы, отраженные от воздуха, находящегося вблизи от нее. По их данным толщина слизистой здоровых пазух на УЗИ доходит до 4,74 (+0,42) мм [7]. Авторы отмечают, что при катаральной форме синусита слизистая утолщается не менее 12 мм, тогда как при гнойной форме – только до 8 мм.

При катаральной форме острого синусита превалирует умеренное повышение эхогенности, а при гнойной форме острого синусита эхогенность повышена значительно. Эхоструктура слизистой при остром катаральном воспалении чаще гомогенная, а при остром гнойном – обычно негетогенная. При остром катаральном синусите слизистая имеет тенденцию к равномерному утолщению. Тогда как при остром гнойном процессе – она всегда утолщается неравномерно [7].

У пациентов с одонтогенным верхнечелюстным синуситом толщина мягких тканей в подглазничной области над пораженной пазухой (13,1 ± 1,5 мм) достоверно превышала значение данного показателя у пациентов с ятрогенным синуситом (12,3 ± 1,2 мм), p<0,05. Оба показателя находились в пределах нормы, указанных в литературе [2, 7].

В среднем при ятрогенном верхнечелюстном синусите толщина слизистой оболочки, выстилающей внутреннюю поверхность пораженной пазухи, была на 2,7±0,4 мм больше, чем на здоровой стороне (табл. 1). При одонтогенном синусите данная разница была на 27,0 % больше, составив

3,7 ± 0,4 мм, (p<0,05).

Ультразвуковые показатели состояния слизистой оболочки верхнечелюстных пазух как при одонтогенном (44,4 ± 11,7 %) так и при ятрогенном (36,8 ± 5,7 %) синуситах чаще указывали на отсутствие патологических изменений в ее толще, что соответствовало изоэхогенному сигналу. Однако при одонтогенном синусите гипоехогенность мембраны (27,8 ± 10,5 %), вызванную выпотом и экссудацией, фиксировали чаще, чем гиперэхогенность (16,7 ± 8,5 %) – следствие склероза. При ятрогенном синусите гиперэхогенная слизистая (39,7 ± 5,9 %) превалировала над гипоехогенной (17,6 ± 4,6 %), и была выявлена почти в 1,5 раза чаще чем при одонтогенном синусите (p>0,05). Т.е. при ятрогенном верхнечелюстном синусите превалировала сонографическая картина хронического мукозита с явлениями склероза, а при одонтогенном – в пазухах чаще наблюдали признаки острого воспаления и экссудацию в толще слизистой (табл. 2).

Хронический мукозит приводит к формированию свободного секрета в просвете верхнечелюстной пазухи и гиперэхогенных включений мозаичной структуры различной формы, состоящих из детрита, фибриновых тяжей, различных инородных тел воспалительного происхождения и других элементов экссудации, придавая неоднородность эхоструктуре слизистой оболочке синуса [2]. Анализ методом χ<sup>2</sup> показал, что при ятрогенном синусите неоднородность эхоструктуры слизистой оболочки пазухи, обнаруженный у 36 (52,9 ± 6,0 %) человек достоверно превышал частоту встречаемости данного критерия у пациентов с одонтогенным синуситом – отмечено в 4 (22,2 ± 9,7 %) пазухах, p<0,05. При одонтогенном синусите чаще (61,1 ± 11,4 %), чем при ятрогенной форме (45,6 ± 6,0 %) обнаружили однородную эхоструктуру слизистой – показатель катарального (серозного) воспаления. Для ятрогенного синусита был более характерен гиперэхогенный



характер содержимого ( $35,3 \pm 5,7 \%$ ),  $p < 0,05$ .

Результаты ультразвукового исследования указывают на доминирование случаев выявления неизмененного синуса (акустическая тень –  $72,2 \pm 10,5 \%$ ) и выраженность острой фазы воспаления (однородная эхоструктура слизистой синуса –  $61,1 \pm 11,4 \%$ ; равномерное утолщение слизистой синуса –  $27,8 \pm 10,5 \%$ ) при одонтогенном синусите ( $p < 0,05$ ). Причина одонтогенной формы стоматогенного верхнечелюстного синусита – нелеченные зубы верхней челюсти, иными словами отсутствие санации полости рта. Клинические исследования подтверждают выраженность признаков острого воспаления при данной форме. Молодой возраст контингента ( $35,3 \pm 2,4$  лет) в сравнении с больными ятрогенного ( $45,5 \pm 1,2$  лет) стоматогенного синусита указывает на раннее проявление заболевания, что вполне может быть причиной отсутствия выраженных изменений в пазухе – придатков хронического воспаления и выраженность острого синусита. Проведение лечебных манипуляций в «причинных» зубах способствует долгой ремиссии и позднему проявлению ятрогенного синусита [5]. Долгое бессимптомное течение, периодические обострения – причины склероза слизистой и образования полипов и детрита и фибриновых тяжей в синусе, что и формирует вышеописанную особенность сонографической картины ятрогенного верхнечелюстного синусита. При ятрогенном синусите в просвете пазухи превалирует гиперэхогенная взвесь ( $35,3 \pm 5,7 \%$ ), как признак множества включений производных хронического воспаления, возможно гноя. Такой показатель при одонтогенном синусите был обнаружен только у 1 ( $5,5 \pm 5,1 \%$ ) пациента. Гипоэхогенный компонент, указывающий на наличие кистозных изменений и жидкости в слизистой оболочке ( $5,5 \pm 5,1 \%$ ) обнаружен чаще чем при ятрогенном синусите ( $p > 0,05$ ).

При этом при обеих описанных формах стоматогенного синусита в основном слизистая оболочка верхнечелюстной пазухи имела равномерное утолщение, а тень задней стенки, при его визуализации – дугообразную форму (табл. 3).

Таким образом, сонографическая картина двух наиболее часто встречающихся этио-патогенетических форм стоматогенного верхнечелюстного синусита: одонтогенного и ятрогенного, отражает особенности их патогенеза и клинического течения [6].

#### 6. Выводы

1. Сонографическая картина верхнечелюстных пазух при стоматогенном верхнечелюстном синусите зависит от этио-патогенетических формы заболевания.

2. Для ятрогенной формы верхнечелюстного синусита стоматогенного происхождения характерны ультразвуковые признаки хронического воспаления с наличием множества включений в синусе воспалительного происхождения, склероз слизистой оболочки и серозным выпотом. По частоте доминировали: гиперэхогенность мембраны ( $39,7 \pm 5,9 \%$ ), ее неоднородная эхоструктура ( $52,9 \pm 6,0 \%$ ), гиперэхогенный характер содержимого ( $35,3 \pm 5,7 \%$ ), дугообразный контур задней стенки ( $39,7 \pm 5,9 \%$ ).

3. Для одонтогенной формы верхнечелюстного синусита стоматогенного происхождения характерны ультразвуковые признаки острого катарального воспаления с

превалированием экссудации в толще слизистой оболочки и отсутствие содержимого в просвете пазухи. По частоте доминировали: гипоэхогенность мембраны ( $27,8 \pm 10,5 \%$ ), ее однородная эхоструктура ( $61,1 \pm 11,4 \%$ ); акустическая тень в синусе ( $72,2 \pm 10,5 \%$ ), дугообразный контур задней стенки ( $27,8 \pm 10,5 \%$ ).

#### References

1. Бабкина Т.М. Оптимизация лучевой диагностики одонтогенного гайморита / Т.М. Бабкина, Е.А. Демидова // Вестник стоматологии. – № 3. – С. 42-48.
2. Бырихина В.В. Двухмерная ультразвуковая диагностика заболеваний околоносовых пазух: автор на соискание уч. степени к. мед. наук по спец 14 00 04 - болезни уха, горла и носа, Москва 2007. – 26 с.
3. Варжапетян С.Д. Использование различных рентгенологических методов исследования в диагностике верхнечелюстного синусита. / С.Д. Варжапетян, А.Г. Гулюк, О.А. Фаренюк // Вестник стоматологии. – 2013. – № 3. С. 38-41.
4. Варжапетян С.Д. Обоснование выбора метода первичного обследования пациентов верхнечелюстным синуситом / С.Д. Варжапетян // Вопросы теоретической и практической медицины. – 2015. – № 2 (98). – С. 43-48
5. Варжапетян С.Д. Клинико-рентгенологические параллели некоторых форм ятрогенного верхнечелюстного синусита. / С.Д. Варжапетян // Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe. – 2016. – № 1 (5). – С. 72-79
6. Гулюк А.Г. Обоснование классификации ятрогенных верхнечелюстных синуситов стоматогенного происхождения / А.Г. Гулюк, С.Д. Варжапетян // Інновації в стоматології. – 2015. – № 2. – С. 27-38.
7. Застеба Т. А. Ультрасонография при воспалительных заболеваниях верхнечелюстных пазух: автореф. дис... на соискание уч. канд. мед. наук по спец. 14.00.19 «Клиническая радиология» / А. Т. Застеба. – Ташкент, 2004. – 18 с.
8. Клионкина Е.И. Дифференциальная диагностика одонтогенных и хронических риногенных верхнечелюстных синуситов: Автореф. дис... канд. мед. наук по спец 14.01.14 «Стоматология» и 14.01.03 «Болезни уха, горла и носа». – С.-Пб, 2011. – 20 с.
9. Пухлик С. М. Современные методы визуализации состояния околоносовых пазух. Опыт ультразвуковой диагностики / С. М. Пухлик, М. С. Бучацкий // Ринология. – 2013. – №2. – С. 58-64.
10. Шиленкова В.В. Двухмерная ультразвуковая диагностика околоносовых пазух: учебное пособие. – Ярославль, 54 с.
11. Шиленкова В. В. Острые и рецидивирующие синуситы у детей (диагностика и лечение): Автореф. дис... д. мед. наук. – Москва, 2008 – 43 с.
12. Haapaniemi J., Laurikainen E. Ultrasound and antral lavage in the examination of maxillary sinuses // Rhinology. - 2001; 39 :39-42
13. Fufesan O. et al. The role of ultrasonography in the evaluation of maxillary sinusitis in pediatrics // Medical Ultrasonography 2010. - Vol 12, №1. – P. 4-11
14. Risavi R., Klapan I., Barcan T., Simović S. Effectiveness of ultrasonography in diagnosis of maxillary sinus disease: a



prospective comparison with radiographic and sinusoscopic examinations // Croat Med. J. - 1998; 39: 45-48.

15. Rosenfeld R. M., Piccirillo J. F., Chandrasekhar S. S., et. Al. Clinical Practice Guideline (Update): Adult Sinusitis [Text] // Otolaryngology-Head and Neck Surgery. - 2015. - Vol. 152, Issue (2 Suppl). - P. 1-39.

16. Sato H. Closure of a fistula of the maxillary sinus and oral cavity // Shiyo. 2006. - V. 34. - № 1. - P. 945 - 951.

17. Shapiro G.G., Furukawa C.T., Pierson W.E., Gilbertson E., Bierman C.W. Blinded comparison of maxillary sinus radiography and ultrasound for diagnosis of sinusitis. J. Allergy Clin Immunol. - 1986; 77: 59-64.

18. Varonen H., Makela M., Suvola E., Laara E., Hilden J. Comparison of ultrasound, radiography, and clinical examination in the diagnosis of acute maxillary sinusitis: a systematic review // Clin. Epidemiol. - 2000; 53:940-948

19. <http://uzlovoyzob.com/-q-q/66-21-.html>

## ТРЕХЛЕТНЯЯ ПРОФИЛАКТИКА РСВ-ИНФЕКЦИИ У ГЛУБОКО НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

**Ветеркова Зинаида Александровна**

кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии

ГБОУ ВПО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России,

**Евстифеева Галина Юрьевна**

доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии

ГБОУ ВПО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России,

**Данилова Елена Ивановна**

кандидат медицинских наук, ассистент кафедры педиатрии

ГБОУ ВПО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России,

**Головачева Екатерина Игоревна**

кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии

ГБОУ ВПО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России,

### A THREE-YEAR PREVENTION OF RSV-INFECTION IN VERY PRETERM INFANTS

Veterkova Z.A., candidate of medical sciences, docent of the department of pediatrics, Orenburg State Medical University

Evstifeeva G.Y., doctor of medical sciences, professor of the department of pediatrics, Orenburg State Medical University

Danilova E.I., candidate of medical sciences, assistant of the department of pediatrics, Orenburg State Medical University

Golovacheva E.I., candidate of medical sciences, docent of the department of pediatrics, Orenburg State Medical University

### АННОТАЦИЯ

Одной из значимых проблем выхаживания недоношенных детей является предупреждение острых респираторных инфекций и связанных с ними осложнений и высокой смертности. Особенно опасной является респираторно-синтициальная-вирусная инфекция, характеризующаяся тяжелым течением с неблагоприятным исходом. В работе описана оценка эффективности трехлетней пассивной иммунизации препаратом паливизумаб (Синагис®) в неонатальном и постнеонатальных периодах в Оренбургской области. Анализировались: переносимость препарата, заболеваемость, смертность в группе иммунизированных детей и организация профилактики РСВ-инфекции процесса иммунизации в регионе.

### ABSTRACT

One of the significant problems of nursing of premature children is the prevention of acute respiratory infections and connected with them complications and high mortality. The respiratory syncytial virus infection is particularly dangerous, which is characterized with severe adverse outcome, especially in high-risk children. The purpose of this work was to evaluate the efficiency of passive immunization with the drug palivizumab (Synagis®) in neonatal and postneonatal periods in the Orenburg region. The tolerability, morbidity, mortality of immunized children and the organization of prevention of RSV-infection in the region were analyzed.

Ключевые слова: дети, респираторно-синтициальная вирусная инфекция, иммунопрофилактика, паливизумаб (Синагис®)

Key words: children, respiratory syncytial virus infection, immunoprophylaxis, palivizumab (Synagis®)

Одной из значимых проблем выхаживания недоношенных детей является предупреждение острых респираторных инфекций, связанных с ними осложнений и высокой смертности. Особенно опасной является респираторно-синтициальная-вирусная инфекция, характеризующаяся тяжелым течением с неблагоприятным исходом, особенно в первую очередь у детей групп высокого риска.

Респираторно синтициальный вирус относится Pneumovirus и семейству Paramyxoviridae. Микроорганизм устойчив к окружающей среде. Передается вирус контакт-

ным путем. Ежегодно РСВ-инфекция регистрируется у 64 миллионов детей. Подъем заболеваемости отмечается в различное время года, чаще осенью и зимой и нередко совпадает с эпидемией гриппа. Продолжительность эпидемического подъема заболеваемости, как правило, ограничивается 3-5 месяцами. Инкубационный период длится 4-5 дней.

Начинаться заболевание может как остро, так и подостро. У детей грудного возраста чаще наблюдается вовлечение в процесс нижних дыхательных путей с развитием

в 50–90% случаев бронхолитов, в 5–40% пневмоний и 10–30% - трахео-бронхитов, обуславливающих возникновение бронхо-обструктивного синдрома (БОС) [1, 13-20; 2, 1545-1555; 3, 1146-1153].

Факторами повышенного риска в отношении заболеваемости РСВ-инфекции и ее тяжелого течения являются: недоношенность, возраст до 1 года, врожденные заболевания сердца, крови и иммунодефицитные состояния.

По литературным данным 18–25% недоношенных детей при заболевании РСВ-инфекции нуждаются в искусственной вентиляции легких; летальный исход наблюдается у 25% детей с ВИЧ-инфекцией, у 37% - с заболеваниями сердца и до 73% - с легочной гипертензией. За период с 1966 по 2009 гг. смертность от РСВ-инфекции, регистрируемая среди госпитализированных детей с отягощенным анамнезом, достигала в некоторых странах 37% [4, 2175-2181; 5, 464-468; 6, 35-43].

В связи с ограниченными возможностями лечения данной инфекции и отсутствием вакцинации, основным подходом, применяемым во всем мире, является пассивная иммунопрофилактика. Для этого используют препарат паливизумаб (Синагис®), впервые одобренный для применения в США в 1998г. Он представляет собой гуманизированные моноклональные антитела, эффективно нейтрализующие респираторно-синтициальный вирус в результате взаимодействия с вирусным F-белком. Пассивная иммунизация принципиально отличается от вакцинации - она осуществляется посредством введения готовых антител и предполагает быструю компенсацию иммунологической незащищенности организма [6, 35-43].

В связи с активным изучением местной специфики РСВ-инфекции в различных регионах России, накоплением эпидемиологических данных, опыта проведения про-

филактики и иммунизации, особенно в группах высокого риска анализ опыта применения паливизумаба является своевременным и актуальным.

В 2013 году в Оренбурге и Оренбургской области была инициирована программа иммунизации РСВ-инфекции у недоношенных детей, детей с бронхолегочной дисплазией (БЛД) и врожденными пороками сердца (ВПС).

Целью настоящего исследования была оценка эффективности применения паливизумаба в категории новорожденных группы высокого риска в рамках программы профилактики РСВ-инфекции в Оренбурге и Оренбургской области.

Критериями включения детей в программу было наличие показаний согласно российской инструкции по медицинскому применению препарата: дети в возрасте до 6 мес, рожденные на 35 неделе беременности и ранее, которым требовалось лечение по поводу бронхолегочной дисплазии в течение последних 6 мес (данная терапия может включать в себя дополнительные кислород, системные и/или ингаляционные кортикостероиды), системные и ингаляционные бронходилататоры, диуретики).

Критерием исключения из иммунизации в соответствии с инструкцией была повышенная чувствительность к паливизумабу или к одному из вспомогательных веществ, или к другим человеческим моноклональным антителам.

Первое введение паливизумаба проводилось в стационарных условиях ГБУЗ «Оренбургский клинический перинатальный центр», недоношенным новорожденным по достижению массы тела 1200г. Последующие - с кратностью 1 раз в 30 дней в условиях отделения второго этапа выхаживания недоношенных или в амбулаторно-поликлинических условиях после выписки домой (рисунок 1).

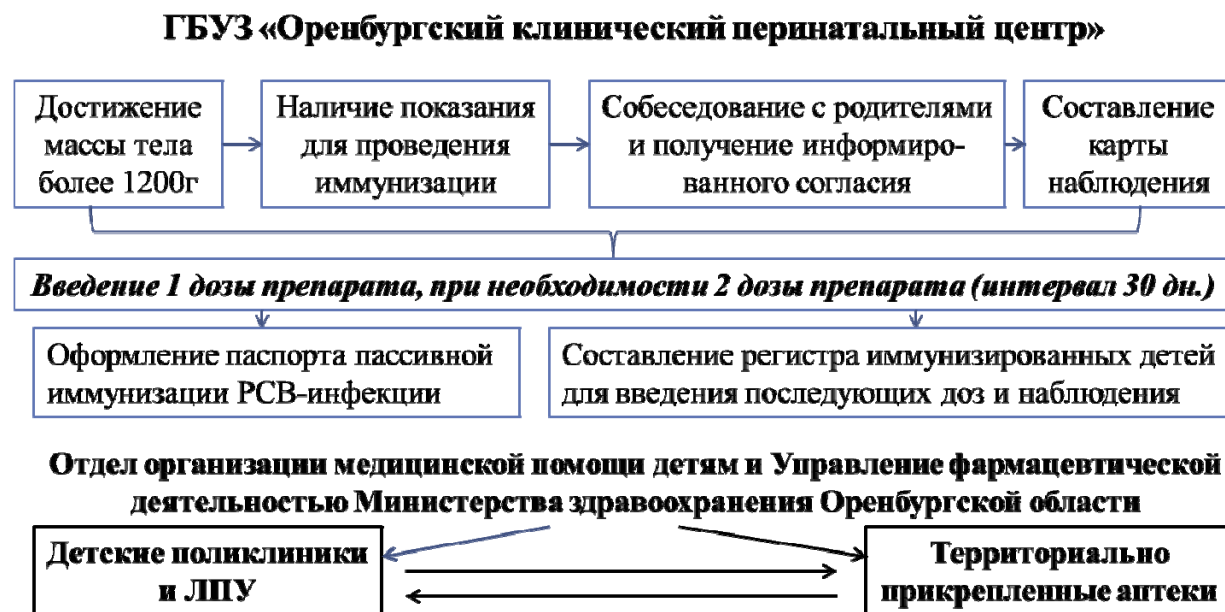


Рисунок 1. Алгоритм пассивной иммунизации РСВ-инфекции в Оренбургской области.

Перед введением препарата родители ребенка информировались о возможности и необходимости проведения профилактики РСВ-инфекции, возможных негативных

реакциях на препарат с подписанием информированного согласия на иммунизацию.

На пациента заводилась карта наблюдения, кроме того,

был создан регистр, включающий контактные, паспортные, анамнестические, клинические данные и сведения.

Для проведения иммунизации в амбулаторно-поликлинических условиях после введения первой инъекции каждый ребенок заносился в регистр детей, получающих паливизумаб, который затем передавался в Отдел организации медицинской помощи детям и Управление фармацевтической деятельностью Министерства здравоохранения Оренбургской области. В выписке ребенка из стационара в разделе рекомендаций указывалась дата последующего введения препарата.

В детской поликлинике участковым педиатром выписывался рецепт в прикрепленную аптеку, которая получала препарат согласно наличию ребенка в регистре. После передачи паливизумаба в детскую поликлинику, родители с ребенком в назначенный день приглашались в процедурный кабинет для проведения иммунизации с соответствующей записью в амбулаторно-поликлинической карте.

Препарат вводился из расчета 15 мг на 1 кг массы тела в наружную поверхность бедра. Перед каждым последующим введением паливизумаба анализировалась предыдущая реакция на препарат, а также течение послеинъекционного периода, фиксировались нежелательные явления и их возможная связь с препаратом. После введения про-

водился стандартный осмотр ребенка с регистрацией жизненно важных функций – дыхания, сердечно-сосудистой деятельности, термометрия. Все дети, получавшие иммунизацию наблюдались в кабинете катамнеза ГБУЗ «Оренбургского клинического перинатального центра» на который были возложены функции контроля и оценки эффективности, проводимой профилактики.

За три эпидемических сезона с 2013 по 2016 год было иммунизировано 240 детей, при этом под наблюдением находилось 232 ребенка, родившихся на сроке менее 32 недель гестации (26-32 нед;  $30 \pm 4,5$ ), с массой тела при рождении менее 1000 г ( $500-1000$ ;  $839 \pm 152$ ).

Из всех детей, получивших иммунизацию паливизумабом, в неонатальном периоде 39 пациентов (57,35%) находились на аппаратной ИВЛ, 27 (39,70%) – получали респираторную поддержку с помощью постоянного положительного давления в верхних дыхательных путях через носовые катетеры (NCPAP). Всем детям после рождения вводился сурфактант (100%).

Оценка состояния бронхолегочной системы при рождении установила наличие незрелости легочной ткани (ателектазы легких, РДСН) в 52 случаях (73,53%), врожденной и неонатальной пневмонии у 8 (12,9%) и 6 (8,82%) новорожденных соответственно.

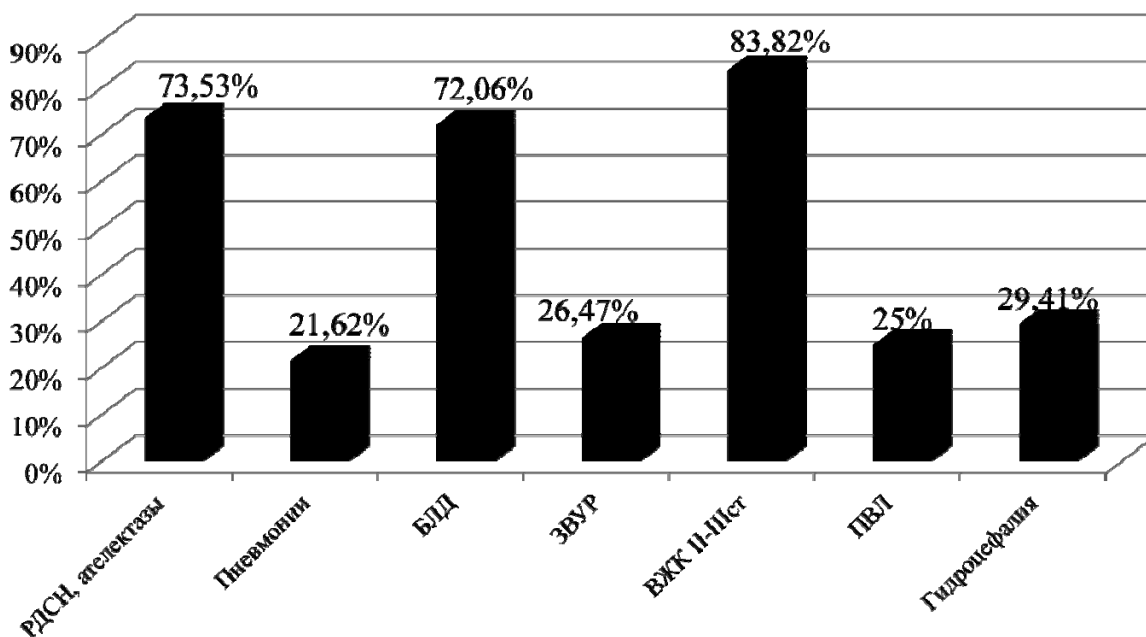


Рисунок 2. Клиническая характеристика группы наблюдения.

Наблюдение детей в динамике выявило формирование бронхо-легочной дисплазии новой формы у 49 детей (72,06%). В 26,47% случаев ( $n=18$ ) имела место задержка внутриутробного развития по гипотрофическому типу различной степени тяжести. Поражение центральной нервной системы диагностировано у всех недоношенных новорожденных, при этом внутрижелудочковые крово-

излияния составили 83,82% ( $n=57$ ), перивентрикулярная лейкомаляция – 25% ( $n=17$ ). Однако, гидроцефалия сформировалась только у 20 детей (29,41%) (рисунок 2).

Распределение детей по месту жительства родителей представлено от 43 до 52,5% городскими и от 47,4 до 56,9% сельскими семьями; по полу ребенка – мальчики составили 37,3 – 56,9%, а девочки – 43 – 62,7% (таблица 1).

Таблица 1.

Распределение детей по месту жительства и полу.

|           | 2013-2014гг. | 2014-2015гг. | 2015-2016гг. |
|-----------|--------------|--------------|--------------|
| Городские | 30 / 44,8%   | 51/52,57%    | 30 / 43,1%   |
| Сельские  | 36 / 55,2%   | 46/47,43%    | 39 / 56,9%   |
| Мальчики  | 23 / 37,3%   | 47/48,45%    | 39 / 56,9%   |
| Девочки   | 43 / 62,7%   | 50/51,55%    | 30 / 43,1%   |

Анализ кратности полученной иммунизации показал, что за три года иммунизации по области 35 пациентов (15%) получили полный курс иммунизации, состоявший

из пяти инъекций препарата, 60 (26%) – из четырех, 76 (32,8%) – из трех и 15 (6,5%) – из двух инъекций паливизумаба (таблица 2).

Таблица 2.

Кратность иммунизации паливизумабом.

|                    | 2013-2014гг. | 2014-2015гг. | 2015-2016гг. | Всего      |
|--------------------|--------------|--------------|--------------|------------|
| 5-кратное введение | 5/ 7,2%      | 15 / 15,5%   | 15 / 21,7%   | 35 / 15%   |
| 4-кратное введение | 19 / 28,8%   | 22 / 22,7%   | 19 / 27,5%   | 60 / 26%   |
| 3-кратное введение | 25 / 38%     | 33 / 34%     | 18 / 26%     | 76 / 32,8% |
| 2-кратное введение | 2 / 3%       | 9 / 9,3%     | 4/5,8%       | 15 / 6,5%  |
| 1-кратное введение | 15 / 23%     | 18 / 18,5%   | 13 / 19%     | 46 / 19,7% |

За три года 46 детей (19,7%) получили однократную иммунизацию по эпидемическим показаниям в условиях ОКПЦ.

Наблюдение в катамнезе показало прекрасную переносимость препарата, на фоне введения не выявлено ни одного случая нежелательного побочного эффекта.

Анализ заболеваемости в группе наблюдения установил отсутствие не только случаев РСВ-инфекции, но и других острых респираторных заболеваний, даже при наличии в семье хотя бы одного родственника, имеющего имевшего признаки вирусной инфекции.

Анализ заболеваемости в стационарных условиях в отделении второго этапа выхаживания недоношенных новорожденных показал отсутствие случаев возникновения острой респираторной инфекции, развития бронхообструктивных синдромов, ухудшения состояния детей с бронхолегочной патологией и перевода их в отделение реанимации и интенсивной терапии.

Таким образом, проведенное исследование позволило сделать следующие выводы:

1. Проведение пассивной иммунопрофилактики РСВ-инфекции у детей из групп высокого риска по тяжелому течению данного заболевания паливизумабом имеет хорошую переносимость и является эффективной.

2. В группе наблюдения не было зарегистрировано ни одного случая возникновения острой респираторной инфекции, в том числе и респираторно-синцитиально-вирусной этиологии.

3. Профилактика РСВ-инфекции с проведением иммунизации как в стационарных, так и в амбулаторно-поликлинических условиях (детских поликлиниках по месту жительства) является эффективной при наличии четко скоординированной и преемственной деятельности лечебных учреждений и служб организации здравоохранения, создании единого регистра детей, получающих па-

ливизумаб, организации обратной связи с участием в ней родителей и аккумуляцией всех данных в кабинете (отделении) катамнеза.

4. Проведение пассивной иммунизации против РСВ-инфекции в сочетании со стандартными мерами инфекционного контроля в стационарных условиях позволяет предупредить вспышки острой респираторной инфекции, утяжеления состояния пациентов, развития тяжелых форм БОС и перевода детей в ОРИТ, что подтверждает целесообразность и экономическую эффективность введения паливизумаба.

Ссылки:

1. Simoes E. A., Carbonell-Estrany X. Impact of severe disease caused by respiratory syncytial virus in children living in developed countries. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2003; 22: 2: 13–20.
2. Nair H., Nokes D. J., Gessner B. D. et al. Global burden of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2010; 375: 9725: 1545–1555.
3. Karron R. A. Respiratory syncytial virus and parainfluenza virus vaccines. In: S. A. Plotkin, W. A. Orenstein, P. A. Offit (eds). *Vaccines*, 6th edn. Elsevier Inc. Saunders, 2012. P. 1146–1153.
4. Welliver R. C., Checchia P. A., Bauman J. H. et al. Fatality rates in published reports of RSV hospitalizations among high-risk and otherwise healthy children. *Curr. Med. Res. Opin.* 2010; 26: 9: 2175–2181.
5. Hon K. L., Leung T. F., Cheng W. Y. Et al. Respiratory syncytial virus morbidity, premorbid factors, seasonality, and implications for prophylaxis. *J. Crit. Care.* 2012; 27: 5: 464–468.
6. Кривицкая В.З. Респираторно-синцитиально вирусная инфекция. Особенности патогенеза, стратегия



профилактики и лечения. Вопросы современной педиатрии 2013; 12: 2: 35-43. (Krivitsky V.Z. Respiratory syncytial virus: pathogenesis, the strategy of prevention and treatment. The Pediatrics 2013; 12: 2: 35-43).

## СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ КАК СЛЕДСТВИЕ НЕРАЦИОНАЛЬНОГО ПИТАНИЯ

Дроник Иван Иванович

Кафедра хирургической и детской стоматологии

Буковинский государственный медицинский университет

DENTAL DISEASE AS A CONSEQUENCE OF MALNUTRITION

Dronyk I.I., assistant of the Children's Dental Surgery department, Bukovyna State Medical University

### АННОТАЦИЯ

Планирование программ оказания стоматологической помощи, в том числе и профилактической, осуществляется на основе изучения распространенности и интенсивности основных стоматологических заболеваний, в частности, кариеса зубов и болезней пародонта.

Результаты многолетних исследований показывают, что распространенность данных заболеваний среди населения Украины, особенно детского, остается достаточно высокой. Всем известно, что соблюдение правил гигиены полости рта, которая включает ежедневный уход за зубами и деснами, осуществления профилактических мероприятий, служит залогом "стоматологического здоровья". Целью исследования стало определение распространенности и интенсивности основных стоматологических заболеваний среди детей, с разным рационом питания. В исследовании приняли участие 98 детей в возрасте от 8 до 16 лет: 27 школьников обычной общеобразовательной школы, самостоятельно покупали себе еду и 71 воспитанник школы-интерната "Многопрофильный лицей для одаренных детей", питающихся согласно составленному меню.

Обследование включало индексную оценку гигиены полости рта по Федорову-Володкиной, индекс РМА, а также оценку распространенности и интенсивности кариеса.

### ABSTRACT

Planning programs for dental treatment and prevention is based on the prevalence and intensity of the main dental diseases, such as caries and parodontitis.

Numerous investigations show that diseases' prevalence among Ukrainian population especially children is still high. It's known that "dental health" depends on the mouth cavity hygiene. The aim is to investigate prevalence and intensity of the main dental diseases among children with different diet. 98 children took part in the investigation, aged from 8 to 16: 27 secondary school pupils who planned their diet themselves, and 71 student of boarding school "Multiple-discipline Lyceum for talented students" who had an arranged diet for them.

Investigation deals with Fedorov-Volodkina index evaluation of the oral hygiene, PMA index, index of caries prevalence and intensity.

Ключевые слова: гигиена полости рта, индекс, распространенность кариеса, интенсивность кариеса.

Key words: oral hygiene, index, caries prevalence, caries intensity.

Планирование программ оказания стоматологической помощи, в том числе и профилактической, осуществляется на основе изучения распространенности и интенсивности основных стоматологических заболеваний, в частности, кариеса зубов и болезней пародонта.

Результаты многолетних исследований показывают, что распространенность данных заболеваний среди населения Украины, особенно детского, остается достаточно высокой. Возникновению и распространению этих болезней способствуют факторы: урбанизация населения, несбалансированное питание, чрезмерное употребление углеводов, дефицит витаминов и незаменимых белков, микроэлементов, в частности, фтора, кальция и фосфора в оптимальных соотношениях, важным также является соблюдение правил гигиены полости рта.

Всем известно, что соблюдение правил гигиены полости рта, которая включает ежедневный уход за зубами и деснами, осуществления профилактических мероприятий, служит залогом "стоматологического здоровья".

Стоит отметить особую роль ротовой жидкости, что в

значительной степени влияет на уровень стоматологического здоровья. На эпителий полости рта влияют различные химические и физические факторы, связанные с едой. Ротовая жидкость при этом способна защищать эпителий верхнего отдела пищеварительного тракта и твердые ткани зуба. Формой такой защиты является сохранение и поддержание pH- среды в полости рта, которая будет зависеть от скорости слюноотделения, метаболитов микроорганизмов и действия буферной емкости слюны [1,148-151].

В полости рта емкость буфера представлена тремя буферными системами - бикарбонатной, фосфатной и белковой, вместе они в смешанной слюне формируют фактор защиты от действия кислот и щелочей на ткани полости рта, при этом обладают различными емкостными пределами, в частности фосфатный наиболее активна при pH 6,8-7,0, бикарбонат на при pH 6,1-6,3, а белковая обеспечивает буферную емкость при различных значениях pH. Формируя нейтральную среду, pH (6,5-7,4) в котором находится зуб и окружающие его ткани, сохраняется физиологическое равновесие процессов минерализации и реминерали-



зации твердых тканей зуба [1, 148-149].

Одними из основных составляющих элементов смешанной слюны являются белки, большинство из которых являются гликопротеинами, именно они в значительной степени будут определять вязкость слюны, при этом секреты различных слюнных желез выделяют их в разных пропорциях - так подъязычная железа продуцирует секрет коэффициентом вязкости 13,4, следующая поднижнечелюстная железа (3,4) и околоушная (1,5). Именно белки слюны на слизистой оболочке полости рта и зубах формируют пелликулу, которая защищает ткани от вредного воздействия внешней среды и протеолитических ферментов, выделяемых бактериями и разрушенными полиморфноядерными лейкоцитами.

Ферменты, как составляющие элементы ротовой жидкости играют особую роль: большинство из них секретируются паренхимой слюнных желез, выделяются из лейкоцитов и образуются в процессе деятельности бактерий. Основными из них являются:  $\alpha$ -амилаза (гидролизует углеводы), кислая и щелочная фосфатазы (участвуют в фосфорно-кальциевом обмене, отщепляя неорганический фосфат от соединений фосфорной кислоты, обеспечивают минерализацию костей и зубов), гиалуронидаза и калликреин (изменяют уровень проницаемости тканей), липоцим, липаза РНКазы и др.

Недостаточный уход за полостью рта приводит к увеличению количества налета на зубах, образования зубных бляшек, повышение активности ферментов, быстрому размножению микрофлоры, является предпосылкой возникновения заболеваний пародонта.

Цель: Определить распространенность и интенсивность основных стоматологических заболеваний среди детей, с разным рационом питания.

Материалы и методы исследования: В исследовании приняли участие 98 детей в возрасте от 8 до 16 лет: 27 школьников обычной общеобразовательной школы, самостоятельно покупали себе еду на «карманные деньги», которые давали им родители и 71 воспитанник школы-интерната «Многопрофильный лицей для одаренных детей», питающихся в соответствии с меню, составленного на каждый день.

Состояние тканей полости рта оценивали с помощью индекса гигиены Федорова - Володкиной (1971 г.) [3, 68], индекса РМА (папиллярно-маргинально-альвеолярный), что позволяет оценить воспалительный процесс в десне [3, 70]. Для оценки пораженности зубов кариесом использовали показатели распространенности и интенсивности кариеса - КПУ + кп (кариозные, пломбированные, удаленные), при этом дети были разделены на две возрастные группы: 1 группа - 8-12 г., 2 группа - 13-16 г.

Результаты исследования. При анализе данных индекса гигиены по Федорову - Володкиной обнаружено: у детей, обучающихся в обычной общеобразовательной школе хороший гигиенический индекс, соответствующий 1,1-1,5

баллам был определен в 66,6% учащихся, удовлетворительный индекс гигиены, соответственно, 1,6-2,0 балла был установлен у 25% детей, неудовлетворительный гигиенический показатель, соответствующий 2,1-2,5 баллам, наблюдался в 8,3% испытуемых. Плохой и очень плохой индекс гигиены полости рта, соответствующий 2,6-3,4, 3,5-5,0 баллам, у школьников не выявлено.

Что касается показателей индекса Федорова - Володкиной у воспитанников

«Многопрофильного лицея для одаренных детей», то они несколько отличаются: показатели, указывающие на хорошее состояние гигиены полости рта были определены в 71% случаев, 11,8% имели удовлетворительный показатель гигиены полости рта, неудовлетворительное гигиеническое состояние наблюдалось в 13,1%, плохое состояние было отмечено у 3,9% детей, очень плохой уровень гигиены в данной группе детей не выявлен.

По индексу РМА получены следующие результаты: у 83,3% детей, обучающихся в обычной общеобразовательной школе воспаление десен не наблюдалось, остальные 16,6% имели незначительное воспаление (до 20% от общего количества зубов), что, в соответствии с критерием оценки, соответствует легкой степени тяжести гингивита. Несколько иная картина наблюдалась у воспитанников интерната: отсутствие воспалительного процесса в тканях десны наблюдалась у 86,8% детей, 9,2% испытуемых из данной группы имели легкую степень гингивита, у 3,9% детей определена средняя степень тяжести гингивита.

Показатели распространенности и интенсивности кариеса были следующими: у детей 1-й группы составили 42,1% от общего количества испытуемых, распространенность кариеса составила 47,9%, что указывает на средний уровень. Интенсивность при этом была следующей: низкий показатель интенсивности кариеса (1,2 - 2,6), был установлен в 30,1%, средние показатели интенсивности были зафиксированы у 52,1%, показатель интенсивности кариеса 4,5 - 6,5, что соответствует высокому уровню поражения, наблюдался у 17,8% детей, при этом результаты исследования учеников обычной общеобразовательной школы и воспитанников школы-интерната существенно не отличались.

Анализируя результаты 2-й группы, которую составили дети в возрасте от 13 до 16 лет, отмечается тенденция увеличения распространенности и интенсивности кариеса по сравнению с 1-й группой: общее количество детей второй группы от числа всех обследований составила 57,7%. Распространенность кариеса зубов в этой группе составила 64%. Относительно интенсивности показатели следующие: низкая интенсивность кариеса была обнаружена в 12,7%, средний уровень оказывался в 67,2%, показатель интенсивности высокого уровня наблюдался в 14,5% детей, 5,4% составляли дети, которые имели показатель интенсивности 6, 6 и выше, что соответствует очень высокому уровню.

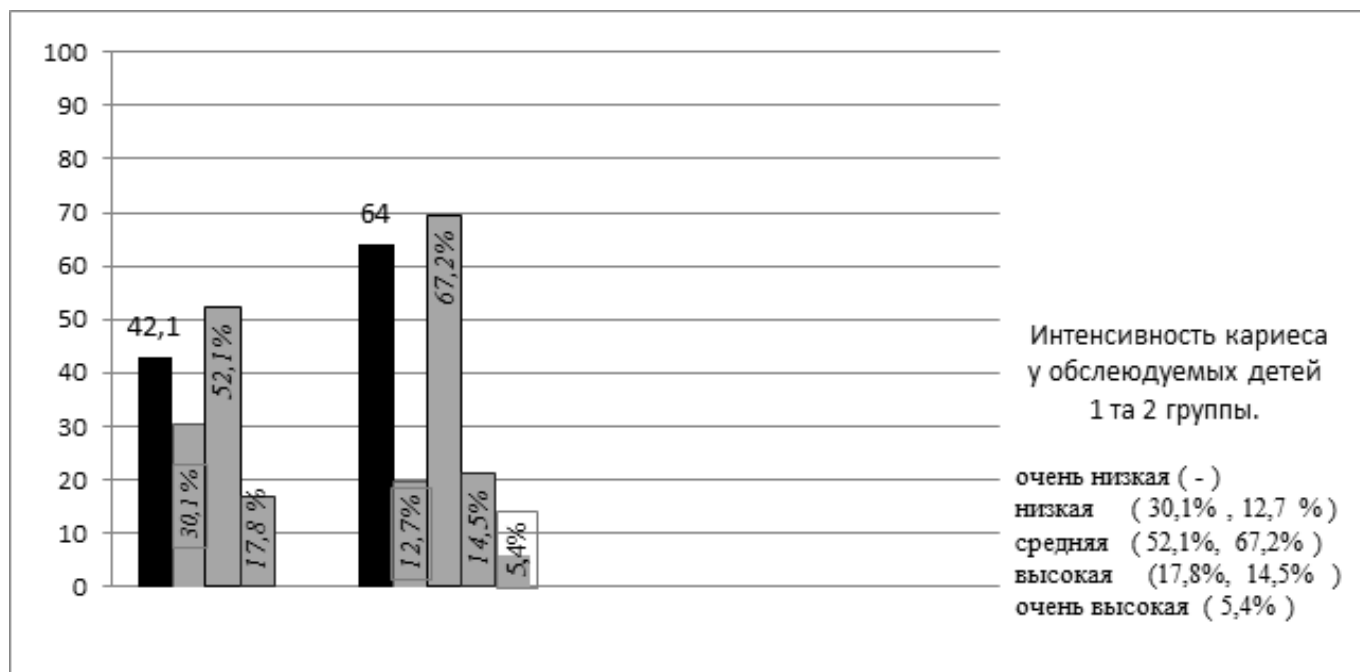


Таблица 1. Сравнительная динамика распространенности и интенсивности кариеса среди детей 1 и 2 группы.

Вывод. Индексы Федорова - Володкиной и РМА показывают, что состояние тканей десны и уровень гигиены полости рта у воспитанников школы-интерната несколько лучше по сравнению с учениками обычной школы и как один из факторов, на это влияет рацион питания. Пятикратный прием пищи, учитывая 2-й завтрак и полдник, детьми интерната, помогает устранению «перекусов», во время которых в рационе учащихся обычной школы, в отличие от воспитанников интерната, присутствовали вредные для зубов продукты, такие как сладкие газированные напитки, разнообразные липкие сладости и др.

По результатам исследований показатели интенсивности и распространенности кариеса указывают на рост уровня заболеваемости у детей 2-й группы (13-16) по сравнению с 1-й (8-12). При этом у детей старшего возраста большая распространенность соответствует вышей интенсивности кариеса.

Проведенное исследование показывает, что тенденции к значительному снижению количества детей с заболеваниями тканей и органов полости рта не наблюдается, поскольку экологические, экономические, социальные условия, влияющие на организм ребенка в целом и стоматологическое здоровье, в частности, не улучшаются. Это свидетельствует о необходимости пересмотра принципов оказания стоматологической помощи населению. Она должна приобрести профилактическое направление не только в индивидуальном отношении - соблюдении

правил рационального питания, физической активности, личной гигиены и гигиены полости рта в частности, но и как важной составляющей системы здравоохранения, должна сосредотачиваться на формировании у населения медико-социальной активности и мотивации на здоровый образ жизни, внедряя активные профилактические мероприятия и усиливая санитарно-образовательный уровень работы среди детей и их родителей.

#### Список литературы:

1. Вавилова Т. П. Биохимия тканей и жидкостей полости рта / Вавилова Т. П. – М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2008. – 148-169 с.
2. Захворювання пародонта / [Данилевський М. Ф., Борисенко А.В., Політун А.М. та ін.]; [Том 3.]. – “Медицина”. - 2008. - 35-36 с.
3. Терапевтическая стоматология детского возраста / [Хоменко Л. А., Чайковский Ю. Б., Савичук А. В. и др.]; под ред. Л. А. Хоменко. – Книга плюс, 2007. – 67 -71 с.
4. Персин Л. С. Стоматология детского возраста / Персин Л. С., Елизарова В. М., Дьякова С. В. – М.: Медицина, 2003. – 65-77 с.
5. Терапевтическая стоматология / [Иванов В. С., Банченко Г. В., Вагнер В. Д. и др.]; под ред. Е. В. Боровского. – М.: “Медицинское информационное агентство”, 2003. – 756-762 с.

## ИЗМЕНЕНИЕ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СЕЗОНА ГОДА

**Жалалова Гулбарчин Турдалиевна,**

соискатель, старший преподаватель

кафедры терапевтических дисциплин, медицинский колледж,

Ошский государственный университет сокращение ОшГУ

**Жолдошев Сапарбай Тезекбаевич,**

доцент кафедры эпидемиологии, микробиологии и инфекционных болезней

доктор медицинских наук., медицинский факультет,

Ошский государственный университет сокращение

PECULARITIES OF CHANGE OF PULSE AND BLOOD PRESSURE ELDERLY PERSONS DEPENDING ON SEASONS

Jalalova Gulbarchin Turdalievna, reseacher, senior teacher medical college, Osh State University

Joldoshev Saparbai Tezekbaevich, docent kafedry jepidemiologii mikrobiologii i infekcionnyh boleznej doktor medicinskih nauk medicinskogo fakul'teta Osh State University

### АННОТАЦИЯ

В статье отражены изучение влияния климато- сезонные факторы, не только значительно утяжеляют течение многих заболеваний, но и ведут к ухудшению самочувствия и снижению работоспособности даже у здоровых лиц. Особенно неблагоприятны те ситуации, при которых в течение суток происходит наложение одного эффекта на другой, спастического типа погоды на гипоксического типа на спастический. Было выявлено взаимосвязь между сезонной температурой и уровнем артериального давления, пульса, что пульс, систолическое и диастолическое давление изменяются значимо на протяжении всех сезонов и в зависимости от температуры воздуха. Для зимнего периода характерен высокий уровень пульса, систолического и диастолического давление. Весной наблюдалось снижение давление, особенно систолическое. Так, артериальное давление снижалось при переходе от зимнего периода, к весеннему периоду.

### ABSTRACT

This article deals with the studying of climatic effect to organisms in elderly and senile ages and healthy people which necessary for determining main clinical form of appearing pathological reactions in changing of weather prognosing their unfavorable influence. Meteorological factors and abrupt changing of weather also influenced to rising of demanding to adaptative and respiratory system of the human. Not only climatic factors greatly increases for many diseases but also leads to worsening of health and reduce efficiency even in healthy person. Particularly unfavorable situation in which layering occurs within 24 hours. One effect to another specific on hypoxic or hypoxicon weather. This combination of layering type of weather hypoxic to spastic meat often in the south region of Kyrgyz republic.

Ключевые слова: сезонность, артериальное давление, пульс, возраст, пожилой возраст, старческий возраст

Key words: age, arterial pressure, pulse, seasonality, elderly age, senium

### Введение

Артериальная гипертония является наиболее распространенным сердечно-сосудистым заболеванием, ее осложнение, в первую очередь мозговой инсульт и инфаркт миокарда приводят к значительному росту показателей смертности населения развитых стран[1,2,3,4,5]. Нарушение адаптационных реакций вне зависимости от причин провоцирует ответ органов и функциональных систем на изменяющиеся условия окружающей среды. Метеорологические условия оказывают неблагоприятное воздействие на течение ряда заболеваний, способствуя нередко их обострению через перенапряжение и срыв механизмов адаптации, с развитием нарушения биоритмов в организме. В настоящее время больше внимания уделяется влиянию сезонных и климатических факторов на заболеваемость и смертность. Многие исследователи отмечали рост число сердечнососудистых заболеваний и смертности зимой, особенно в холодную погоду[6,7,8,9,10]. В исследованиях, изучая сезонные изменения гемодинамики организма, выявлено увеличение пульса и частоты сердечных сокращений [11,12,13]. По данным медицинской статистики, в разных странах около трети мужчин и почти половина женщин имеют повышенную чувствительность к изменением погодных условий. Температурный фактор

более тесно связан с сердечнососудистыми заболеваниями[14,15].

Метеочувствительными бывают 65-75% пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями[16,17, 18]. Важно проследить состояния сердечнососудистой системы в процессе старения в зависимости от сезонов года. Актуально является изучение влияния метеофакторов на состояние организма и изменение артериального давления и пульса.

Цель работы: выявить изучить изменение пульса и артериального давления у лиц пожилого и старческого возраста в различные сезоны года.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находились 242 больных в возрасте от 35 -75 лет и выше (мужчины и женщины). В исследовании участвовали пациенты, жители г. Ош с заболеваниями сердечнососудистой системы. Исследуемые больные по возрасту были распределены на контрольные и основные группы. Основную группу составляет 124 пациента. Она делится на три подгруппы (1, 2, 3). Все группы контрольная и основная были обследованы в 4 сезона года таблица 1.

- I-группа основная мужчины и женщины в возрасте 35-60 лет из них весеннее время-11, летнее-9, осеннее-6, зимой-13 человек;

- II-группа основная 48 пациентов, обследовались мужчины и женщины в возрасте от 61-75 лет, из них в весеннее время-10, летнее-10, осеннее-5, зимой-23 человек с заболеваниями сердечно-сосудистой системы;

- III-группа основная 37 пациента в возрасте 76 лет и выше, из них в весеннее время-14, летнее-5, осеннее-7, зимой-11 человек с заболеваниями сердечно-сосудистой системы;

Контрольную группу составляет 118 пациента. Она делится на три подгруппы (Ia, IIб, IIIв).

- Ia- подгруппа мужчины и женщины в возрасте 35-60 лет, из них весеннее время-10, летнее-10, осеннее-5, зимой-15 человек – здоровые;

- IIб- подгруппа мужчины и женщины в возрасте от 61-75 лет, из них весеннее время-9, летнее-8, осеннее-5, зимой-15 человек – здоровые;

- IIIв- подгруппа мужчины и женщины в возрасте от 75 лет и выше из них весеннее время-12, летнее-11, осеннее-8, зимой-10 человек - здоровые.

Обследование проводилось во все сезоны года, с целью изучения динамики сердечнососудистых заболеваний, на метеофакторы. У пациентов измеряла пульс и артериальное давление. Для измерения артериального давления использовала тонометр. Артериальное давление измеряли в миллиметрах ртутного столба (мм. рт. ст). При измерении артериального давления регистрировали 2 цифровые ве-

личины: систолическое и диастолическое давление.

Весь полученный фактический материал подвергнут компьютерной обработки с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel с расчетом критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждения

Установлено, что изменение показателей сердечнососудистой системы зависит от сезона года. В контрольной Ia подгруппе в весенний период пульс составлял  $65,2 \pm 4,7$  ударов в минуту. В отличие от весеннего периода летом имел тенденцию к снижению на 4,7%. В осенний период количество пульс остался в пределах физиологической нормы. С наступлением зимы имел тенденцию к повышению на 5,2%. Таким образом, у лиц контрольной Ia подгруппы частота пульса в отличие от весеннего периода, летом снизился, осенью остался в пределах физиологической нормы, зимой повысился. Осенью имеет достоверное отличие ( $P < 0,05$ ).

Как показали результаты в первой (Iпгр) основной подгруппе в весенний период частота пульса составляла  $70,8 \pm 3,6$  ударов в минуту таблица 1. В отличие от весеннего периода, летом имел тенденцию к снижению на 3,4%. С наступлением осени повысился на 3,2%, а зимой на 9,3%. Таким образом, у лиц первой (Iпгр) основной подгруппы частота пульса, в отличие от весеннего периода, летом снизился, осенью и зимой повысился. Осенью и зимой имеет достоверное отличие ( $P < 0,05$ ).

Таблица1

Структура больных по возрасту, полу, сезонность

| Наименование    | возраст | пол |    | сезонность |      |       |      | Всего |
|-----------------|---------|-----|----|------------|------|-------|------|-------|
|                 |         | м   | ж  | весна      | лето | осень | зима |       |
| I-группа        | 35-60   | 31  | 8  | 11         | 9    | 6     | 13   | 39    |
| II-группа       | 61-75   | 31  | 17 | 10         | 10   | 5     | 23   | 48    |
| III-группа      | 75 и <  | 14  | 23 | 14         | 5    | 7     | 11   | 37    |
| Ia- подгруппа   | 35-60   | 24  | 16 | 10         | 10   | 5     | 15   | 40    |
| IIб- подгруппа  | 61-75   | 26  | 11 | 9          | 8    | 5     | 15   | 37    |
| IIIв- подгруппа | 75 и <  | 28  | 13 | 12         | 11   | 8     | 10   | 41    |
| Всего           | 242     | 154 | 88 | 66         | 53   | 36    | 87   | 242   |

В первой (Iпгр) основной подгруппе в отличие от контрольной Ia подгруппы, частота пульса во все периоды повысился: весной на 8,5%, летом на 9,9%, осенью на 10,7%, зимой на 12,8%. Таким образом, у лиц первой (Iпгр) основной подгруппе, в отличие от контрольной Ia подгруппы частота пульса во все периоды повысился.

В контрольной Iб подгруппе в весенний период частота пульса составляла  $78,2 \pm 2,8$  уд /в мин. В отличие от весеннего периода показатель пульса летом снизился на 2,5%. С наступлением осени имел тенденцию к повышению на 3,4%. В зимний период повысился на 5,3%. Таким образом, у лиц контрольной Iб подгруппы частота пульса, в отличие от весеннего периода летом снизился, а осенью и зимой повысился. Летом и зимой имеет достоверное отличие ( $P < 0,05$ ).

Во второй (IIпгр) основной подгруппе в весенний период частота пульса составляла  $82,2 \pm 3,2$  уд /в мин. В отличие от весеннего периода, летом снизился на 3,7%. С насту-

плением осени повысился на 2,9%. В зимний период имел тенденцию к повышению на 5,4%. Таким образом, у лиц второй (IIпгр) основной подгруппы в отличие от весеннего периода частота пульса летом снизился, осенью и зимой повысился. Летом и осенью имеет достоверное отличие ( $P < 0,05$ ).

Во второй (IIпгр) основной подгруппе в отличие от контрольной Iб подгруппы, частота пульса, во все периоды повысился: весной на 5,1%, летом на 3,8%, осенью на 4,5%, зимой на 5,2%. Таким образом, у лиц второй (IIпгр) основной подгруппы, в отличие от контрольной Iб подгруппы показатель пульса, во все периоды повысился.

В контрольной Iв подгруппе в весенний период частота пульса составляла  $86,1 \pm 6,4$  уд /в мин. В отличие от весеннего периода, летом имел тенденцию к снижению на 3,3%. В осенний период показатель пульса имел тенденцию к повышению на 2,6%. С наступлением зимнего периода повысился на 6,5%. Таким образом, у лиц контрольной Iв



подгруппе в отличие от весеннего периода летом снизился, осенью и зимой повысился. Зимой имеет достоверное отличие ( $P < 0,05$ ).

В третьей (3пгр) основной подгруппе показатель пульса в весенний период составляла  $89,3 \pm 5,6$  уд/в мин. В отличие от весеннего периода частота пульса летом снизилась на 4,4%. С наступлением осенью имел тенденцию к повышению на 6,3%. В зимний период повысился на 6,5%. Таким образом, у лиц третьей (3пгр) основной подгруппы, в отличие от весеннего периода показатель пульса летом снизился, осенью и зимой повысился. Летом и зимой имеет достоверное отличие ( $P < 0,05$ ).

В третьей (3пгр) основной подгруппе в отличие от контрольной 1в подгруппе, показатель пульса во все периоды повысился: весной на 3,7%, летом на 6,2%, осенью на 7,4%, зимой на 10,9%. Таким образом, у лиц третьей (3пгр) основной подгруппы, в отличие от контрольной 1в подгруппы, частота пульса во все периоды повысился.

В контрольной 1а подгруппе весенний период уровень диастолического давления составлял  $71,1 \pm 1,5$  мм. рт. ст. В отличие от весеннего периода летом уровень диастолического давления имел тенденцию к снижению на 3,8%. В осенний период имел тенденцию к повышению на 3,2%. С наступлением зимнего периода повысился на 4,5%. Таким образом, у лиц контрольной 1а подгруппы уровень диастолического давления в отличие от весеннего периода, летом снизился, осенью и зимой повысился. Зимой имеет достоверное отличие ( $P < 0,05$ ).

В первой (1пгр) основной подгруппе в весенний период диастолическое давление составлял  $74,7 \pm 4,7$  мм. рт. ст. В отличие от весеннего периода, уровень диастолического давления летом имел тенденцию к снижению на 2,5%. С наступлением осени повысился на 4,8%. В зимний период имел тенденцию к повышению на 9,5%. Таким образом, у лиц первой (1пгр) основной подгруппы в отличие от весеннего периода, уровень диастолического давления, летом снизился, осенью и зимой повысился. Осенью имеет достоверное отличие ( $P < 0,05$ ).

В первой (1пгр) основной подгруппе в отличие от контрольной 1а подгруппы уровень диастолического давления, во все периоды повысился: весной на 5,0%, летом на 6,5%, осенью на 6,6%, зимой на 10,0%. Таким образом, у лиц первой (1пгр) основной подгруппы, в отличие от контрольной 1а подгруппы уровень диастолического давления, во все периоды повысился.

В контрольной 1б подгруппе в весенний период диастолическое давление составлял  $83,0 \pm 3,5$  мм. рт. ст. В отличие от весеннего периода в летний период уровень этот показатель имел тенденцию к повышению на 5,1%.

С наступлением осени повысился на 6,6%. В зимний период имел тенденцию к повышению на 5,3%. Таким образом, у лиц контрольной 1б подгруппы в отличие от весеннего периода, уровень диастолического давления во все периоды повысился ( $P < 0,05$ ).

Во второй (2пгр) основной подгруппе в весенний период диастолическое давление составлял  $84,0 \pm 3,3$  мм. рт. ст. В отличие от весеннего периода, уровень этого показателя летом повысился на 5,9%. В осенний период имел тенденцию к повышению на 7,5%. С наступлением зимы

повысился на 10,8%. Таким образом, у лиц второй (2пгр) основной подгруппы в отличие от весеннего времени диастолического давления, во все периоды повысился. Летом и зимой имеет достоверное отличие ( $P < 0,05$ ).

Во второй (2пгр) основной подгруппе, в отличие от контрольной 1б подгруппы диастолическое давление весной остался в пределах физиологической нормы. В остальные периоды показатель диастолического давления повысился: летом на 2,4%, осенью на 2,0%, зимой на 6,5%. Таким образом, у лиц второй (2пгр) основной подгруппы, в отличие от контрольной 1б подгруппы диастолическое давление, весной остался в пределах физиологической нормы, летом, осенью, зимой повысился.

В контрольной 1в подгруппе весной диастолическое давление составлял  $96,2 \pm 4,2$  мм. рт. ст. В отличие от весеннего периода уровень этого показателя летом остался в пределах физиологической нормы. С наступлением осени повысился на 2,0%, зимой на 5,5%. Таким образом, у лиц контрольной 1в подгруппы, в отличие от весеннего периода уровень диастолического давления летом остался в пределах физиологической нормы, осенью и зимой достоверно повысился ( $P < 0,05$ ).

В третьей (3пгр) основной подгруппе диастолическое давление составлял  $103,0 \pm 2,0$  мм. рт. ст. В отличие от весеннего периода летом имел тенденцию к снижению на 3,0%. В осенний период повысился на 2,9%, а зимой увеличился на 6,6%. Таким образом, у лиц третьей (3пгр) основной подгруппы в отличие от весеннего времени диастолическое давление, летом снизилось, осенью и зимой повысилось. Осенью и зимой достоверно повысилось ( $P < 0,05$ ).

В третьей (3пгр) основной подгруппе в отличие от контрольной 1в подгруппы, уровень диастолического давления, во все периоды повысился: весной на 7,0%, летом на 5,2%, осенью на 7,9%, зимой на 8,1%. Таким образом, у лиц третьей (3пгр) основной подгруппы, в отличие от контрольной 1в подгруппы диастолическое давление во все периоды повысилось.

В контрольной 1а подгруппе в весенний период уровень систолического давления составлял  $113,4 \pm 1,5$  мм. рт. ст. В отличие от весеннего периода летом снизился на 4,6%. С наступлением осенью имел тенденцию к повышению на 2,1%, а зимой на 2,6%. Таким образом, у лиц контрольной 1а подгруппы уровень систолического давления, в отличие от весеннего периода летом снизился, осенью и зимой достоверно повысился ( $P < 0,05$ ).

В первой (1пгр) основной подгруппе в весенний период систолическое давление составлял  $117,0 \pm 4,7$  мм. рт. ст. В отличие от весеннего периода, уровень систолического давления летом снизился на 4,8%. В осенний период остался в пределах физиологической нормы. С наступлением зимы имел тенденцию к повышению на 4,5%. Таким образом, у лиц первой (1пгр) основной подгруппы, в отличие от весеннего периода уровень систолического давления летом снизился, осенью остался в пределах физиологической нормы, зимой повысился. Летом и осенью имеет достоверное отличие ( $P < 0,05$ ).

В первой (1пгр) основной подгруппе, в отличие от контрольной 1а подгруппы систолическое давление во все периоды повысилось: весной на 3,5%, летом на 3,3%, осе-



нию на 2,0%, зимой на 5,4%. Таким образом, у лиц первой (1пгр) основной подгруппы, в отличие от контрольной 1а подгруппы систолическое давление во все периоды повысилось.

В контрольной 1б подгруппе в весенний период систолическое давление составлял  $121,0 \pm 3,5$  мм.рт.ст. В отличие от весеннего периода, уровень систолического давления летом снизился на 2,5%. С наступлением осени остался в пределах физиологической нормы. В зимний период повысился на 3,2%. Таким образом, у лиц контрольной 1б подгруппы в отличие от весеннего периода летом снизился, осенью остался в пределах физиологической нормы, зимой повысился. Летом и зимой имеет достоверное отличие ( $P < 0,05$ )

Во второй (2пгр) основной подгруппы в весенний период систолическое давление составлял  $125,4 \pm 4,7$  мм.рт.ст. В отличие от весеннего периода, летом имел тенденцию к снижению на 2,2%. С наступлением осени повысился на 8,1%. В зимний период увеличился на 11,0%. Таким образом, у лиц второй (2пгр) основной подгруппы в отличие от весеннего периода систолическое давление летом снизилось, осенью и зимой повысилось. Осенью и зимой имеет достоверное отличие ( $P < 0,05$ ).

Во второй (2пгр) основной подгруппы в отличие от контрольной 1б подгруппы систолическое давление во все периоды повысилось: весной на 3,3%, летом на 3,7%, осенью на 9,7%, зимой на 11,1%. Таким образом, у лиц второй (2пгр) основной подгруппы в отличие от контрольной 1б подгруппы, систолическое давление, во все периоды повы-

сился.

В контрольной 1в подгруппе в весенний период систолическое давление составлял  $144,7 \pm 2,2$  мм.рт.ст. В отличие от весеннего периода летом снизился на 2,3%. С наступлением осени остался в пределах физиологической нормы. В зимний период имел тенденцию к повышению на 3,8%. Таким образом, у лиц контрольной 1в подгруппы в отличие от весеннего периода, систолическое давление весной снизилось, осенью в пределах физиологической нормы, зимой повысилось. Летом и осенью имеет достоверное отличие ( $P < 0,05$ ).

В третьей (3пгр) основной подгруппы систолическое давление составлял  $156,4 \pm 4,7$  мм.рт.ст. В отличие от весеннего периода летом имел тенденцию к снижению на 3,1%. С наступлением осени повысился на 2,8%. В зимний период стало больше на 5,1%. Таким образом, у лиц третьей (3пгр) основной подгруппы в отличие от весеннего периода систолическое давление летом снизилось, осенью и зимой повысилось. Осенью и зимой имеет достоверное отличие ( $P < 0,05$ ).

В третьей (3пгр) основной подгруппы в отличие от контрольной 1в подгруппы, систолическое давление во все периоды повысилось: весной на 8,0%, летом на 7,2%, осенью на 9,2%, зимой на 9,5%. Таким образом, у лиц третьей (3пгр) основной подгруппы, в отличие от контрольной 1в подгруппы систолическое давление во все периоды повысилось. Показатели пульса и артериального давления та-

| Группа                    | n  | Артериальное давление систолическое мм. рт. стб. | Артериальное давление диастолическое мм.рт. стб. | Пульс ударов в минуту | Сезонность |
|---------------------------|----|--------------------------------------------------|--------------------------------------------------|-----------------------|------------|
|                           |    | M±m                                              | M±m                                              | M±m                   |            |
| I-основная                | 11 | 117,4±4,7                                        | 74,7±4,7                                         | 70,8±3,6              | Весна      |
|                           | 9  | 111,8±3,6*                                       | 72,9±3,6*                                        | 68,4±5,3*             | Лето       |
|                           | 6  | 118,2±6,4*                                       | 78,3±6,4*                                        | 73,1±2,6              | Осень      |
|                           | 13 | 122,8±8,2*                                       | 81,8±8,2*                                        | 77,4±2,7*             | Зима       |
| Ia -подгруппа контрольная | 10 | 113,4±1,5                                        | 71,1±1,5                                         | 65,2±4,7              | Весна      |
|                           | 10 | 108,2±1,7*                                       | 68,4±4,7*                                        | 62,2±3,5*             | Лето       |
|                           | 5  | 115,6±1,5*                                       | 73,4±7,1*                                        | 63,0±2,1              | Осень      |
|                           | 15 | 116,4±1,3                                        | 74,3±5,2                                         | 68,6±4,5*             | Зима       |
| Iб- подгруппа контрольная | 9  | 121,3±3,5                                        | 83,0±3,5                                         | 78,2±2,8              | Весна      |
|                           | 8  | 118,3±5,1                                        | 87,3±5,1                                         | 76,3±3,9              | Лето       |
|                           | 5  | 123,5±8,3*                                       | 88,5±8,3*                                        | 80,9±4,6              | Осень      |
|                           | 15 | 125,3±3,9*                                       | 87,4±6,2*                                        | 82,4±3,4*             | Зима       |
| Iв- подгруппа контрольная | 12 | 144,7±2,2                                        | 96,2±4,2                                         | 86,1±6,4*             | Весна      |
|                           | 11 | 141,4±4,2                                        | 95,0±4,2                                         | 83,3±5,8              | Лето       |
|                           | 8  | 147,3±5,4                                        | 98,2±3,5*                                        | 88,4±3,4*             | Осень      |
|                           | 10 | 150,2±4,8*                                       | 101,5±4,0*                                       | 91,7±5,9*             | Зима       |
| II-основная               | 10 | 125,4±4,7                                        | 84,0±3,3                                         | 82,2±3,2              | Весна      |
|                           | 10 | 122,7±6,6*                                       | 87,0±3,1                                         | 79,2±3,4*             | Лето       |
|                           | 5  | 135,6±5,2                                        | 90,3±4,1*                                        | 84,6±4,3*             | Осень      |
|                           | 23 | 139,3±7,4*                                       | 93,1±3,9                                         | 86,7±1,9              | Зима       |
| III- основная             | 14 | 156,4±4,7                                        | 103,0±2,0*                                       | 89,3±5,6*             | Весна      |
|                           | 5  | 151,7±2,9                                        | 100,0±6,7                                        | 88,5±4,8*             | Лето       |
|                           | 7  | 160,9±4,3                                        | 106,0±5,0*                                       | 95,0±10,0*            | Осень      |
|                           | 11 | 164,5±5,0*                                       | 109,8±5,8                                        | 101,7±2,7             | Зима       |

Закключение: Таким образом, полученные данные показывают, что чаще изменение наблюдалось у лиц пожилого и старческого возраста, что может быть связано с метеорологической чувствительностью, особенно показателей сердечно-сосудистой системы. Такое изменение можно считать приспособительной реакцией организма, к изменением температуры окружающей среды. В пожилом и старческом возрасте чаще повышение пульса и артериального давления наблюдается с наступлением холодов, что в среднем возрасте происходит незначительное повышение пульса и артериального давления. На изменение показателей артериального давления и пульса часто влияют атмосферное давление, относительная влажность. При исследовании было выявлено взаимосвязь между сезонной температурой и уровнем артериального давления, пульса. Было выявлено, что пульс, систолическое и диастолическое давление изменяются значимо на протяжении всех сезонов и в зависимости от температуры воздуха. Для зимнего периода характерен высокий уровень пульса, систолического и диастолического давления. Весной наблюдалось снижение давления, особенно систолическое. Так, артериальное давление снижалось при переходе от

зимнего периода, к весеннему периоду. В летний период показатели артериального давления и пульса ниже весеннего периода.

#### Список литературы

1. К вопросам влияния геомагнитной и метеорологической активности на больных артериальной гипертонией / Зенченко Т. А., Цагареишвили Е.В., Ощепкова Е.В., Рогоза А. Н., Бреус Е.К. //Клиническая медицина. 2007.№1. С.31-35
- 2.Зуннунов З. Р. Основные этиологические факторы, патогенетические механизмы и клинические формы метеопатических реакций //Вопросы курортологии. 2002. №6.С.5-9.
- 3.Савенков М.П. Пути повышения эффективности лечения больных артериальной гипертонией //Consilium Medicum. 2005.Т.7, №5. С.3-6
- 4.Савенков М.П., Иванов С.Н., Сафонова Е.У. Фармакологическая коррекция метеопатических реакций у больных с артериальной гипертонией // «Трудный пациент». 2007. Т.5. №3. С.17-20.

4. Баевский Р. М., Береснова А. П. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний // М. Медицина, 1997. 236 с.
5. Шестаков В. П. Клиническая геронтология, 1999. №3. С.32-34.
6. Денисова Т.П., Малинова Л.И. Клиническая геронтология: //Избранные лекции. М.: Медицинское информационное агентство, 2008. 256 с.
7. Пожилы́й больно́й. Под редакцией Л.И.Дворецкого. М.: Русский Врач. 2001. 144 с.
8. Руководство по геронтологии и гериатрии: в IVТ. Под редакцией В.Н.Ярыгина, А.С.Мелентьева. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. Т. III Клиническая гериатрия. 896 с.
9. Голованова Е.В., Лазебник И. А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у пожилых: особенности диагностики, клиники, лечения //Клиническая геронтология. Москва, 2016. Т.22, №1-2. С.31-36.
10. Комиссаренко И.А. Коррекция дислипидемии у больных старших возрастных групп // Клиническая геронтология. Москва, 2016. Т.22 №1-2. С.45-50.
11. Старцева О. И. Качество жизни пожилых людей как критерий эффективности терапевтической среды в стационарном учреждении социального обслуживания (на примере Ярославского областного геронтологического центра // Клиническая геронтология. Москва, 2016. Т. 22. №1-2. С.55-58.
12. Михайлова В.В., Либих Д.А. Особенности современных методов обследования пациентов пожилого и старческого возраста с парестезией слизистой оболочки рта// Клиническая геронтология. Москва, 2015. Т. 21. №1-2. С.30-32
13. Хейфец В.Х., Каган О.Ф., Сосновский С.О. Современные аспекты распространенности, этиологии и патогенеза гиперактивного мочевого пузыря у лиц пожилого возраста (обзор)// Клиническая геронтология. Москва, 2015. Т. 21. №1-2. С.54-61.
14. Chiam P.T., Roubin G.S., Iyer S.S. et al. Carotid artery stenting in elderly patients: importance of case selection // Catheter. Cardiovasc. Interv. 2008. Vol. 72. № 3. pp. 318-324
15. Coull A.J., Lovett J.K., Rothwell P.M. Population based study of early risk of stroke after transient ischaemic attack or minor stroke: implications for public education and organisation of services//Brit. med. J. 2004. Vol. 328. № 7435. pp. 326-328.
16. Ghobrial G.M., Chalouhi N., Rivers L. et al. Multimodal endovascular management of acute ischemic stroke in patients over 75 years old is safe and effective // J. Neurointerv. Surg. 2013. Vol.5 (Suppl. 1). pp. 33-37.
17. Oh S., Lee S., Lee Y.J., Kim H.J. Delayed cerebral hyperperfusion syndrome three weeks after carotid artery stenting presenting as status epilepticus //J. Korean Neurosurg. Soc. 2014. Vol. 56. № 5. pp. 441-443.
18. Chaturvedi S., Matsumura J.S., Gray W. et al. Carotid artery stenting in octogenarians: periprocedural Stroke risk predictor analysis from the multicenter carotid ACCULINK/ACCUNET post approval trial to uncover rare events (CAPTURE 2) Clinical trial //Stroke. 2010. Vol. 41. № 4. pp. 757-764.

## АНАЛИЗ ПРАКТИКИ ВЫЯВЛЕНИЯ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ ОРГАНОВ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

**Мулдаева Г. М.**

К.м.н., зав.кафедрой ОВП №1 КГМУ

**Ибышева А. Т.**

Ассистент Кафедры ОВП №1, КГМУ

**Тасмагамбетова К. Ж.**

Интерн Кафедры ОВП №1, КГМУ

**Шиндина М. В.**

Интерн Кафедры ОВП №1, КГМУ

**Хайдаргалиева Л. С.**

К.м.н., завуч кафедры ОВП №1 КГМУ

**Таджиева Ю. М.**

Ассистент кафедры ОВП №1 КГМУ

**Серсаулетова А. С.**

Ассистент кафедры ОВП №1 КГМУ

### ANALYSIS OF PRACTICE IN DETECTION OF CONGENITAL MALFORMATIONS OF URINARY ORGANS IN INFANT

Muldaeva G.M., MD, Head of Department of General Practice №1, KGMA

Ibysheva A.T., Assistant of the department of General Practice №1, KGMA

Tasmagambetova K. J., Intern of the department of General Practice №1, KGMA

Shindina M.V., Intern of General Practice №1, KGMA

Haydargalieva L.S., k.m.s, Assistant of the department of General Practice №1, KGMA.

Tadjieva Y.M., Assistant of the department of General Practice №1, KGMA

Serauletova A.S., Assistant of the department of General Practice №1, KGMA

### АННОТАЦИЯ

В данной статье рассматриваются случаи выявления врожденных пороков развития органов мочевыделительной системы у детей в антенатальном и постнатальном периоде. В результате анализа, авторы доказывают необходимость улучшить качество пренатального скрининга и необходимость рассмотреть вопрос о внедрении скрининга на ВПР ОМВ у новорожденных.

### ABSTRACT

This article discusses cases of detection of congenital malformations of urinary organs in young children in the antenatal and postnatal period. As a result of analysis, the authors argue the need to improve the quality of prenatal screening and consider the introduction of screening of congenital malformations of urinary organs in newborns.

**Ключевые слова:** ВПР ОМС, ВПР органов МВС, дети, гидронефроз

**Key words:** congenital malformations of urinary organs, children, hydronephrosis

**Актуальность:** По данным литературы в популяции у 50 новорожденных из тысячи выявляются врожденные пороки развития и аномалии различных систем [1,8]. Врожденные пороки развития органов мочевой системы (ВПР ОМС) находятся на четвёртом месте в структуре врожденных пороков, и за последние десятилетия их распространённость значительно увеличилась [2,400]. Они являются частой причиной инвалидизации детей, приводя к склерозированию паренхимы почек с развитием терминальной хронической почечной недостаточности уже в детском возрасте [3,81]. Доказано, что экономические затраты общества на лечение, реабилитацию и пожизненное содержание детей с ВПР ОМС и других систем во много раз превышают расходы на своевременную пренатальную диагностику пороков и их профилактику. [10,326]. С внедрением пренатального скрининга многие врожденные и наследственные аномалии диагностируются в антенатальном периоде, что позволяет активно наблюдать этих детей сразу после рождения и быстро определять тактику ведения пациентов [1,52].

**Цель исследования:** оценка практики выявления ВПР ОМС у детей раннего возраста.

**Материалы и методы:** Нами был проведен ретроспективный анализ 78 историй болезней детей с ВПР ОМС, находившихся на стационарном лечении в нефрологическом отделении ОДКБ г. Караганды с 2012 по 2014 г. Так же представлено описание случая ВПР ОМС из практики.

**Результаты и обсуждение:** Всего с 2012 -2014 г. в нефрологическом отделении ОДКБ лечилось 1564 детей с заболеваниями мочевыделительной системы, из них с ВПР ОМС – 78 детей (5%). Таким образом, частота встречаемости ВПР ОМС среди пролеченных больных, за эти годы составила 1: 20 детей (5%), хотя по литературным данным в среднем пороки развития почек и мочеточников составляют 20–34 % [5, 14] от общего числа пациентов урологического профиля. Возраст пациентов с ВПР ОМС от рождения до 3х лет, средний возраст больных – 1,5 года. Из 78 детей мальчиков - 32 (41%), девочек - 46 (59%). Хотя по литературным данным, частота встречаемости ВПР ОМС у мальчиков больше, чем у девочек. [6, 172]

Среди всех проанализированных случаев ВПР ОМС наиболее часто встречались аномалии пиелоуретерального соустья - 39 случаев (50%) и пузырно-мочеточниковый рефлюкс (ПМР) - 31 (39,7%), в остальных случаях - мульт-

тикистозная почка - 3 (3,8%), обструктивный мегауретер - 3 (3,8%), атрезия уретры - 2 (2,5%).

Анализ показал, что, несмотря на то, что все беременные участвовали в пренатальном скрининге, ВПР ОМС были выявлены пренатально с помощью УЗИ лишь в 43 случаях (55%), что вероятно можно объяснить тем, что

некоторые ВПР ОМС очень сложно выявить пренатально [10].

Остальные 35 (45%) случаев выявлены постнатально, от рождения до 1 года - 19 (24%) детей, с 1 года до 3 лет - 16 (20%) детей. (Рис.1)

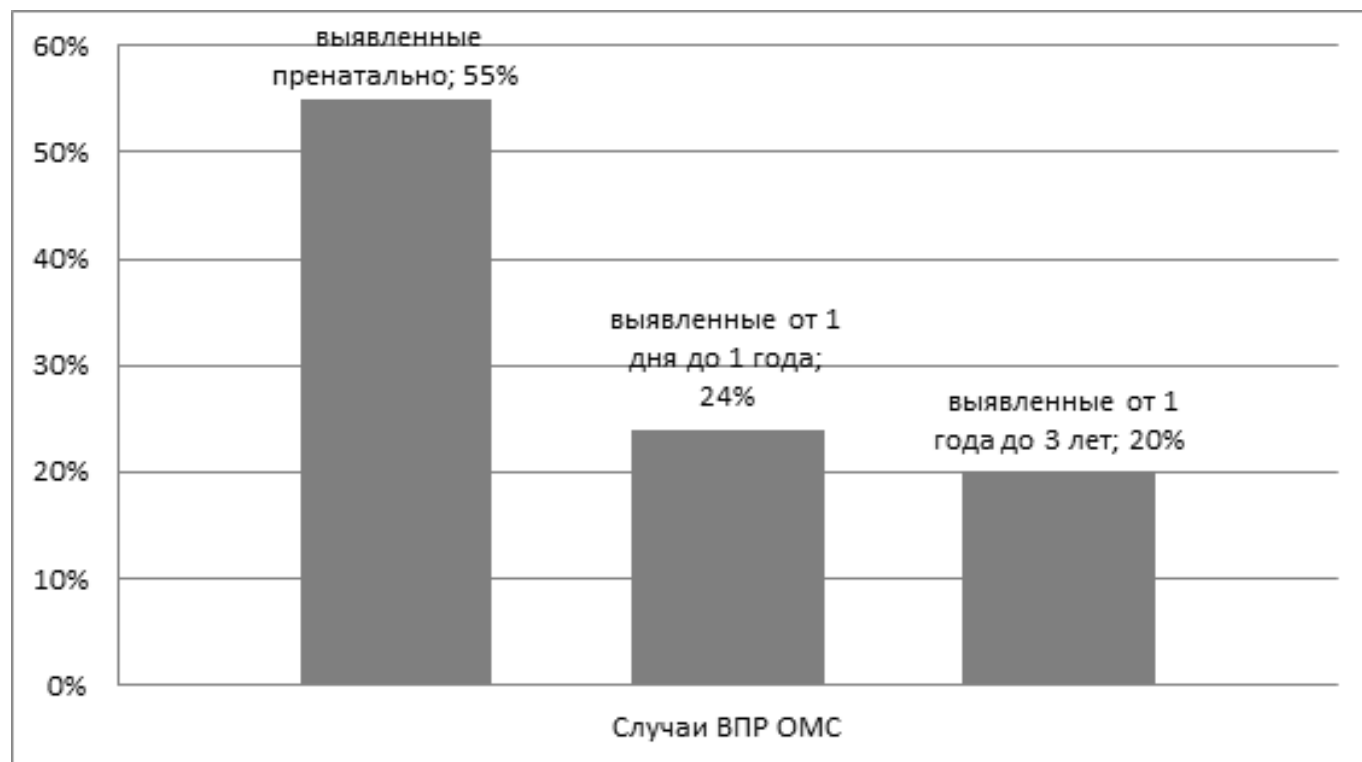


Рисунок 1 Выявление ВПР ОМС

Остальные 35 случаев ВПР ОМС выявлены в постнатальном периоде на фоне: ОРВИ и обструктивного бронхита - 12 (15%) случаев, ОКИ - 8 (10,2%); гипотрофии, анемии - 5 (6,4%); острого пиелонефрита - 10 (12,8%). Толчком для диагностики ВПР ОМС послужили изменения в анализах мочи - лейкоцитурия, протеинурия до 0,1г/л (0,33-0,66г/л), бактериурия с обнаружением *Staphylococcus cohneryoliticum* - 24 (30,7%) случая, *Staphylococcus aureus* - 22 (28,2%), *Proteus mirabilis* - 12 (15,3%), *Escherichia coli* - 20 (25,6%).

Выявлено, что у всех 78 детей с ВПР ОМС был диагностирован хронический пиелонефрит (ХП), из которых у 56 ХП с рецидивирующим течением, что соответствует литературным данным о причинном влиянии аномалии развития почек и мочевыводящих путей на развитие микробно-воспалительных заболеваний мочевыделительной системы. [7,70]

Также анализ показал, что у всех детей с ВПР ОМС отмечалось снижение СКФ по Шварцу, у 46 (59%) детей СКФ ниже 90 мл/мин, что соответствует хронической болезни почек (ХБП) I стадии, у 32 (41%) детей - СКФ от 85 - до 70 мл/мин, что соответствует ХБП II стадии. [1,12; 2,255-266] Что так же соответствует данным о неизбежном развитии ХПН у детей с ВПР ОМС. [3,80]

Дети с ВПР ОМС консультировались урологом с 2012 по 2014 годы. Из 78 детей - 32 (41%) прооперированы в урологическом отделении ОДКБ, 12 (15%) детей были на-

правлены в Национальный Научный Центр охраны материнства и детства г. Астаны для оперативного лечения, из них прооперировано 5 (6%) детей. В итоге - из 78 пациентов прооперировано 37, остальным 41 (52,5%) пациенту проводилось консервативное лечение.

Представлено описание случая ВПР ОМС из практики. Работа проведена на базе отделения нефрологии областной детской клинической больницы г. Караганды.

Проведено комплексное клиническое и лабораторно-инструментальное обследование.

Anamnesis vitae: ребенок 1,5 лет от 2-ой беременности. Акушерско-гинекологический анамнез не отягощен. Роды II срочные, родился с массой тела 3200,0 кг, рост 52 см., закричал сразу. Пренатально с помощью ультразвукового исследования порок не был выявлен. Из перенесенных заболеваний: ветряная оспа, ОРВИ, дистрофия по типу гипотрофии 3 степени.

Anamnesis morbi; Болен с января месяца 2016 года, когда стали отмечаться подъем температуры, кратковременные судороги, купирующиеся самостоятельно. Обратились к педиатру, выставлен диагноз ОРВИ. На 4 сутки направлены в областную инфекционную больницу, где выявлены изменения в крови - повышение числа лейкоцитов и ускоренное СОЭ, в моче - большое количество лейкоцитов, в связи с чем переведен в нефрологическое отделение ОДКБ.

Состояние при поступлении средней степени тяжести,



обусловленное интоксикацией, дизурическими проявлениями, мочевым синдромом на фоне гипотрофии тяжелой степени - вес ребенка 8200гр.

При обследовании УЗИ почек выявило двухсторонний гидронефроз.

Рентгенологическое исследование почек с контрастным веществом показало поражение правой почки. ВПР МВС. Двусторонний обструктивный мегауретер в стадии уретерогидронефроза. При исследовании функции почек выявилось снижение СКФ по Шварцу ниже 80мл/мин, что соответствует ХБП 2стадии.

Проконсультирован урологом, рекомендовано оперативное лечение, в связи с чем переведен в отделение хирургии, где проведена операция в два этапа: 1. Цистотомия. Уретероцистостомия слева по Политано-Ледбертеру в модификации клиники. Уретеростомия. 2. Передне-боковая люмботомия справа. Ревизия правой почки, нефруретерэктомия справа.

Выводы: Анализ клинического случая показал, что ВПР ОМС у данного ребенка был выявлен поздно, с уже развившимися осложнениями. Скорее всего, если бы врожденный обструктивный мегауретер был выявлен в первые месяцы жизни, своевременное оперативное лечение позволило бы избежать развития гипотрофии и замедлить прогрессирование ХБП.

Выводы и предложения: Ввиду того, что во всех 78 проанализированных случаях у детей имелся ВПР ОМС, и не смотря то, что всем детям проводилась пренатальная диагностика на ВПР в соответствии с программой пренатального скрининга РК, лишь в 55% случаев данная патология была выявлена пренатально [8], что скорее всего объясняется сложностью диагностирования некоторых ВПР ОМС в пренатальном периоде. Это позволяет сделать заключение, о необходимости улучшать качество пренатальной диагностики, а так же наряду с пренатальным скринингом

проводить скрининг на наличие ВПР ОМС у новорожденных и детей первых месяцев жизни.

#### Список литературы:

1. Баранов В.С. Научные и практические аспекты пренатальной диагностики // Вестн. РАМН. – 2003. – № 10. – С. 8-13.
2. Айламазян Э. К., Баранов В.С. Пренатальная диагностика наследственных и врожденных болезней. – М.: МЕДпресс-информ. – 2006. – 416 с.
3. Ормантаев К.С., Хабижанов.Б.Х, Машкеев А.К. Анализ современного состояния и тенденции развития мировой и отечественной педиатрической науки. Медицина. №3. 2011.с.-81
4. Юшко Е.И., Строцкий А.В., Хмель .Д., Скобеюс И.А., Красницкий М.Н., Чуканов А.Н., Дубров В.И., Герасимович А.И., Михеева Н.Г., Кондрашова С.П. Наш опыт в реализации задач пренатальной и неонатальной урологии. Материалы Республиканской научно-практической конференции детских хирургов 29-30 мая 2008г. – Витебск. С.326-329.
5. Гельдт В.П., Юдина Е.В., Кузовлева Г.И. Постнатальная оценка обструктивных уropатий, выявленных пренатально // Детская хирургия. - 2006. - №6. - С.12-16.
6. Раевский П.М., Шерман А.Л. Значение пола в эпидемиологии злокачественных опухолей (системно-эволюционный подход). В сб.: Математическая обработка медико-биологической информации. М., Наука 1987, с.170-181.
7. Д.К. Жумадилаева. Врожденные аномалии развития мочевогоделительной системы – основа для развития инфекции мочевых путей. Вестник КАЗНМУ 2013.-№3.- С.66-78
8. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 9 сентября 2010 года № 704 «Об утверждении Правил организации скрининга».

## СТИМУЛЯЦИЯ РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОТКРЫТЫХ ПЕРЕЛОМОВ С ПОМОЩЬЮ МЕТАБОЛИТОВ *BACILLUS SUBTILIS* 804, СОДЕРЖАЩИХ ФАКТОР РОСТА ФИБРОБЛАСТОВ

**Котылов В.А.,**

Оренбургский государственный медицинский университет,  
доцент, кандидат медицинских наук,  
доцент кафедры травматологии и ортопедии;

**Сафронов А.А.,**

Оренбургский государственный медицинский университет,  
профессор, доктор медицинских наук,  
заведующий кафедрой травматологии и ортопедии;

**Захаров В.В.**

Оренбургский государственный медицинский университет,  
доцент, кандидат медицинских наук,  
доцент кафедры травматологии и ортопедии.

### STIMULATION OF REPARATIVE OSTEOGENESIS IN THE TREATMENT OF OPEN FRACTURES USING METABOLITES OF *BACILLUS SUBTILIS* 804 CONTAINING THE FIBROBLAST GROWTH FACTOR

Kopylov V.A., Orenburg State Medical University, PhD, associate professor, the department of traumatology and orthopedics.

Safronov A.A., Orenburg State Medical University, MD, professor, the chief of department of traumatology and orthopedics.

Zaharov V.V., Orenburg State Medical University, PhD, associate professor, the department of traumatology and orthopedics.

#### АННОТАЦИЯ

Цель исследования – разработать способ локального стимулирующего воздействия на остеогенез при лечении открытых переломов с помощью метаболитов *Bacillus subtilis* 804, содержащих фактор роста фибробластов.

Материал и методы. Экспериментальное исследование выполнено на 112 крысах линии «Wistar». Всем животным выполнена остеотомия диафиза бедра с последующей интрамедуллярной фиксацией спицей. В опытной группе (n=56) в область перелома дважды вводились метаболиты *Bacillus subtilis* 804, в контрольной группе (n=56) животные получали 0,9% раствор NaCl. Выполнялись клинические наблюдения. На 3, 7, 14, 21, 28, 44 и 61 сутки по 8 крыс каждой группы были подвергнуты эвтаназии. Выполнялись морфологические исследования тканей области перелома.

Результаты. Выявлено, что при двукратном применении метаболитов *Bacillus subtilis* 804 происходило более раннее формирование периостальной костной мозоли и ускорение консолидации переломов. Использование метаболитов сокращало фазу ранних посттравматических изменений и приводило к значительной активации ангиогенеза в области костной мозоли.

Выводы. Метаболиты *Bacillus subtilis* 804, содержащие фактор роста фибробластов, обладают стимулирующим действием на репаративный остеогенез при лечении открытых переломов в эксперименте.

#### ABSTRACT

**Objective.** To devise methods of local stimulated action on osteogenesis by metabolites *Bacillus subtilis* 804 containing the fibroblast growth factor for the treatment of open fracture.

**Material and methods.** Experimental study was conducted using 112 rats "Wistar". The osteotomy of middle femur followed by intramedullary nailing by wire was executed to all animals. Metabolites of *Bacillus subtilis* 804 were injected to the fracture area of 56 rats of first group twice. 56 rats of second (control) group received 0.9% sodium chloride instead of metabolites. Clinical examinations were performed. 8 rats in each group were euthanized at days 3, 7, 14, 21, 28, 44 and 61. Histological and immunohistochemical tests were performed.

**Results.** Double injection of metabolites of *Bacillus subtilis* 804 was found to result to earlier formation of periosteal callus and to acceleration of fracture consolidation in the first group. Use of the metabolites reduced early phase of post-traumatic changes and significantly activated angiogenesis in the callus.

**Conclusion.** Metabolites of *Bacillus subtilis* 804 containing the fibroblast growth factor have a stimulating effect on reparative osteogenesis in the treatment of open fractures in experiment.

**Ключевые слова:** открытый перелом, фактор роста фибробластов, остеогенез, остеосинтез, модель перелома, *Bacillus subtilis*.

**Key words:** open fracture, fibroblast growth factor, osteogenesis, osteosynthesis, fracture model, *Bacillus subtilis*.

#### Введение.

Постановка проблемы. Проблема лечения больных с открытыми переломами конечностей определяется всё возрастающим их количеством, сложностью и длительностью лечения, большой частотой гнойно-некротических осложнений, ложных суставов и посттравматических де-

фектов тканей, а также высокими показателями инвалидизации [5,6].

Увеличение количества автомобилей, рост скоростей и темпа жизни приводит к возрастанию числа высокоэнергетических травм, среди которых открытые переломы занимают значительное место. При множественной и

сочетанной травме особенно высока частота нарушений консолидации переломов [2,3]. Поэтому проблема поиска путей нормализации механизмов регенерации открытых переломов является крайне актуальной в настоящее время.

Анализ последних исследований и публикаций. Сегодня определен ряд способов воздействия и выявлены факторы влияния на разные звенья репаративной регенерации. Существуют работы по изучению возможностей использования физических факторов для стимуляции репаративной регенерации. Например, применение импульсного инфракрасного лазерного излучения [1]. Ряд исследований посвящён влиянию введения остеоиндуктивных веществ в область перелома. Это применение коллапанов - комплексов гидроксиапатита с коллагеном и лекарственными средствами [4]. В эксперименте получены хорошие результаты при введении пунктата костного мозга в область перелома [11].

Выделение нерешенных ранее частей общей проблемы. Одну из ключевых ролей для остеогенеза играет фактор роста фибробластов (ФРФ) [9]. У человека установлено 23 пептида, которые относятся к семейству ФРФ, с молекулярной массой от 17 до 34 кДа [10]. В Оренбургской государственной медицинской академии был обнаружен природный штамм бактерий *Bacillus subtilis* 804, продуцирующий бактериальный фактор роста фибробластов [7].

К сожалению, данных о клиническом применении факторов роста фибробластов для лечения открытых переломов в современной мировой литературе мы не обнаружи-

ли.

Цель исследования - разработать способ локального стимулирующего воздействия на остеогенез при лечении открытых переломов с помощью метаболитов *Bacillus subtilis* 804, содержащих фактор роста фибробластов.

Материал и методы.

Экспериментальные исследования выполнены на 112 белых крысах-самцах линии «Wistar» массой 185 – 215 г. Все манипуляции с животными выполнены в соответствии с требованиями «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» [8], Хельсинской декларации от 2000 г. «О гуманном отношении к животным» и приложении №8 «Правил гуманного отношения к лабораторным животным», правил лабораторной практики в РФ (приказ МЗ РФ №267 от 19.06.2003). Было получено одобрение Локального этического комитета ГБОУ ВПО ОрГМУ Минздрава России.

Всем крысам была выполнена остеотомия средней трети бедра с последующим интрамедуллярным остеосинтезом спицей (рис. 1). Операции проводились под внутривенным наркозом 1% раствором тиопентала натрия в дозе 40 мг на 1 кг массы животного. 56 животным опытной группы дважды вводили в область перелома по 0,2 мл метаболитов *Bacillus subtilis* 804 (в виде препарата «Винфар») - непосредственно после наложения швов и через 24 часа. Крысы контрольной группы получали раствор натрия хлорида 0,9% в том же количестве.

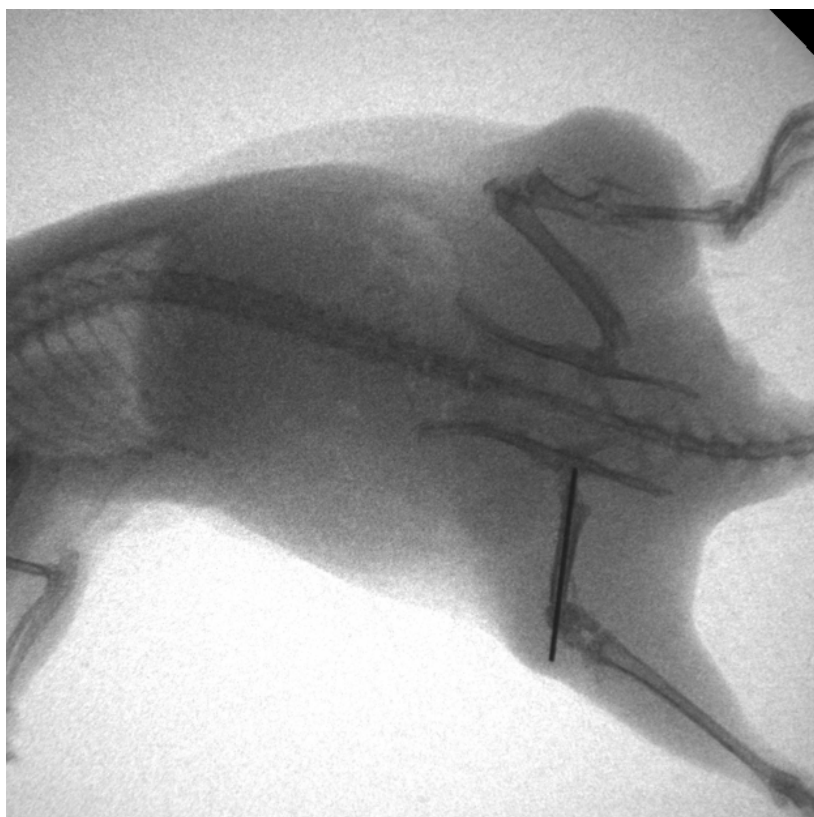


Рис. 1. Рентгенограммa крысы после операции

Ежедневно у животных этих двух групп оценивалось клиническое состояние ран, регистрировались потребле-

ние корма и воды, особенности поведения, масса тела животных. На 3, 7, 14, 21, 28, 44 и 61 сутки по 8 крыс каждой

группы были подвергнуты эвтаназии путём декапитации под эфирным наркозом. Забирались ткани области перелома для морфологических исследований.

Метаболиты *Bacillus subtilis* 804. Исследованиями профессора В.И. Никитенко [7] было установлено, что метаболиты жизнедеятельности бактерий штамма *Bacillus subtilis* 804 содержат фактор роста фибробластов. Обнаруженный фактор роста фибробластов – это комплекс термостабильных (до 128 °C) четырех белков молекулярной массой от 11 до 14 кДа. В разведении 1:10 – 1:20 он оказывает почти такое же стимулирующее действие на рост культуры клеток эмбриональных фибробластов человека и опухолевых клеток С6 глиомы, как и 5% фетальная сыворотка (стандарт). Фактор роста чувствителен к протеолизу под действием трипсина, имеет изоэлектрическую точку в области 9,2 – 9,3. Мы применяли метаболиты штамма *Bacillus subtilis* 804 в виде стандартизированного препарата под названием «Винфар». Препарат представляет собой стерильную прозрачную жидкость, содержащую 5% метаболитов с новым фактором роста фибробластов и воду. Содержание белка в нем – не менее 0,1%, а количество фактора роста – не менее 10 нанограмм в мл. РН препарата равен 7,1 ± 0,2.

Методики морфологических исследований. Фрагменты отломков костей с костной мозолью фиксировали в 10% нейтральном формалине (на фосфатном буфере) с последующей декальцинацией, обезживанием в спиртах возрастающей крепости, заливкой кусочков парафином – целлоидином и изготовлением гистосрезов толщиной 5,0–6,0 мкм. Исследования проводили с использованием гистологических, иммуногистохимических методов и морфометрии. Гистологическое исследование включало окраску гематоксилином Майера и эозином. При проведении иммуногистохимических методов исследования для выявления экспрессии CD34 (маркер эндотелиоцитов),

CD68 (маркер макрофагов, хондро- и остеокластов) и collagen I использовались соответственно антитела anti-CD34 и anti-CD68 («SPRING Bioscience», США), anti-Collagene I Type («GeneTex», США). Используемая система детекции – Reveal Polyvalent HRP – DAB Detection System («SPRING Bioscience», США). Подсчет клеток производился в абсолютных значениях (абсолютная численная плотность – АЧП) при общем увеличении х300 на площади соответствующего среза (поля зрения – п.з.) равной 0,077 мм<sup>2</sup> минимум в 5 полях зрения для каждого показателя. Подсчет площади коллагеновых волокон производился в относительных значениях (относительная объемная плотность – ООП), как отношение площади коллагена I типа к общей площади тканевых элементов в пределах исследуемого гистосреза на 1 микрофотографии (равной 1 полю зрения) при увеличении х300 минимум в 5 полях зрения (микрофотографий) для каждого показателя.

Статистическая обработка производилась на персональном компьютере с помощью лицензированного пакета прикладных программ приложения Microsoft Office в операционной системе Microsoft Windows 7. Для оценки достоверности различий между количественными показателями групп использовали однофакторный дисперсионный анализ. Различия считали достоверно значимыми, при уровне вероятности  $p \leq 0,05$ .

Результаты исследования.

Животные контрольной группы начали нагружать оперированную конечность через 10–14 дней после операции, крысы опытной группы – через 7 – 11 суток. С первых суток после операции животные обеих групп сами подходили к воде и корму.

При сравнении средней толщины периостальной костной мозоли у животных контрольной и опытной групп выявлены различия в динамике репаративного остеогенеза (таблица 1).

Таблица 1.

Средняя толщина центральной части периостальной мозоли в зоне перелома, мм.

| Сроки    | Контрольная группа | Опытная группа |
|----------|--------------------|----------------|
| 3 сутки  | 0,26±0,015         | 0,79±0,020     |
| 7 сутки  | 1,25±0,07          | 1,64±0,09      |
| 14 сутки | 2,15±0,09          | 1,82±0,05      |
| 21 сутки | 2,48±0,11          | 1,80±0,04      |
| 28 сутки | 2,11±0,09          | 1,65±0,08      |
| 44 сутки | 0,27±0,02          | 0,10±0,03      |
| 61 сутки | 0,18±0,01          | 0,04±0,005     |

На 3 сутки у животных контрольной группы в интермедиарной зоне перелома выражена воспалительная реакция: отёк, лейкоцитарная инфильтрация, появление грануляционной ткани, отсутствие остеокластов (рис. 2). Пролиферирующие клетки надкостницы начинают дифференцироваться в хондробласты (АЧП хондробластов 101,0±8,0/п.з.). У животных опытной группы в области интермедиарной мозоли воспалительная реакция нивелирована, появившиеся остеокласты формируют лакуны резорбции в интермедиарной зоне костных отломков. На

фоне развитой грануляционной ткани заметна выраженная пролиферация клеток мезенхимы с началом дифференцировки в хондробласты и клетки остеогенного типа (рис. 3).

Контрольная группа, 7 сутки. В интермедиарной зоне перелома на фоне развитой грануляционной ткани заметна пролиферация клеток мезенхимы, абсолютная численная плотность (АЧП) которых равна 195,0±13,0 на поле зрения. В небольшом количестве появляется волокнистый матрикс, в котором относительная объемная плотность



(ООП) коллагена I типа составляет  $4,83 \pm 1,02\%$ , также отмечаются группы остеогенных клеток (АЧП остеобластов  $33,0 \pm 5,0/\text{п.з.}$ ).

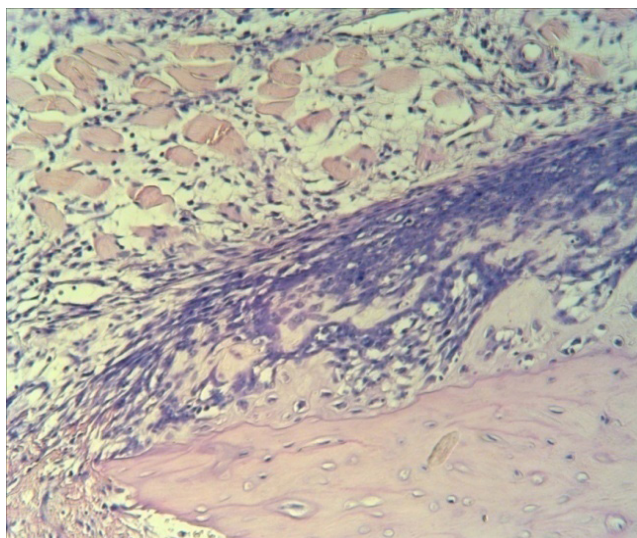


Рис. 2. Контрольная группа. Область перелома бедренной кости, 3 сутки. Гематоксилин-эозин. Ув. 150

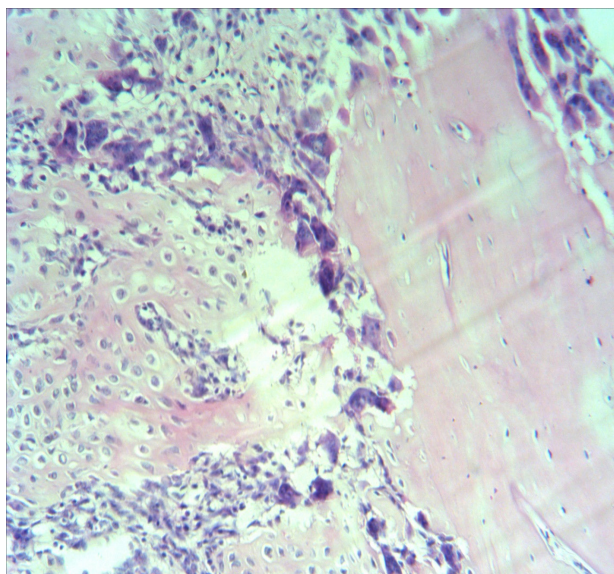


Рис. 3. Опытная группа. Область перелома бедренной кости, 3 сутки. Гематоксилин-эозин. Ув. 150

Опытная группа, 7 суток. Начинает формироваться интермедиарная костная мозоль, состоящая из хряща, клеточный состав которого представлен небольшим числом хондроцитов (АЧП =  $25,0 \pm 3,0/\text{п.з.}$ ). Центральные отделы интермедиарной зоны содержат редуцирующуюся грануляционную ткань с обилием волокнистого матрикса и пролиферирующих остеогенных клеток. ООП коллагена I типа составляет  $7,23 \pm 1,02\%$ , АЧП остеобластов составляет  $173,0 \pm 17,0/\text{п.з.}$

Контрольная группа, 14 суток. На 14 сутки различия между двумя группами становятся ещё более заметными. В интермедиарной зоне перелома у животных контрольной группы на фоне остатков редуцирующейся грануляционной ткани только появляется волокнистый матрикс

(ООП коллагена I типа составляет  $9,24 \pm 2,14\%$ ) с группами пролиферирующих остеогенных клеток, АЧП остеобластов в которых равно  $93,0 \pm 8,0/\text{п.з.}$  (рис.4)

В опытной группе на 14 сутки интермедиарная костная мозоль представлена остатками деградирующего хряща и очагами формирования пластинчатой кости, состоящими преимущественно из остеобластов (АЧП =  $108,0 \pm 9,0/\text{п.з.}$ ), а также значительного числа остецитов (АЧП =  $91,0 \pm 6,0/\text{п.з.}$ ) и незрелого внеклеточного остеидного матрикса. При этом центральный отдел интермедиарной мозоли представлен небольшим участком волокнистого матрикса, ООП коллагена I типа в котором составляет  $15,61 \pm 2,89\%$ . (рис.5)



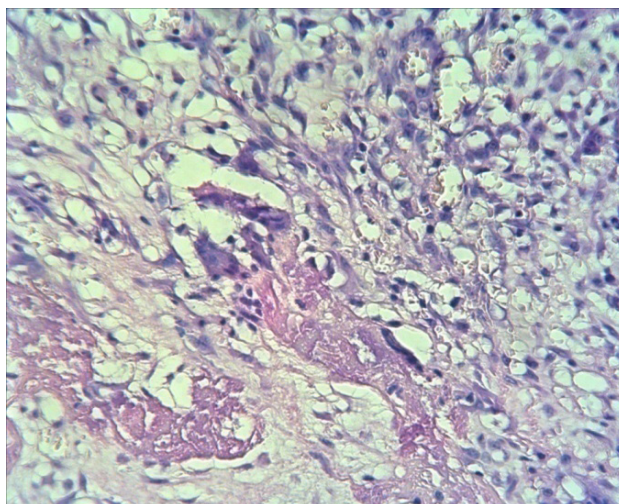


Рис. 4. Контрольная группа, 14 сутки. Гематоксилин-эозин. Ув. 300. АЧП остеобластов –  $93,0 \pm 8,0$ /п.з.

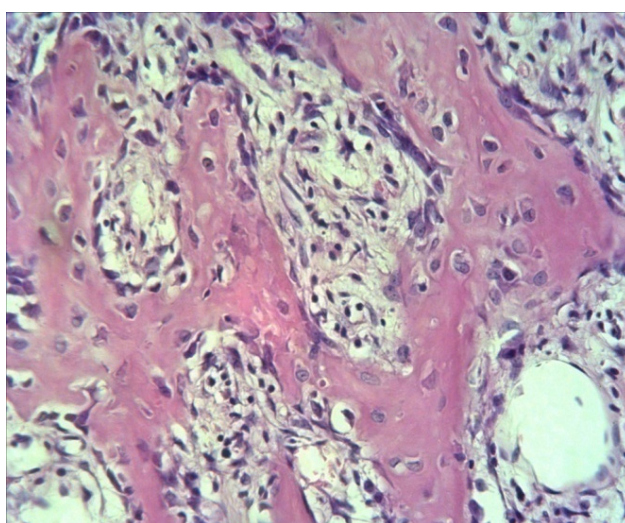


Рис. 5. Опытная группа, 14 сутки. Ге-матоксилин-эозин. Ув. 300. АЧП остеоцитов –  $91,0 \pm 6,0$ /п.з.

При дальнейшем наблюдении выявлено более быстрое формирование костной мозоли у животных опытной группы, в среднем на 7-10 дней.

На 21 сутки в контрольной группе интермедиарная костная мозоль по-прежнему представлена очагами редуцирующейся грануляционной ткани и широкими участками волокнистого матрикса (ООП коллагена I типа составляет  $11,25 \pm 2,12\%$ ) с группами пролиферирующих остеогенных клеток (АЧП =  $27,0 \pm 4,0$ /п.з.).

У животных опытной группы на этом сроке вся площадь (периферические и центральные отделы) интермедиарной костной мозоли представлена остатками деградирующего хряща и очагами формирования ретикулофиброзной кости. Последняя состоит преимущественно из остеобластов (АЧП =  $155,0 \pm 12,0$ /п.з.) и незрелого внеклеточного остеοидного матрикса (ООП коллагена I типа =  $20,7 \pm 3,71\%$ ).

На 44 сутки у крыс контрольной группы интермедиарная костная мозоль состоит из небольших очагов деградирующего хряща (АЧП хондробластов и хондроцитов составляет  $40,0 \pm 5,0$ /п.з.) и формирующихся балок ретикулофиброзной кости. Они, в свою очередь, состоят из остеобластов (АЧП =  $85,0 \pm 8,0$ /п.з.) и остеοцитов (АЧП =  $105,0 \pm 11,0$ /п.з.), замурованных в остеοидный матрикс, с ООП коллагена I типа равной  $21,23 \pm 4,13\%$  (рис. 6).

На 44 сутки в опытной группе намечается ремоделирование интермедиарной костной мозоли в диафиз трубчатой кости. Из балок пластинчатой кости, хаотично расположенных на более ранних сроках, начинают формироваться компактное и губчатое вещество. В составе компактного вещества присутствует небольшое количество костномозговых полостей. Экспрессия коллагена I типа (ООП  $42,43 \pm 2,21\%$ ) на этом сроке возрастает на четверть (рис. 7).

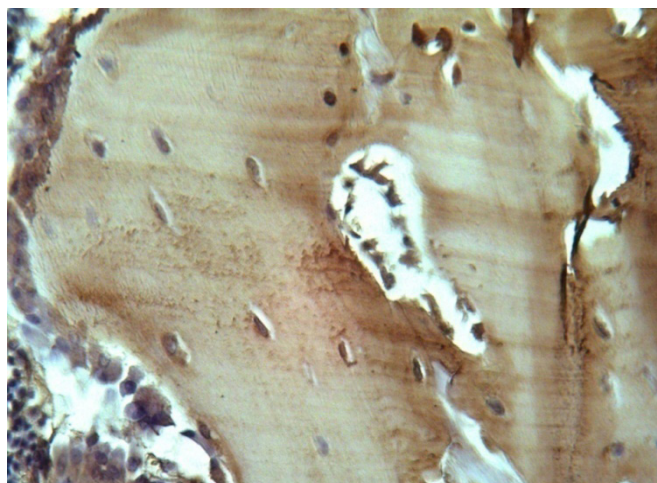


Рис. 6. Контрольная группа, 44 сутки. Иммуногистохимическая реакция на выявление экспрессии коллагена I типа. Ув. 500.

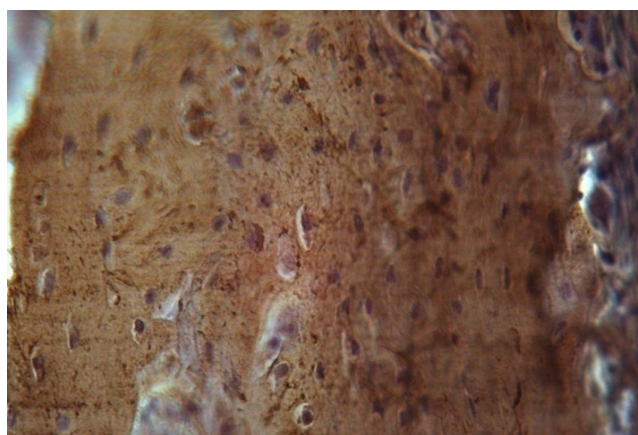


Рис. 7. Опытная группа, 44 сутки. Иммуногистохимическая реакция на выявление экспрессии коллагена I типа. Ув. 500.

На 61 сутки в обеих группах имеются рентгенологические признаки консолидации. Но в опытной группе более заметны процессы ремоделирования кости (рис 8, 9).



Рис. 8. Рентгенограмма бедра крысы

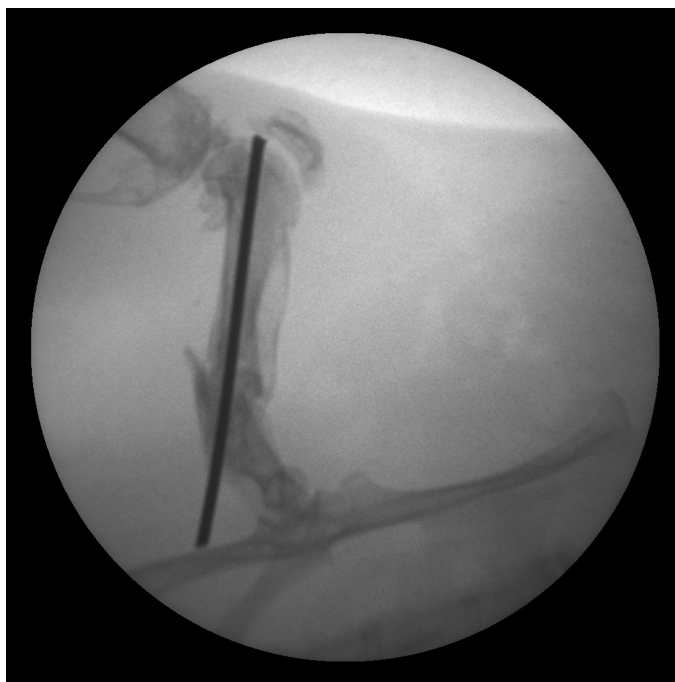


Рис. 9. Рентгенограмма бедра крысы опытной группы, 61 сутки.

Сравнительные данные о содержании коллагена I типа в области интер-медиарной костной мозоли приведены в таблице 2.

Таблица 2.

Относительная объёмная плотность коллагена I типа в матриксе, %.

| Сутки после операции | Контрольная группа | Опытная группа | Увеличение содержания коллагена в опытной группе по отношению к контрольной, % |
|----------------------|--------------------|----------------|--------------------------------------------------------------------------------|
| 7-е сутки            | 4,83±1,02          | 7,23±1,02      | 49,7%                                                                          |
| 14 сутки             | 9,24±2,14          | 15,61±2,89     | 68,9%                                                                          |
| 21 сутки             | 11,25±2,12         | 20,7±3,71      | 84,0%                                                                          |
| 28 сутки             | 16,23±2,21         | 29,85±4,01     | 83,9%                                                                          |
| 44 сутки             | 21,23±4,13         | 42,43±2,21     | 99,9%                                                                          |

На всех сроках наблюдается достоверное различие в относительном содержании коллагена,  $p \leq 0,05$ . Сравнительные данные о численности остеобластов и остеоцитов в области костной мозоли представлены в таблице 3.

Таблица 3.

Абсолютная численная плотность остеобластов и остеоцитов в области костной мозоли (интермедиарная часть) на различных сроках наблюдения.

| Сутки после операции | АЧП остеобластов, кл/п.зр. |                |               | АЧП остеоцитов, кл/п.зр. |                |               |
|----------------------|----------------------------|----------------|---------------|--------------------------|----------------|---------------|
|                      | Контрольная группа         | Опытная группа | p             | Контрольная группа       | Опытная группа | p             |
| 3-и сутки            | 10,0±3,0                   | 66,0±5,0       | $p \leq 0,05$ | -                        | 8,0±3,0        | $p \leq 0,05$ |
| 7-е сутки            | 33,0±5,0                   | 173,0±17,0     | $p \leq 0,05$ | 5,0±2,0                  | 37,0±5,0       | $p \leq 0,05$ |
| 14 сутки             | 93,0±8,0                   | 108,0±9,0      | $p \leq 0,05$ | 7,0±2,0                  | 91,0±6,0       | $p \leq 0,05$ |
| 21 сутки             | 120±11,0                   | 155,0±12,0     | $p \leq 0,05$ | 20,0±4,0                 | 82,0±5,0       | $p \leq 0,05$ |
| 28 сутки             | 91±6,0                     | 66,0±5,0       | $p \leq 0,05$ | 42,0±3,0                 | 108,0±4,0      | $p \leq 0,05$ |
| 44 сутки             | 85,0±8,0                   | 84,0±7,0       | $p > 0,1$     | 105,0±11,0               | 76,0±8,0       | $p \leq 0,05$ |
| 61 сутки             | 73±4,0                     | 25±3,0         | $p \leq 0,05$ | 115,0±9,0                | 80,0±7,0       | $p \leq 0,05$ |



Обсуждение. На всех сроках исследования наблюдается достоверное различие ( $p \leq 0,05$ ) между показателями толщины периостальной костной мозоли животных опытной и контрольной групп. У крыс опытной группы отмечается более быстрый рост мозоли на 7-е сутки, но в целом её толщина значительно меньше, чем в контрольной группе. Это говорит о большей стабильности перелома у животных опытной группы. Так как метод остеосинтеза у всех животных был одинаковый – интрамедуллярный остеосинтез, то большая стабильность перелома достигалась за счёт лучшего формирования эндостальной костной мозоли. Это было доказано при гистологическом исследовании.

При морфологическом исследовании выявлено, что применение метаболитов *Bacillus subtilis* 804 сокращало фазу ранних посттравматических изменений. В обеих сравниваемых группах сращение отломков кости проходило хрящевую стадию, но в опытной группе, наряду с формированием более массивной хрящевой манжетки уже к 3-м суткам, наблюдалась и ранняя резорбция хряща – на 14 сутки. Благодаря своевременной и надежной фиксации отломков периостальной мозолью в опытной группе интермедиарная мозоль начинала формироваться на 7 сутки (в контрольной группе – на 14 сутки).

У животных опытной группы уже на 3 сутки наблюдалась значительная активация ангиогенеза (АЧП эндотелиоцитов  $42,0 \pm 6,0$ /п.з., в контрольной группе данный показатель равен  $7,0 \pm 2,0$ /п.з.). Это обеспечивало не только более ранние сроки образования костной мозоли, но и преобладание остеобластического типа дивергентной дифференцировки в междифферонной гетероморфии за счет создания лучших условий оксигенации по сравнению с контролем.

На ранних сроках (3 и 7 сутки после перелома) наблюдалась значительная разница между опытной и контрольной группами в содержании остеобластов и остеоцитов. Мы считаем, что резкое увеличение численности остеогенных клеток в опытной группе (в пять и более раз по сравнению с группой контроля) свидетельствует о стимуляции процессов репарации кости под воздействием метаболитов *Bacillus subtilis* 804.

Консолидация переломов бедра у животных опытной группы происходила быстрее, чем у крыс группы контроля. Так, на 61 сутки после перелома гистологическая картина костной мозоли в контрольной группе сходна с таковой, наблюдавшейся в опытной группе на 44 сутки. То есть на сроке 61 день мы видим ускорение консолидации на 17 суток (38%) по отношению к группе контроля.

#### Выводы.

1. При двукратном введении в область перелома метаболитов *Bacillus subtilis* 804, содержащих фактор роста фибробластов, происходила стимуляция репаративного гистогенеза.

2. Применение метаболитов *Bacillus subtilis* 804 способствовало ускорению консолидации переломов в эксперименте. На 61 день наблюдения сокращение сроков консолидации в опытной группе составило 17 суток (38%).

3. Полученные результаты делают целесообразным и необходимым дальнейшие исследования метаболитов *Bacillus subtilis* 804 для разработки нового лекарственного препарата для лечения открытых переломов конечностей.

#### Список литературы.

- Ирьянов Ю.М., Ирьянова Т.Ю., Дюрягина О.В., Ирьянова В.Н. Морфологические особенности грануляционной ткани, формирующейся при чрескостном остеосинтезе и воздействии лазерного излучения. *Гений ортопедии*. 2011;(1):104-108.
- Кавалерский Г.М., Петров Н.В., Бровкин С.В., Смирнов А.Е., Калашник А.Д., Карев А.С., Петрова Е.А., Таджиев Д.Д. К вопросу о лечении открытых переломов голени. *Московский хирургический журнал*. 2014;(6):33-36.
- Ключевский В.В., Соловьёв И.Н., Литвинов И.И., Тимушев А.А. Лечение открытых переломов голени. *Врач-аспирант*. 2015;68(1.1):199-203.
- Котомцев В.В., Казанцев Н.А. Стимуляция заживления трубчатых костей у собак коллагенсодержащим препаратом «коллапаном д» с использованием чрескостного остеосинтеза. *Аграрный вестник Урала*. 2012;99(7):28-29.
- Мартель И.И. Чрескостный остеосинтез по Или-зарову в комплексном лечении больных с открытыми повреждениями конечностей. *Гений ортопедии*. 2011;(2):44-48.
- Мироманов А.М., Герасимов А.А., Намоконов Е.В., Мироманова Н.А. Прогнозирование гнойно-воспалительных осложнений при открытых переломах длинных трубчатых костей. *Вестн. хирургии им. И. И. Грекова*. 2009; 168(3):57-60.
- Патент 2427644 C1 RU МПК C12N A61K. Штамм бактерий *Bacillus subtilis* – продуцент фактора роста фибробластов. Никитенко В.И. Патентообладатель Никитенко В.И. заявл. 28.06.2010; опублик. 27.08.11. Бюл. №24.
- European Convention for the Protection of vertebrate Animals used for Experimental and other Scientific Purposes / Council of Europe, Strasbourg, 1986.
- Fan L., Li J., Yu Z., Dang X., Wang K. The hypoxia-inducible factor pathway, prolyl hydroxylase domain protein inhibitors, and their roles in bone repair and regeneration. *BioMed Research International Volume*. 2014; Epub – 2014, May 11.
- Sánchez-González M.C., Salanova L., Ruano P. FGF-23: just a phosphate metabolism regulator or something else? *Reumatol Clin*. 2011;(2):5-7.
- Torres J., Lopes A., Lopes M.A. The benefit of a human bone marrow stem cells concentrate in addition to an inorganic scaffold for bone regeneration: an in vitro study. *Biomed Res Int*. Epub 2015 Jan 22. doi: 10.1155/2015/240698.

## ОЦЕНКА ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА И СПЕЦИФИЧЕСКИХ АНТИТЕЛ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У ШКОЛЬНИКОВ

**Лавров Александр Николаевич**

главный врач МУЗ «Пензенская районная больница».

**Курашвили Людмила Васильевна**

д.м.н., профессор кафедры «КЛД».

Государственное бюджетное образовательное учреждение  
дополнительного профессионального образования

«Пензенский институт усовершенствования врачей Минздрава России

**Струков Виллорий Иванович**

д.м.н., профессор, зав.кафедрой «Педиатрия».

Государственное бюджетное образовательное учреждение  
дополнительного профессионального образования

«Пензенский институт усовершенствования врачей Минздрава России

### EVALUATION OF THE HORMONAL STATUS AND SPECIFIC ANTIBODIES IN THE SERUM OF THE THYROID GLAND IN SCHOOLCHILDREN

*Lavrov A. N., the chief physician of MUSES «the Penza regional hospital.*

*Kurashvili L. V., M. D., Professor of «KLD». State budgetary educational institution of additional professional education «Penza Institute of improvement of doctors Ministry of health of Russia*

*Strukov V. I., MD, Professor, head.the Department of «Pediatrics». State budgetary educational institution of additional professional education «Penza Institute of improvement of doctors Ministry of health of Russia*

#### АННОТАЦИЯ

Представлены результаты исследования гормонального тиреоидного комплекса, иммунного статуса 169 школьников в возрасте от 8 до 16 лет, проживающих в зоне предполагаемого экологического риска. У школьников установлены субклинические тиреотоксикоз и гипотиреоз. Изменения в иммунном статусе на доклиническом этапе характеризовались подавлением синтеза иммуноглобулинов класса IgA в прямой зависимости от близости к месту промышленного комплекса. Такая же зависимость выявлена в аутоиммунных нарушениях щитовидной железы по количеству анти-ТГ и анти-ТПО.

Ключевые слова: щитовидная железа, иммуноглобулины, аутоантитела к тиреоглобулину, аутоантитела к тиреопероксидазе, тироксин, трийодтиронин.

Поволжский регион является одним из эндемичных по заболеванию ЩЖ [1,1-7; 2,6-13; 3,30-34]. Не менее 200 тысяч россиян имеют явные или пока скрытые функциональные нарушения со стороны щитовидной железы и ежегодно пополняют когорту больных гипотиреозом или тиреотоксикозом [4,3-6].

Исследование детей и подростков является актуальным потому, что именно в детском возрасте идет формирование основных регуляторных систем, которые определяют характер адаптации к дискомфортным условиям внешней среды. ЩЖ одна из первых реагирует на загрязнения окружающей среды [6] путем изменений своих функций.

Развитие патологического процесса в щитовидной железе сопровождается ростом интенсивности апоптоза специализированных клеток (тироцитов) и ведет к изменению динамики поступления в кровь аутоантигенов (аутоАГ) и по принципу обратной связи ростом аутоантител (аутоАТ). В районах с неблагоприятными условиями становится необходимым установление истинной частоты патологии ЩЖ в общей структуре заболевания [7,770-780].

В Пензенском районе имеются зоны, в которых в 50-е годы XX столетия было проведено уничтожение химического оружия [5]. Особенно важно оценить состояние щитовидной железы у детей, проживающих в населенных пунктах Пензенского района, находящихся в непосредственной близости к промышленному комплексу.

Целью настоящей работы являлось установление возрастных и половых особенностей состояния гипотиреозно-тиреоидной системы, оценить иммунный статус школьников по уровню специфических аутоантител анти-ТГ и анти-ТПО и иммуноглобулинам классов IgG, IgA, IgM.

Пациенты и методы. Под наблюдением находились 169 школьников в возрасте от 8 до 16 лет, проживающих и обучающихся в школах населенных пунктов Пензенского района Пензенской области. Все дети на момент обследования не имели острых заболеваний и хронической соматической патологии. Обследованы школьники п. «Центральной», п. «Северной» и п. «Южной» района, которые в свою очередь были разделены по половому признаку на две группы: группа девочек и группа мальчиков. На предварительном этапе рассылались анкеты, в которых фиксировались паспортные и антропометрические данные школьников. Обязательным условием включения в исследование было подписание информированного согласия на забор крови.

Наиболее удаленный от промышленного комплекса населенный пункт (п. «Центральной») - его дети составили контрольную группу. Школьники населенных пунктов п. «Северной» и п. «Южной» вошли в группу сравнения. Обследование проводили согласно протоколу ВОЗ (1999). Антропометрические исследования включали измерение роста и массы тела. Психометрию по таблицам Шуль-



те-Горбова.

Кровь для биохимических исследований забиралась утром натощак. При физикальном исследовании визуально и пальпаторно определяли размеры щитовидной железы, выявляли клинические признаки нарушения её функции. Методом УЗИ оценивали структуру и эхогенность ткани ЩЖ, тиреоидный объём определяли путем расчета по линейным размерам. Для оценки функционального состояния гипоталамико-тиреоидной системы изучали уровни гормонов тиреоидного комплекса в крови: сТЗ, сТ4, ТТГ. По размерам железы, уровню в сыворотке крови тиреоидных и тиреотропного гормонов оценивали функциональное состояние.

Гуморальный иммунитет оценивали по количеству трех классов иммуноглобулинов IgG, IgA, IgM. Для диагностики аутоагрессии против щитовидной железы использовали определение уровня специфических антител: антитела к тиреоглобулину (анти-ТГ) и к тиреопероксидазе (анти-ТПО).

О наличии дефицита йода в Пензенском районе судили по результатам, полученным Свириденко Н.Ю., (1999). Степень йодурии в популяции школьников оценивали, используя медиану и процентиля (Q25-U75). В соответствии с критериями ВОЗ уровень экскреции йода с мочой, равный или превышающий 100 мкг/л, характеризуется как норма, 50-99 мкг/л - как легкая йодная недостаточность, 20-49 мкг/л - как умеренный дефицит и менее 20 мкг/л - как выраженный дефицит йода.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы Statistica 6,0 (Stat Soft, США). В группах выборки рассчитывали медиану и интерквартильные интервалы [Q1-U3]. Достоверность межгрупповых различий оценивали с помощью критерия Манна - Уитни. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы  $p$  принимали равным 0,05.

#### Результаты исследования и их обсуждение

Обследованы группы 169 здоровых школьников в возрасте от 8 до 16 лет, проживающие в поселках «Центральный», «Северный» и «Южный» Пензенского района Пензенской области. Школьников всех трех населенных пунктов поделили на две подгруппы: девочек (всего 88, средний возраст 11,5 лет) и мальчиков (всего 81, средний возраст 12,5 лет). В зависимости от места проживания и удаленности от расположения промышленного комплекса все школьники были выделены в шесть сравнимых групп

по возрасту и полу. Обозначения группы получили соответственно условному названию населенных пунктов: «Центральный»: 1-я и 2-я группы; «Северный»: 3-я и 4-я; «Южный»: 5-я и 6-я. Группы 1-я, 3-я и 5-я - группы девочек, 2-я, 4-я и 6-я - группы мальчиков. Наиболее удаленный от промышленного комплекса населенный пункт «Центральный» составил основную контрольную группу (1-я и 2-я группы). Школьники, проживающие в более близких населенных пунктах «Северный» (3-я и 4-я группы) и «Южный» (5-я и 6-я группы), составили группы сравнения.

В населенном пункте «Центральный» Пензенского района было обследовано 26 подростков. Колебания показателей гормона ТТГ у здоровых школьников не выходили за пределы нормальных величин, но у одного (3,5%) подростка установлено увеличение количества ТТГ до 15,45 МЕ/мл и у трех подростков (11,5%) снижение уровня ТТГ до 0,41 МЕ/мл.

В п. «Южный» обследованы 61 подросток. Повышение количества гормона ТТГ установлено у одной девочки (3,3%) до 5,3 МЕ/мл и снижение показателя у одного мальчика (3,2%) до 0,064 МЕ/мл. Средние значения показателя ТТГ не выходили за допустимые пределы ни у девочек, ни у мальчиков. В п. «Северный» района было обследовано 82 школьника. Средние значения ТТГ гормона соответствовали нормальным величинам. Но следует выделить 14 девочек (34%), у которых уровень гормона ТТГ был в пределах 0,27-0,75 МЕ/мл и 8 мальчиков (19%), у которых количество ТТГ колебалось в пределах от 0,33 до 0,66 МЕ/мл. Выше 2 МЕ/мл уровень гормона ТТГ установлен у 4 девочек (9,7%) и одного мальчика (2,4%) и до 2 МЕ/мл ТТГ установлен у 45 (54,8%) подростков.

Сравнительная оценка уровней гормона ТТГ у подростков Пензенского района показала, что самое низкое значение ТТГ установлено у школьников в п. «Северный».

Оценка количества тиреоидных гормонов показала значительные колебания их в п. «Центральный»: свободный тироксин (сТ4) колебался в пределах от 10,08 до 22,5 пмоль/л и средние значения его соответствовали нормальным величинам (табл. 1). Что касается свободного трийодтиронина (сТ3), то его уровень колебался в пределах от 3,4 до 6,94 пмоль/л у девочек, но у 7 девочек (35%) концентрация сТ3 была снижена до 3,4- 3,8 пмоль/л, у 25% мальчиков также установлено снижение сТ3.

Таблица 1

Оценка ТТГ, тиреоидного статуса щитовидной железы, специализированных аутоантител и иммуноглобулинов у школьников

| Показатели                         | п. «Центральный»       |                       | п. «Северный»         |                        | п. «Южный»             |                         | p                                                                 |
|------------------------------------|------------------------|-----------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|-------------------------|-------------------------------------------------------------------|
|                                    | Mediana [LQ-UQ]        |                       | Mediana [LQ-UQ]       |                        | Mediana [LQ-UQ]        |                         |                                                                   |
|                                    | Девочки-1<br>(n-18)    | Мальчики-2<br>(n-8)   | Девочки-3<br>(n-40)   | Мальчики-4<br>(n-40)   | Девочки-5<br>(n-30)    | Мальчики-6<br>(n-30)    |                                                                   |
| Тиреотроп-<br>ный гормон,<br>МЕ/мл | 1,43<br>(0,97-2,35)    | 1,71<br>(0,99-3,01)   | 1,08<br>(0,69-1,45)   | 1,025<br>(0,67-1,8)    | (1,78)<br>(1,38-2,89)  | 1,82<br>(1,15-2,86)     | p1-3=0,083104<br>p1-5=0,145756<br>p2-4=0,080435<br>p2-6=0,954 692 |
| сТЗ,<br>пмоль/л                    | 4,17<br>(3,6-4,6)      | 4,71<br>(3,89-5,86)   | 5,47<br>(5,06-5,94)   | 5,255<br>(4,9-5,89)    | 4,16<br>(3,7-4,82)     | 4,3<br>(3,8-4,59)       | p1-3=0,000003<br>p1-5=0,000000<br>p2-4=0,000096<br>p2-6=0,093696  |
| сТ4,<br>пмоль/л                    | 13,15<br>(12,37-14,98) | 13,66<br>(12,08-16,2) | 19,5<br>(17,1-20,11)  | 15,22<br>(12,47-19,02) | 15,59<br>(13,28-17,05) | 18,415<br>(16,4-20,55)  | p1-3=0,000026<br>p1-5=0,856267<br>p2-4=0,750276<br>p2-6=0,000089  |
| Анти – ТПО,<br>МЕ/мл               | 10,65<br>(9,07-18,55)  | 14,21<br>(8,28-18,94) | 14,6<br>(11,7-20,4)   | 15,93<br>(11,3-19,68)  | 16,08<br>(12,6-19,1)   | 12,8<br>(9,87-15,38)    | p1-3=0,106643<br>p1-5=0,008807<br>p2-4=0,000602<br>p2-6=0,237700  |
| Анти-ТГ,<br>МЕ/мл                  | 13,42<br>(11,78-19,28) | 16,08<br>(9,64-23,57) | 34,11<br>(30,0-48,52) | 23,57<br>(19,28-39,68) | 25,71<br>(20,0-37,36)  | 31,175<br>(24,0-42,150) | p1-3=0,000001<br>p1-5=0,017073<br>p2-4=0,028855<br>p2-6=0,008207  |
| IgG,<br>г/л                        | 15,0<br>13,48-15,7     | 13,1<br>11,7-15,05    | 12,7<br>(11,0-14,4)   | 11,65<br>(10,7 -3,21)  | 12,8<br>(11,5 -14,2)   | 12,1<br>(11,0-13,4)     | p1-3=0,000375<br>p1-5=0,001201<br>p2-4=0,142508<br>p2-6=0,280681  |
| IgA,<br>г/л                        | 1,69<br>1,48-2,04      | 1,71 1,6-2,11         | 1,36<br>1,0-1,61      | 1,07 0,8-1,4           | 1,8<br>(1,49-2,13)     | 1,71<br>(1,43-1,89)     | p1-3=0,002882<br>p1-5=0,685675<br>p2-4=0,000398<br>p2-6=0,312980  |
| IgM,<br>г/л                        | 2,05<br>1,64-2,39      | 1,57<br>1,55-1,65     | 2,2<br>2,09-2,34      | 1,965<br>1,75-2,235    | 1,745<br>(1,33-2,32)   | 1,38<br>(1,23-1,64)     | p1-3=0,094601<br>p1-5=0,296679<br>p2-4=0,005199<br>p2-6=0,626171  |

Примечание: n - число обследованных. Р - достоверность различий между количественными значениями изучаемых показателей в сыворотке крови 1-й и 3-й, 1-й и 5-й групп девочек и 2-й и 4-й, 2-й и 6-й групп мальчиков

В п. «Южной» отклонения от нормальных значений сТ4 были зарегистрированы только у одной девочки до 10,27 пмоль/л. В п. «Северный» тиреоидные гормоны сТЗ и сТ4 у всех подростков не выходили за пределы нормальных значений, исключением была одна девочка, у которой выявили снижение сТ4 до 2,38 пмоль/л.

Как считает ряд авторов [2, 6-13], изменения концентрации тиреоидных гормонов у пациентов без клинических проявлений выражения дисфункции ЩЖ могут быть вызваны не тиреоидным заболеванием щитовидной железы, а нарушением транспорта гормонов ЩЖ, действием некоторых лекарственных препаратов и др. состояниями. Вместе с тем, количество публикаций, посвященных определению референсных интервалов уровня гормона

ТТГ у детей и подростков, довольно ограничено, а имеющиеся данные получены в основном на пациентах из госпитальных выборок. Авторы [11,3-435] пишут: нам не встретилось ни одной педиатрической работы, выполненной в соответствии с требованиями Национальной академии клинической биохимии США (NACB) относительно референсных пределов гормона ТТГ.

В целом установленные нами значения верхнего предела ТТГ 4,7 мМЕ/л (девочки) - 5,2 мМЕ/л (мальчики) не противоречат большинству источников в отношении этой возрастной группы детей: J. Hollowell [13, 489-499] — 3,6 мМЕ/л (девочки) - 4,6 мМЕ/л (мальчики); D. Zurakowski [12,1087-1091] - 4,4 мМЕ/л (девочки) - 4,9 мМЕ/л (мальчики); M. Chan [11,3-435] - 5,27 мМЕ/л; Z. Baloch и K. Becker

[14,3-12] - 5,0 мМЕ/л; S. Soldin - 6,0 мМЕ/л [14,3-12].

Мы подтвердили сведения D. Zurakowski [12,1087-1091] о том, что уровень ТТГ у лиц мужского пола в этой возрастной группе достоверно выше [9,125-154; 10,12-14].

Получившиеся у школьников значения верхнего преде-

ла ТТГ были использованы для оценки распространенности субклинического гипотиреоза (СГ) отдельно для мальчиков и девочек (рис.1). Однако в клинической практике применение раздельных для каждого пола референтных значений, вероятно, не имеет принципиального значения.

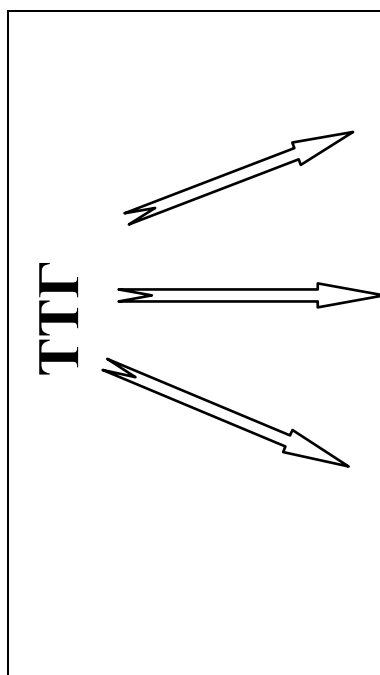
|                                                                                    |                  |          |       |        |
|------------------------------------------------------------------------------------|------------------|----------|-------|--------|
|  | п. «СЕВЕРНЫЙ»    | девочки  | < 0,7 | 34,7 % |
|                                                                                    |                  |          | > 1   | 58,3 % |
|                                                                                    |                  |          | > 2   | 10,7 % |
|                                                                                    |                  | мальчики | 1     | 19,5 % |
|                                                                                    |                  |          | > 2   | 78,1 % |
|                                                                                    |                  |          | > 0,7 | 2,4 %  |
|                                                                                    | п. «ЦЕНТРАЛЬНЫЙ» | девочки  | < 0,7 | 22 %   |
|                                                                                    |                  |          | > 1   | 61 %   |
|                                                                                    |                  |          | > 2   | 17 %   |
|                                                                                    |                  | мальчики | < 0,7 | 12,5 % |
|                                                                                    |                  |          | > 1   | 50 %   |
|                                                                                    |                  |          | > 2   | 37,5 % |
|                                                                                    | п. «ЮЖНЫЙ»       | девочки  | < 0,7 | 5 %    |
|                                                                                    |                  |          | > 1   | 50 %   |
|                                                                                    |                  |          | > 2   | 45 %   |
|                                                                                    |                  | мальчики | < 0,7 | 5 %    |
|                                                                                    |                  |          | > 1   | 50 %   |
|                                                                                    |                  |          | > 2   | 45 %   |

Рис.1. Сравнительная оценка тиреотропного гормона у школьников Пензенского района.

Для подтверждения донозологических нарушений функции ЩЖ, дополнительно были изучены иммуноглобулины, показатели гуморального иммунитета IgG, IgA, IgM и специфические аутоантитела к структурным компонентам клеток ЩЖ.

Анализируя полученные результаты установили неоднозначное изменение гормона ТТГ и тиреоидного комплекса. На основании этого сделали заключение, что у школьников п. «Северный» просматривается картина субклинического тиреотоксикоза, а в п. «Центральный» и п.

Комплексное лабораторное обследование показало, что у всех обследуемых школьников (п. «Центральный», п. «Северный», п. «Южный») средние величины исследуемых иммуноглобулинов вошли в референтные пределы, но при этом следует указать, что одни из них соответствовали нижнему пределу, другие - верхнему и лишь у отдельных детей были установлены значимые отклонения.

Сравнительная оценка иммуноглобулинов классов IgG, IgA, IgM в сыворотке крови школьников Пензенского района показана в табл.1.

Как видно из табл.1. содержание иммуноглобулинов класса IgG в сыворотке крови у девочек достоверно снижалось в п. «Северный» (p1-3= 0,000375) и п. «Южный» (p1-5=0,001201). У мальчиков изменения иммуноглобулина IgG в п. «Северный» были незначительными.

Количество иммуноглобулинов класса IgM в п. «Северный» повышалось у мальчиков (p 2-4 = 0,005199) и у девочек (p1-3= 0,094601) и снижалось у девочек и маль-

чиков в п. «Южный». Значимые различия иммуноглобулинов класса IgA выявлены у девочек (p1-3= 0,002882) и у мальчиков (p 2-4 = 0,000398) в п. «Северный». У школьников, проживающих в п. «Южный», изменений содержания иммуноглобулинов класса IgA не установлено.

Специфические антитела (анти-ТТГ) к тиреоглобулину в сыворотке крови у школьников п. «Центральный» (контрольная группа) колебались в пределах 6,42-26,78 МЕ/мл у мальчиков и 5,35-134,1 МЕ/мл у девочек, из этого следует, что специфические антитела к тиреоглобулину (анти-ТТГ) у девочек превышали нормальные значения.

Антитела к тиреоглобулину (анти-ТТГ) в сыворотке крови у девочек п. «Северный» были повышены в 2,5 раза (p1-3= 0,000001), в п. «Южный» в 2 раза (p1-5= 0,017073) по отношению (анти-ТТГ) у девочек п. «Центральный».

У мальчиков в п. «Северный» в 1,45 раза (p 2-4 = 0,028855), а в п. «Южный» в 1,9 раза (p 2-6 = 0,008207) антитела к тиреоглобулину превышали (анти-ТТГ) в сыворотке крови у мальчиков п.

Колебания аутоантител к тиреопероксидазе (анти-ТПО) у школьников были следующими: у мальчиков п. «Центральный» пределы колебания составили 6,31-18,94 МЕ/мл, у девочек 5,32-106,18 МЕ/мл; в п. «Северный» у мальчиков колебания составили 6,08 - 198,87 МЕ/мл, у девочек 8,69 - 130,94 МЕ/мл; в п. «Южный» анти-ТПО у мальчиков пределы составили 4,3-218,5 МЕ/мл, у девочек 4,3-190,72 МЕ/мл.

Уровень аутоантител анти-ТПО у девочек повышался в п. «Северный» и в п. «Южный» (p1-5= 0,098807), у маль-

чиков в п. «Северный» ( $p_{2-4} = 0,000602$ ) и не менялся в п. «Южный» ( $p_{2-6} = 0,237700$ ).

Из выше изложенных данных вытекает, что по мере приближения к промышленному комплексу количество антител анти-ТГ и анти-ТПО возрастало как у девочек, так и у обследованных мальчиков. Субклинический тиреотоксикоз и гипотиреоз у школьников Пензенского района сопровождаются ростом титра антител к тиреоидным антигенам - тиреоидной пероксидазе, тиреоглобулину.

Пластичность адаптивных и компенсаторных реакций у школьников способна пролонгировать латентный период развития тиреоидной патологии и сместить её выявление на более поздний возраст [4,3-6; 9,125-194]. Авторы [3,30-34; 7,770-780] указывают, что увеличение титра аутоантител (маркеров) бывает раньше, чем появляются клинические признаки заболевания. При этом титры выявляемых в крови больных анти-ТГ не коррелируют, как правило, с состоянием функции ЩЖ. Авторы [3,30-34] считают, что определение антител к микросомальному антигену или к ТГ (анти-ТГ) у больных с субклиническим гипотиреозом имеет прогностическое значение в отношении развития явного гипотиреоза. Для профилактики развития тиреотоксикоза и гипотиреоза у школьников и взрослого населения считаем необходимым использовать минеральный комплекс Тирео-Вит, положительные результаты использования которого доказаны нашими исследованиями [15, 3-135]. В состав «Тирео-Вит» входит лапчатка белая, обладающая антибактериальным действием. Лапчатка, содержащая большое количество макро- и микроэлементов, способствует нормализации функций щитовидной железы, применяется для профилактики болезней щитовидной железы (тиреотоксикоза, гипертиреоза, гипотериоза, гиперплазии).

**Заключение.** Выявили снижение иммуноглобулинов класса IgA и увеличение количество иммуноглобулина IgM, повышение уровня анти-ТПО преимущественно у девочек в п. «Северный» и анти-ТГ и анти-ТПО у школьников в п. «Южный». Увеличение количества иммуноглобулина IgM подтверждает наличие фактора агрессии, действующего на щитовидную железу. Из этого следует, что аутоантитела являются маркерами изменений в ЩЖ обследуемого задолго до клинической манифестации патологии.

Отклонения в иммунном статусе сопровождаются несогласованием функций щитовидной железы и взаимосвязей её с другими органами, особенно у девочек.

## Литература

1. Зиганшин А.У., Зиганшина Л.Е. Наночастицы: фармакологические надежды и токсикологические проблемы // Казанский медицинский журнал, 2008, №1, T.LXXXIX, -С. 1-7.
2. Дедов И.И., Трошина Е.А., Антонова С.С. и др. Аутоиммунные заболевания щитовидной железы: стоящие проблемы //Пробл. эндокринол. —2002. — № 2. — С. 6—13.
3. Коваленко В.Л., Пастернак И.А., Кулаев И.А. Пастернак А.Е. Морфологические особенности щитовидной железы у детского населения, проживающих в условиях экологического неблагополучия // Вестник Российской Академии Мед. наук.2010.-N 6.- С. 30-34.
4. Пальцев М.А., Полетаев А.Б., Сучков С.В., Аутоиммунитет и аутоиммунный синдром: границы нормы и патологии. //Вестник Российской Академии Медицинских наук, 2010, № 8, -С. 3-6.
5. Панкратов В. М., Мишанин С.И. Обследование мест прошлого уничтожения химического оружия на территории Пензенской области. М., 1999 г.
6. Полетаев А.Б. Иммунофизиология и иммунопатология М.:МИА; 2008
7. Champion B.R., Cooke A., Rayner D.C Thyroid autoimmunity. Curr Opin Immunol 1992;6:770-780.
8. Fisfalen M.- E., DeGroot L. J. // Molecular Endocrinology. Basic Concepts and Clinical Correlation / Ed. B. D. Weintraub. — New York, 1995. - P. 319-370.
9. Volpe R. I. Diseases of the Thyroid / Ed. L. E. Braverman. —Totowa, 1997. - P. 125-154.
10. Zimmermann M. B., Molinari L, Spehl M. et al. // IDD Newsletter. - 2001. - Vol. 17, N 1. - P. 12.
11. Chan M. K., Seiden-Long I., Quinn F. et al. // 17-th IFCC-FESCC European Congress of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. — Amsterdam, 2007. 435с.
12. ; Zurakowski D., Di Canzio J., Majzoub J. A. // Clin. Chem. —1999. - Vol. 45, N 7. - P. 1087-1091.
13. Hollowell J. G., Staehling N. W., Hannon W. H. et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2002. — Vol. 87, N 2. - P. 489-499.
14. Baloch Z., Carayon P., Conte-Devolx B. et al. // Thyroid. — 2003. - Vol. 13. - P. 3-12.
15. Струков В.И., Курашвили Л.В., Лавров А.Н., Максимова М.Н., Елистратов Д.Г. Тирео-Вит эффективный регулятор нарушений функции щитовидной железы и кальциевого обмена. Учебное пособие. Пенза-2013. 135с.



# КЛОНИРОВАНИЕ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ МАЛОЙ ИНГИБИРУЮЩЕЙ РНК, СПЕЦИФИЧНОЙ К МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЕ 1 ЧЕЛОВЕКА, В ЭКСПРЕССИОННЫЙ ВЕКТОР pGPV-17019250

**Могулевцева Юлия**  
студентка

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования,  
«Российский государственный аграрный университет» (МСХА им. К.А. Тимирязева)

**Мезентцев Александр Викторович**

кандидат биологических наук, старший научный сотрудник,  
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
«Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова» (ИОГен РАН)

CLONING A SEQUENCE OF SMALL HARPIN RNA SPECIFIC TO HUMAN METALLOPROTEINASE 1 INTO THE  
EXPRESSION VECTOR pGPV-17019250

Mogulevtseva Ju., student, Russian State Agrarian University - Moscow Timiryazev Agricultural Academy

Mezentsev A.V., PhD, senior researcher, Russian Institute of General Genetics – IOGen RAS

## АННОТАЦИЯ

**ВВЕДЕНИЕ:** Металлопротеиназы это группа ферментов, необходимых, прежде всего, для поддержания постоянства состава межклеточного пространства. При псориазе металлопротеиназы участвуют в структурных перестройках эпидермиса, модифицируя контакты между отдельными клетками, а также состав межклеточного матрикса. Помимо этого, металлопротеиназы способствуют росту новых капилляров в дерме, что облегчает проникновение в эпидермис клеток иммунной системы.

**ЦЕЛЬЮ** данной работы было получение вектора для экспрессии малой интерферирующей РНК, специфичной к мРНК металлопротеиназы 1 человека, для последующих исследований роли металлопротеиназы 1 при псориазе.

**МЕТОДЫ:** Для проведения дизайна мРНК использовали электронный ре-курс “RNAi-designer”. Для клонирования выбранной последовательности в экспрессионный вектор использовали коммерческие наборы реагентов и ферментов: рестрикционные эндонуклеазы (EcoRI и BamHI) и T4 ДНК-лигазу. Результаты клонирования подтверждали методами ПЦР и ДНК-секвенирования.

**РЕЗУЛЬТАТЫ:** В данном исследовании нами была отобрана последовательность малой ингибирующей РНК, направленной против мРНК металлопротеиназы 1 человека, и проведена проверка ее специфичности. После этого мы получили двухцепочечную ДНК, которая кодирует выбранную последовательность, и провели ее клонирование в экспрессионный вектор pGPV-17019250.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** Полученный в данной работе вектор кодирует последовательность малой ингибирующей РНК, которая специфична к мРНК металлопротеиназы 1 человека. Этот вектор может быть использован для экспрессии упомянутой мРНК в клетках человека, в частности, при проведении экспериментальных исследований псориаза.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Metalloproteinases is a group of enzymes that play a crucial role in the maintenance of the extracellular matrix. In psoriasis, metalloproteinases contribute to epidermal remodeling due to their ability to modify intracellular contacts and adjust the composition of the extracellular matrix. Metalloproteinases also promote angiogenesis in the dermis and facilitate penetration of the epidermis by immune cells.

**AIM** of this research was to obtain a vector that would encode small interfering RNA directed against human metalloproteinase 1 and could be used to study the role of human metalloproteinase 1 in psoriasis.

**METHODS:** shRNA specific to MMP1 was designed using “RNAi-designer” online tool. Commercially available restriction endonucleases EcoRI, BamHI and T4 DNA-ligase were used for cloning the designed shRNA encoding sequence into the expression vector. Methods of PCR analysis and DNA-sequencing were used to confirm that the sequence encoding the mentioned shRNA was successfully cloned.

**RESULTS:** In this study, we selected a sequence of shRNA directed against human metalloproteinase 1 and verified its specificity. Then, we obtained a double-stranded DNA that encoded the mentioned shRNA and cloned it into the expression vector pGPV-17019250.

**IN CONCLUSION,** we report of a vector that encodes a sequence of small interfering RNA, which is specific to human metalloproteinase 1. This vector can be used in experimental studies of psoriasis to regulate the expression of human MMP1.

**Ключевые слова:** щитовидная железа, иммуноглобулины, аутоантитела к тиреоглобулину, аутоантитела к тиреопероксидазе, тироксин, трийодтиронин.

**Keywords:** psoriasis, metalloproteinase 1, cloning, vector, small interfering RNA, transfection.

## ВВЕДЕНИЕ

Псориаз это хроническое, иммуноопосредованное заболевание кожи. Согласно данным Национального Фон-

да Псориаза США, примерно 125 миллионов людей в мире, то есть 2-3 % от общего населения планеты болеют псориазом [1]. К сожалению, вылечить псориаз пока нельзя, а су-



ществующие медицинские препараты позволяют контролировать болезнь только в течение определенного периода времени. По этой причине, поиск наиболее эффективных методов лечения псориаза является актуальной социально значимой задачей, которая требует безотлагательного решения. Прежде всего, для лечения болезни необходимо знать, каким образом происходит образование псориатических бляшек и как можно воздействовать на этот процесс. Для этого необходимо установить основных участников патогенеза псориаза, а также определить их роль в развитии болезни. Непосредственно, нашей главной задачей является исследование роли металлопротеиназы 1 (ММП1) в патогенезе псориаза.

Металлопротеиназы это группа ферментов, которые играют ключевую роль в поддержании постоянства состава межклеточного матрикса [2]. Для патогенеза псориаза металлопротеиназы, прежде всего, важны тем, что они участвуют в структурных перестройках эпидермиса и ангиогенезе. Кроме этого, активная секреция металлопротеиназ приводит к увеличению проницаемости капилляров дермы, облегчая проникновение в кожу заболевшего человека клеток иммунной системы. Немаловажно, что нарушения в экспрессии некоторых металлопротеиназ (например, ММП1, ММП9 и ММП12) совпадают по времени с обострением псориаза, а их уровень коррелирует со степенью тяжести болезни. По этой причине важно уметь контролировать экспрессию металлопротеиназ в пораженных псориазом участках кожи. В скором будущем одним из способов контроля экспрессии металлопротеиназ может стать РНК-интерференция, то есть непосредственное воздействие на мРНК, которые кодируют металлопротеиназы, направленными против них малыми ингибирующими РНК (миРНК). Целью данной работы было получение вектора, который кодировал бы последовательность миРНК, специфичной к мРНК металлопротеиназы 1 человека (ММП1 миРНК) с перспективой его дальнейшего использования в экспериментальной работе, прежде всего, - для избирательного снижения уровня ММП1 в клетках человека, которые поражены болезнью.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для решения поставленной задачи были исследованы последовательности кДНК, которые кодируют ММП1 человека (NM\_001145938.1 и NM\_002421.3) [3]. При помощи электронного ресурса «RNAi designer» (Clontech, США) [4], для каждой из упомянутых последовательностей были отобраны короткие фрагменты ДНК длиной 19 нуклеотидов. Полученные короткие фрагменты проверяли на специфичность к ММП1 человека, используя базу данных «Primer-Blast» (NIH, США) [5], а также на способность к образованию элементов вторичной структуры (димеров и т.н. «шпилек») при помощи электронного ресурса «Oligo Calc» (США) [6]. Затем, используя электронный ресурс «RNAi designer» (Clontech), для выбранного фрагмента проводили дизайн последовательности, кодирующей миРНК.

Последовательность, кодирующую миРНК, клонировали в экспрессионный вектор рGPV-17019250 (Евроген, Россия). Клонирование проводили по сайтам рестрикции BamH1 и EcoRI. Обработанный рестрикционными эндо-

нуклеазами вектор (время инкубации 2 ч при температуре 37°C) наносили на агарозный гель (1%) для проведения электрофореза. По окончании электрофореза область геля, которая содержала нужный для клонирования фрагмент электрофоретически чистой плазмидной ДНК, переносили в раствор КJ. Для этого образец прогревали в течение 5 мин при температуре 55°C в присутствии 6М КJ. После растворения агарозы ДНК концентрировали, используя метод анионно-обменной адсорбции на стеклянном порошке (т.н. «glass milk») [7].

Двухцепочечную ДНК, которая кодирует ММП1 миРНК, получали из комплементарных одноцепочечных нуклеотидов посредством «отжига», т.е. постепенного охлаждения на воздухе эквимольной смеси этих олигонуклеотидов от температуры 95°C до комнатной температуры. Затем проводили лигирование упомянутых выше двухцепочечного олигонуклеотида и очищенного из геля фрагмента ДНК в количественном соотношении 10:1. Для проведения лигирования использовали от 2.5 до 12.5 единиц активности фермента T4 ДНК лигазы (Thermo Fisher, США) из расчета на 1 мкг ДНК.

Полученным в результате лигирования вектором трансфецировали *E. coli*. Трансфекцию проводили методом теплового шока. Непосредственно для проведения трансфекции образцы, содержавшие продукты лигазной реакции и компетентные клетки *E. coli* (штамм «XL Blue», Thermo Fisher), последовательно охлаждали на льду (4°C, 30 мин) и прогревали в термоблоке (42°C, 2 мин), после чего, быстро охлаждали на льду в течение 5 мин [8]. Трансфецированные клетки отбирали на среде LB, содержащей 1% бакто-агар, в присутствии антибиотика-ампициллина (12 мкг/мл). Общее количество бактериальных клонов, устойчивых к ампициллину, определяли при помощи компьютерной программы ImageJ (NIH, США).

После подсчета общего количества клонов в образцах из нескольких случайным образом выбранных клонов получали плазмидную ДНК, которую затем проверяли на возможное присутствие в ней сиквенса, кодирующего ММП1 миРНК. Проверку проводили при помощи метода ПЦР. Для

проведения ПЦР использовали специфические праймеры EXT-F: ACGTGAAATGTCTTTGGATTGTTGGG и EXT-R CAGAGAGACCCAGTAGAAGCA. Продукты ПЦР-реакции разделяли при помощи электрофореза в агарозном геле (2%). Правильность клонирования ММП1 миРНК проверяли методом ДНК-секвенирования. Для секвенирования использовали упомянутые выше праймеры. Результаты секвенирования анализировали при помощи компьютерной программы SnapGene Viewer (SnapGene, США).

#### РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ последовательностей кДНК, кодирующих ММП1 (NM\_001145938.1 и NM\_002421.3), проведенный при помощи электронного ресурса «RNAi-designer» (Clontech), человека выявил 12 коротких фрагментов ДНК, которые можно использовать для дизайна миРНК (Таблица 1). Для дальнейших исследований мы выбрали восемь фрагментов ДНК, которые встречаются как в NM\_001145938.1, так и в NM\_002421.3. Проверка этих

фрагментов ДНК на специфичность к ММП1 при помощи электронного ресурса «Primer-Blast» (NCBI) позволила отобрать 5 сиквенсов (Таблица 2), у которых, согласно результатам проведенного анализа, нет существенной гомологии (70% и более) с кДНК других генов. После этого нами была проведена проверка оставшихся коротких фрагментов кДНК на способность к образованию элементов вторичной структуры, таких как димеры и т.н.

«шпильки». Результаты проведенной проверки показали, что только один из проверенных сиквенсов (Таблица 2, последовательность №5) может образовывать элементы вторичной структуры. При этом другие проверенные олигонуклеотиды (Таблица 2, последовательности №2, 6-8) элементов вторичной структуры не образуют и могут быть использованы в дальнейшей работе.

Таблица 1.

Перечень коротких фрагментов из последовательностей, кодирующих ММП1 человека, которые были отобраны электронного ресурса «RNAi-designer» для дизайна специфичной миРНК

| №   | Номера доступа исследуемых последовательностей кДНК в базе данных "NCBI Nucleotide" |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|
|     | NM_001145938.1                                                                      |
| 1.  | 102-CCATCACTTACCTTGCCT-120*                                                         |
| 2.  | 106-CACCTTACCTTGCCTGAGA-124                                                         |
| 3.  |                                                                                     |
| 4.  |                                                                                     |
| 5.  | 206-GCTGAAAGTGAAGTGGGAAA-224                                                        |
| 6.  | 380-GGACCATGCCATTGAGAAA-398                                                         |
| 7.  | 393-GAGAAAGCCTTCCAACTCT-411                                                         |
| 8.  | 429-CTGACATTCACCAAGGTCT-447                                                         |
| 9.  | 522-GGAGGAAATCTTGCTCATG-540                                                         |
| 10. | 603-CAACAATTTTCAGAGAGTAC-621                                                        |
| 11. | 679-CTGATATCGGGGCTTTGAT-697                                                         |
| 12. | 712-CCTTCAGTGGTGATGTTCA-730                                                         |

\* - соответствующие цифры в начале и в конце строки указывают на месторасположение первого и последнего нуклеотидов в исследуемой последовательности кДНК

Таблица 2.

Результаты проверки отобранных коротких фрагментов ДНК на гомологию с кДНК других генов и на способность к образованию элементов вторичной структуры

| №  | Проверяемая последовательность | Гомология с кДНК других генов* | Возможность образования # |         |
|----|--------------------------------|--------------------------------|---------------------------|---------|
|    |                                |                                | димеров                   | шпильки |
| 1. | CCATCACTTACCTTGCCT             | да                             |                           |         |
| 2. | CACCTTACCTTGCCTGAGA            | нет                            |                           |         |
| 3. | GCTGAAAGTGAAGTGGGAAA           | да                             | нет                       | нет     |
| 4. | GGACCATGCCATTGAGAAA            | да                             |                           |         |
| 5. | GAGAAAGCCTTCCAACTCT            | нет                            | да                        | нет     |
| 6. | CTGACATTCACCAAGGTCT            | нет                            | нет                       | нет     |
| 7. | GGAGGAAATCTTGCTCATG            | нет                            | нет                       | нет     |
| 8. | CAACAATTTTCAGAGAGTAC           | нет                            | нет                       | нет     |

\* - проверку на гомологию с кДНК других генов проводили при помощи электронного ресурса «Prime-blast»;

# - проверку на способность к образованию элементов вторичной структуры проводили при помощи электронного ресурса «Oligo Calc».

Для последующего дизайна миРНК, специфичной к ММП1 кДНК, использовали один из четырех фрагментов ДНК, прошедших предварительную проверку (Таблица 2, последовательность №8), который выбрали из числа отобранных при проверке фрагментов случайным образом. Олигонуклеотид, использованный нами для клонирования в вектор (Рисунок 1), представлял собою двухцепочечную ДНК. Верхняя половина полученного сиквенса состояла из нескольких участков: фрагментов сайтов рестрикции EcoRI и BamH1, необходимых для клонирования в вектор pGPV-17019250, последовательности, кодирующей миРНК

(т.н. «sense sequence» - Таблица 2, последовательность №8), и комплементарной ей последовательности (т.н. «antisense sequence»). Помимо этого, сиквенс двухцепочечной ДНК включал серединный некомплементарный участок ДНК, необходимый для образования «шпильки» между кодирующей последовательностью и комплементарной ей последовательностью по окончании транскрипции миРНК. В свою очередь, нижняя (антипараллельная) последовательность кДНК была комплементарна верхней за исключением выступающих участков, относящихся к сайтам рестрикции EcoRI и BamH1.

```
5'-gatccGCAACAATTTTCAGAGAGTACAATTCAAGAGATTGTAAGTTGTTGTTTTTACGCGTg-----3'
3'-----gCGTTGTTAAAGTCTCTCATGTAAAGTTCTCTAACATGAGAGACTTTAAACAACAAAAATGCGCActtaa-5'
```

Рисунок 1. Последовательность двухцепочечного олигонуклеотида, кодирующего ММП1 миРНК, выбранного для клонирования в экспрессионный вектор рGPV-17019250. Последовательность, кодирующая миРНК, и комплементарная ей последовательность обозначены серым цветом и располагаются на рисунке с левой и правой сторон, соответственно, срединный фрагмент (т.н. “шпилька”) выделен полужирным шрифтом, фрагменты сайтов рестрикции BamH1 и EcoRI обозначены строчными буквами и расположены с левого и с правого краев сиквенса, соответственно.

Стратегия по клонированию полученной последовательности в вектор рGPV-17019250 (7,911 н.п.) предусматривала проведение следующих экспериментальных процедур: обработки вектора рGPV-17019250 рестрикционными эндонуклеазами EcoRI и BamH1, разделение образовавшихся в ходе реакции фрагментов ДНК (7,852 и 59 н.п.) методом электрофореза в агарозном геле (Рисунок 2)

и очистку из геля высокомолекулярного фрагмента ДНК (7,852 н.п.), который был необходим для клонирования. После этого электрофоретически чистый фрагмент плазмидной ДНК лигировали с описанным выше двухцепочечным олигонуклеотидом, кодирующим ММП1 миРНК. По окончании лигазной реакции аликвоту реакционной смеси (10 мкл) использовали для трансфекции *E. coli*.

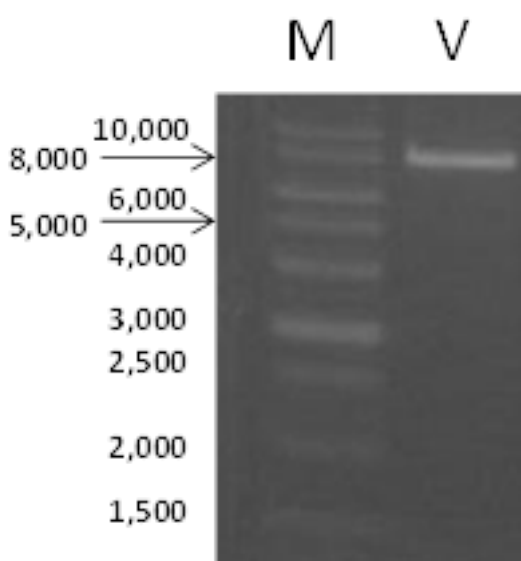


Рисунок 2. Разделение фрагментов вектора рGPV-17019250 после его обработки рестрикционными эндонуклеазами BamH1 и EcoRI. М- 1 kb маркеры ДНК; V- фрагмент вектора (7,852 н.п.)

Анализ полученных результатов показал, что эффективность проведенной трансфекции существенно образом зависела от соотношения фермента и общего количества используемой ДНК (Рисунок 3а-в). Так, максимальное количество трансфицированных бактериальных клонов было получено нами при использовании 7.5 единиц активности Т4-ДНК лигазы на 1 мкг ДНК (Рисунок 3г). При этом, в других образцах (Рисунок 3а и в), т.е. там, где было использовано 2.5 и 15 единиц активности лигазы на 1 мкг ДНК, соответственно, количество клонов, устойчивых к

ампициллину, оказалось в несколько раз меньше. В свою очередь, проверка плазмидной ДНК, полученной из трех случайным образом отобранных клонов, проведенная методом ПЦР, показала присутствие ПЦР-продукта необходимого нам размера (154 н.п.) в каждом из исследованных образцов (Рисунок 4). Наконец, анализ одного из упомянутых выше трех образцов подтвердил, что выделенная нами из *E. coli* плаزمид действительно содержит последовательность, кодирующую ММП1 миРНК (Рисунок 5).

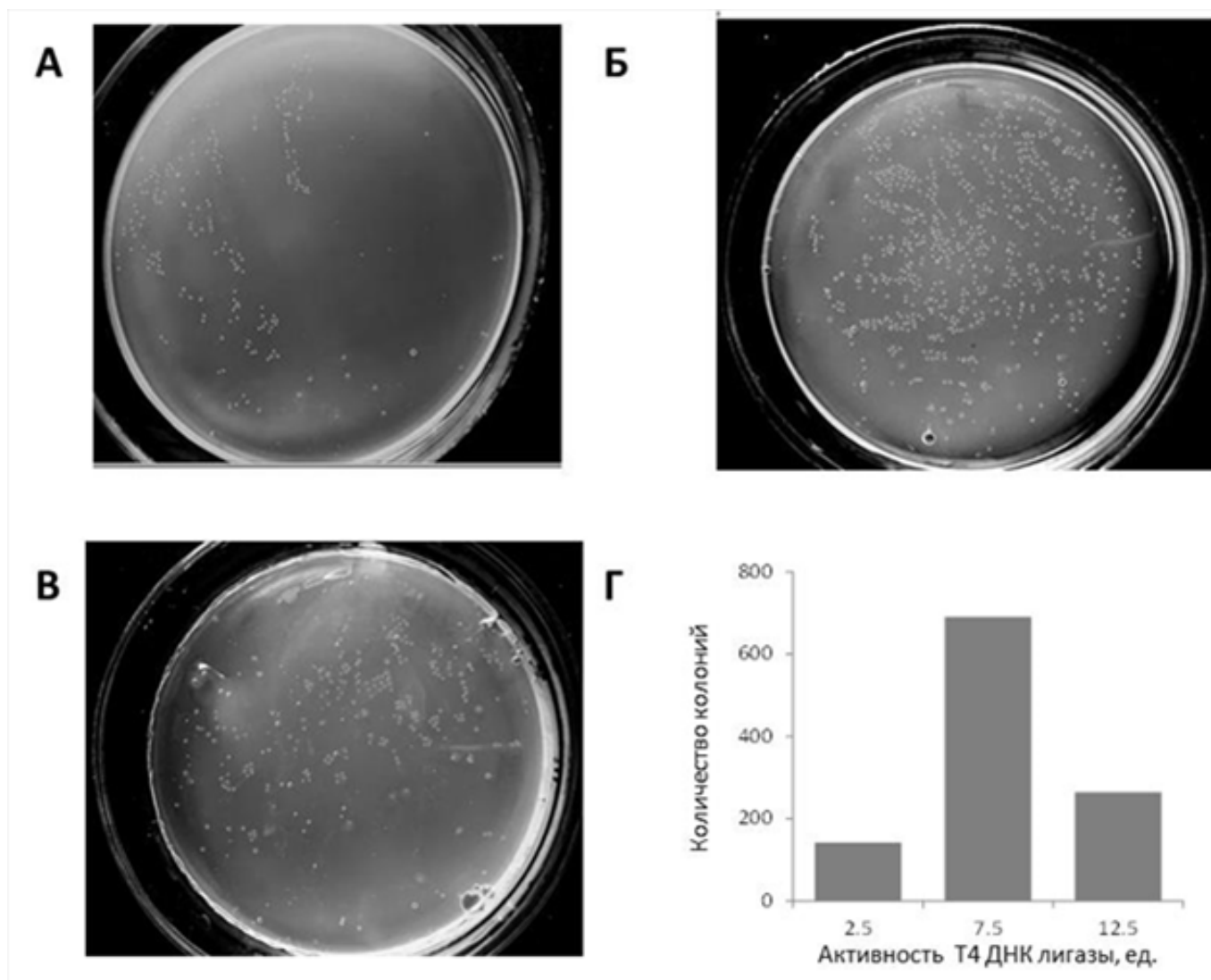


Рисунок 3. Трансформация *E. coli*, продуктами лигазной реакции. А, Б и В – образцы, полученные с использованием 2.5, 7.5 и 12.5 ед. активности коммерческого препарата Т4 ДНК лигазы, соответственно. Г – результаты подсчета общего количества ампициллин - устойчивых клонов в образцах.

#### ОБСУЖДЕНИЕ

Феномен РНК-интерференции имеет важное физиологическое значение. Природные ингибирующие РНК (РНКи) играют, прежде всего, регуляторную роль. Взаимодействуя с мРНК определенного гена, РНКи способствуют их деградации. В свою очередь, полная или частичная деградация мРНК приводит к снижению уровня целевого белка, то есть того белка, который кодируют специфичные мРНК. По этой причине РНКи удобно использовать для избирательного воздействия на экспрессию генов, если она повышена при определенном заболевании. Например, таким геном может быть ген, кодирующий ММП1. Возможность регулировать экспрессию ММП1 для нас важна

по нескольким причинам. Во-первых, уровень экспрессии ММП1 повышен в пораженной псориазом коже. Во-вторых, экспрессия ММП1 коррелирует с тяжестью заболевания. В-третьих, ММП1 непосредственно принимает участие в структурной перестройке эпидермиса, которая сопровождается образованием псориазных бляшек. Фактически, активная секреция ММП1 способствует изменению состава межклеточного матрикса кожи и облегчает миграцию клеток. По этим причинам нам необходимо иметь вектор, который будет способен экспрессировать миРНК, специфичную к ММП1 мРНК, что в перспективе позволит нам контролировать экспрессию ММП1 в клетках кожи человека.

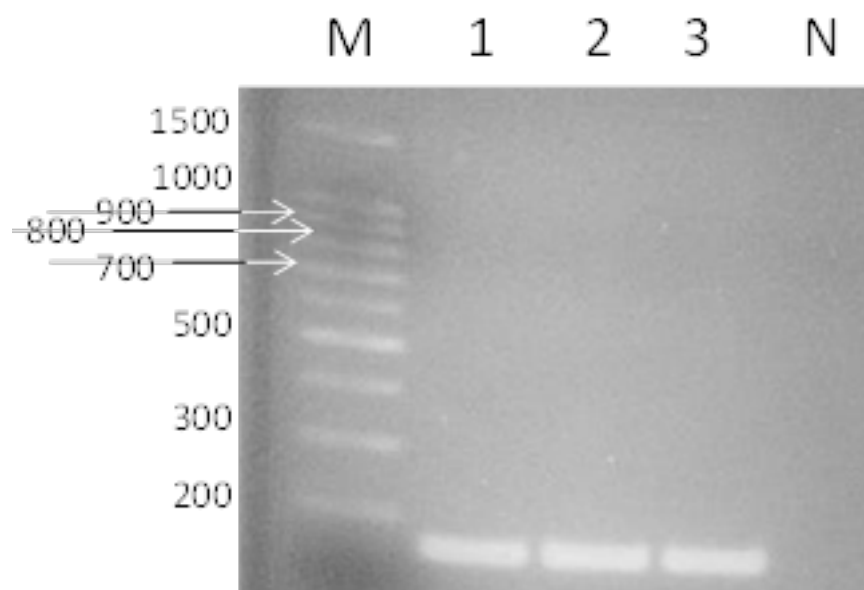


Рисунок 4. ПЦР образцов плазмидной ДНК, полученных из трансформированных клонов *E. coli*. М – 100 bp маркеры ДНК; 1-3 – амплификация фрагмента ДНК (154 н.п.) в образцах плазмидной ДНК, полученных из трансформированных клонов *E. coli*; N – отрицательный контроль – проба, не содержащая плазмидной ДНК. Последовательности праймеров, использованных для ПЦР, указаны в разделе “Материалы и методы”.

Для решения этой задачи мы установили последовательность, которая кодирует специфичную к ММП1 миРНК (Рисунок 1), клонировали эту последовательность в экспрессионный вектор pGPV-17019250 (Рисунок 6) и отсековировали участок ДНК, содержащий клонированную последовательность (Рисунок 5). В ходе работ нами было показано, что выбранный короткий фрагмент кДНК представляет лишь один из нескольких возможных вариантов, прототипы которых представлены в Таблице 1, и которые также соответствуют всем необходимым критериям, предъявляемым к дизайну миРНК [9]. Выбирая целевую последовательность для дизайна миРНК, мы про-

верили представленные в Таблице 1 короткие фрагменты кДНК на специфичность к ММП1 кДНК (Таблица 2), а также на способность к образованию элементов вторичной структуры, таких как димеры и т.н. «шпильки» (Таблица 2). Первое было необходимо, чтобы, по возможности, избежать взаимодействия ММП1 миРНК с мРНК других генов (т.н. «off-target effects» [10]). Второе, чтобы обеспечить правильное взаимодействие комплементарных олигонуклеотидов при их «отжиге», т.е. непосредственно перед их клонированием в экспрессионный вектор. В результате мы установили 4 коротких фрагмента кДНК, которые можно было использовать для дальнейшей работы.





Рисунок 5. Секвенирование образца плазмидной ДНК из клона *E. coli*, полученного по-сле трансформации бактерий продуктами лигазной реакции. А – секвенирование плазмидной ДНК с праймером EXT-F; Б – секвенирование плазмидной ДНК с праймером EXT-R. На рисунке обозначены клонированная последовательность и сайты взаимодействия ре-стрикционных эндонуклеаз с ДНК. Последовательности праймеров, использованных для проведения секвенирования приведены в разделе “Материалы и методы”.

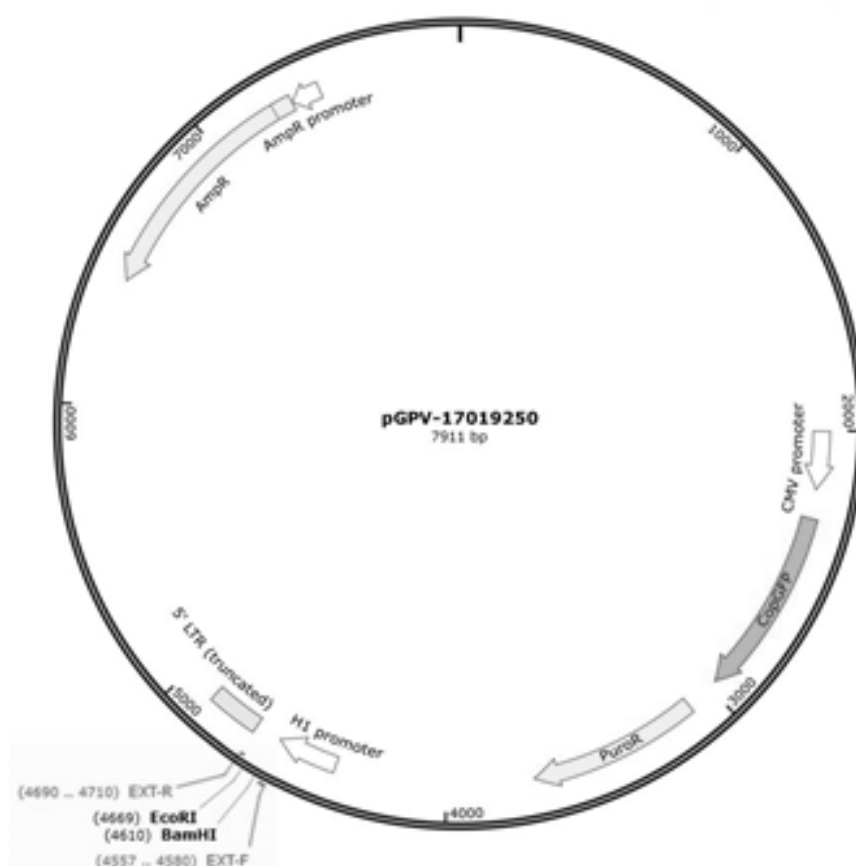


Рисунок 6. Схематическое изображение вектора pGPV-17019250. На рисунке обозначены ген фактора устойчивости к ампициллину (AmpR) и его промотор (AmpR promoter), ген зеленого флуоресцентного белка (CopGFP) и его промотор (CMV promoter), ген фактора устойчивости к пурамицину (PuroR), промотор для экспрессии ММП1 миРНК (H1) и энхансер (5' LTR). Область ДНК, в которую была клонирована последовательность располагается между “сайтами рестрикции” EcoRI и BamHI. Кроме этого, указано месторасположение праймеров EXT-F и EXT-R, которые мы использовали для секвенирования. Последовательности EXT-F и EXT-R приведены в разделе “Материалы и методы”.

Экспрессионный вектор pGPV-17019250 (Рисунок 6) является генетически модифицированным лентивирусом, из генома которого удалены несколько генов, непосредственно связанных с инфекционным процессом. В настоящее время, вектора лентивирусного происхождения являются эффективным средством для доставки практически любых генов в клетки млекопитающих и их последующей экспрессии, в т. ч. в неделящихся трудно трансдуцируемых первичных клетках человека. Примечательно, что в геном pGPV-17019250 было добавлено несколько генов, которых не было в геноме исходного вируса. Например, для воспроизводства вектора в *E. coli* добавлен фактор устойчивости к антибиотику-ампициллину AmpR, а для экспрессии представляющего интерес гена, такого как последовательность, кодирующая ММП1 миРНК в клетках человека - фактор устойчивости к пурамицину (PuroR) и флуоресцентный белок CopGFP (Рисунок 6). Фактор устойчивости к пурамицину необходим для того, чтобы отобрать трансдуцированные лентивирусом клетки человека на селективной среде, содержащей антибиотик-пурамицин, а флуоресцентный белок COPgfp – для того, чтобы иметь возможность контролировать трансдукцию визуально, т.е. по изменению флуоресценции в клетках.

Непосредственно для клонирования выбранной последовательности (Рисунок 1) мы использовали «сайты рестрикции» EcoRI и BamHI. В виду особенностей строения вектора pGPV-17019250 данная комбинация рестрикционных эндонуклеаз представляется нам оптимальной, поскольку в этом случае обработка вектора эндонуклеазами не затрагивает близлежащих регуляторных элементов: промотора H1, с которого, собственно, и должна происходить экспрессия ММП1 миРНК, и 5'-LTR – сиквенса, который необходим для интеграции последовательности, кодирующей ММП1 миРНК в геном клетки человека.

Полученные нами результаты, прежде всего, свидетельствуют о том, что при трансфекции *E. coli* продуктами лигазной реакции (Рисунок 3) необходим подбор оптимального соотношения используемых в реакции компонентов. Прежде всего, это относится к фрагменту вектора, который необходим для клонирования (Рисунок 2), и синтетического олигонуклеотида (Рисунок 1). Это также относится к используемому для проведения реакции коммерческому препарату Т4 ДНК лигазы. Последнее подтверждается снижением общего количества устойчивых к ампициллину клонов в образце, полученном при использовании 12.5 единиц активности Т4 ДНК лигазы, по сравнению с образцом, полученном при использовании 7.5 единиц активности Т4 ДНК лигазы (Рисунки 3б и в, соответственно). Одной из наиболее вероятных причин такого снижения может быть присутствие в препарате фермента неспецифических экзо- и эндонуклеаз [11]. В свою очередь, действие неспецифических экзо- и эндонуклеаз может вызвать появление мутаций в сиквенсе лигированного вектора и, во многих случаях, привести к вектором функциональности. Представляется очевидным, что нежелательные последствия от присутствия сторонних экзо- и эндонуклеаз в виде снижения эффективности трансфекции будут тем заметнее, чем выше будет их концентрация в реакционной среде, что, собственно, и подтверждают

полученные нами результаты (Рисунок 3г).

Соответственно, чтобы снизить риск из-за возможных ошибок при проведении клонирования, мы отобрали произвольным образом 3 клон *E. coli* из числа тех, для получения которых были использованы 7.5 единиц активности Т4-ДНК лигазы. ДНК выбранных клонов необходимо было проверить на присутствие клонированной последовательности. Затем, нам также было необходимо удостовериться в том, что сиквенс ДНК, который располагается в полученном нами векторе между сайтами рестрикции BamHI и EcoRI (Рисунок 5), совпадает с той последовательностью, которую мы клонировали (Рисунок 1).

Для решения первой задачи мы провели ПЦР со специфическими праймерами, которые фланкируют нужный нам фрагмент ДНК. Ожидается, полученные нами результаты ПЦР (Рисунок 4) показали, что при использовании в качестве матрицы для ПЦР плазмидной ДНК, полученной из вышеупомянутых клонов, размер ПЦР-продукта составляет ~150 н.п., что близко расчетному значению (154 н.п.).

Для решения второй задачи мы выбрали метод ДНК-секвенирования. При этом, чтобы упростить интерпретацию результатов, мы использовали для секвенирования уже упомянутую выше пару праймеров. Таким образом, во-первых, мы секвенировали ДНК в обоих направлениях. Во-вторых, обе секвенированные последовательности содержали нужный нам фрагмент. Наконец, в-третьих, секвенированные нами последовательности перекрывались друг с другом, что позволило нам исследовать т.н. «junction regions», т.е. определить, как именно клонированный олигонуклеотид соединен с pGPV-17019250. При этом, несмотря на то, что для проведения ДНК-секвенирования, мы использовали только один из имевшихся у нас трех образцов плазмидной ДНК, нам удалось подтвердить, что секвенированный участок, действительно, содержит последовательность гена ММП1 миРНК (Рисунок 5), т.е. именно ту последовательность, которую мы изначально собирались клонировать (Рисунок 1).

В заключении, мы хотели бы отметить, что нами получен вектор pGPV-17019250-ММП1, в котором между «сайтами рестрикции» BamHI и EcoRI находится последовательность, которая кодирует ММП1 миРНК. Нами были также получены клоны *E. coli*, для наработки этого вектора в бактериях. В дальнейшем мы предполагаем использовать вектор pGPV-17019250-ММП1 для изучения роли ММП1 в патогенезе псориаза.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Sabat, R., et al., Immunopathogenesis of psoriasis. *Exp Dermatol*, 2007. 16(10): p. 779-98.
2. Mezentsev, A., A. Nikolaev, and S. Bruskin, Matrix metalloproteinases and their role in psoriasis. *Gene*, 2014. 540(1): p. 1-10.
3. Database «NCBI Nucleotide», <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucleotide/> (accessed at May 6, 2016).
4. Online Application «RNAi designer», <http://bioinfo.clontech.com/rnaidesigner/frontpage.jsp> (accessed at May 6, 2016).

5. Online Application «Primer-Blast», <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/tools/primer-blast/> (accessed at May 6, 2016).
6. Online Application «Oligo Calc», <http://biotools.nubic.northwestern.edu/OligoCalc.html> (accessed at May 6, 2016).
7. Vogelstein, B. and D. Gillespie, Preparative and analytical purification of DNA from agarose. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 1979. 76(2): p. 615-9.
8. Huff, J.P., et al., Optimization of routine transformation of *Escherichia coli* with plasmid DNA. *Biotechniques*, 1990. 9(5): p. 570-7.
9. Гринев, В.В., Разработка и контроль качества коротких интерферирующих РНК. *Мол. Биология*, 2012. 46(6): с. 827-845.
10. Boese, Q., et al., Mechanistic insights aid computational short interfering RNA design. *Methods Enzymol*, 2005. 392: p. 73-96.
11. Kuhn, H. and M.D. Frank-Kamenetskii, Template-independent ligation of single-stranded DNA by T4 DNA ligase. *FEBS J*, 2005. 272(23): p. 5991-6000.

## ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ТРОМБОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ С МНОГО-ФОРМНОЙ ЭКССУДАТИВНОЙ ЭРИТЕМОЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА

**Почтарь Виктория Николаевна,**

кандидат медицинских наук

Государственное учреждение

«Институт стоматологии Национальной академии медицинских наук Украины»,

Одесса

*THE DIAGNOSTIC VALUE OF PLATELETS COUNT IN PATIENTS WITH EXUDATIVE ERYTHEMA MULTIFORM OF ORAL MUCOSA*

*Pochtar' Viktoriya Nikolaevna, Candidate of medical sciences, State Establishment «The Institute of Stomatology of the National academy of medical science of Ukraine», Odessa*

### АННОТАЦИЯ

*Представлены данные о тенденции показателя среднего объема тромбоцитов (MPV) у больных с многоформной экссудативной эритемой слизистой оболочки полости рта легкой и средней степеней тяжести.*

### ABSTRACT

*The data of tendency of mean platelet volume (MPV) in patients with exudative erythema multiform of oral mucosa of light and medium degree of heaviness have been presented.*

*Ключевые слова: тромбоциты, средний объем тромбоцитов (MPV), многоформная экссудативная эритема.*

*Keywords: platelets, mean platelet volume (MPV), exudative erythema multiform.*

Тромбоциты являются переносчиками антител. Они осуществляют фагоцитоз микробных и паразитарных клеток. Тромбоциты являются депо различных биологических веществ и, высвобождая их в процессе активации, принимают участие в различных общеорганизменных защитных реакциях типа тромбообразования, воспаления, иммунного ответа [8, 13]. Изменение функционального состояния тромбоцитов косвенно указывает на функциональные возможности эндотелия и может быть показателем тяжести поражения сосудистой стенки [9, 13, 15]. Функциональная активность тромбоцитов в норме и патологии выступает фактором, определяющим реологические свойства крови и в значительной степени адекватность оксигенации и трофики тканей [1, 11, 14]. При эндогенной интоксикации в плазме крови накапливаются токсические субстанции, нарушая мембрану тромбоцита и межклеточное взаимодействие. Авторы В.П. Власова, Г.А. Дроздова, А.Г. Захаркин и др. в процессе эксперимента установили, что у животных (половозрелые собаки) уже в раннем послеоперационном периоде происходит синдром эндогенной интоксикации с вовлечением в патологический процесс тромбоцитов, изменение их морфо-функциональных характеристик [3].

По данным трансмиссионной электронной микроскопии тромбоциты имеют трехслойную плазматическую

мембрану, подобную мембранам других клеток. В их цитоплазме различают гиаломер (гиалоплазму) и грануломер. Под грануломером понимают совокупность гранул, расположенных в цитоплазме гранулоцитов. Среди них плотные гранулы, альфа-гранулы, системы открытых и закрытых канальцев, митохондрии, и др. В плотных гранулах накапливается АДФ, серотонин, ионы кальция. Альфа-гранулы содержат фактор 4 тромбоцитов, бета-тромбоглобулин, тромбоспондин, фибронектин, фибриноген, фактор Виллебранда, факторы роста. Есть также лизосомы, с гидролитическими ферментами.

Трофическая и защитная функции тромбоцитов изучены недостаточно. Установлено, что нормально функционирующие тромбоциты ускоряют заживление ран и восстановление поврежденных внутренних органов, повышают фагоцитарную функцию лейкоцитов, в том числе, натуральных киллеров. Благодаря наличию на их поверхности специальных рецепторов – TLRs (Toll-like receptors) тромбоциты немедленно реагируют на любой бактериальный антиген. Состояние врожденного иммунитета зависит от качественного и количественного состава тромбоцитов. Данная зависимость доказана на практике, однако не получила должной научной оценки.

Ведущая роль тромбоцитов – процесс свертывания крови и их участие в репаративных процессах, а также



иммунорегуляции, например, выделение тромбоцитами росткового фактора TGF- $\beta$ 1, интерлейкина-1 бета (IL-1 $\beta$ ) [6, 16, 17].

У здорового человека в циркуляции обнаруживаются в основном интактные тромбоциты, спокойное состояние которых поддерживается с помощью простаглицлина, оксида азота, аденозина. В физиологических условиях в кровотоке присутствуют естественные стимуляторы кровяных пластинок (АДФ, адреналин, серотонин, и т.д.) и 10% активированных форм тромбоцитов. На состояние тромбоцитов оказывает влияние эндотелий, который обладает антикоагулянтными, так и прокоагулянтными потенциалами, что поддерживает тромборезистентность сосудистой стенки.

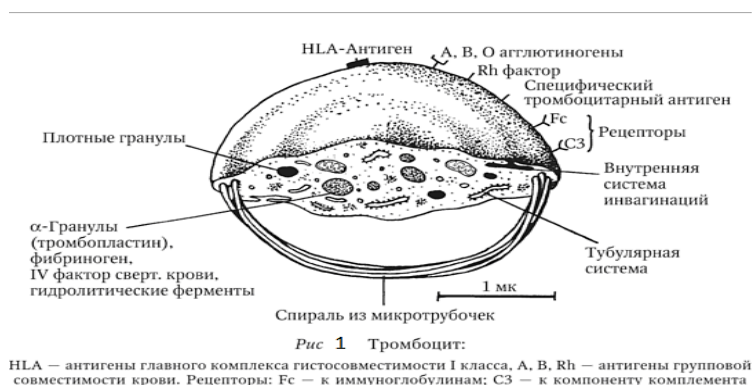
Под влиянием различных факторов интерлейкина-1, фактора некроза опухоли, интерферона- $\gamma$ , фактора активности тромбоцитов, эндотоксина иммунных комплексов происходит стимуляция эндотелия и активация тромбоцитов. Н.Ю. Наточина утверждает, что активация тромбоцитов является защитным механизмом и может рассматриваться как цель для проведения терапии только в случае возникновения явных патологических реакций в организме – хронизации иммуновоспалительного процесса при гломерулонефрите и осложненного нефротическо-

го синдрома [10].

Тромбоциты, в настоящее время, признаются многофункциональными форменными элементами. Тромбоциты, благодаря экспрессии специфических молекул адгезии, Toll-like рецепторов, секреции хемокинов, цитокинов, метаболитов арахидоновой кислоты способны восстанавливать сигнальные и адгезивные контакты с нейтрофилами, моноцитами, лимфоцитами. Это формирует связь между процессами тромбогенеза и воспаления, определяет роль тромбоцитов в реализации специфического и неспецифического иммунитета. Далее, реакция периферической крови – образование тромбоцитарно-лейкоцитарных агрегатов [2, 4].

Помимо участия в свертывании крови и воспалении, медиаторы и факторы тромбоцитов модифицируют иммунные реакции. Они могут фагоцитировать и убивать бактерии, вирусы [12].

Тромбоциты (строение тромбоцита [7]) являются одним из ведущих факторов воспаления и способствуют рекрутированию моноцитов в зону повреждения. Без предшествующего взаимодействия с тромбоцитами лейкоциты не могут прочно адгезировать к активированному эндотелию.



HLA – антигены главного комплекса гистосовместимости I класса, A, B, Rh – антигены групповой совместимости крови. Рецепторы: Fc – к иммуноглобулинам; C3 – к компоненту комплемента

Рис.1 Тромбоцит

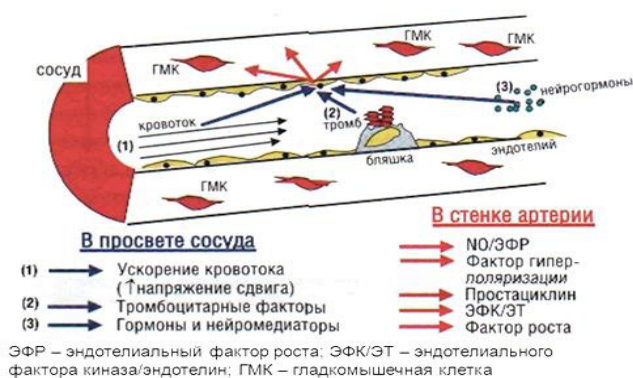


Рис.2 Функционирование эндотелия в норме

Тромбоциты при активации в процессе свертывания крови или под действием комплекса антиген-антитело при иммунокомплексной аллергической реакции III типа, либо клеточнозависимой реакции IV типа Т-лимфоцит + антиген выделяют (как базофилы и тучные клетки) меди-

аторы воспаления. В случае повреждения эндотелия они прилипают к субэпителиальной поверхности поврежденной сосудистой стенки, образуя агрегаты. При этом из тромбоцитарных гранул высвобождается их содержимое, в том числе серотонин и фибриноген, что приводит к по-

вышению проницаемости капилляров, активации комплемента и привлечению лейкоцитов. Тромбоциты экспрессируют белки МНС класса I, рецепторы для IgG (Fc-гамма RII, CD32) и низкоафинные рецепторы для IgE (Fc-эпсилон RII, CD23). Кроме того, мегакарициты и тромбоциты несут рецепторы для фактора VIII свертывания крови и другие функционально важные молекулы, такие как CD41 и CD42.

Тромбоциты участвуют в воспалительных и репаративных процессах [9]. Активированные тромбоциты взаимодействуют с лейкоцитами крови, способствуя их мобилизации в зону повреждения. Ключевую роль здесь играют белки клеточной адгезии Р-селектин, гликопротеин Pв/IIIa, гликопротеин связи с эндотелием-Iв. Кроме того, тромбоциты выделяют хемокины, привлекающие лейкоциты (RANTES, тромбоцитарный фактор 4, цитокинов, вызывающих провоспалительную активацию эндотелиальных клеток). Тромбоциты задействованы в реализации иммунозависимых патологических процессов. Такая роль взаимосвязи – тромбоцит, эндотелий сосудов и воспаления недостаточно изучены как патогенетический механизм развития многоформной экссудативной эритемы слизистой оболочки полости рта.

Цель исследования – изучить диагностическую ценность определения содержания тромбоцитов в периферической крови и показателя среднего объема тромбоцитов (Mean platelet volume – MPV) в оценке степени реализации иммунозависимого патологического процесса у больных с МЭЭ.

Материалы и методы исследования. Обследовано 42 больных МЭЭ в возрасте 17-70 лет, из которых 21,4 % в возрасте 50-60 лет, и по 19,05 % в возрасте 30-40 и 40-50 лет, 31 пациент с диагнозом «Лейкоплакия» и 9 пациентов без заболевания СОПР. Валидность обследованного контингента подтверждают результаты проведенного нами ретроспективного анализа за 10-летний период, согласно которому, показатель обращаемости составил: в возрасте от 20 до 30 лет – 16,7 %, 17-20 лет – 9,52 %, а 60-70 лет – 14,28 %. По половому признаку больные распределялись следующим образом: 66,7 % – женщины, 33,3% – мужчины, т.е. у женщин МЭЭ встречается в два раза чаще, чем у мужчин. Из общего количества больных с заболеванием средней тяжести было 57,2 % обследованных, легкой степени тяжести – 42,8 %.

Для достижения поставленной цели в работе были использованы следующие методы исследования. Количество тромбоцитов Thrombocyte count (PLT) подсчитывались с помощью автоматического прибора анализаторов: Sysmex XT – 2000i (Sysmex), Sysmex XS-1000 (Sysmex), путем распределения их в одну линию через одно отверстие, используя метод гидродинамической фокусировки. Средний объем тромбоцитов (MPV) рассчитывали автоматическим анализатором по формуле:

$$MPV = \frac{\text{тромбоциты (\%)}}{\text{кол-во тромбоцитов}(10^9/\text{л})} \times 1000$$

Исследования проводились в медицинской лаборатории «Синево» (ли-цензия Министерства здравоохранения Украины №599651 от 26.12.2011г.). Полученные результаты обрабатывали методами вариационного и корреляционного анализа с помощью пакета программы в Microsoft Excel [18].

Обсуждения результатов. Государственное учреждение «Институт стоматологии Национальной академии медицинских наук Украины» – один из старейших научно-исследовательских институтов стоматологического профиля. Консультативно-поликлинический отдел – ведущее его подразделение, традиционно занимающееся диагностикой и лечением заболеваний слизистой оболочки полости рта.

В последние десятилетия в своей практике мы часто встречаемся с таким заболеванием как многоформная экссудативная эритема (далее – МЭЭ). Данное заболевание является сложным мультифакторным островоспалительным заболеванием, характеризующимся полиформными высыпаниями на коже и слизистых оболочках, циклическим течением, склонностью к рецидивированию. Различают идиопатическую и токсико-аллергическую формы заболевания. В большинстве случаев, МЭЭ предполагает наличие в организме постоянного сенсибилизирующего фактора, как следствие – развитие медиаторного варианта гиперчувствительности замедленного типа, в основе которого лежит гуморальный иммунный ответ.

В последние годы отмечен неуклонный рост интереса практических врачей к проблеме диагностики, обследования, лечения больных с МЭЭ.

Нами обследовано 42 человека с МЭЭ, в том числе и герпесассоциированной. Возраст обследованных составил 17-70 лет. А также, 31 человек с диагнозом «Лейкоплакия» слизистой оболочки полости рта (различные анатомические зоны), в том числе, «Мягкая лейкоплакия». Для сравнения результатов использованы данные стоматологически здоровых лиц без заболеваний СОПР – 9 человек. Диагноз устанавливался в соответствии с классификацией Н.Ф. Данилевского [5], на основании жалоб, клинических проявлений лабораторных показателей.

Алгоритм диагностики включал:

- Общеклиническое обследование для выявления сопутствующих, в том числе инфекционных заболеваний, органов дыхания, желудочно-кишечного тракта и др.
- Проведение анализов крови на вирусоносительство, ПЦР (поли-меразной цепной реакции: HSV-1, HSV-2, EBV, CMV, HHV-6, HHV-7, HHV-8).
- Определение иммуноглобулина общего IgE.
- Развернутый анализ иммунограммы.
- Общий анализ крови, тромбоциты и скрининговая диагностика по показателям лимфограммы.

Анализ количества тромбоцитов у пациентов с МЭЭ показал, что данный показатель находится в пределах нормы в 100% случаев.

Ниже в табл. 1 приведены данные следующих показателей: тромбоциты, ширина распределения тромбоцитов по объему, средний объем тромбоцитов в развернутом анализе крови больных МЭЭ.



Таблица 1.

Показатели тромбоцитов у больных с МЭЭ

| Показатели                                                                                           | Единицы измерения | Референтные значения | 10% отклонения (погрешность) | ↑выше нормы (повыш.)            | ↑верхняя граница нормы      | Норма                            | ↓нижняя граница нормы         | ↓ниже нормы (пониж.) |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|----------------------|------------------------------|---------------------------------|-----------------------------|----------------------------------|-------------------------------|----------------------|
| n<br>M±m                                                                                             |                   |                      |                              | n<br>M±m<br>%                   | n<br>M±m<br>%               | n<br>M±m<br>%                    | n<br>M±m<br>%                 | n<br>M±m<br>%        |
| Тромбоциты                                                                                           | Г/л               | 177-406              | 159,3-446,6                  | 0                               | 0                           | n=42<br>244,42<br>±57,95<br>100% | 0                             | 0                    |
| Ш и р и н а<br>р а с п р е -<br>д е л е н и я<br>т р о м б о ц и -<br>т о в п о о б ъ -<br>е м у     | %                 | 10-18                | 9-19,8                       | n=3<br>19,84±0,06<br>7,14%      | n=10<br>18,23±0,16<br>23,8% | n=27<br>13,36±1,42<br>64,3%      | n=2<br>9,65<br>±0,21<br>4,76% | 0                    |
|                                                                                                      |                   |                      |                              | 30,94%                          |                             |                                  | 4,76%                         |                      |
| Средний<br>о б ъ е м<br>т р о м б о ц и -<br>т о в (MPV<br>– Mean<br>p l a t e l e t<br>v o l u m e) | fL                | 5,9-9,8              | 5,31-10,78                   | n=20<br>12,07<br>±0,82<br>47,6% | n=10<br>10,29±0,37<br>23,8% | n=11<br>8,6<br>±0,93<br>26,2%    | n=1<br>5,8<br>2,38%           | 0                    |
|                                                                                                      |                   |                      |                              | 71,42%                          |                             |                                  |                               |                      |
| Всего:                                                                                               | 42 человека       |                      |                              |                                 |                             |                                  |                               |                      |
| Возраст                                                                                              | 17-70 лет         |                      |                              |                                 |                             |                                  |                               |                      |

Общее количество тромбоцитов у всех исследуемых находятся в 100% случаев в пределах референтных значений нормы. Выявлена тенденция изменения показателя ширины распределения тромбоцитов по объему в 4,76% случаев в пределах нижней границы нормы, а в 30,94% случаев данный показатель превышает верхнюю границу нормы (всего 35,7%).

Достоверны показатели MPV в 47,62% случаев, имеющие значение выше нормы, учитывая погрешность измерения, а 23,8% случаев – это верхняя граница нормы (71,42%).

Интересен факт изменения показателей MPV (среднего объема тромбоцитов) в 73,8% случаев. Известен факт связи размеров тромбоцитов с их функциональной активностью, содержанием в гранулах тромбоцитов биологически активных веществ, склонностью клеток к адгезии, изменениями объема тромбоцитов перед адгезией.

Итак, средний объем тромбоцитов (MPV – Mean platelet volume) является прекрасным ориентиром качественных

характеристик. Он отражает способность тромбоцитов выполнять свои функции по поддержанию вязкости крови и целостности сосудистого русла.

В отличие от общего количества тромбоцитов в единице крови, MPV отражает качественные характеристики. Старые клетки имеют меньшие размеры, а молодые формы – большие размеры и бесструктурное строение. От размера пластинок зависит их активность, склонность к склеиванию, содержание в них биологически активных веществ. Таким образом, можно предположить особенность состояния тромбоцитов, а именно – в большей степени среднего объема тромбоцитов предполагает активное участие их в воспалении, иммунном ответе, проницаемости сосудистой стенки при многоформной экссудативной эритеме.

В табл. 2 приведены данные следующих показателей: тромбоциты, ширина распределения тромбоцитов по объему, средний объем тромбоцитов в развернутом анализе крови больных лейкоплакией.

Таблица 2

Показатели тромбоцитов у больных лейкоплакией

| Показатели                                             | Единицы измерения | Референтные значения | 10% отклонения (погрешность) | ↑ выше нормы (повыш.) | ↑ верхняя граница нормы | Норма                              | ↓ нижняя граница нормы | ↓ ниже нормы (пониж.) |
|--------------------------------------------------------|-------------------|----------------------|------------------------------|-----------------------|-------------------------|------------------------------------|------------------------|-----------------------|
| n<br>M±m                                               |                   |                      |                              | n<br>M±m<br>%         | n<br>M±m<br>%           | n<br>M±m<br>%                      | n<br>M±m<br>%          | n<br>M±m<br>%         |
| Тромбоциты                                             | Г/л               | 180-360              | 162-396                      | 0                     | 0                       | n=30<br>255,13<br>±51,54<br>96,78% | n=1<br>173<br>3,22%    | 0                     |
| Ширина распределения тромбоцитов по объему             | %                 | 10-18                | 9-19,8                       | 0                     | 0                       | n=31<br>14,21±1,94<br>100%         | 0                      | 0                     |
| Средний объем тромбоцитов (MPV – Mean platelet volume) | fL                | 6-13                 | 5,4-14,3                     | 0                     | 0                       | n=31<br>9,42<br>±1,56<br>100%      | 0                      | 0                     |
| Всего:                                                 | 31 человек        |                      |                              |                       |                         |                                    |                        |                       |
| Возраст                                                | 17-70 лет         |                      |                              |                       |                         |                                    |                        |                       |

Анализируя показатели (табл. 2) тромбоцитов у больных лейкоплакией, только в 3,22% случаев он представлен нижней границей нормы, а средний объем тромбоцитов (MPV) и ширина распределения тромбоцитов по объему в 100% случаев находятся в диапазоне нормы.

В табл. 3 приведены данные следующих показателей: тромбоциты, ширина распределения тромбоцитов по объему, средний объем тромбоцитов в развернутом анализе крови у пациентов без заболеваний СОПР.

Таблица 3

## Показатели тромбоцитов у пациентов без заболеваний СОПР

| Показатели                                             | Единицы измерения | Референтные значения | 10% отклонения (погрешность) | ↑ выше нормы (повыш.) | ↑ верхняя граница нормы | Норма                        | ↓ нижняя граница нормы | ↓ ниже нормы (пониж.) |
|--------------------------------------------------------|-------------------|----------------------|------------------------------|-----------------------|-------------------------|------------------------------|------------------------|-----------------------|
| n<br>M±m                                               |                   |                      |                              | n<br>M±m<br>%         | n<br>M±m<br>%           | n<br>M±m<br>%                | n<br>M±m<br>%          | n<br>M±m<br>%         |
| Тромбоциты                                             | Г/л               | 180-360              | 159,3-446,6                  | 0                     | 0                       | n=9<br>258,3 ± 29,5<br>100%  | 0                      | 0                     |
| Ширина распределения тромбоцитов по объему             | %                 | 10-18                | 9-19,8                       | 0                     | n=1<br>19,2<br>11,1%    | n=8<br>14,66 ± 1,95<br>88,9% | 0                      | 0                     |
| Средний объем тромбоцитов (MPV – Mean platelet volume) | fL                | 6-13                 | 5,31-10,78                   | 0                     | 0                       | n=8<br>9,6 ± 1,38<br>88,9%   | n=1<br>5,3<br>11,1%    | 0                     |
| Всего:                                                 | 9 человек         |                      |                              |                       |                         |                              |                        |                       |
| Возраст                                                | 17-70 лет         |                      |                              |                       |                         |                              |                        |                       |

Анализируя показатели (табл. 3) у пациентов без заболеваний СОПР, количество тромбоцитов находится в 100% диапазоне нормы, а ширина распределения тромбоцитов по объему в норме в 88,9% случаев. Средний объем тромбоцитов (MPV) только в 11,1% случаев имеет отклонение как нижняя граница нормы (в диапазоне 10% биологического отклонения).

Таким образом, изменение показателя MPV тромбоцитов при МЭЭ слизистой оболочки полости рта легкой и средней степеней тяжести в остром периоде может предполагать наличие воспалительного процесса и вирусной инфекции, а также свидетельствовать о наличии молодых клеток в крови, что функционально влияет на:

- изменение адгезивных контактов с нейтрофилами, моноцитами, лимфоцитами и формированию патологического иммунновоспалительного процесса;
- функциональную активность биологически активных веществ тромбоцитов;
- изменение активности адгезивных свойств фагоцитоза тромбоцитов;
- изменение состояния гистогематических барьеров, функции эндотелия сосудов, изменение проницаемости стенки капилляров;
- инициирование репарации тканей.

В заключении, мы полагаем, что показатель развернутого анализа крови: средний объем тромбоцитов (MPV – Mean platelet volume) у больных с МЭЭ можно рассматривать как изменение их функциональной активности и как фактора, влияющего на формирование иммунновоспалительного

процесса. А изменение функционального состояния тромбоцитов косвенно указывают на функциональные возможности эндотелия и может быть показателем тяжести поражения сосудистой стенки.

## Литература:

1. Алмазов В.А. и др. 1992. Бюл. экспер. биол. и медицины. 9(114):265-267.
2. Баринов Э. Ф., Прилуцкая И.А., Сулаева О.Н., Кит А.М. и др. 2014. Механизмы тромбоцитарно-лейкоцитарных взаимодействий в норме и при патологии. Обзор. «Архів клінічної та експериментальної медицини». 2(23):202-209.
3. Власова В.П., Дроздова Г.А., Захаркин А.Г. и др. 2007. Модуляция клеточной активности при эндогенной интоксикации. «Вестник новых медицинских технологий». 1(140):132-133.
4. Воронина Е.Н., Филлипенко М.Л., Сергеевичев Д.С., Пикалов И.В. 2006. Мембранные рецепторы тромбоцитов: функции и полиморфизм. «Вестник ВОГиС». 3(10):553-564.
5. Данилевский Н.Ф., Леонтьев В.К., Несин А.Ф., Рахний Ж.И. 2001. Заболевания слизистой оболочки полости рта. Москва: 271.
6. Данилов И.П. 2008. Тромбоциты: новый взгляд на их роль в организме. «Медицинские новости». 9:17-19.
7. Данилов Р.К. 2010. Руководство по гистологии. 1:831.

8. Колосова Е.Н. 2013. Морфометрические характеристики тромбоцитов у больных с первичной иммунной тромбоцитопенией. 14.01.21 Дисс. канд. мед.н. Москва: 118.
9. Мазуров А. В. 2011. Физиология и патология тромбоцитов. М. Изд-во: Литтера: 482.
10. Наточина Н. Ю. 1999. Тромбоциты при гломерулонефрите: от тромбоза к воспалению. «Российский вестник перинатологии и педиатрии». 6:41-46.
11. Самаль А.Б. и др. 1990. Агрегация тромбоцитов: методы изучения и механизмы. Минск: Университетское: 104.
12. Смирнова О.В., Выхристенко Л.Р. 2011. Роль клеток системы им-мунитета в патогенезе бронхиальной астмы. «Медицинские новости». 5:18-19.
13. Черный В.И. 2007. Нарушения иммунитета при критических состояниях: особенности диагностики. «Medicine Internal. Внутренняя медицина». 2:12-20.
14. Шатилина Л.В. 1993. Кардиология. 10: 25-58.
15. Шиффман Ф.Д. 2007. Патифизиология крови. Пер. с англ.- М.- Изд-во: Бином: 149-283.
16. Danese S., De la Motte C., Reyes B.M. et al. 2004. J. Immunol. 172:2011-2015.
17. Fujimi S., Mac Conmara M., Maung A. et al. 2006. Dlood. 107:4399-4406.
18. Lapach S.N., Hubenko A.V., Babich P.N. 2000. Statistical methods in biomedical research using Exce. К. : MARION:320.

## ВЗАИМОСВЯЗЬ ДИСБАКТЕРИОЗА И СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

**Левицкий Анатолий Павлович,**  
доктор биологических наук,  
**Рейзвих Ольга Эдуардовна,**  
кандидат медицинских наук  
Государственное учреждение

«Институт стоматологии Национальной академии медицинских наук Украины»

### THE INTERRELATION OF DYSBACTERIOSIS AND STOMATOLOGICAL DISEASES IN CHILDREN (LITERARY REVIEW)

*Levitskiy Anatoliy Pavlovich, doctor of biological sciences,  
Reyzvikh Ol'ga Eduardovna, Candidate of medical sciences, State Establishment «The Institute of Stomatology of the National academy of medical science of Ukraine», Odessa*

#### АННОТАЦИЯ

В настоящее время установлено, что эндогенная микробная система человека находится в динамическом состоянии в зависимости от множества факторов, которые изменяют ее качественный и количественный состав, а также функциональную активность. Неоднородность состава эндогенной микробной системы заключается в наличии разных, резко различающихся по своим свойствам, типов бактерий. Одни из них патогенные и условно патогенные, другие безвредны и во многих случаях даже полезны - пробиотические бактерии, пробиотики. Вопрос изучения связи дисбактериоза со стоматологической патологией актуален в настоящее время.

#### ABSTRACT

At present, human endogenous microbe system was determined to be dynamic depending on multiple factors that change its qualitative and quantitative contents, as well as functional activity. Heterogeneity of the contents of en-dogenous microbe system consists in various, differing by their characteristics, types of bacteria. Some of them are pathogenous and conditionally pathogenous, others are harmless and in most cases even useful – prebiotic bacteria, probiotics. The problem of the study of the connection between dysbacteriosis and stomatological pathology is urgent nowadays.

**Ключевые слова:** дети, дисбиоз, стоматологические заболевания.

**Keywords:** children, dysbiosis, stomatological diseases.

Многочисленные исследования показали, что дети с дисбактериозом кишечника входят в группу риска поражения твердых тканей зубов. У них снижена кислотоустойчивость эмали по показателям ТЕР-теста (тест эмале-вой резистентности) и минерализующий потенциал ротовой жидкости, что обуславливает высокую распространенность кариеса. Эти дети подлежат диспансерному наблюдению и нуждаются в проведении профилактических мероприятий, направленных на повышение резистентности твердых тканей зубов [1, 2, 3].

Изучив достаточно большое количество литературных источников мы нашли несколько определений понятия дисбактериоз. В большинстве случаев под общим поня-

тием «дисбактериоз» подразумевается клинико-лабораторный синдром, возникающий при ряде заболеваний и клинических ситуаций, характеризующийся изменением качественного и/или количественного состава нормальной микрофлоры, метаболическими и иммунными нарушениями, сопровождающимися у части больных клиническими проявлениями [4, 5]. Мы согласны с авторами, что дисбактериоз - это не диагноз, а состояние. Таким образом, дисбактериоз – патологическое состояние макроорганизма, при котором наблюдается чрезмерный рост условно-патогенной микрофлоры, сокращается численность пробиотической и нередко появляется патогенная [6]. Учитывая, что одним из постоянных представителей ус-

ловно-патогенной микрофлоры являются не только бактерии, но и грибы авторы [7] предложили изменить термин «дисбактериоз» на «дисбиоз».

Зарубежные исследователи предлагают использовать термин «синдром избыточного бактериального роста» [8]. Однако, это определение дисбиоза имеет отношение только к дисбактериозу тонкого кишечника [9].

Важнейшими причинными факторами дисбиоза являются:

а) нарушения питания, которые сказываются не только на состоянии обмена веществ, но и на состоянии эндогенной микробной системы. Так, избыток в пище сахаров является не только причиной развития кариеса зубов, ожирения, стеатоза печени, сахарного диабета 2-го типа, но и причиной развития дисбиоза [10, 11].

Избыток пальмитиновой жирной кислоты в составе пищевых жиров (например, пальмового масла, которое содержит ее в 6 раз больше, чем подсолнечное) обуславливает развитие метаболического синдрома, атеросклероза, стеатогепатита.

Избыток белка глина (запасной белок зерна злаков: пшеницы, ржи, ячменя) приводит к атрофии слизистой тонкой кишки с последующим значительным усилением транслокации бактерий и их токсинов из кишечника в кровь и органы.

Дефицит в пище пробиотиков – веществ, которые определяют рост пробиотической микрофлоры в кишечнике, приводит к развитию дисбиоза [9].

б) иммунодефициты, при которых существенно снижается сдерживающая функция макроорганизма по отношению к условно патогенным микробам. Причиной иммунодефицита могут быть:

- прием антибиотиков и антисептиков,
- радиация,
- интоксикации (например при химиотерапии),
- инфекционные заболевания,
- стресс,
- генетические дефекты.

При любом происхождении иммунодефицитов обязательно развивается дисбиоз, который, в основном, и определяет клиническую картину заболевания.

в) гепатобилиарная патология. На основании результатов ряда зарубежных исследований [12] и данных, полученных в Институте стоматологии НАМН, была обоснована и сформулирована одна из самых важных функций печени – антимикробная. Суть ее состоит в том, что печень является барьером на пути следования из кишечника по v.porta бактерий и их токсинов. Кроме того, печень вырабатывает большое количество веществ, обладающих антимикробным и противовоспалительным действием (острофазные белки) в ответ на действие липополисахарида, что предупреждает развитие очаговых поражений в организме.

Роль гепатобилиарной патологии в развитии стоматологических заболеваний привела к обоснованию гепато-орального синдрома [13]. На основании этого было предложено использовать препараты гепатопротекторов в стоматологии.

г) снижение антиоксидантной защиты. В механизме патогенного воздействия микробов на макроорганизм важную роль играет активизация свободнорадикального окисления (СРО), в результате которого образуются активные формы кислорода (АФК). Вначале полагали, что АФК играют лишь негативную роль. В подтверждение этому приводили данные о лечебном эффекте антиоксидантов при пародонтите. Однако, образование АФК в организме необходимо для быстрого реагирования на вторжения микробов или чужеродных веществ с целью их обезвреживания. К сожалению, АФК губительны для соматических клеток, поэтому каждый живой организм располагает целой системой антиоксидантов для остановки губительного действия АФК. Эволюция выработала физиологическую антиоксидантную систему (ФАС), в составе которой следует отметить ферменты супероксиддисмутазу, каталазу, глутатионпероксидазу и ряд низкомолекулярных соединений, например глутатион. Активация ФАС происходит под действием особых веществ, которые получили название адаптогены (когда-то их называли био-генными стимуляторами, В.П. Филатов).

Различают 6 форм дисбиоза полости рта: дисбактериоз, гипомикриоз, гипермикриоз, системная эндотоксемия и сепсис [14].

Нормальная микрофлора кишечника, выполняет ряд функций, имеющих существенное значение для жизнедеятельности человека. Это неспецифическая защита от бактерий, вызывающих кишечные инфекции, участие в выработке антител и синтезе витаминов (С, К, В1, В2, В6, В12, РР, фолиевой и пантотеновой кислот). Доказана роль микрофлоры кишечника в процессах пищеварения: микроорганизмы расщепляют целлюлозу, участвуют в ферментативном расщеплении белков, жиров и высокомолекулярных углеводов, способствуют всасыванию кальция, железа, витамина D.

Качественно и количественно измененная кишечная микрофлора становится источником интоксикации и сенсibilизации, отягощает патологические процессы в кишечнике, препятствует регенеративным процессам, представляет собой важное звено в сложной цепи хронизации заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [15].

Существует мнение, что если начинать с коррекции дисбактериоза у беременной женщины, и в дальнейшем у ребенка поддерживать нормальную микрофлору с помощью тех или иных пробиотиков (препарат полезной флоры, оказывающий положительное действие на макроорганизм) [6], то можно уменьшить количество хронических заболеваний и замедлить процессы старения [16].

Необходимо четко разграничивать клинические и лабораторные показатели дисбактериоза, а остальное причислять к заболеваниям, вызванным УПМ (условно-патогенными микроорганизмами), которые протекают как кишечные инфекции, пищевые токсикоинфекции и даже как сепсис. Эта граница необходима для дифференцированного лечения дисбактериоза и других болезней, вызванных УПМ.

Анализ статистических показателей первичной заболеваемости детей от 0 до 17 лет в Украине, проведенный



авторами [17] показал, что в структуре заболеваемости в Украине лидируют болезни органов дыхания (66 % от общей заболеваемости), на втором месте – болезни кожи и подкожной клетчатки (5,1 %), на III месте инфекционные и паразитарные болезни (4,1 %), на IV – травмы и отравления (3,8 %); на V – болезни органов пищеварения (3,5 %). При этом отмечен рост первичной заболеваемости детей Украины в возрасте 7-14 лет. С 2007 по 2011 гг. этот показатель увеличился на 12,6 % [18], по состоянию на 2015 год – ситуация не изменилась [19].

Состояние стоматологического здоровья детей в настоящее время характеризуется увеличением факторов риска возникновения и прогрессирования заболеваний твердых тканей зубов и пародонта, а также значительной распространенностью этих заболеваний. Так, распространенность кариеса зубов у детей Украины 12-летнего возраста составляет 72,3 % при КПУз - 2,75; распространенность заболеваний пародонта – до 64 - 75 % [20, 21, 22].

Согласно современным представлениям о патогенезе воспалительных заболеваний пародонта у лиц молодого возраста, ведущая роль принадлежит пародонтопатогенной микрофлоре [23, 24, 25]. У детей с хроническим катаральным гингивитом происходит нарушение микроэкологии полости рта за счет избыточного роста условно-патогенной микрофлоры и формирования воспалительного процесса. При этом существенная роль принадлежит условно-патогенным микроорганизмам: *Str. pneumoniae*, *St. aureus*, *Str. viridians*, *Klebsiella pneumoniae*, *Str. β-haemolyticus*, *Pseudomonas aeruginosa* [26].

Рядом исследований доказано, что в развитии дисбактериоза полости рта принимают участие не только такие неблагоприятные факторы как общесоматические заболевания, но и длительное, необоснованное применение зубных паст с антибактериальными компонентами, такими как триклозан, хлоргексидин, метилсалицилат, тимол, тетраборат натрия и др. [27]. Регулярное использование средств гигиены, содержащих антимикробные компоненты, приводит к снижению общей микробной обсемененности полости рта [28]. Изменение видового и количественного состава микроорганизмов, увеличение уровня обсемененности условно-патогенной и патогенной микрофлорой приводит к развитию дисбиоза в полости рта с чем связывают развитие не только кариеса зубов, но и воспалительных заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта [10, 29-31]. Основными препаратами, вызывающими нежелательное воздействие на микробиоценоз кишечника, являются также самостоятельные антибактериальные препараты [32], особенно влияет их длительное применение [33]. Лекарственные осложнения в стоматологии, прежде всего от применения антибиотиков, составляют значительную часть заболеваний полости рта и челюстно-лицевой области: антибиотический токсический стоматит, контактный аллергический хейлит, медикаментозный аллергический глоссит и др. [34].

Интерес представляет также молекулярно-генетическая характеристика микрофлоры полости рта при пародонтите. Авторы изучали видовой состав основных пародонтопатогенных бактерий (*P. gingivalis*, *T. denticola*, *S. oralis*, *S. sanguis*, *S. mutans*, *S. salivarius*, *S. sobrinus*, *S.*

*masacae*) с использованием метода полимеразной цепной реакции у лиц разного возраста и показали, что проведение молекулярно-генетических исследований у больных пародонтитом позволяет обосновать этиологический диагноз заболевания, назначить адекватную антибактериальную терапию [35, 36].

Некоторые авторы обращают внимание на генетические факторы, определяющие дисбиотические нарушения, как в полости рта, так и в макроорганизме в целом [37].

В последние годы численность дисбиоза различной степени тяжести резко возросла, что напрямую влияет на стоматологическую заболеваемость, особенно у детей и подростков. Исследования показали, что у больных с I-II степенью дисбиоза показатели распространенности (58,2 %) и интенсивности (2,7) кариеса значительно ниже, чем у больных с III-IV степенью дисбактериоза: 71,8 % и 4,2 соответственно [38, 39].

Микрофлора полости рта обладает рядом существенных особенностей по сравнению с микрофлорой других отделов организма. Так, видовое представительство ее остается у конкретного индивидуума постоянным в течение длительного периода времени, изменяясь в норме лишь в количественном отношении. Состав микрофлоры зависит от возраста, времени суток, года, слюноотделения, консистенции и характера пищи, а также от гигиенического содержания полости рта, состояния тканей и органов полости рта и наличия соматических заболеваний.

С целью эффективной оценки степени дисбиоза полости рта и упрощения его определения в ГУ «ИС НАМН Украины», под руководством проф. Левицкого А. П. был разработан ферментативный метод определения дисбиоза полости рта. Метод основан на определении соотношения показателей относительной активности уреазы и лизоцима [6]. В норме, у здоровых лиц этот показатель равен 1. При наличии дисбиотических явлений - > 1. Чем больше выражен дисбиоз, тем больше показатель степени дисбиоза.

Выявлена четкая взаимосвязь дисбиотических нарушений в кишечнике с проявлениями кожных заболеваний. Согласно данным литературы 29 – 46% больных акне еще до начала лечения страдают дисбиозом кишечника I-II степеней [40, 41, 42].

Одной из серьезных проблем, стоящих перед общественным здравоохранением в 21-м веке, является ожирение среди детей. Такие дети склонны к ожирению в зрелом возрасте, и у них с большей вероятностью в более молодом возрасте появятся такие неинфекционные болезни, как диабет и сердечно-сосудистые заболевания. Избыточный вес и ожирение, а также связанные с ними болезни, в значительной степени предотвратимы. Поэтому профилактике ожирения детей необходимо уделять первоочередное внимание [43]. Поданным ВОЗ, в 2009 году 30 млн. детей и подростков имели избыточную массу тела и 15 млн. имели ожирение («Health in the European Union. Trends and analysis» ВОЗ, 2009); в 2013 году уже 42 миллиона детей в возрасте до 5 лет имели избыточный вес или ожирение.

Ожирение – это гетерогенная группа наследственных и приобретенных заболеваний, связанных с избыточным накоплением жировой ткани в организме [44]. У людей с

избыточным весом происходит неправильное усвоение питательных веществ [45].

Значительный уровень аномалий и деформаций прикуса был зарегистрирован у детей с ожирением (63,67 %), при этом аномалии прикуса составляли 18,8 %, аномалии зубных рядов - 16,47 % [46].

Таким образом, дисбактериоз является сложным симптомокомплексом, возникающим на фоне различных факторов и заболеваний. Лечение дисбактериоза достаточно сложное, требующее большого вклада сил и средств. В связи с этим необходимо проведение вторичной профилактики дисбактериоза: применять антибактериальные препараты исключительно по показаниям, пытаться своевременно диагностировать и лечить хронические заболевания желудочно-кишечного тракта. Для профилактики дисбиоза необходимо ограничивать прием антимикробных средств; необходимо ввести в рацион питания пребиотиков и адаптогенов [14].

#### Список литературы

1. Каськова Л. Ф., Акжитова Г. О. 2008. Мінералізуюча здатність ротової рідини у дітей із дисбактеріозом кишечника. «Український стоматологічний альманах». 6: 47-49.
2. Каськова Л. Ф., Акжитова Г. О. 2010. Показники тесту емалевої резистентності у дітей із дисбактеріозом кишечника. «Актуальні проблеми сучасної медицини». (1) 29(10):131-133.
3. Каськова Л. Ф., Акжитова Г. О. 2015. Вплив профілактичних заходів на показники структурно-функціональної кислотостійкості емалі та мікрокристалізації ротової рідини в дітей із дисбактеріозом кишківника. «Профілактична та дитяча стоматологія». 1 (12):5-7.
4. Отраслевой Стандарт «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» (ОСТ 91500.11.0004-2003, Приказ Министерства здравоохранения РФ № 231 от 09.06.2003.
5. Аджигайтканова С. К. 2007. Методы и подходы к медикаментозному лечению дисбактериоза кишечника. «Приложение к Русскому медицинскому журналу «Болезни Органов Пищеварения».2:73.
6. Левицкий А. П., Макаренко О. А., Селиванская И. А., Россаханова Л. Н. и др. 2007. Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков : Метод. реком. Киев:25.
7. Циммерман Я. С. 2005. Дисбиоз (дисбактериоз) кишечника и (или) «синдром избыточного бактериального роста». «Клиническая медицина». 4: 14-22.
8. Mathias JR, Clench MH. 1985 Jun. Review: pathophysiology of diarrhea caused by bacterial overgrowth of the small intestine. Am J Med Sci.;289(6):243-248.
9. Левицкий А. П., Волянский Ю. Л., Скидан К. В. 2008. Пребиотики и проблема дисбактериоза. Харьков : ЭДЭНА. :100.
10. Левицкий А. П., Цисельский Ю. В. 2012. Дисбиоз, диабетическая ретинопатия и пребиотики. Одесса: КП ОГТ:197.
11. Левицкий А. П., Демьяненко С. А., Цисельский Ю. В. 2011. Анти-микробная функция печени. Одесса: КП ОМД:141.
12. Яковлев М. Ю. 2003. Элементы эндотоксинальной теории фи-зиологии и патологии человека. «Физиология человека».4(29):98-109.
13. Левицкий А. П. Демьяненко С. А. 2012. Гепато-оральный синдром. Симферополь: ПП «Видавництво «Тарпан»:140.
14. Левицкий А. П. 2012. Актуальные проблемы дисбиоза полости рта. «Дентальные технологии». 1-2:6-9.
15. Ильенко Л. И., Холодова И. Н. 2008. Дисбактериоз кишечника у детей. «Лечебное дело». 2:3-13.
16. Шендеров Б. А. 1998. Медицинская микробная экология и функциональное питание. Т. 1. Микрофлора человека и животных и ее функции. М.: Грантъ: 288.
17. Третьякова О. С., Сухарева И. А., Василенко С. А. 2013. Заболеваемость детей АР Крым : реалии сегодняшнего дня. «Медицина сьогодні і завтра». 4:171-174.
18. Бухановська Т. М., Габорець Ю. Б., Андрейчин Л. В. [та ін.]. 2011. Характеристика стану здоров'я дитячого населення України. «Щорічна доповідь про стан здоров'я населення України та санітарно-епідеміологічну ситуацію». К.:65-79.
19. Квіташвілі О 2015Щорічна доповідь про стан здоров'я населення України та санітарно-епідеміологічну ситуацію та результати діяльності системи охорони здоров'я України 2014 рік.К.:50-72.
20. Деньга О. В., Спичка И. А. 2003Индивидуальная профилактика и лечение хронического катарального гингивита у детей в домашних условиях. «Вісник стоматології». 4:79-85.
21. Хоменко Л. А., Биденко Н. В., Остапко Е. И. 2006. Заболевания пародонта у лиц молодого возраста: проблема риска и диагностики. «Стоматолог». 1/2:54-58.
22. Клітинська О. В. 2008. Особливості стану та корекції стоматологічного здоров'я дітей з хронічними формами захворювань верхнього відділу травного каналу : автореф. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія». К.,:20.
23. Akhremenko YA, Cheremkina AS, Tarasova LA, Ushnitsky ID. Microbiocenosis in inflammatory processes of marginal gum among children // Wiad Lek. 2015;68(4):493-5.
24. Novotna M, Podzimek S, Broukal Z, Lencova E Duskova J. 2015. Periodontal diseases and dental caries in children with type 1 diabetes mellitus. «Mediators Inflamm».;2015:379626.
25. Мамонтова Т.В., Веснина Л. Э., Кайдашев И. П. 2014. Микрофлора ротовой полости как фактор развития заболеваний сердечно-сосудистой системы [Електронний ресурс]. «Український медичний часопис (online)». 4(102). Режим доступу до журн. : [www.umj.com.ua/article/76097/mikroflora-rotovoj-polosti-kak-faktor-razvitiya-zabolevanij-serdechno-sosudistoj-sistemy](http://www.umj.com.ua/article/76097/mikroflora-rotovoj-polosti-kak-faktor-razvitiya-zabolevanij-serdechno-sosudistoj-sistemy)
26. Савичук Н. О., Марченко О. А. 2015. Дисбиоз и воспаление в комплексной терапии хронического генерализованного катарального гингивита у детей школьного возраста. «Современная стоматология». 3:46-49.
27. Косенко К. Н., Терешина Т. П. 2003. Профилактическая гигиена полости рта. Одесса : Изд-во КП ОГТ:288.
28. Alvarez-Olmos MI, Oberhelman RA. Probiotic agents and infectious diseases: a modern perspective on a traditional therapy. «Clin Infect Dis. 2001 Jun» 1;32(11):1567-76.

29. Чайковская И. В. 2005. Оценка эффективности ципрофлоксацина (сифлокса) при лечении хронического генерализованного пародонтита в стадии обострения у пациентов, резистентных к пародонтологической терапии. «Современная стоматология». 1:72-74.
30. Чайковская И. В., Комаровская Е. В., Мозговая Н. В. [и др.]. 2011. Роль патологии желудочно-кишечного тракта в патогенезе генерализованного пародонтита и пути его коррекции на этапах комплексного лечения. «Питання експериментальної та клінічної медицини : збірник статей». Донецьк, Вип. 15, Т. 1:324-330.
31. Чайковська І. В., Гриценко Л. З., Яворська Л. В. [та ін.]. 2012. Значення мікрофлори пародонтальних кишень у розвитку генералізованого пародонтиту. «Вісник стоматології». 3:52-60.
32. Майорова А. В., В. С. Шаповалов, С. Н. Ахтямов. 2005. Угревая болезнь в практике врача-дерматокосметолога. М.: «Фирма Клавель»,. 6:85.
33. Cooper A.J. 1998. Systematic review of *Propionibacterium acnes* resistance to systemic antibiotics. «Med J Aust». 169:259-261.
34. Максименко П. Т. 2001. Медикаментозная патология в стоматологии: учеб. пособие. Полтава :.126.
35. Тамарова Э. Р., Масагутова Н. Р. 2013. Молекулярно-генетическая характеристика микрофлоры полости рта при пародонтите. «Вестник Челябинского государственного университета. Биология». Вып. 2. 7 (298):70-71.
36. Николаева Е. Н., Царёв В. Н., Щербо С. Н. [и др.]. 2004. Применение новой тест-системы, основанной на полимеразной цепной реакции, в пародонтологии. «Клиническая стоматология». 4:63-67.
37. Luigi Nibali, Brian Henderson, Syed Tariq Sadiq, Nikos Donos. 2014 Genetic dysbiosis: the role of microbial insults in chronic inflammatory diseases. «Journal of Oral Microbiology», 6: 22962- <http://dx.doi.org/10.3402/jom.v6.22962>
38. Suladze T, Shishniashvili T, Margvelashvili V, Makhviladze M. 2015. Dysbiosis and its consequences on oral cavity in children and adolescents. «Georgian Med News». May;(242):34-8.
39. Rautava J, Pinnell LJ, Vong L, Akseer N, Assa A, Sherman PM. 2015. Oral microbiome composition changes in mouse models of colitis. «J Gastroenterol Hepatol». Mar;30(3):521-7.
40. Goodman G. Acne. 2006. Natural history, facts and myths. «Aust Fam Physician». 35: 613-616.
41. Valsecchi C., Marsegli A., Montagna L., Tagliacarne S.C., Elli M., Licari A., Marsegli G.L., Castellazzi A.M. 2014. Evaluation of the effects of a probiotic supplementation with respect to placebo on intestinal microflora and secretory IgA production, during antibiotic therapy, in children affected by recurrent airway infections and skin symptoms. «J Biol Regul Homeost Agents». Jan-Mar;28(1):117-24.
42. Зайнуллина О. Н., Хисматуллина З. Р., Хайретдинова Т. Б. 2013. Особенности лечения дисбиоза кишечника у подростков с акне. «Медицинский вестник Башкортостана». 1(80):49-53.
43. Глобальная стратегия по питанию, физической активности и здоровью. Рост масштабов избыточного веса и ожирения среди детей. «Электронный ресурс. Режим доступа : [http:// www.who.int/dietphysicalactivity/childhood/ru/](http://www.who.int/dietphysicalactivity/childhood/ru/)»
44. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению ожирения у детей и подростков. Москва. 2013:17.
45. Гущенко С. Ожирение. «Институт здоровья». – Электронный ресурс. Режим доступа : <http://bolinet.com.ua/obesity.htm>
46. Колесник К. А. 2009. Распространенность зубочелюстных аномалий и деформаций у детей с эндокринными заболеваниями. «Таврический медико-биологический вестник». 4 (48):81-83.

## ВНУТРІШНЬОШЛУНОЧКОВІ УТВОРИ СЕРЦЯ ЛЮДИНИ В ОНТОГЕНЕЗІ

**Семенюк Тетяна Олексіївна**

кандидат медичних наук,  
асистент кафедри гістології, цитології та ембріології,  
Вищий державний навчальний заклад України  
«Буковинський державний медичний університет»

**Малик Юлія Юріївна**

кандидат медичних наук,  
асистент кафедри гістології, цитології та ембріології,  
Вищий державний навчальний заклад України  
«Буковинський державний медичний університет»

**Пентелейчук Наталія Петрівна**

кандидат біологічних наук,  
асистент кафедри гістології, цитології та ембріології,  
Вищий державний навчальний заклад України  
«Буковинський державний медичний університет»

### INTRAVENTRICULAR STRUCTURES OF THE HUMAN HEART IN ONTOGENESIS

*Semeniuk T.O., Candidate of Medical Sciences, assistant of the department of histology, cytology and embryology, Higher State Educational Establishment of Ukraine «Bukovinian State Medical University»*

*Malyk Yu.Yu., Candidate of Medical Sciences, assistant of the department of histology, cytology and embryology, Higher State Educational Establishment of Ukraine «Bukovinian State Medical University»*

*Pentelejchuk N.P., Candidate of Biological Sciences, assistant of the department of histology, cytology and embryology, Higher State Educational Establishment of Ukraine «Bukovinian State Medical University»*

### АНОТАЦІЯ

Дана оглядова стаття містить результати наукових досліджень вітчизняних та закордонних науковців, які займалися вивченням рельєфу шлуночків серця людини. Подальше вивчення даного питання з метою отримання комплексної морфологічної картини шлуночків серця дасть можливість підвищити та удосконалити методи лікування вад розвитку та захворювань серця, тому що саме цього потребує практична медицина сьогодення.

### ABSTRACT

The present review article contains the results of the scientific researches of our country and foreign scholars which studied the relief of the ventricles of the human heart. The further study of this problem will give the possibility to receive the complex morphological picture of the heart ventricles that will permit to increase and to improve the methods of the treatment of the congenital malformations and heart diseases. The practical medicine of today needs in this.

**Ключові слова:** шлуночки серця, соскоподібні м'язи, м'язові трабекули.

**Keywords:** ventricles of the heart, papillary muscles, muscular trabeculae.

Вступ. У зв'язку із зростаючою необхідністю більш глибокого вивчення етіології і патогенезу захворювань серцево-судинної системи, пізнання механізмів, що лежать в основі цих станів, збільшується інтерес до фундаментальних досліджень структурно-функціональних особливостей внутрішнього рельєфу шлуночків серця людини у нормі. Внутрішній рельєф шлуночків серця представляє собою складну пристінкову конфігурацію, що утворена чисельними утворами, які виступають у їх порожнину [8]. В даний час добре відомими серед внутрішньо-шлуночкових утворів є м'язові трабекули, сосочкові м'язи і сухожилкові струни. При цьому, якщо дві останні форми цих утворень знаходять певну функціональну оцінку, то м'язові трабекули розглядаються тільки з анатомічної точки зору, як невідповідний рельєф внутрішньої поверхні шлуночків серця. Завдання ускладнює відсутність точних геометричних даних про конфігураційні особливості внутрішньо-шлуночкових утворів в структурі серця [12]. Отримання комплексної морфологічної картини внутрішнього рельєфу шлуночків серця людини у нормі стане вагомим теоретичним підґрунтям у застосуванні в практичній кардіології та кардіохірургії сьогодення [1, 3].

Важливість вивчення анатомії серця плода людини пов'язано з удосконаленням методів пренатальної діагностики. Останнім часом плід розглядають з позиції пацієнта, якому вже в пренатальному періоді проводять лікування деяких захворювань і навіть хірургічну корекцію внутрішньоутробних аномалій.

Основна частина. Костиленко Ю.П., Степанчук А.П. [4], вивчаючи зліпки порожнини лівого шлуночка, виявили, що внутрішній рельєф представлений глибокими борознами та гребінцями, що мають достатньо виразний правосторонній спіральний хід з великою стрімкістю витків від верхівки серця до його основи. Виключенням є перегородкова поверхня, де витки поступового згладжуються в напрямку до аортального конуса, де вони цілком відсутні. Враховуючи те, що дані утвори є домінуючими та є схожими між собою, доцільно називати створений рельєф фоновим, всупереч відомим даним літератури, де вони мають назву м'язових трабекул. Окрім фонового рельєфу на їх фоні виявляються інші м'язово-ендокардіальні утвори, зокрема, сухожилкові струни, соскоподібні м'язи, які індивідуально варіюють у кількості, формі та розмірах, а також м'язові перекидні перекладинки округлої форми,



що з'єднують між собою соскоподібні м'язи, або закінчуються у товщі міокарду. Останні у літературі відомі, як несправжні, або аномальні струни.

Степанчук А.П., Костиленко Ю.П. [12], зробивши аналіз результатів проведених досліджень, поділили внутрішньо-порожністі утвори шлуночків серця на дві категорії: ендокардіальні та міоендокардіальні утвори. Першу категорію складають похідні ендокарда, зокрема, сосочково-клапанні сухожилкові струни та неклапанні сухожилкові струни, що у літературі відомі як несправжні струни. До другої категорії віднесли більш товсті міоендокардіальні тяжі, які мають властивість скорочуватись: соскоподібні м'язи, м'язові трабекули, м'язові перекидні перекладинки, міжстінкові трабекулярні перетинки. Останні були виявлені тільки у порожнині правого шлуночка.

М'язові трабекули є однією з важливих складових серця. Варіанти в їх будові залежать від індивідуальних морфогенетичних особливостей організму, і тим більше, від формування їх в процесі пре- і постнатального онтогенезу [9].

У дослідженнях Васильєвої Л.В. [2] всередині порожнини шлуночків ембріонів 3-4 тижнів м'язові трабекули густо переплетені між собою у вигляді мереж. Трабекули формуються з середнього шару міокарда і проникають в порожнину шлуночків у вигляді тяжів, язичків і валиків. У п'ятимісячного плода відбувається поступове ущільнення м'язових пучків, поява між ними прошарків сполучної тканини і утворення великих трабекул і соскоподібних м'язів шляхом злиття дрібних перекладин. У постнатальному періоді трабекули набувають більш рівних контурів, в них збільшується кількість сполучної тканини. Так, у новонароджених добре виражена сітчаста будова м'язових трабекул, розташованих в один шар, контури їх нерівні. Така будова пов'язана з наявністю у плода плацентарного кровообігу. Але так як при народженні відбувається перехід від плацентарного типу кровообігу до дефінітивного, природне навантаження на серце збільшується, у зв'язку з чим інтенсифікується ріст міокарда і наростає число м'язових трабекул. Збільшення кількості останніх і розмірів міжтрабекулярних просторів пов'язані не тільки з ростом міокарда шлуночків, а й з різким збільшенням внутрішньо-серцевого і загального артеріального тиску і зміною гемодинамічних параметрів, як в самому серці, так і поза ним. До третього року життя дитини кількість м'язових трабекул збільшується, вони розгалужуються, набувають більш рівних контурів, утворюють багат шарові мережі, особливо в нижніх третинах шлуночків [9].

У міру старіння організму трабекулярна сітка як би згладжується і до 70 років зберігається переважно у верхівках шлуночків. Ці процеси пов'язані із загальною атрофією кардіоміоцитів в похилому і старечому віці і збільшенням вмісту сполучної тканини в трабекулі [9].

Розрізняють декілька типів м'язових перекладин. Так, Trader-Mentuch Astrid [21], вивчивши матеріали 100 людських сердець, виділив в основі правого шлуночка 3 типи перекладин, що проходять перпендикулярно до гирла легеневого стовбура: А – широкі перекладини, плоскі з дрібними просторами між ними; В – схожі на А, але при досягненні стулок тристулкового клапана підходять паралельно

до фіброзного кільця; С – тонкі, дрібні перекладини з вузькими, глибокими просторами між ними. За даними того ж автора на передній стінці правого шлуночка частіше зустрічається тип А, рідше В, а на задній частіше С.

Існує ще така класифікація трабекулярної сітки (Йолкін Н.І., 1972): 1 – дрібнопетлиста – товщина трабекул 2-3 мм; 2 – середньопетлиста – товщина трабекул 3-5 мм; 3 – крупнопетлиста – товщина трабекул 6-10 мм [9].

Ромбальська А.Р. [8] у питанні орієнтації м'язових трабекул встановила, що на стінках шлуночків вони мають спіралеподібну орієнтацію на передній стінці справа наліво, на задній – зліва направо.

Проведені дослідження Лобко П.І. та Ромбальської А.Р. [5] доповнили макроскопічну характеристику м'язових трабекул, зокрема, у лівому шлуночку верхні 2/3 передньої та задньої стінок містять середньопетлисту трабекулярну сітку. Верхні 2/3 медіальної стінки є гладкими. Нижня 1/3 усіх стінок вкрита дрібнопетлистою трабекулярною сіткою. М'язові трабекули у нижній 1/3 лівого шлуночка з'єднані між собою переважно сухожилковими перетинками, у верхній та середній третинах – переважно сухожилково-м'язовими. Трабекулярна сітка є багаторусною, при цьому найбільш виразним є внутрішній ярус. М'язові трабекули передньої стінки лівого шлуночка превалюють за своїми розмірами над м'язовими трабекулами задньої стінки. У правому шлуночку верхні 2/3 передньої та задньої стінок містять великопетлисту трабекулярну сітку. Верхні 2/3 перегородкової стінки є гладкими. Нижня 1/3 усіх стінок вкрита середньопетлистою трабекулярною сіткою. М'язові трабекули з'єднані між собою сухожилковими та сухожилково-м'язовими перетинками з переважанням м'язових. Трабекулярна сітка є багаторусною (як правило – 5, але частіше відзначається до 3-х ярусів) [6], при цьому найбільш виразним є внутрішній ярус. Кількість ярусів менша у порівнянні із лівим шлуночком. На передній стінці м'язові трабекули більші по довжині, але менші по ширині за трабекули задньої стінки.

У роботі Лобко П.І. та Ромбальської А.Р. [6] відзначено, що при гістологічному дослідженні спостерігався характерний напрямок пучків кардіоміоцитів при втручаннях трабекул у основу соскоподібного м'яза, зокрема поздовжні пучки кардіоміоцитів розташовані в більшості по периферії м'язової трабекули і прямують назустріч одні одним формуючи багатосхідчасті аркади у товщі соскоподібного м'яза. У нижній 1/3 соскоподібного м'яза розташовуються дугоподібні пучки кардіоміоцитів. Більш довгі пучки прямують далі, з'єднуючись дугоподібно із м'язовими пучками сусідніх м'язових трабекул та соскоподібних м'язів однієї групи. Іноді в основі соскоподібних м'язів спостерігаються міжтрабекулярні щілини. Також встановлені особливості орієнтації пучків кардіоміоцитів в товщі соскоподібного м'яза у відповідності до його довжини, зокрема, у нижній, середній та верхній третинах орієнтація пучків в більшості є поперечною, а по периферії – поздовжньою. У ділянці верхівки соскоподібного м'яза поздовжньо-орієнтовані пучки кардіоміоцитів прямують назустріч один одному з утворенням дугоподібної структури. Дані дугоподібні конструкції спостерігались у товщі соскоподібних м'язів по всій їх довжині.



Степанчук А.П. [11] у своїх дослідженнях виявила м'язові перекидні перекладинки, серед яких розрізняють: міжтрабекулярні, сосочково-трабекулярні, міжсосочкові та анулярно-трабекулярні. У правому шлуночку виявлено подібні утвори, що зв'язують між собою протилежні стінки по боках конуса легеневого стовбура – міжстінкові трабекулярні перекладинки.

Соскоподібні м'язи є частиною функціонального клапанного комплексу і є його активним і важливим компонентом, що відіграє значну роль в роботі шлуночків серця. Їх розміри, форма, положення, кількість стулкових сухожилкових струн, що кріпляться до них, а також місця прикріплення стулкових та аномальних струн, впливають на узгоджену роботу передсердно-шлуночкових клапанів і функціональну однорідність шлуночків серця.

Питання макроскопічної будови соскоподібних м'язів висвітлені у роботі Лобко П.І. та Ромбальської А.Р. [5], а саме, кількість їх у лівому шлуночку коливається від одного до шести, що суперечить даним класичного варіанту, який найчастіше трапляється у літературі, в якому кількість соскоподібних м'язів дорівнює кількості стулок. На передній стінці лівого шлуночка максимальна кількість соскоподібних м'язів складає – 2, на задній – 4, при цьому серед декількох м'язів виявлено одну – основну, інші вважаються додатковими. Соскоподібні м'язи з'єднані між собою та з стінкою шлуночка сухожилковими, м'язовими та сухожилково-м'язовими перетинками, а зі стулками передсердно-шлуночкового клапана – за допомогою сухожилкових струн. Соскоподібні м'язи лівого шлуночка мали конусоподібну або циліндричну форму. Великі за розміром соскоподібні м'язи мали до 3-х ніжок та тільки одну (максимум дві) головки. У роботі Ромбальської А.Р. [10] описано, що соскоподібні м'язи правого шлуночка мали трикутну форму, три та більше ніжок та багато головок. Вони є коротшими та тоншими за подібні у лівому шлуночку. Розташування соскоподібних м'язів у лівому шлуночку може бути бічним та центральним, а також серединним [8]. Це пов'язано з кількістю соскоподібних м'язів, тобто поодинокі м'язи мають центральне розташування. Зі збільшенням кількості м'язів домінує бічне розташування.

Залежно від кількості сухожилкових струн, сухожилкових та м'язових перетинок виявляється ступінь фіксації соскоподібного м'яза: в разі, якщо дані сполучнотканинні структури багаточисельні – фіксація вважається сильною (++), якщо сполучнотканинні структури поодинокі – слабкою (+) [10].

Ромбальська А.Р. описує дві форми груп соскоподібних м'язів: перша – компактна (коли соскоподібні м'язи прилягають один до одного, мають спільні коріння, з'єднані багаточисельними перетинками біля основи та по їх довжині); друга – дисперсна форма (коли соскоподібні м'язи дещо віддалені один від одного та з'єднані поодинокими перетинками в основі або у середній третині). По вигляду виявлено дугоподібну форму соскоподібного м'яза та трикутну у двох варіантах. По будові та джерелу формування запропоновано: однокореневі, багатокореневі, одноголові та багатоголові.

Степанчук А.П. [11] при морфометричному методі до-

слідження встановила, що у правому шлуночку загальна кількість соскоподібних м'язів варіює від 3 до 7. Їх форма – конусоподібна, циліндрична та трикутна. Найбільшими є передні, а найменшими – перегородкові соскоподібні м'язи. Поодинокі соскоподібні м'язи є більшими за додаткові. У лівому шлуночку кількість м'язів варіює від 2 до 8. Їх форма циліндрична та конусоподібна. Множинні соскоподібні м'язи є тоншими за поодинокі. Передні соскоподібні м'язи є довшими за задні.

Фомін А.М. у своїх дослідженнях [13] довів наявність різко вираженого поздовжнього м'язового шару в стінці артерій соскоподібних м'язів серця людини. Це свідчить про неможливість закриття просвіта судини при підвищенні зовнішнього тиску на стінку судини. В ділянці верхівки соскоподібних м'язів наявність такого потужного м'язового і сполучнотканинного футляра запобігає закриттю просвіту судин під час підвищення тиску в порожнинах шлуночків. Це зумовлює можливість току крові в даних артеріях під час систоли серця.

Якімов А.А. [15] досліджував соскоподібні м'язи міжшлуночкової перегородки у серцях плодів людини 17-28 тижнів та дійшов висновку, що у правому шлуночку зазвичай було 5-7 соскоподібних м'язів із домінуванням соскоподібних м'язів у відділі притоку, де в середньому траплялось два соскоподібних м'язи. У відділі відтоку розташовувався медіальний сосочковий комплекс, де головним соскоподібним м'язом був м'яз Ланцїзі. Соскоподібні м'язи мали монолітну основу (91,9 %). У 7,6 % спостережень відзначалося розщеплення основи, що формувалося внаслідок злиття двох та трьох м'язових трабекул. Виділено вільні та прикріплені соскоподібні м'язи.

Gunnal S.A., Wabale R.N., Farooqui M.S. [16] дослідили соскоподібні м'язи мітрального клапанного комплексу і підвели підсумок, що класичний варіант наявності двох соскоподібних м'язів спостерігається рідко, у більшості випадків соскоподібні м'язи складали групи: дві, три або чотири. Соскоподібні м'язи варіювали за формою, серед яких відзначено: конічну, пірамідну, віялоподібну та з широкою верхівкою. Також звертається увага на морфологічні особливості соскоподібних м'язів, зокрема, соскоподібні м'язи спостерігаються із розщепленням у основі та загальною головкою, однією основою та розділеною головкою, з малими виростами соскоподібних м'язів, довгі соскоподібні м'язи, соскоподібні м'язи із перфораціями та соскоподібні м'язи, основа яких кріпиться до великого містка. По розташуванню соскоподібні м'язи у більшості випадків спостерігались у середній третині шлуночка, у 5 % спостережень вони розташовувались у верхній третині шлуночка.

Parvatha Priya та співавтори [20] досліджували морфологічні варіації переднього соскоподібного м'яза правого шлуночка. У результатах дослідження відзначено, що даний соскоподібний м'яз є найдовшим серед усіх соскоподібних м'язів. Зазвичай передній соскоподібний м'яз має одну головку, але дві головки частіше трапляються у передньому м'язі, а три головки більш характерні для заднього м'яза.

Harsha B.R. у своїх роботах по дослідженню соскоподібних м'язів тристулкового клапана вказує, що кіль-

кість задніх соскоподібних м'язів спостерігається від 0 до 7, переважно 2 (39,6 %). Відзначені морфометричні дані висоти заднього соскоподібного м'яза: висота становила  $1,05 \pm 0,37$  см, ширина –  $0,63 \pm 0,17$  см та товщина –  $0,5 \pm 0,11$  см. [16]. У роботі [17] доповнено дані, щодо переднього соскоподібного м'яза у складі тристулкового клапана. Зокрема, у 96 % випадків передній соскоподібний м'яз виявлено у кількості від 1 до 3. Його висота становила  $1,49 \pm 0,44$  см, ширина –  $0,82 \pm 0,21$  см та товщина –  $0,64 \pm 0,15$  см. У роботі по дослідженню перегородкового соскоподібного м'яза тристулкового клапана серця людини [19] відзначено, що перегородковий соскоподібний м'яз трапляється у кількості від 0 до 2, частіше – 1. Що стосується морфометричних даних перегородкового соскоподібного м'яза, то у роботі представлені наступні цифри: висота –  $0,7 \pm 0,22$  см, ширина –  $0,48 \pm 0,16$  см та товщини –  $0,34 \pm 0,12$  см.

У роботі Лобко П.І. та Ромбальської А.Р. [6] доведено участь у формуванні соскоподібного м'яза декількох м'язових трабекул, що прямують в основу соскоподібного м'яза, є джерелом їх формування та має місце ще у ранньому ембріогенезі.

Наукове дослідження Ромбальської А.Р. [8] встановило, що ярусна будова трабекулярної сітки виявлена як у ембріонів, починаючи з 14 мм ТКД (36 діб), так і у дорослих людей. Соскоподібні м'язи серця формуються двома шляхами: 1) шляхом злиття розташованих поруч м'язових трабекул та 2) шляхом дугоподібного вип'ячування м'язових трабекул краніально у порожнину шлуночка. Відзначено 6 стадій у формуванні внутрішньо-шлуночкових утворів серця людини в ембріогенезі: 1) сіткоподібне розташування пучків кардіоміобластів – 6-8 мм ТКД; 2) формування м'ясистих трабекул та соскоподібних м'язів – 9-13 мм ТКД; 3) ярусна будова трабекулярної сітки – 14-17 мм ТКД; 4) м'язові тяжі майбутніх сухожилкових хорд – 18-23 мм ТКД; 5) демускуляризація – 24-64 мм ТКД; 6) кінцеве формування та наближення по будові до дефинитивного стану внутрішньошлуночкових утворів серця людини – 65-70 мм ТКД.

Шаторна В.Ф. та співавтори [14] дослідили, що формування структурних компонентів внутрішнього рельєфу порожнини серця відбувається у ембріона людини з 5-го тижня пренатального розвитку шляхом розшарування серцевої стінки та формування деламінаційних пластинок впродовж 6-8-го тижнів. Деламінаційні пластинки складаються з первинних кардіоміоцитів, які є ембріональним матеріалом для формування сухожилкових струн, соскоподібних м'язів та м'язових трабекул.

Висновки. Таким чином, актуальність теми дослідження визначається значенням внутрішньо-шлуночкових утворень серця і його складових елементів у нормальному функціонуванні серця. При виконанні операцій на серці в кардіохірургії і при ультразвукових дослідженнях в функціональній діагностиці потрібно пам'ятати про варіабельність і індивідуальні особливості не тільки у кількості внутрішньо-шлуночкових утворів серця, але їх формі, топографії, відмінностях між лівим і правим шлуночками серця, взаємовідношення з суміжними структурами. Розуміння особливостей морфологічної перебудови внутрішньо-шлуночкових утворів при вроджених аномаліях

серця не мислимо без поповнення знань анатомії нормально сформованих сердець. Це обумовлює необхідність продовжити морфологічні дослідження особливостей будови внутрішньо-шлуночкових утворів серця та серця в цілому в онтогенезі.

#### Список літератури:

1. Авраменко І. Ю. Результати лікування дітей із вродженими вадами серця і синдромом Дауна / І. Ю. Авраменко, Р. Я. Ковальський, В. Ф. Гусак // Здоров'я ребенка. – 2012. – №7(42). – С. 76-79.
2. Васильева Л. В. Особенности строения трабекулярного аппарата желудочковых камер у детей с открытым атриовентрикулярным каналом / Л. В. Васильева // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2000. – Т. 9, №2. – С. 196-198.
3. Дудник С. Серцево-судинні захворювання в Україні: прогнози – невтішні / С. Дудник // Ваше здоров'я. – 2015. – №1-2(1285-1286). – С. 18-19.
4. Костиленко Ю. П. Трабекулярные образования и сухожильные хорды левого желудочка сердца человека / Ю. П. Костиленко, А. П. Степанчук // Вісник морфології. – 2010. – Т. 16, №1. – С. 66-70.
5. Лобко П. И. Вариантная анатомия рельефа внутренней поверхности желудочков сердца человека / П. И. Лобко, А. Р. Ромбальская // Клініч. анатомія та оперативна хірургія. – 2005. – №1. С. 61-64.
6. Лобко П. И. Микроскопическая анатомия мясистых трабекул, сосочковых мышц и сухожильных хорд желудочков сердца человека / П. И. Лобко, А. Р. Ромбальская // Клініч. анатомія та оперативна хірургія. – 2010. – Т. 9, №1. – С. 60-63.
7. Малов А. Е. Топографо-анатомические особенности сосочковых мышц предсердно-желудочковых клапанов обычно сформированного сердца плода человека / А. Е. Малов, В. А. Васильев, Е. В. Жданов // Український медичний альманах. – 2013. – Т. 16, №1. – С. 57-59.
8. Ромбальская А. Р. Вариантная анатомия внутрижелудочковых образований сердца человека : автореф. дисс. на соискание уч. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.02 "Анатомия человека" / А. Р. Ромбальская – Гродно, 2009. – 20 с.
9. Ромбальская А. Р. К вопросу о строении мясистых трабекул сердца человека / А.Р. Ромбальская // Медицинский журнал: научно-практический рецензируемый журнал / учредитель: Белорусский государственный университет. – 2008. – №4. – С. 117-120.
10. Ромбальская А. Р. Строение и топография сосочковых мышц желудочков сердца человека / А. Р. Ромбальская // Клініч. анатомія та оперативна хірургія. – 2008. – Т. 7, №3. – С. 30-35.
11. Степанчук А. П. Морфометрические исследования миоэндокардиальных образований желудочков сердца в норме / А. П. Степанчук // Вісник проблем біології і медицини. – 2012. – Т. 2(95), №3. – С. 174-178.
12. Степанчук А. П. Внутриволокнистая оснастка желудочков сердца человека / А. П. Степанчук, Ю. П. Костиленко // Світ медицина та біології. – 2011. – №4. – С. 40-44.

13. Фомин А. М. Кровеносное русло сосочковых мышц сердца человека и его морфологические особенности / А. М. Фомин // Морфологические ведомости. – 2010. – №4. – С. 70-73.
14. Шаторна В. Ф. Формування папілярно-трабекулярного апарату серця людини на ранніх етапах кардіогенезу / В. Ф. Шаторна, О. О. Савенкова, Г. О. Козловська [та ін.] // Вісник проблем біології і медицини. – 2011. – Т. 2, №2. – С. 298-300.
15. Якимов А. А. Сосочковые мышцы межжелудочковой перегородки в плодном периоде развития человека / А. А. Якимов // Ученые записки СПбГМУ им. И. П. Павлова. – 2011. – Т. XVIII, №2. – С. 175-176.
16. Gunna S. A. Morphological variations of papillary muscles in the mitral valve complex in human cadaveric hearts / S. A. Gunna, R. N. Wabale, M. S. Farooqui // Singapur Med J. – 2013. – Vol. 54, №1. – P. 44-48.
17. Harsha B. R. Cadaveric study on anterior and posterior papillary muscles of tricuspid valve / B. R. Harsha, K. T. Chandrashekar // Int J Anat Res. – 2015. – Vol. 3, №1. – P. 865-868. – Режим доступа до журн. : <http://dx.doi.org/10.16965/ijor.2015.103>.
18. Harsha B. R. Morphometric study on posterior papillary muscles of human tricuspid valve / B. R. Harsha, K. T. Chandrashekar, K. R. Dakshayani // IAIM. – 2015. – Vol. 2, №2. – P. 34-38.
19. Harsha B. R. Morphometric study on posterior papillary muscles of human tricuspid valve / B. R. Harsha, K. R. Dakshayani // Global Journal of Medical Research. – 2014. – Vol. 14, №1. – P. 5-7.
20. Parvatha Priya. Study on variations in the anterior papillary muscle of the right ventricle / Parvatha Priya, Hannah Sugirthabai Rajila, Aruna S. [et al.] // IJIRD. – 2014. – Vol. 3, №3. – P. 416-419.
21. Treder-Mentuch Astrid. The papillary muscles of left ventricle in human heart / Astrid Treder-Mentuch // Folia morphol. (Warsz). – 1984. – 43. – №2. – С. 115-120.

## ОСОБЕННОСТИ РЕАГИРОВАНИЯ СИСТЕМЫ ГОМЕОСТАЗА ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ПНЕВМОАКУПНКТУРЫ

**Шайхлисламова Эльмира Радиковна**

кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник  
ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека»

**Нафиков Рим Гафурович**

кандидат медицинских наук, рефлексотерапевт  
ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека»

**Бакиров Ахат Бариевич**

доктор медицинских наук, профессор, директор  
ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека»

**Масягутова Ляйля Марселевна**

кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник,  
заведующий иммуно-бактериологической лаборатории  
ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека»

**Галимова Расима Расиховна**

кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник  
ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека»

### FEATURES OF THE SYSTEM RESPONSE HOMEOSTASIS UNDER THE INFLUENCE OF PNEUMOACUPUNCTURE

Shaikhliislamova E.R., candidate of medical sciences, senior research associate Ufa Institute of Occupational Health and Human Ecology

Nafikov R.G., candidate of medical sciences, reflexologist, Ufa Institute of Occupational Health and Human Ecology

Bakirov A.B., doctor of medical sciences, professor, director Ufa Institute of Occupational Health and Human Ecology

Masyagutova L.M., candidate of medical sciences, senior research associate, head of immuno-biological laboratories, Ufa Institute of Occupational Health and Human Ecology

Galimova R.R., candidate of medical sciences, senior research associate Ufa Institute of Occupational Health and Human Ecology

### АННОТАЦИЯ

Проанализированы особенности реагирования системы гомеостаза у работников сельского хозяйства при использовании карбокситерапии в комплексной терапии профессионально обусловленных заболеваний периферической нервной системы. Показано, что включение карбокситерапии в комплекс лечебных мероприятий способствует уменьшению сроков лечения, профилактике рецидивов и пролонгированию клинико-лабораторной ремиссии, а также коррекции иммунных нарушений.

### ABSTRACT

The feature of the homeostasis system response at agricultural workers with occupationally related diseases of the peripheral nervous system while using carboxytherapy were analysed. It's shown that the inclusion of carboxytherapy into the complex of medical events contributes to the decrease of the time of treatment, prevention of recurrence and prolongation of the clinical and laboratory remission, as well as to the correction of immune disorders.

Ключевые слова: заболевания периферической нервной системы, нефармакологические методы воздействия, карбокситерапия, гомеостаз.

Keywords: diseases of the peripheral nervous system, non-pharmacological methods of influence, carboxytherapy, homeostasis.

Введение. Уровень профессиональной заболеваемости среди работников агропромышленного комплекса Республики Башкортостан в 5-6 раз превышает средние республиканские показатели. В структуре первичной профессиональной заболеваемости работников сельского хозяйства традиционно преобладает патология опорно-двигательного аппарата и периферической нервной системы от функционального перенапряжения отдельных органов и систем. На их долю приходится до 63% из общего числа вновь выявленных случаев [3,4].

Известно, что сохранение гомеостатических параметров позволяет организму приспосабливаться (адаптироваться) к изменениям окружающей среды [1,2]. В этой связи в рамках лечебных мероприятий значительное место отводится регуляции реакции стресса и адаптации во всем многообразии их физиологических и клинических проявлений. Одним из перспективных в этом плане на-

правлений является применение методов, направленных на мобилизацию естественных сил организма не связанных с фармакотерапией.

К указанным нефармакологическим методам воздействия относится подкожное введение углекислого газа в биологически активные точки – карбокситерапия (КТ).

Цель работы. Оценить эффективность и обосновать целесообразность применения карбокситерапии в биологически активные точки в комплексном лечении заболеваний периферической нервной системы у работников сельского хозяйства.

Материалы и методы. В комплексном лечении больных с заболеваниями периферической нервной системы КТ была использована у 98 работников. Продолжительность курса состояла из 7 – 10 сеансов. В течение всего цикла лечения у больных анализировали состояние гомеостаза организма, что позволило оценить влияние КТ на динамику



взаимообусловленных гомеостатических изменений. Клинико-лабораторные исследования включали клинический, биохимический и иммунологический анализы крови.

Сравнительный анализ показателей проводился между результатами исследований, выполненных до начала курса КТ (1 группа результатов), после окончания первого сеанса (2 группа результатов), перед началом последнего сеанса (3 группа результатов) и после окончания последнего сеанса (4 группа результатов). При этом различия между первой и второй группами результатов (далее в тексте и таблицах 1-2) мы рассматривали как эффект первичного воздействия на рассогласованную (патологическую) систему (эффект первичного возмущения системы гомеостаза под воздействием КТ). Различия между второй и третьей группами результатов (2-3) характеризовали, по нашему мнению, сравнительную динамику состояния системы между первым и последним планируемых воздействиях. Сравнение в группах показателей 2-4 свидетельствовало о динамике изменения системы от первичного возмущения

до завершения цикла КТ. Наконец, сопоставление одних и тех же показателей до начала воздействия и перед началом последнего сеанса (1-3) позволяло подтвердить решение о завершении лечения после следующего сеанса и сравнить состояние исходно сформировавшейся патологической системы гомеостаза организма с ее состоянием после 9 сеансов.

Анализ показателей гомеостаза в начале и в конце курса КТ проводили для двух групп больных, оцененных по визуально-аналоговой шкале (ВАШ): достигших значительного (более двукратного) уменьшения боли (30 человек) и (менее двукратного) уменьшения боли (46 человек). Контрольную группу составили лица, не получавшие КТ (22 человека).

Результаты и обсуждение. Как оказалось, КТ в течение всего цикла лечения вызывает в организме сложные взаимоотношения гомеостатические изменения. Наиболее активно в процесс вовлекаются показатели красной и белой крови, а также показатели белкового обмена (табл.1).

Таблица 1

Динамика изменения показателей гомеостаза в процессе КТ основной группы больных

| №  | Показатель               | Сравниваемые сеансы КТ |     |     |     |     |     |
|----|--------------------------|------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|
|    |                          | 1-2                    | 2-3 | 1-3 | 2-4 | 3-4 | 1-4 |
| 1  | Эритроциты               |                        | Д*  | Д*  |     |     | Д*  |
| 2  | Гемоглобин               | Д*                     | Д*  | Д*  | Д*  |     | Д*  |
| 3  | Ретикулоциты             |                        |     | Д*  |     |     |     |
| 4  | СОЭ                      |                        |     | Д*  |     | Д*  | Д*  |
| 5  | Лейкоциты                | Д*                     |     |     | Д*  |     |     |
| 6  | Базофилы                 |                        | Д*  | Д*  |     |     | Д*  |
| 7  | Эозинофилы               | Д*                     |     |     |     |     |     |
| 8  | Палочкоядерные           |                        | Д*  |     |     |     |     |
| 9  | Сегментоядерные          | Д*                     |     |     | Д*  | Д*  | Д*  |
| 10 | Лимфоциты                |                        |     |     |     | Д*  | Д*  |
| 11 | Моноциты                 |                        |     | Д*  |     |     | Д*  |
| 12 | Пероксидаза              |                        |     |     |     | Д*  |     |
| 13 | Антитела к ткани мозга   |                        |     | Д*  |     | Д*  |     |
| 14 | Антитела к ткани печени  |                        |     |     |     |     |     |
| 15 | Антитела к ткани легкого | Д*                     |     |     |     |     | Д*  |
| 16 | С1Н50                    |                        |     | Д*  | Д*  | Д*  |     |
| 17 | НСТ-спонтанные           |                        |     |     |     |     |     |
| 18 | НСТ-стимулированные      |                        |     |     |     |     |     |
| 19 | ЦИК                      |                        | Д*  |     |     | Д*  |     |
| 20 | Иммуноглобулин М         |                        |     |     |     |     |     |
| 21 | Иммуноглобулин G         |                        |     |     | Д*  | Д*  |     |
| 22 | Иммуноглобулин А         |                        |     | Д*  |     |     |     |
| 23 | ФАЛ                      | Д*                     | Д*  |     |     |     |     |
| 24 | Т-лимфоциты              |                        |     |     |     |     | Д*  |
| 25 | В-лимфоциты              |                        |     |     |     |     |     |
| 26 | Холестерин               |                        |     |     | Д*  | Д*  | Д*  |
| 27 | СМ Е-254                 |                        |     |     |     |     | Д*  |



Продолжение таблицы 1

|                             |              |      |      |      |      |      |      |
|-----------------------------|--------------|------|------|------|------|------|------|
| 28                          | Билирубин    |      |      |      | Д*   |      |      |
| 29                          | АЛТ          |      |      | Д*   |      | Д*   | Д*   |
| 30                          | АСТ          |      |      | Д*   |      |      | Д*   |
| 31                          | Белок общий  | Д*   |      | Д*   | Д*   | Д*   | Д*   |
| 32                          | Альбумины    |      |      |      |      |      | Д*   |
| 33                          | α1-глобулины | Д*   | Д*   | Д*   |      |      |      |
| 34                          | α2-глобулины |      | Д*   |      |      | Д*   | Д*   |
| 35                          | β-глобулины  | Д*   |      |      |      |      |      |
| 36                          | γ-глобулины  |      | Д*   |      | Д*   | Д*   | Д*   |
| Всего достоверных изменений |              | 8    | 8    | 13   | 9    | 12   | 17   |
| %                           |              | 22,2 | 22,2 | 36,1 | 25,0 | 33,3 | 47,2 |

Примечание. Здесь и далее: Д – изменения показателя статистически достоверны;

\* -  $p < 0,05$ .

В динамике наблюдения реактивная способность показателей белой крови сохраняется, хотя имеет место некоторая их перегруппировка: вначале чаще наблюдается достоверное изменение количества эозинофилов и сегментоядерных лейкоцитов, затем нарастают количественные изменения лимфоцитов и моноцитов.

В структуре белкового обмена стабильно реагирующим на воздействие является общий белок, несколько реже – глобулины, причем альфа-1 и бета-глобулины реагируют уже на ранних этапах воздействия, в то время

как альфа-2 и гамма-глобулины присоединяются к общей реакции на завершающих этапах лечения. В процессе воздействия активизируется ферментный обмен, что влечет за собой достоверные улучшения показателей детоксикации организма. Реакция иммунной системы может быть в целом оценена как относительно запаздывающая, поскольку количество показателей, вовлеченных в ответ на КТ воздействие, возрастает только к концу лечения.

В контрольной группе подобного рода изменений гомеостаза не наблюдается (табл. 2).

Таблица 2

Динамика показателей гомеостаза в контрольной группе (без карбокситерапии,  $n = 22$ )

| Показатель      | Средние значения    |                | Достоверность различий, $p$ |                    | Средние значения    |                | Достоверность различий, $p$ |                    |
|-----------------|---------------------|----------------|-----------------------------|--------------------|---------------------|----------------|-----------------------------|--------------------|
|                 | первое исследование | через 40 минут | по критерию Стьюдента       | по критерию знаков | первое исследование | через 40 минут | по критерию Стьюдента       | по критерию знаков |
| Эритроциты      | 4,68                | 4,64           | $> 0,05$                    | $> 0,05$           | 4,78                | 4,66           | $> 0,05$                    | $> 0,05$           |
| Гемоглобин      | 146                 | 148            | $> 0,05$                    | $> 0,05$           | 132                 | 134            | $> 0,05$                    | $> 0,05$           |
| Ретикулоциты    | 11                  | 13             | $> 0,05$                    | $> 0,05$           | 13                  | 15             | $> 0,05$                    | $> 0,05$           |
| СОЭ             | 10                  | 9              | $> 0,05$                    | $> 0,05$           | 8                   | 9              | $> 0,05$                    | $> 0,05$           |
| Лейкоциты       | 5175                | 5100           | $> 0,05$                    | $> 0,05$           | 5313                | 5350,5         | $> 0,05$                    | $> 0,05$           |
| Базофилы        | 1,2                 | 1,3            | $> 0,05$                    | $> 0,05$           | 1,3                 | 1,6            | $> 0,05$                    | $< 0,05^*$         |
| Эозинофилы      | 2,57                | 2,595          | $> 0,05$                    | $> 0,05$           | 3,92                | 3,45           | $> 0,05$                    | $> 0,05$           |
| Палочкоядерные  | 1,35                | 1,38           | $> 0,05$                    | $> 0,05$           | 2,01                | 2,14           | $> 0,05$                    | $> 0,05$           |
| Сегментоядерные | 52,95               | 52             | $> 0,05$                    | $> 0,05$           | 55,8                | 54,67          | $> 0,05$                    | $> 0,05$           |
| Лимфоциты       | 34,85               | 39,2           | $> 0,05$                    | $> 0,05$           | 27,84               | 30,35          | $> 0,05$                    | $> 0,05$           |
| Моноциты        | 8,15                | 8,05           | $> 0,05$                    | $> 0,05$           | 7,23                | 7,26           | $> 0,05$                    | $> 0,05$           |
| АТ-М            | 1/33                | 1/29           | $> 0,05$                    | $> 0,05$           | 1/32                | 1/34           | $> 0,05$                    | $> 0,05$           |

Продолжение таблицы 2

|              |       |       |        |        |       |       |        |         |
|--------------|-------|-------|--------|--------|-------|-------|--------|---------|
| АТ-легкого   | 1/35  | 1/34  | > 0,05 | > 0,05 | 1/38  | 1/41  | > 0,05 | > 0,05  |
| С1Н50        | 36,06 | 34,08 | > 0,05 | > 0,05 | 42,3  | 39,8  | > 0,05 | > 0,05  |
| ЦИК          | 28,64 | 27,45 | > 0,05 | > 0,05 | 32,54 | 43,52 | > 0,05 | < 0,05* |
| IgM (г/л)    | 1,84  | 1,73  | > 0,05 | > 0,05 | 2,09  | 1,88  | > 0,05 | > 0,05  |
| IgG (г/л)    | 13,73 | 13,14 | > 0,05 | > 0,05 | 15,6  | 17,3  | > 0,05 | > 0,05  |
| IgA (г/л)    | 2,02  | 1,89  | > 0,05 | > 0,05 | 2,29  | 3,66  | > 0,05 | < 0,05* |
| Е254         | 0,19  | 0,15  | > 0,05 | > 0,05 | 0,22  | 0,23  | > 0,05 | > 0,05  |
| Билирубин    | 11,39 | 10,89 | > 0,05 | > 0,05 | 12,94 | 13,74 | > 0,05 | > 0,05  |
| АЛТ          | 0,51  | 0,45  | > 0,05 | > 0,05 | 0,58  | 0,66  | > 0,05 | > 0,05  |
| АСТ          | 0,52  | 0,46  | > 0,05 | > 0,05 | 0,59  | 0,61  | > 0,05 | > 0,05  |
| Общий белок  | 67,76 | 65,01 | > 0,05 | > 0,05 | 77    | 76,6  | > 0,05 | > 0,05  |
| Альбумины    | 58,52 | 56,14 | > 0,05 | > 0,05 | 66,5  | 65,6  | > 0,05 | > 0,05  |
| α1-глобулины | 3,33  | 3,15  | > 0,05 | > 0,05 | 3,78  | 4,25  | > 0,05 | > 0,05  |
| α2-глобулины | 5,20  | 4,95  | > 0,05 | > 0,05 | 5,91  | 6,29  | > 0,05 | > 0,05  |

Как фоновые, так и последующие в процессе КТ показатели гомеостаза в группах «значительного уменьшения боли» и «уменьшения боли» имеют существенные различия (таб. 3, 4).

Таблица 3

Динамика изменения показателей гомеостаза в процессе КТ в группе «значительного уменьшения боли»

| №  | Показатель               | Сравниваемые сеансы КТ |     |     |     |     |     |
|----|--------------------------|------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|
|    |                          | 1-2                    | 2-3 | 1-3 | 2-4 | 3-4 | 1-4 |
| 1  | Эритроциты               |                        | Д*  |     |     |     | Д*  |
| 2  | Гемоглобин               |                        | Д*  | Д*  | Д*  |     | Д*  |
| 3  | Ретикулоциты             |                        |     |     |     |     |     |
| 4  | СОЭ                      | Д*                     |     |     |     | Д*  | Д*  |
| 5  | Лейкоциты                |                        | Д*  |     |     | Д*  | Д*  |
| 6  | Базофилы                 |                        | Д*  | Д*  | Д*  |     |     |
| 7  | Эозинофилы               |                        |     | Д*  |     |     |     |
| 8  | Палочкоядерные           |                        |     | Д*  |     |     |     |
| 9  | Сегментоядерные          |                        |     |     |     | Д*  | Д*  |
| 10 | Лимфоциты                |                        |     | Д*  |     |     | Д*  |
| 11 | Моноциты                 |                        |     | Д*  |     |     |     |
| 12 | Пероксидаза              |                        |     |     |     |     |     |
| 13 | Антитела к ткани мозга   |                        | Д*  | Д*  | Д*  |     |     |
| 14 | Антитела к ткани печени  |                        |     |     |     |     | Д*  |
| 15 | Антитела к ткани легкого | Д*                     |     |     |     |     | Д*  |
| 16 | С1Н50                    |                        |     |     |     |     |     |
| 17 | НСТ-спонтанные           |                        |     | Д*  |     |     | Д*  |
| 18 | НСТ-стимулированные      |                        |     |     |     |     |     |
| 19 | ЦИК                      |                        |     |     |     |     |     |
| 20 | IgM (г/л)                |                        |     |     |     | Д*  |     |
| 21 | IgG (г/л)                |                        | Д*  |     |     | Д*  |     |
| 22 | IgA (г/л)                |                        |     | Д*  |     |     |     |

Продолжение таблицы 3

|                             |                      |      |      |      |      |      |      |
|-----------------------------|----------------------|------|------|------|------|------|------|
| 23                          | ФАЛ                  |      |      | Д*   |      |      |      |
| 24                          | Т-лимфоциты          |      |      |      |      |      |      |
| 25                          | В-лимфоциты          |      |      |      |      |      |      |
| 26                          | Холестерин           |      |      |      | Д*   |      | Д*   |
| 27                          | СМ Е-254             |      |      |      |      |      | Д*   |
| 28                          | Билирубин            | Д*   |      |      |      |      | Д*   |
| 29                          | АЛТ                  |      | Д*   | Д*   | Д*   |      | Д*   |
| 30                          | АСТ                  |      |      | Д*   |      |      | Д*   |
| 31                          | Белок общий          | Д*   | Д*   |      | Д*   | Д*   | Д*   |
| 32                          | Альбумины            |      |      | Д*   |      | Д*   | Д*   |
| 33                          | $\alpha$ 1-глобулины |      |      |      |      |      |      |
| 34                          | $\alpha$ 2-глобулины |      |      | Д*   |      | Д*   |      |
| 35                          | $\beta$ -глобулины   | Д*   | Д*   |      |      | Д*   |      |
| 36                          | $\gamma$ -глобулины  |      |      | Д*   | Д*   | Д*   | Д*   |
| Всего достоверных изменений |                      | 5    | 9    | 15   | 7    | 10   | 17   |
| %                           |                      | 13,9 | 25,0 | 41,7 | 19,4 | 27,8 | 47,2 |

Таблица 4

Динамика изменения показателей гомеостаза в процессе КТ в группе «уменьшения боли»

| №  | Показатель               | Сравниваемые сеансы КТ |     |     |     |     |     |
|----|--------------------------|------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|
|    |                          | 1-2                    | 2-3 | 1-3 | 2-4 | 3-4 | 1-4 |
| 1  | Эритроциты               |                        |     |     |     |     | Д*  |
| 2  | Гемоглобин               |                        |     |     |     |     | Д*  |
| 3  | Ретикулоциты             |                        |     | Д*  |     |     |     |
| 4  | СОЭ                      | Д*                     |     | Д*  |     | Д*  | Д*  |
| 5  | Лейкоциты                | Д*                     | Д*  |     |     |     |     |
| 6  | Базофилы                 |                        |     |     |     |     | Д*  |
| 7  | Эозинофилы               |                        |     |     | Д*  |     |     |
| 8  | Палочкоядерные           |                        | Д*  | Д*  |     |     |     |
| 9  | Сегментоядерные          | Д*                     |     |     | Д*  |     |     |
| 10 | Лимфоциты                |                        |     | Д*  |     | Д*  |     |
| 11 | Моноциты                 | Д*                     |     |     |     |     |     |
| 12 | Пероксидаза              |                        |     |     |     |     |     |
| 13 | Антитела к ткани мозга   |                        |     |     |     |     |     |
| 14 | Антитела к ткани печени  |                        |     |     |     |     |     |
| 15 | Антитела к ткани легкого |                        |     |     |     |     | Д*  |
| 16 | С1Н50                    |                        |     |     |     | Д*  |     |
| 17 | НСТ-спонтанные           |                        |     |     |     |     |     |
| 18 | НСТ-стимулированные      |                        |     |     |     |     |     |
| 19 | ЦИК                      |                        |     |     |     | Д*  |     |
| 20 | Иммуноглобулин М         |                        |     |     |     |     |     |
| 21 | Иммуноглобулин G         |                        |     |     |     |     |     |
| 22 | Иммуноглобулин А         |                        |     |     |     |     | Д*  |
| 23 | ФАЛ                      |                        |     |     |     |     |     |
| 24 | Т-лимфоциты              |                        |     |     |     |     |     |
| 25 | В-лимфоциты              |                        |     |     |     |     |     |

Продолжение таблицы 4

|                             |                      |      |      |      |      |      |      |
|-----------------------------|----------------------|------|------|------|------|------|------|
| 26                          | Холестерин           | Д*   | Д*   |      |      | Д*   |      |
| 27                          | СМ Е-254             |      | Д*   |      |      |      |      |
| 28                          | Билирубин            |      |      |      |      |      |      |
| 29                          | АЛТ                  |      |      | Д*   |      | Д*   |      |
| 30                          | АСТ                  |      |      |      |      |      |      |
| 31                          | Белок общий          |      | Д*   | Д*   | Д*   |      | Д*   |
| 32                          | Альбумины            | Д*   |      |      |      |      |      |
| 33                          | $\alpha$ 1-глобулины |      |      |      | Д*   |      |      |
| 34                          | $\alpha$ 2-глобулины |      |      |      |      | Д*   | Д*   |
| 35                          | $\beta$ -глобулины   |      | Д*   |      |      |      |      |
| 36                          | $\gamma$ -глобулины  |      |      |      |      | Д*   | Д*   |
| Всего достоверных изменений |                      | 6    | 6    | 6    | 4    | 8    | 9    |
| %                           |                      | 16,7 | 16,7 | 16,7 | 11,1 | 22,2 | 25,0 |

Что касается различий в зависимости от эффективности воздействия, то в группе «значительного уменьшения боли» после первого сеанса реагирует всего пять показателей, в то время как в процессе лечения и по его окончании вовлекается в ответную реакцию около половины всех учтенных показателей.

В группе больных, у которых в процессе лечения удалось достичь только уменьшения боли, наблюдается иная картина: после первого сеанса КТ гомеостаз «возмущает-

ся» более активно (шесть показателей), однако на протяжении воздействия цикла КТ вовлекается в ответную реакцию менее четверти всех показателей.

Общая реактивность гомеостаза организма в ответ на воздействие КТ условно может быть описана некой кривой, которая вначале характеризует ее возрастание, а затем, после некоторого максимального значения – снижение (рис. 1).

### Изменение показателей гомеостаза в процессе курса КТ

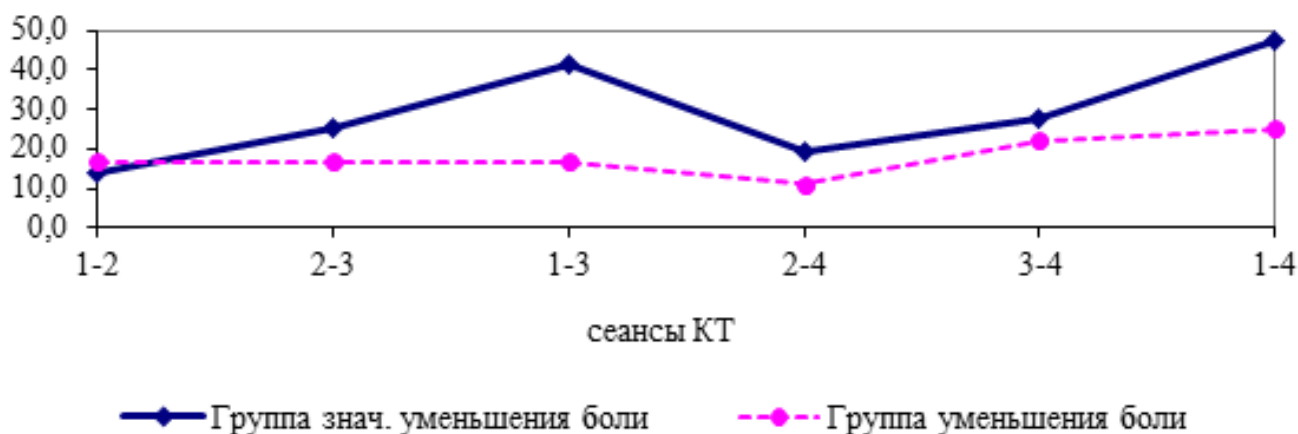


Рис.1 Общая реактивность гомеостаза организма в ответ на карбокситерапию

Об этом свидетельствует сравнение различий показателей 2-3 (между состоянием после первого воздействия и перед последним сеансом) и 2-4 (между состоянием после первого и последнего воздействия): в первом случае наблюдается изменение большего числа показателей, чем во втором, причем эта тенденция сохраняется независимо от эффективности лечения. В то же время, сравнивая изменения показателей гомеостаза на этапах 1-3 и 1-4, мы наблюдаем рост общего количества достоверно измененных

показателей, хотя на предыдущем этапе они тоже были достаточно высокими.

Выводы. Итоговым результатом воздействия КТ в процессе лечения является своеобразное накопление эффекта и, в конечном счете, формирование тенденции к усилению процессов саморегуляции организма, то есть саногенеза. И, следовательно, включение ее в комплекс лечебных мероприятий будет способствовать ускорению сроков лечения, профилактике рецидивов, пролонгированию клини-

ко-лабораторной ремиссии, а также коррекции иммунных нарушений.

Список использованной литературы:

1. Меерсон Ф.З. Адаптация к стрессу: механизмы и защитные пере-крестные эффекты. Нур. Med. J. 1993; 4: 23-30.
2. Петров К.Б. Способ лечения миофасциальных болевых синдромов методом пневмодеструкции триггерных точек. Медицина на рубеже веков: сборник трудов, посвященный 70-летию юбилею многопрофильной клиниче-

ской больницы № 2 г. Новокузнецка. – Новокузнецк, 1990; 207-210

3. А.Б. Бакиров, Н.С. Кондрова, Э.Т. Валеева, Ш.З. Гильманов, И.В. Сандакова. Профессиональная заболеваемость в Республике Башкортостан. Медицинский вестник Башкортостана 2009; 6: 7-10.
4. Л.М. Масягутова, А.Б. Бакиров, Э.Т. Валеева, С.Х. Чурмантаева, М.К. Гайнуллина. Профессиональная заболеваемость работников агропромышленного комплекса Республики Башкортостан. Пермский медицинский журнал 2012; 29: 6: 92-96.

## ВЗАИМОСВЯЗЬ ГАПЛОТИПОВ МИТОХОНДРИЙ С ПАРАМЕТРАМИ ТЕЧЕНИЯ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

**Шафигуллина Альбина Зульфатовна**

Магистрант кафедры биохимии,  
ФГАОУ ВО КФУ, Казань, Россия,  
ЦНИЛ

ГБОУ ДПО КГМА Минздрава России

**Кравцова Ольга Александровна,**

к.б.н., доцент кафедры биохимии,  
ФГАОУ ВО КФУ, Казань, Россия

**Арлеевская Марина Игоревна**

к.м.н., с.н.с. ЦНИЛ

ГБОУ ДПО КГМА Минздрава России

THE RELATIONSHIP OF MITOCHONDRIAL HAPLOTYPES WITH THE PARAMETERS OF RHEUMATOID ARTHRITIS SEVERITY

Shafigullina A.Z., The master student, Department of Biochemistry, Kazan (Volga region) Federal University, Central Research Laboratory, Kazan State Medical Academy

Kravtsova O.A., PhD, Senior lecturer, Department of Biochemistry, Kazan (Volga region) Federal University

Arleevskaya M. I., PhD, Senior Researcher, Central Research Laboratory, Kazan State Medical Academy, Russia

### АННОТАЦИЯ

В статье представлены данные, показывающие влияние митохондриальных гаплотипов на тяжесть течения РА и выраженность тривиальных инфекций у больных с этим заболеванием.

### ABSTRACT

The article presents data showing the effect of mitochondrial haplotypes on the rheumatoid arthritis severity and the intensity of the trivial infections in the patients with this disease.

Ключевые слова: гаплотипы митохондрий, мтДНК, ревматоидный артрит

Keywords: Mitochondrial haplotype, mtDNA, rheumatoid arthritis

### Введение

Развитие ревматоидного артрита (РА) является аномальным ответом генетически предрасположенного организма на воздействие факторов окружающей среды. Как известно, генетическая предрасположенность составляет лишь половину риска, остальные 50% - вклад средовых факторов [1].

Предполагается, что основными средовыми факторами являются инфекции. В процессе длительного мониторинга больных РА, начиная с первых симптомов заболевания, а также родственников этих больных первой степени родства в нашей лаборатории показано, что предрасположенные к развитию заболевания индивидуумы страдают от частых и продолжительных банальных инфекций. Инфекционный синдром максимально выражен в течение года, предшествующего развитию заболевания и затем в течение трех лет от дебюта артрита угасает до

нормальных показателей [2]. Оказалось, что как в раннюю, так и в позднюю стадию РА активность заболевания (по интегральному показателю DAS28-СОЭ) и выраженность функциональной недостаточности суставов (по HAQ) коррелирует с показателями инфекционного синдрома [3].

РА в 2-3 раза чаще развивается у женщин и предрасположенность к нему передается, как правило, по женской линии [4].

Огромное количество исследований посвящено выявлению РА-ассоциированных полиморфизмов генов в геноме. Однако организмом также наследуются генетические особенности, закодированные в митохондриальной ДНК, и эта генетическая информация передается ребенку от матери [5]. Известна ассоциация определенных митохондриальных гаплотипов с противомикробной резистентностью, онкопатологией, сердечно-сосудистыми заболеваниями [6], [7], [8]. Мы предположили, что передаваемые из



поколения в поколение особенности функционирования митохондрий могут иметь значение в провокации РА.

Цель – исследование взаимосвязи гаплотипов митохондрий и параметров тяжести течения и активности РА и выраженности инфекционного синдрома у больных на ранней и развернутой стадиях заболевания.

#### Методы

Исследование митохондриального генома проведено у 73 пациенток с РА и 30 здоровых женщин с неотягощенной аутоиммунными заболеваниями наследственностью. В данное исследование включены лица, находящиеся под нашим длительным (до 10 лет) наблюдением. Все они 1 раз в 6-12 месяцев проходят обследование с целью выявления стертых клинических признаков нарушенного функционирования иммунной системы (аутоиммунный, инфекционный, аллергический синдромы). Критерии исключения во всех группах – известные факторы риска развития инфекций – курение, бытовой алкоголизм, сахарный диабет, сопутствующие хронические заболевания [9].

#### Клинические исследования.

Инфекции. В течение ряда лет собирали информацию о частоте, продолжительности и характере перенесенных банальных инфекций у больных РА и здоровых женщин с неотягощенной аутоиммунными заболеваниями наследственностью (контроль). Детализировались параметры инфекционного синдрома за предшествующие 6-12 месяцев, при этом учитывались только очевидные эпизоды инфекции. Диагноз хронических очагов инфекции различной локализации в большинстве случаев был верифицирован соответствующим специалистом.

В процессе обследования также фиксируются клинико-лабораторные признаки активности РА (DAS28-СОЭ, HAQ, ревматоидный фактор, антитела к цитруллиниро-

ванным пептидам, СОЭ по Вестергрену, С-реактивный белок).

Определение гаплогрупп митохондриальной ДНК проводили методом секвенирования гипервариабельного участка II Д-петли на анализаторе Applied Biosystems 3700. Для амплификации использовали праймеры 15989 - 1640 п.н., подобранные на основании референсной кембриджской последовательности. ПЦР проводили на программируемом термоциклере MyCycler. Анализ полученных электрофореграмм проводили с использованием онлайн программы «Mthap - an mtDNA haplogroup analysis tool» (<http://dna.jameslick.com/mthap/advanced.php>).

Фракции, обогащенные гранулоцитами, моноцитами и лимфоцитами выделяли стандартным методом в 3-ступенчатом градиенте плотности фиколла-урографина. Доля жизнеспособных клеток, определявшаяся с помощью окраски трипановым синим, составляла 95-98%.

Измерение концентрации АТФ в гранулоцитах, моноцитах и лимфоцитах проводили при помощи набора «Люмтек» (Москва, Россия) Реагенты набора готовили в соответствии с инструкцией производителя. Для построения концентрационной кривой АТФ-контроль разводили до 10<sup>-7</sup>-10<sup>-9</sup> М. В ячейку хемилуминометра вносили 20 мкл образца или АТФ-контроля и 100 мкл АТФ-реагента и измеряли биолуминесцентный сигнал. Измерения проводили при 37°C с постоянным перемешиванием в 2 повторах. Концентрацию АТФ в образце определяли по концентрационной кривой. Концентрацию АТФ в клетках выражали в нМ/5\*10<sup>5</sup> клеток.

#### Результаты

Статистическая обработка методом  $\chi^2$  подтвердила отсутствие различий в соотношении митохондриальных гаплотипов в группах (таблица 1).

Таблица 1.

Частота выявления митохондриальных гаплотипов в группах, %

| Митохондриальные гаплотипы | H    | J    | K    | N   | U    |
|----------------------------|------|------|------|-----|------|
| Больные РА (n=73)          | 46,6 | 20,5 | 11,0 | 1,4 | 20,5 |
| Контроль (n=30)            | 46,7 | 13,3 | 13,3 | 3,3 | 23,3 |

При сравнении параметров инфекционного синдрома и показателей тяжести течения и активности РА оказалось, что по сравнению с носителями H, J, U гаплотипов носители K митохондриального гаплотипа достоверно меньше подвержены банальным инфекциям в дебюте РА (таблица 2). При этом больных РА - носителей K гаплотипа в ранней стадии заболевания отмечается достоверно более низкая активность РА (по DAS28-СОЭ) и менее выраженная функциональная недостаточность суставов (по HAQ) при сравнении с показателями в подгруппе носителей J гаплотипа. В развернутой стадии РА носители K гаплотипа функционально достоверно более сохранны по сравнению с носителями J гаплотипа. Следует также

отметить, что в подгруппе носителей K гаплотипа достоверно доли РФ- и антиЦЦП-положительных случаев РА были достоверно меньшими, чем в других подгруппах больных РА. Таким образом, по всем проанализированным параметрам у носителей J гаплотипа отмечалось более тяжелое течение РА и более выраженный инфекционный синдром, у носителей K гаплотипа поражение суставов и выраженность инфекций были относительно более мягкими. Все изучавшиеся параметры у носителей гаплотипа H имели промежуточные значения. Поскольку в выборке больных был лишь 1 пациент – носитель N гаплотипа, он исключен из анализа.

Таблица 2.

Взаимосвязь митохондриальных гаплотипов с клинико - лабораторными параметрами РА и параметрами инфекционного синдрома

| Гаплогруппы | Возраст дебюта РА, годы | Инфекционный синдром  |       |                                     |      | DAS28-COЭ, баллы <sup>^^^</sup> |             | HAQ, баллы <sup>^^^^</sup> |             | Частота выявления, % |         |
|-------------|-------------------------|-----------------------|-------|-------------------------------------|------|---------------------------------|-------------|----------------------------|-------------|----------------------|---------|
|             |                         | Дебют РА <sup>^</sup> |       | Развернутая стадия РА <sup>^^</sup> |      | Ранний                          | Развернутый | Ранний                     | Развернутый | РФ                   | АнтиЦЦП |
|             |                         | 1                     | 2     | 1                                   | 2    |                                 |             |                            |             |                      |         |
| H           | 47,5                    | 7,3                   | 74,0  | 2,7                                 | 18,8 | 5,0                             | 4,5         | 3,0                        | 2,5         | 78,9                 | 70,3    |
| J           | 46,0                    | 6,9                   | 90,9  | 1,96                                | 20,4 | 6,6                             | 5,1         | 3,6                        | 3,9         | 80,0                 | 88,9    |
| K           | 47,5                    | 3*                    | 51,0* | 1,6                                 | 14   | 3,4*                            | 4,0         | 1,05*                      | 1,3*        | 50,0&                | 40,0&   |
| U           | 52,0                    | 6,7                   | 87,6  | 2,3                                 | 24,3 | 5,5                             | 5,3         | 2,8                        | 2,6         | 80,0                 | 85,6,0  |

1 – частота инфекционных эпизодов в год

2 – суммарная продолжительность инфекционных эпизодов за год

<sup>^</sup> частота и продолжительность банальных инфекций за год, предшествовавший дебюту суставного синдрома

<sup>^^</sup> - частота и продолжительность банальных инфекций за год, предшествовавший последнему обследованию больного.

<sup>^^^</sup> ранний РА - анализировались показатели DAS28 при первом обследовании, развернутый РА – анализировались средние показатели пациентов за все годы наблюдения

<sup>^^^^</sup> Ранний РА – показатель HAQ при первом обследовании, развернутый РА – показатель HAQ при последнем обследовании

РФ – ревматоидный фактор,

АнтиЦЦП – антитела к циклическим цитруллинированным пептидам

Во всех подгруппах

Ранний РА – стаж болезни  $0,6 \pm 0,25$  года

Развернутый РА – стаж болезни  $6,0 \pm 3,8$  лет

\* различия достоверны при сравнении К-подгруппы с остальными подгруппами (параметры инфекционного синдрома) и с J- подгруппой (DAS-28- COЭ и HAQ), критерий Вилкоксона, представлены медианы

& различия достоверны при сравнении К-подгруппы с остальными подгруппами (критерий 2)

При анализе зависимости параметров инфекционного синдрома от митохондриального гаплотипа в контрольной группе выявлены те же закономерности – продолжительность банальных инфекций у носителей К гаплотипа 24 дня / год (медиана), у носителей J гаплотипа – 33 дня. У носителей H и U гаплотипов были промежуточные значения

этого показателя.

Важным показателем функционирования митохондрий является уровень АТФ в клетках.

Обращает на себя внимание тот факт, что концентрация АТФ в лимфоцитах и моноцитах носителей J митохондриального гаплотипа достоверно снижена.

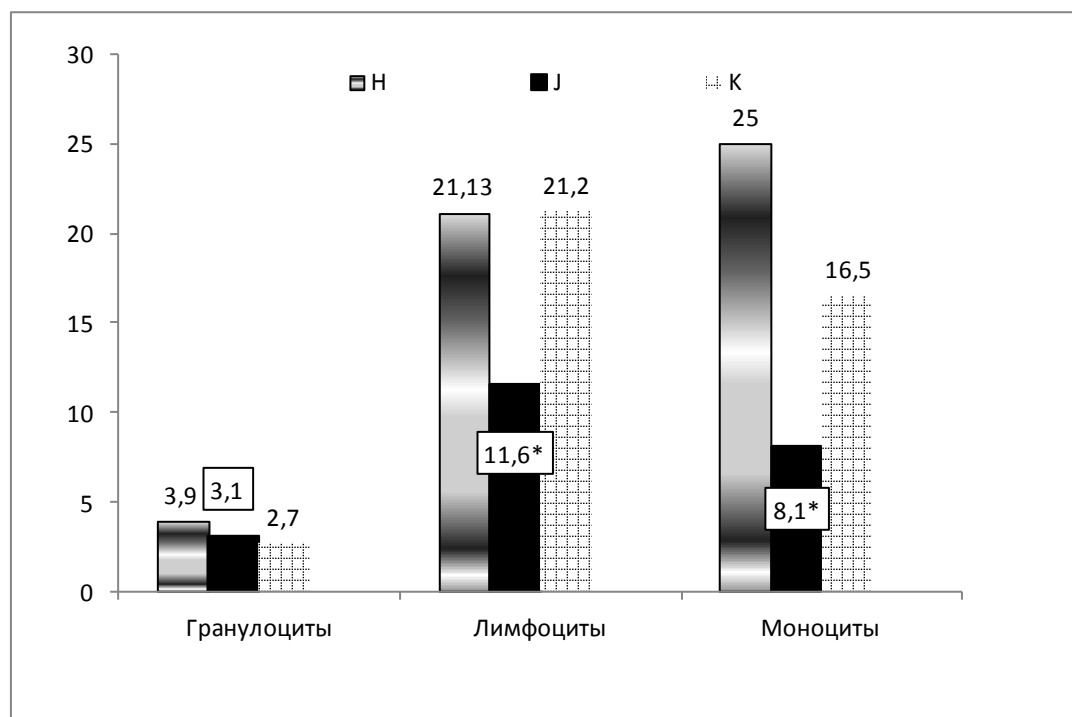


Рисунок 1. Концентрация АТФ в гранулоцитах, лимфоцитах и моноцитах (нМ/5х10<sup>5</sup> клеток) у носителей К, Ж и Н-гаплотипов

По оси Y – концентрация АТФ в клетках, нМ/5х10<sup>5</sup> клеток

Представлены медианы

\* Достоверное снижение концентрации АТФ у носителей Ж гаплотипа при сравнении с носителями К и Н гаплотипов (критерий Манн-Уитни)

Таким образом, несмотря на предварительный характер представленных результатов, полученные нами данные свидетельствуют об определенном влиянии митохондриальных гаплотипов на тяжесть течения РА и выраженность инфекционного синдрома у больных с этим заболеванием.

#### Список литературы:

- 1) Kobayashi S1, Momohara S, Kamatani N, Okamoto H. Molecular aspects of rheumatoid arthritis: role of environmental factors. FEBS J. – 2008 - 275(18) - 4456-62.
- 2) Arleevskaya M.I., Gabdoulkhakova AG1, Filina YV1, Miftakhova RR2, Bredberg A2, Tsybulkin AP3. A transient peak of infections during onset of rheumatoid arthritis: a 10-year prospective cohort study. BMJ Open. – 2014. - 1;4(8) - e005254.
- 3) Арлеевская М.И. неопубликованные данные
- 4) Насонова В.А. Ревматология : взгляд в XXI век. Вестн. РАМН. – 2003 – 7 - 3-6.
- 5) Sato M.I., Sato K. Maternal inheritance of mitochondrial DNA by diverse mechanisms to eliminate paternal mitochondrial DNA. BiochimBiophysActa. – 2013 -

1833(8) - 1979-84.

- 6) Guzman-Fulgencio M., et al. European mitochondrial haplogroups are associated with CD4+ T cell recovery in HIV-infected patients on combination antiretroviral therapy. The Journal of antimicrobial chemotherapy. – 2013. - 68(10) - 2349-57.

- 7) Lorente L., et al. Severe septic patients with mitochondrial DNA haplogroup JT show higher survival rates: a prospective, multicenter, observational study. PLoS One. – 2013 - 12;8(9) - e73320.

- 8) Jiménez-Sousa M.A. Mitochondrial DNA haplogroups are associated with severe sepsis and mortality in patients who underwent major surgery. The Journal of infection. – 2015 - 70(1) - 20-9.

- 9) Golubenko M.V. Mitochondrial DNA polymorphism association with myocardial infarction and prognostic signs for atherosclerosis. Molekuliarnaia biologia. – 2015 - 49(6) - 968-76.

- 10) Doran M.F., Crowson CS, Pond GR, O'Fallon WM, Gabriel SE. Frequency of infection in patients with rheumatoid arthritis compared with controls. Arthr Rheum. – 2002.- -46 - 2287-93.

## ОЦЕНКА ЭФЕКТИВНОСТИ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА ПО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЮ ОСНОВНЫХ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НА ПРИМЕРЕ ПРОФИЛАКТИЧЕСКО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ПРОГРАММЫ

Шостенко Алла Анатольевна

Кафедра хирургической и детской стоматологии

Буковинский государственный медицинский университет

EVALUATION OF PREVENTIVE MEASURES' EFFECTIVENESS IN THE CHILDREN OF SCHOOL AGE WITH THE AIM TO PREVENT BASIC STOMATOLOGICAL DISEASES ON THE BASIS OF THE PROPHYLACTICO-EDUCATIONAL PROGRAM

Shostenko A. A., Bukovyna State Medical University, assistant of the Children's Dental Surgery department

### АННОТАЦИЯ

Большая распространенность стоматологических заболеваний предопределяет актуальность их профилактики. Стоматологическая помощь детям должна приобрести профилактическое направление – только при этом условии становится возможным реальное снижение заболеваемости зубов. Успех первичной профилактики во многом зависит от ее организации. Важным является грамотное планирование системных и индивидуальных мероприятий по предупреждению самых распространенных стоматологических заболеваний. С этой целью нами была разработана и внедрена обучающая программа формирования стоматологического здоровья детей.

### ABSTRACT

High prevalence of the stomatological diseases presupposes an urgency of their preventive measures. Pediatric dental service requires a preventive tendency — only this requirement can decrease the tooth diseases level. Successful primary preventive measures mainly depends on its organization. Very important here is the competent planning of the system and individual measures on preventing the most spread stomatological diseases. To achieve this aim we have developed and implemented an educational program of the children's stomatological health formation.

Ключевые слова: профилактическая стоматологическая программа, здоровый образ жизни, экзогенная и эндогенная профилактика, кариес, профессиональная гигиена ротовой полости.

Keywords: preventive stomatological program, healthy lifestyle, exogenic and endogenic prevention, caries, professional oral hygiene.

Большая распространенность стоматологических заболеваний предопределяет актуальность их профилактики. Стоматологическая помощь детям должна приобрести профилактическое направление – только при этом условии становится возможным реальное снижение заболеваемости зубов. [3,113-124] Одним из важных разделов стоматологической профилактики является эндогенная профилактика кариеса зубов, направленная на формирование кариесрезистентных твердых тканей зуба, начиная с периода их закладки, формирования и минерализации, а также и экзогенная профилактика, предусматривающая непосредственное воздействие на твердые ткани зуба с целью повышения их кариесрезистентности. При условии своевременного и систематического применения методов эндогенной и экзогенной профилактики возможно снизить интенсивность кариеса на 20-50 %. [ 5,27 ]

Детских стоматологов очень беспокоит статистика развития кариеса зубов у детей школьного возраста. Причин развития кариеса много. Учеными выдвинуто большое количество версий. Неполноценное питание, низкое содержание фтора в питьевой воде, соматические заболевания ребенка, употребление пищевых продуктов с большим содержанием рафинированных углеводов, наследственная предрасположенность к кариесу, патогенная микрофлора зубного налета, изменение состава слюны – все это приводит к развитию заболевания.

Увеличению риска возникновения кариеса способствуют факторы: аномалии и деформации челюстно-лицевой

области, ортодонтическое лечение с использованием брекет-систем, вредные привычки ребенка и многое другое.

Профилактика стоматологических заболеваний у детей во многом зависит от стоматологической грамотности родителей, учителей, воспитателей детских садов, обеспечить которую можно в содружестве с врачами-стоматологами. Для поддержания здоровья полости рта детям, родителям, педагогам и самим детям нужно применять в повседневной жизни много знаний, умений, навыков, средств и методов для предупреждения стоматологических заболеваний и укрепления здоровья ребенка в целом. Школьный возраст ребенка это лучшее время для обучения и закрепления навыков по гигиене полости рта, что приводит к положительным результатам по сохранению здоровья ротовой полости. В этом возрасте при таком подходе сформированный гигиенический навык очень легко перейдет в стойкую привычку [1, 38], [2, 329].

Согласно данным эпидемиологических исследований ВОЗ, ежедневная двухкратная чистка зубов в течении 2 лет снижает интенсивность кариеса на 30-40%. Однако 60-80% детей школьного возраста имеют неудовлетворительное гигиеническое состояние полости рта, что свидетельствует о несоблюдении ими гигиенических требований [3,124 ].

Нами была разработана и внедрена обучающая программа формирования стоматологического здоровья детей. Программа предназначена для детей в возрасте 9-13 лет, именно в этот период происходит окончательный этап

смены временных зубов на постоянные. Для детей в этом возрасте важно систематически посещать стоматолога, соблюдать гигиену полости рта, использовать качественные зубные пасты [4,74]. Реализация данной программы позволит повысить уровень стоматологического здоровья детей по сравнению с детьми не прошедшими данную программу. Задачей данной программы есть обнаружить и устранить ошибки, пробелы в обучении стоматологической грамотности детей. Стоматологическое санитарно-гигиеническое воспитание детей должно быть строго дифференцированным по целям и содержанию в зависимости от возраста.

#### Материалы и методы

Стоматологическая программа имеет образовательно-развивающую направленность. В исследовании принимают участия дети 9-13 лет, учащиеся ЗОШС интернат Многопрофильный лицей для одаренных детей, г.Черновцы. Программа рассчитана на три года. Состояла из двух частей: теоретической и практической. В проведении теоретической части принимали участие педагоги, воспитатели интерната, медицинский персонал, студенты-стоматологи, стоматологи-интерны Буковинского государственного медицинского университета и врачи-стоматологи кафедры хирургической и детской стоматологии БГМУ. Каждую неделю проводились уроки здоровья на основе демонстрации обучающих мультимедийных презентаций, тематических пособий, макетов, памяток-буклетов. Был оформлен уголок здоровья. Для педагогов и воспитателей интерната проводились открытые лекции, на которых выступали ведущие детские стоматологи области, персонал принимал участие в онлайн-конференциях. Лекции проводились 1 раз в 3 месяца. Темы лекций были посвящены актуальным аспектам санитарно-просветительской работы: рациональное питание и его влияние на состояние зубов и тканей пародонта; индивидуальная гигиена полости рта; современные средства для индивидуального ухода за полостью рта; причины возникновения кариеса; кариес и его осложнения; методы профилактики кариеса; история зубной щетки; способы чистки зубов и т. д.

Было обследовано 112 детей 9-13 лет до и после профилактической программы. Для оценки состояния органов и тканей полости рта были изучены параметры в соответствии с рекомендациями ВОЗ, уровень знаний о гигиене полости рта у детей оценен методом анкетирования. Определение и подсчет индексов проводился по стандартным методикам, уровень гигиены полости рта определяли с помощью упрощенного индекса гигиены ОНІ-S (Green J.C., Vermillion J.R. 1964). Состояние пародонта оценивали с помощью десневого индекса GI (Н. Loe, J. Silness, 1963). Состояние слизистой оболочки полости рта оценивали с помощью индекса РМА и визуально. Был изучен количественный и качественный состав микрофлоры полости рта, и оценена средняя распространенность и интенсивность кариеса.

Комплексное обследование проводили с использованием современных диагностических систем Saliva-Check Buffer, Saliva-Check Mutans и Plaque Indicator (GC). Основными преимуществами используемых современных диа-

гностических систем являются: высокая достоверность, наглядность для пациента, выделение конкретных местных факторов риска, возможность осуществления на приеме у стоматолога без участия смежных специалистов и проведения длительных лабораторных исследований.

Начальный и окончательный уровни санологической культуры воспитателей и педагогов, а также детей оценивались по результатам разработанной анкеты. Результаты анкетирования позволили нам выявить ведущие проблемы стоматологического здоровья в данной возрастной группе. Первая часть анкеты — паспортная часть. Второй раздел позволил оценить исходный или полученный уровень знаний по вопросам стоматологического просвещения. Третья часть вопросов отражает факторы риска стоматологических заболеваний и знания о них детей. На каждого школьника, участвовавшего в образовательной стоматологической программе, была заведена «индивидуальная карта стоматологического больного». Все манипуляции по обследованию проходили в доверительной обстановке с доступным для понимания ребенка объяснением и демонстрацией результатов. В рамках программы назначена и применена эндогенная безлекарственная профилактика, направленная на коррекцию питания в сторону употребления легкоусвояемых углеводов с пищей, на рекомендации по увеличению приема овощей и фруктов, кисломолочных продуктов в рационе детей в зависимости от возраста. Эндогенная лекарственная профилактика применена путем назначения таблетированной формы фторида натрия по 0,22 мг, на протяжении года исключая летние месяцы. Экзогенная лекарственная профилактика выполнена в аппликациях фторсодержащим гелем Difluena Gel (Spofa Dental). Экзогенная безлекарственная профилактика — герметизация фиссур герметиком Fissurit F (VOCO) и мероприятия по индивидуальной и профессиональной гигиене полости рта. Все мероприятия выполнены в соответствии с показаниями. В результате стоматологической программы профилактики была прослежена положительная динамика состояния органов полости рта и всего организма в целом.

#### Результаты.

Полученные данные исследования детей интерната позволили сделать вывод, что на начальном этапе проекта до применения стоматологической программы уровень санитарно-гигиенических знаний и навыков в области профилактической стоматологии исследуемых был неудовлетворительным. В этом и заключается самое слабое звено профилактической стоматологии. По итогам программы уровень санитарно-гигиенических знаний и навыков в области профилактической стоматологии вырос более чем на 60 %. Данные эпидемиологического исследования (анкетирование «факторы риска») отражены в таблице. По итогам программы показатель декомпенсированной формы кариеса уменьшился в 14 раз. В динамике состояние тканей пародонта по показателям индексов РМА и S-Loу улучшилось на 0,1 %, так как основной выявленной патологией тканей пародонта у детей был катаральный гингивит, обусловленный в большей степени сменой прикуса. Наличие Streptococcus mutans в смешан-



ной слюне снизилось в 2 раза, что отчетливо отражается в улучшении кислотно-щелочного равновесия смешанной слюны. По нашим данным получилось, что в группе детей с декомпенсированным течением кариеса наблюдалось значительное увеличение вязкости слюны при сниженной скорости слюноотделения, что способствовало накоплению мягкого зубного налета, являющегося фактором риска в развитии кариеса зубов у детей школьного возраста. Полученные данные отражают положительную динамику профилактической работы. Динамика показателей интенсивности кариеса демонстрирует редукцию прироста кариеса 54%, что является большим успехом проведенной нами работы.

Выводы:

Проведение профилактической программы по гигиеническому воспитанию детей обеспечивает значительное улучшение гигиенического состояния полости рта, о чем свидетельствуют цифровые данные и объективная оценка

состояния полости рта. Все это позволяет утверждать, что проведение мероприятий гигиенического обучения и воспитания является эффективным способом снижения кариеса и заболеваний пародонта у детей младшего школьного возраста.

Таким образом, как показал анализ результатов по данным анкетирования приоритетными факторами риска возникновения кариеса у детей младшего школьного возраста являются чистка зубов менее 2-х раз в день и продолжительность чистки до 40 секунд, плохой уровень гигиены полости рта, низкая мотивация к профилактике стоматологических заболеваний, частое употребление сладостей, неиспользование дополнительных средств гигиены. Представленные в работе факторы риска возникновения кариеса позволяют в современных условиях повысить качество и эффективность реализуемых санитарно-профилактических мероприятий.

Факторы, влияющие на возникновение кариеса у детей 9-13 лет, за период с 2013 по 2015 годы

| факторы                                                            | 2013 | 2014 | 2014 |
|--------------------------------------------------------------------|------|------|------|
| Чистка зубов 2 раза в день (утром и вечером)                       | 17,8 | 45   | 88   |
| Посещение стоматолога 1 раз в полгода                              | 0    | 10   | 53   |
| Использование межзубных флосов и приспособлений для очищения языка | 0    | 6    | 32   |
| Профессиональная гигиена полости рта 1 раз в полгода               | 0    | 8    | 47   |
| Соблюдение рекомендаций по рациональному питанию                   | 30   | 69   | 92   |
| Употребление фторида натрия по схеме                               | 50   | 65   | 93   |
| Использование зубной пасты с фтором                                | 21   | 70   | 100  |
| Употребление пищи после вечерней чистки зубов                      | 80   | 50   | 27   |
| Употребление газированных напитков, легкоусвояемых углеводов       | 100  | 60   | 15   |

Список литературы:

1. Бузарова Е.А., Четыз Т.Н. К вопросу о формах организации учебно-познавательной деятельности детей дошкольного и младшего школьного возраста // Вестник Адыгейского государственного университета. Серия 3: Педагогика и психология. — 2008. — № 5. — С. 36—47.
2. Бузарова Е.А., Четыз Т.Н. Психолого-педагогическая характеристика детей старшего дошкольного и младшего школьного возраста // Вестник Адыгейского государственного университета. Серия 3: Педагогика и психология. — 2007. — № 3. — С. 327-338.

3. Хоменко Л.А. Терапевтическая стоматология детского возраста / Хоменко Л. А. - "Книга плюс", 2010. - 113-124 с.
4. Гончарик И.Г., Ларинская А.В., Цымбаренко Д.И. Влияние образовательной стоматологической программы на изменение гомеостаза полости рта у детей младшего школьного возраста // Материалы научно-практической конференции по детской стоматологии. — Хабаровск, 2013. - 73-75 с.
5. Профилактика стоматологических заболеваний / [ Хоменко Л.А., Савичук А.В., Остапко Е.И. и др. ]; [ Часть II ]. - "Книга плюс". - 2010. - 2

# FILOZOFIA, ETYKA I RELIGIOZNAWSTWO | ФИЛОСОФСКИЕ НАУКИ

## THE NEW MAN PROJECT IN BULGARIAN PHILOSOPHICAL CULTURE (1945-1989)

**Dimitrova, N. I.**

*ScD, professor,*

*Institute for the Study of Societies and  
Knowledge at BAS*

### ABSTRACT

*After Bulgaria fell under the Soviet orbit, the priority concern of communist policy became the creation of the New Man. As it was one of the chief tasks under Socialism, it required strong attention on the side of Bulgarian philosophers. So, the present article is devoted to the philosophical conceptualization of the new Socialist/Communist personality.*

*The text analyzes and presents various images of the New Man that were constructed through the efforts of philosophers in each of the sub-periods – early, developed and late Socialism. Special attention is devoted to the sub-period of the 1970s, when the national specificity of the image in question was most salient.*

*Keywords: New Man, Bulgaria in the socialist period, Bulgarian philosophical thought, Lyudmila Zhivkova, All-national Programme for Aesthetic Education*

General formulation of the problem and its connection with some important scientific and practical tasks:

The efforts to achieve the Socialist New Man had multiple dimensions; the article treats of those particular ones related to the sphere of philosophy. The analysis of the proposals of Bulgarian philosophers is situated in the field of philosophical anthropology.

Analysis of recent studies and publications in which the solution of the discussed problem has been initiated:

There are no prior particular studies on the suggestions by Bulgarian philosophers during the period from the end of World War II until the 1990s; the problem of the New Socialist Man has been partially treated in general studies devoted to the Communist period of Bulgarian history, e.g., Ivaylo Znepolski, *Bulgarskijat komunizam. Sotzio-kulturni cherti i vlastova traektoria* [Bulgarian Communism. Socio-cultural Traits and Trajectory of Power] (Sofia: Siela, 2008); Penka Nacheva, *“Chovekat na svetloto badeshte”: tseli i mehanizmi na sotzialisticheskata ideologia v Bulgaria (1944 – 1956)”* [“The Man of the Bright Future”: Goals and Mechanisms of the Socialist Ideology in Bulgaria (1944 – 1956)”] (PhD diss., University of Sofia, 2013), but philosophical constructions have not been investigated. Of special interest is Ulf Brunbauer’s work, *Sotzialisticheskiat nachin na zhivot. Ideologia, obshtestvo, semeistvo i politika v Bulgaria (1944 – 1989)* [The Socialist Way of Life, Ideology, Society, Family and Politics in Bulgaria (1944 – 1989)] (Sofia: MD Elias Canetti, 2011), but this book is likewise not specifically focused on the question of building the New Man.

Separating the parts not resolved earlier from the general problem the article deals with:

The proposed study is the first attempt at reconstruction of the strivings of Bulgarian philosophers, during the period under consideration, for the transfiguration of human nature.

Goals of the article (formulation of the task):

The basic goal of this study is to investigate some of the more important concepts related to the New Man in Bulgarian

philosophy of the period 1945 – 1989.

Presentation of the basic material of the study:

After the end of the Second World War, the first steps taken by the Communist Party on the “ideological front” were to completely take hold of it, which included a radical change in the school curriculum and the elimination – through pensioning, dismissal, etc. – of the old “bourgeois” cadres. In the place of the previous variety of philosophical disciplines, an obligatory discipline for all higher schools was introduced in 1947, entitled “Scientific Philosophy”, soon renamed “Dialectical and Historical Materialism”.

We will comment in chronological order on the contributions of Bulgarian philosophers to the construction of a correct vision regarding the New Man. As this was one of the chief tasks of Socialism, the problem had priority and required strong attention on the part of Bulgarian philosophers after 1944. Still, we should point out that the philosophical conceptualization of the new Socialist/Communist personality did not begin immediately after the establishment of the new rule in 1944. Understandably, at first attention was focused entirely on the changing of the social order and all the difficulties this involved. As for the anthropological aspect, the topic of early philosophical writings just after the change of power was primarily the morals of the new social relations. In his retrospective overview (written in the times of “late Socialism”) of the gradual crystallization of the concept of “new Socialist personality” in the years after World War 2, the philosopher Vasil Prodanov points out that “the development of views on the ideal personality was mirrored in the development of a terminological apparatus expressing this ideal in theoretical-ideological and educational practice. At first this terminological apparatus was relatively meager, owing to the insufficient theoretical construction of the representations of the future personality and also to the fact that the efforts of society were primarily aimed at developing the forces of production at a maximal speedy tempo, at stimulating labour activeness and the formation chiefly of certain, so to speak,

group characteristics. <...> There was no special concept for the new man, who was to be formed through ideological work... <...> Until the 1960s there was no sufficiently accepted term to express the personality that was emerging in the course of Socialist development. The integral term most often used was "new man". But this was a term that gave a negative definition, being a simple negation of the negative features of the old man..." [11, p. 152 – 153].

Of course, there was no shortage of concrete models of new people at that time. At first, these were the heroic anti-fascists, the supporters of partisans, and the people who had taken part in the last phase of the war. And, of course, there were the "leaders" of the people. In one exalted (yet philosophical) "opus" on the New Man, we read: "To be little Dimitrovs [emulators of the leader Dimitrov] in their concrete deeds and places – this is the dream of all honest people in our country, for whom the work of Socialism and Communism represents the meaning and content of their lives" [15, p. 43].

In the times when self-sacrifice in the armed struggle was no longer necessary, the above mentioned heroism in labour became of primary importance. The concept of "hero of Socialist labour" was coined. A recent dissertation offers an interesting study on this topic [see 9], presenting a detailed socio-linguistic analysis of relevant publications in the official Party newspaper *Rabotnichesko delo*. (It was on the pages of this newspaper that in the spring of 1964 the General Secretary of the Bulgarian Communist Party Todor Zhivkov "registered" the presence of the new socialist man in Bulgaria: "It is fully justified to assert that the greatest accomplishment of our Socialist social order, the chief result of the victory of Socialism, is the creation of the new man, who, with a clear awareness and deep conviction in the justness of the Communist ideals, takes part creatively and with inspiration in the struggle for achieving the great foreordained goals of the Communist Party" [18, p. 1].) But our present study does not purpose to comment on texts published in newspapers, as relevant as they might be to the development of the notion of "New Man", but to discuss the efforts of Bulgarian philosophers to construct this concept.

The most general solution agreed upon by the Party philosophers was to find an optimal interaction between the impact of the social environment and the impact of ideological education. In other words, the New Man was formed simultaneously by objective and subjective factors. The new people of the new society were a result of the nationalization of labour and means of production but also of their having mastered the Marxist-Leninist worldview: „In changing the nature of the social order, people simultaneously transform their own nature, their relations between one another and with society. The Socialist man is not a fictitious invention; he was not created in a laboratory but is growing and maturing through the construction of a new society, and by shedding the reactionary past. In the course of building the new life, man grows into a developed personality that combines within itself high Communist ideals with high qualifications for production, and with moral, aesthetical and physical perfection" [1, p. 25].

The respective concrete proposals offered by Bulgarian philosophers varied depending on whether they emphasized the importance of the social environment as an agency of change in people or else the so-called superstructure, a category

of historical materialism. A very widespread view was that the new social relations would necessarily determine new features and qualities of the working people, though warnings were also voiced that the formation of the new type of person did not follow automatically from the victory of the Socialist revolution (inasmuch as there were still some remnants of bourgeois ideology and morals or of religious mentality left in society, and this impeded the smooth emergence of the New Man.)

One of the guarantees that the formation of the New Man would be successful was the constant struggle against remnants of the past, against the "birthmarks" inherited from capitalism. Some Bulgarian philosophers made it their special field of expertise to denounce these menacing marks left over from the previous social order. As Geno Tsonkov points out, "the formation of the new man is not possible to achieve without determined and systematic struggle against these remnants. This struggle is an important means of Communist upbringing. It is in this struggle that the Communist, ideological, moral and other qualities of the new man are forged" [16, p. 79].

In their educational efforts to accelerate the process of modernization, which included "atheization" of society, Bulgarian philosophers were guided by the conviction that the process of "dying out" of religion would not be painful for the major part of the Bulgarian nation, which was traditionally considered to be more or less indifferent to religion. Nevertheless, the full abolition of the "opium of the people" was an emphasized goal, inasmuch as man under Communism was seen as being equal to God, with qualities and capabilities similar to those of a god. The phrase "militant atheism", borrowed from the Soviet "proletarian freethinkers" of the 1930s, remained in use in Bulgaria until the mid-1980s. One of the leading scholars of religion and "scientific atheists" indicated that "the system of atheist activity is a system of a subordinate kind within the system of the struggle for Communism, and the complete victory of atheism is fatefully dependent on the complete victory of Communism" [8, p. 210].

In any case, Marxist philosophical cognition regarding Man (at that time the term philosophical anthropology was referred to in a negative sense in Bulgaria) was considered to be a method not only of scientific study of people but for their practical transformation. In line with Marxism, philosophy was viewed as a practical activity – in this concrete case, an activity aimed at changing Man and forming a new anthropological species. Thus, the "complex study of Man" and the "building of the all-round personality" were taken to be inseparable goals (as pointed out in the title of a text by Todor Pavlov, then the leading figure in Bulgarian philosophy [see 10, p. 2]. On every occasion the special proposals made by philosophers on this theme invoked the Party documents (of the latest "historical" Party forum), the mottos of which these philosophers were called upon to incorporate in their scholarly works. The concrete directions for the formation and rearing of the New Man were drawn particularly from the programmes of the 8th Congress and the 10th Congress of the BCP (1971), the slogan of the latter being "All in the name of Man, all for the good of Man" (a slogan borrowed in fact from the Programme of the Communist Party of the Soviet Union), as well as the February Plenum (1974), with its special stress on the need for raising a new socialist personality, etc.

We will now present in brief the course of Bulgarian philosophical efforts for transforming the Old Man into a New. According to a text by Kiril Vasilev, written in the early 1950s and specially devoted to this topic, the inherent features of the New Man are the following: asceticism with regard to labour (a new attitude towards labour, which becomes a matter of heroism, valour, and glory; Vasilev pointed out that the inculcation of this new attitude had begun from the very start of the social change in 1944 with the launching of the brigade workers movement; with the new attitude to socialist property; new comradesly and collectivist relations between the new people themselves; a new attitude to women workers; a new type of patriotism, called Socialist, which comprised Socialist internationalism and especially love of the USSR and of Comrade Stalin [17, p. 30 – 44]. After 1956 the last mentioned element of patriotism was gradually dropped.

Later on, scholars became more self-demanding with regard to their philosophical reflection; the requirement was to make the general and vague term “new man” more concrete and elaborate it in greater detail. There was a trend towards devising and imposing different exemplary models of the New Man corresponding to the different stages of the building of a new society (transition stage, early socialism, developed Socialism, transition to Communism, developed Communist society). Thus, according to the philosopher and sociologist Stoyan Mihailov, who was also a prominent Party functionary, the new people fall into 4 types, and according to a specific correlation, the respective level of consciousness grows higher with every next category of New Man: 1) the builder of Socialism – in the transitional stage from capitalism to Socialism; 2) the working man of Socialism – in the period of building a developed Socialist society; 3) the builder of Communism – in the stage of extensive building of Communism; 4) the working man of Communism – in the developed Communist society [6, p. 19].

At a concrete moment of history, philosophers received instructions regarding the elaboration of these figures of the New Man from the programme of the 8th Congress of BCP. In the words of Mihailov: “... towards the end of the next two decades some basic features will be formed of the working man of Communism in our country, the outlines of the all-round personality will become visible. Of course, this process will be fully completed in the next periods of our social development.

These astounding, joyful and deeply moving perspectives define the directives of the Eight Congress of BCP as a great document of real humanism” [7, p. 65].

It is only natural to expect there would be some different nuances in the views expressed by different philosophers regarding the number and features of the New Man (a diversity that served to imitate authentic philosophical discussion). For instance, in contrast with the above-mentioned opinion regarding the four types, a more popular and easily digestible view was proposed and gained recognition, which referred to two variants of New Man: “I believe that when one writes about the stages of formation of the new man one should have in mind precisely these two stages of his development – the Socialist and the Communist. The first is a new Socialist man in comparison with the carriers of the old bourgeois consciousness and conduct, while the second, Communist man, is new both in relation to the latter and in comparison

with the Socialist man” [12, p. 74]. A more interesting point is that the author we are citing was not inclined to see the future as populated with nothing but new people; according to him, “in all phases of the development of Communist society there will be new and “old” people; people who will go in the front ranks and people who will lag behind” [12, p. 75]. Though the qualification “old” is used as a conventional figure of speech, in this opinion we may detect an effort at maintaining a somewhat more sober, realistic view, though this too in a conventional sense, compared with the popular, cliché, pathetic outpourings about the shortly forthcoming Communist society, in which all people will be new. Not only will they be new, but they will be perfected spiritually, morally and physically to such a degree, that their lives will in themselves be a miracle. (The cited author refers to the prolongation of life in the immediate future and, respectively, to the subsequent attainment of physical immortality).

In summing up the studies by Bulgarian philosophers in the 1960s regarding the factors influencing the formation of the New Man, we see that they invariably indicated the following: a complex interaction between the socialization of labour and of the means of production, the development of Socialist ownership, the building of the material-technological foundation, and – equally weighty – the mastering of a Marxist-Leninist worldview (mastering it should begin from a very early age, in fact, from kindergarten: “It is necessary to stress that, the worldview knowledge and convictions to be formed in children under the conditions of Socialism can be, and must be, Communist, even though elementary ones. Convictions other than Communist it would be incorrect to form, because children are the future citizens of Communism, and under Communism the full-valued person will be he who has a Communist consciousness” [14, p. 130].)

Among the qualities characterizing the new personality, a special emphasis was placed on Socialist collectivism (in the majority of studies), on humanism and on the new attitude to labour. Philosophical studies concretized and further justified the statements of Party and government leaders, according to whom the New Man was already a fact: „Masters of their own destiny, free, educated and cultured, thinking creatively and obstinately fighting for the future, in the broadest and most precise sense of this word, fervent patriots and internationalists, loyal to the work of the Party and of Communism – such are the people who grew up and were formed in the social-political ferment of our time...” [19, p. 29].

The 1970s were a time of an interesting breaking of the mold of the general concept of development of Bulgarian society and of change in the respective representations of the ideal person. The times that began were marked by the influence of the minister of culture Lyudmila Zhivkova, specifically, of her Programme for aesthetical education of the whole nation. At present, the history of Lyudmila Zhivkova's activities is constantly being analyzed and commented upon, and there is considerable difference of opinion on the topic. I believe the following is a truthful modern assessment of her; the cited author sees her role as contrasting with other Bulgarian statespersons, and as unique in that it comes close to the notion of “enlightened absolutism”.

The basic building block of the New Man was labour (and



the specific work asceticism that had been the norm), but this was imperceptibly but quickly overshadowed by another factor, which came to be imposed ever more strongly: beauty. From the highest Party level ideas were popularized regarding Man as formed according to the laws of beauty. In this new "formula" were now included elements of Eastern mysticism, of the Thracian mythological legacy; attention was now reoriented towards man's inner harmony.

This sharp turnabout began with the 10th Congress of BCP in 1971 and its Programme for the Building of Developed Socialist Society. The programme contained a very clear emphasis on the all-round development of the personality. This implied that the scientific and technological revolution was an insufficient factor of the creation of the New Man and it needed to be balanced with some spiritual factors. Eventually an All-national Programme for aesthetic education was launched, which, without explicitly revising the previous formulations regarding the New Man, in fact did just that. The old Party formulations started to sound in a new tone, and were interwoven with appeals for spirituality, inner peace and beauty. Of course, the observations regarding the negative consequences of the scientific-technological revolution – specifically, the excessive rationalism it led to, which had become visible among the young people subjected to social engineering – would never have provoked such a drastic change without the intervention of Lyudmila Zhivkova, who had special interests in various spiritual practices, including those of the Thracians, the ancient population of the present-day territory of Bulgaria.

The all-national programme for aesthetic education, which was a totally new feature of the intended long-term strategy, represented an aesthetic reworking of all the past elements that went into building the New Man: it involved an aestheticization of work, of sports, of interpersonal relationships, etc. The hopes for the formation of the builder and resident of the communist society were now set on this purely aesthetical attitude to various aspects of life. This was expected to awaken the creative instinct in every person, and instead of being (predominantly) someone who carries out orders, a person was to be conceived of as a creator, a demiurge, the builder of new worlds. With great ease (at least as far as terminology was concerned) Zhivkova replaced the all-round personality development of Communism by the all-round personality development of Roerich's doctrine of "Living Ethics", in which she had been initiated and to which she remained faithful to the end of her life.

As an all-round and harmoniously developed personality, the New Man was to assimilate, among other things, the ancient wisdom contained in the rich national heritage of religion and ideas. Hence the new line of the Ministry of Culture was focused on studying both the Thracian and the Proto-Bulgarian spiritual heritage (in 1981 this led to the initiative of holding a large-scale national commemoration of the 1300th anniversary of the creation of the Bulgarian state).

Thus, culture, which was the "subjective" ("superstructural") factor, came to predominate over the "objective" ("base") factor and was defined as formative for the harmoniously developed person: "With the approval in March 1978 of the 'Long-term Complex Programme for Enhancing the Role of Art and Culture for the Harmonious Development of the Personality

and Society in the Stage of Building a Developed Socialist Society' it was assumed this programme gave a concrete expression to the ideas of the All-national Programme for Aesthetic Education, ideas that had been developed through the irresistible force of the Grand Examples – the lives of the spiritual giants Nicolay Roerich, Leonardo da Vinci, Lenin, Constantine-Cyril the Philosopher, Georgi Dimitrov, Albert Einstein, etc. This was an essential change of the direction and meaning of the programme" [4, p. 313].

The period of influence of the Bulgarian minister of culture Lyudmila Zhivkova, when she imposed her ideas regarding the role of beauty in the formation of the New Man as a harmonious and creative individual, is remembered in history for the variety of initiated cultural programmes that united extremely disparate spiritual elements: the Children's Assembly "Banner of Peace", the Nikolai Roerich programme, the Leonardo da Vinci programme, and many others. These initiatives were untypical for the psychological cast of Bulgarian society (not only at that time, but in general) and the ideological message they conveyed was an impossible one.

The new political culture was met with quite strong inner reservations by the professional community of philosophers. In very few writings by philosophers on anthropological topics can we detect even guardedly expressed opinions in the same spirit. It should be noted that the influence of New Age did not penetrate into Bulgaria at that time – it only reached the country in the early 1990s. And it was not realistic then to expect that such appeals for mind expansion – in tune with Western syncretic religious currents of that time – would easily be swallowed by Bulgarian "Marxists-Leninists". At least there are no written indications of such acceptance. (Of course, in texts from that time we will inevitably come across references to how the latest Party documents had stressed the need to rear a new Socialist personality, but in the portrayal by philosophers of that personality we see nothing different from what we find in previous periods: once again there is collectivism, a new attitude to labour, fraternity, mutual aid, etc., etc. [13, p. 29].) But we may look for traces of Lyudmila's influence in the spread of those parts of her ideas that were closer to official ideology and to the national mentality. For instance, as echoing the appeal for universal aesthetic education, we may point out the book by Atanas Atanasov *The Aestheticized Man*, which, in addition to aestheticization, talks about "creativization" (a term introduced by the author), designating the process by which a person becomes a creator [2, p. 5]. The book presents a portrait of *homo aestheticus*, *homo creator*, and not *homo Sovieticus*.

The works of Krastyo Goranov from that period dealt with the practical application of all-national aesthetic education. The author popularized Lyudmila Zhivkova's appeal that we should seek and find beauty in all aspects of life – in work, in domestic life, in human relationships, etc. The old arid terminology was subordinated to the breeze of new ideas: "The main feature of the aesthetic education of the new Communist man, which determines its goal, means and paths, is its indivisible link to the fight for Socialism and Communism. Aesthetic education is a socially purposeful process for the creation and development of certain concrete historical forms of aesthetic attitude of the collective to reality, for the formation of certain mutual relations between people, and the ability to understand and



create beauty in reality and in art, to actively transform reality according to the laws of beauty" [5, p. 87 – 88].

By that time, asceticism had long become a thing of the past – Goranov's study concludes with the suggestion that aesthetic education aims to build the kind of person to whom "nothing that is human is alien", a reference to Marx's motto.

The death of Lyudmila Zhivkova in 1981 cut short the formation of Man "in accordance with the laws of beauty", and orthodox Marxist thought quickly regained its lost positions. But not for long – in the mid-1980s began the Soviet "perestroika" (which was met with hostility by the dogmatic Bulgarian Marxist philosophers, who, however, were forced to comply with the new trends), and at the end of that decade the great turnabout that took place quickly changed the attitudes regarding the New Man and his moral values and norms.

Let us now briefly summarize our discussion: after 1944 building the New Man was decreed to be one of the main tasks of Socialism. Serving as main reference points of this process were the Party decisions (the programmes of the Party congresses). The main hope here was to rely that the radical change of the material conditions of life would automatically lead to the emergence of the New Man. This New Man was thought to be the greatest achievement of Socialist construction, the most valuable capital of Socialist society, as the Bulgarian Communist leader Valko Chervenkov put it in 1950. This New Man had a new moral character, which, in addition to features like heroism, valour, enthusiasm, creative energy, was obliged to include Socialist humanism, Socialist patriotism, a new attitude to the woman-worker, etc. In order to accomplish the project of creating this New Man, radical transformations were envisaged, such as obliterating the differences between the people and the working intelligentsia, between city and village, between men and women, etc. The proposed paragon for this new man was the figure of the Party member, and especially the Party secretary, who was the most vivid embodiment of the struggle for Communism.

#### Conclusion:

Every significant social turnabout in history introduces its own specific image of "the New Man". And they all represent secularized forms of fundamental Christian motifs. The idea of the New man is like a code with which a significant part of human history can be explained. Underlying the attempts at creating a New Man is the notion that the current nature of the human being is susceptible to rapid and sure change.

The numerous studies on the image of the Socialist/ Communist personality produced by Bulgarian philosophers in the period spanning from after World War 2 until the early 1990s were the latest in a series of versions of the New Man that had appeared in the history of mass movements. In the words of a present-day scholar of this topic, all these versions show how "the goal of making people better or more virtuous – based on faith in human malleability and perfectability, justified by ideological, moral, or spiritual concepts, and accomplished through political coercion – is one of the fundamental human passionate impulses that has fascinated or, perhaps even more, obsessed a great number or the most intellectually and politically capable people throughout world history" [3, p. 215]

#### References:

1. Angelov, S. *Sotzialisticheskiat humanizam i negovite syvremenni krititzi* [Socialist Humanism and Its Contemporary Critics]. Sofia, The Printing House of the Bulgarian Communist Party, 1963.
2. Athanasov, A. *Estetisiraniat chovek* [Aestheticized Man] Sofia, Narodna prosveta, 1984.
3. Cheng, Y. *Creating the New Man: From Enlightenment Ideals to Socialist Realities*. Honolulu, University of Hawai'i Press, 2009.
4. Elenkov, I. *Kulturniat front. Bulgarskata kultura prez epohata na komunizma – politicheskoto upravlenie, ideologicheskoto osnovanie, institucionalni rezhimi* [The Cultural Front. Bulgarian Culture during the Age of Communism: Political Management, Ideological Grounds, Institutional Regimes]. Sofia, Siela, 2007.
5. Goranov, K. *Esteticheskoto vazpitanie. Sistema, programa, vsenarodno dvizhenie* [Aesthetic Education. System, Programme, All-national Movement]. Sofia, Narodna Prosveta, 1977.
6. Mihailov, S. *Osobenosti na formirane na novia chovek* [Particularities of the Formation of the New Man]. In: *Filosofska misal* [Philosophic Thought], 1, 1963.
7. Michailov, S. *Formirane i vazpitanie na novia chovek* [Formation and Raising of the New Man]. In: *Novo vreme* [New Time], 2, 1963.
8. Mizov, N. *Religioznanie. Sistema i sashtnost* [Religious Studies. System and Essence] Sofia, Professor Marin Drinov Academic Publishing House, 1977.
9. Nacheva, P. *Chovekat na svetloto badeshte: tzeli i mehanizmi na sotzialisticheskata ideologia v Bulgaria (1944 – 1956)* [The Man of the Bright Future: Goals and Mechanisms of the Socialist Ideology in Bulgaria (1944 – 1956)], PhD diss., University of Sofia, 2013.
10. Pavlov, T. *Kompleksnoto izuchavane na choveka i izgrazhdaneto na vsestranno razvita lichnost* [Complex Study of Man and the Building of an All-sided Personality]. In: *Filosofska misal* [Philosophic Thought], 2, 1976.
11. Prodanov, V. *Sotzializmat i idealite* [Socialism and the Ideals] Sofia, Partizdat, 1985.
12. Semov, M. *Za moralnija oblick na novija chovek* [About the morality of the new man]. In: *Filosofska misal* [Philosophic thought], 4, 1964.
13. Stankov, D. *Moralniat oblik na novia chovek* [The Moral Features of the New Man]. In: *Filosofska misal* [Philosophic Thought], 2, 1975.
14. Tasev, I. *Komunisticheskiat mirogled* [The Communist Worldview] Sofia, The Printing House of the Bulgarian Communist Party, 1969.
15. Tzenkov, B. *Chovekat pri komunizma* [Man under Communism] Sofia: The Publishing House of the Fatherland Front, 1963.
16. Tzonkov, G. *Borbata protiv otzhivelitzite – vazhno sredstvo za formirane na novija chovek* [The Struggle against the Remnants – an Important Device for the Formation of the New Man]. Sofia, The Printing House of the Bulgarian Communist Party, 1965.
17. Vasilev, K. *Moralniat oblik na novia chovek u nas* [The Moral Features of the New Man in Our Country]. In: *Novo vreme* [New Time], 1, 1952.

18. Zhivkov, T. Rech pred natsionalnoto zasедание na uchastnitsite v dvizhenieto za komunisticheski trud [Speech at the National Forum of the Participants in the Communist Labour Movement]. In: Rabotnichesko delo [Workers' Deed], June 14, 1964.

19. Zhivkov, T. Chetvart vek po patja na sotzializma [A Quarter of a Century on the Way to Socialism] Sofia, The Printing House of the Bulgarian Communist Party, 1969.

## РИСК В УСЛОВИЯХ ФОРМИРУЮЩЕЙСЯ «НОВОЙ РЕАЛЬНОСТИ» СОВРЕМЕННОГО ОБЩЕСТВА

Лукьянов Геннадий Иванович,

Волжский Государственный Технический Университет

Доктор философских наук

*THE RISK IN THE EMERGING «NEW REALITY» OF MODERN SOCIETY*

*Lukyanov Gennady Ivanovich, Volga State Technical University, Doctor of philosophy*

### АННОТАЦИЯ

В работе исследуются теоретико-методологические осмысления феномена риска в ситуации новой реальности. Авторская позиция интерпретации рассматриваемого феномена строится на том, что риск представляет собой деятельность, связанную с преодолением неопределенности в ситуации неизбежного выбора.

### ABSTRACT

The paper explores theoretical and methodological understanding of the phenomenon of risk in a situation of a new reality. The author's position of interpreting the phenomenon under research is based on the fact that risk is an activity that is associated with overcoming uncertainty in a situation of unavoidable choice.

Ключевые слова: риск, феномен риска, «новая реальность», деятельность, «общество риска», глобализация, модернизация.

Keywords: risk, risk phenomenon, «the new reality» activities, «the risk society», globalization, modernization.

Всякий переход от одной сферы социальной жизнедеятельности к другой сопровождается переходом от одних социальных реальностей в другие. При этом отчётливо прослеживается стремление рассматривать проблемы человека, общества и природы в комплексе, во взаимосвязи и взаимозависимости. Мир, в который мы вступаем, характеризуется всё возрастающей нестабильностью, причём это относится как к природным, так и социальным процессам. При осуждении перспективных и текущих проблем глобального развития всё чаще стал использоваться термин *new normal* – «новая нормальность», что можно перевести и как «новая реальность». Последствия глобальных финансовых кризисов инициируют новые проблемы содержательного, методологического характера, решать которые предстоит мировому сообществу.

Феномен *new normal* появился шесть лет назад, после окончания острой фазы глобального кризиса 2008-2009гг., который с точки зрения экономических последствий, стал самым разрушительным за всю историю человечества. Этот феномен одним из первых проанализировал М.А. Эль-Эриан, отметивший, что за кризисом 2008-2009гг. последует не восстановление привычной экономической модели, а начнётся сложный и длительный период формирования новой модели [1, 12].

«Новая реальность», это те «ключевые характеристики, которые будут определять развитие глобальной экономики на протяжении предстоящего периода – по сути, до следующего крупного, структурного кризиса. Можно спорить о корректности этого термина, но за прошедшие годы он не только закрепился в экономико-политической дискуссии. Налицо экспансия этого понятия – и в географическом, и в содержательном отношении. Поначалу

воспринимавшийся как термин чисто экономический и применимый к развитым странам, *new normal* покрывает теперь глобальное пространство (как развитые, так и ведущие развивающиеся страны), а также несёт политическое, социальное и даже идеологическое содержание» [2,8].

Сегодня человеческая деятельность на всех уровнях социальной организации в той или иной степени пронизана риском. Современный этап общественного развития характеризуется наполнением нашей жизни огромной массой неведомых ранее проблем и противоречий. Без риска невозможен прогресс, движение вперёд. Специфика нашего века состоит не столько в ставшей ныне очевидной глобализации политических, экономических, социальных, культурных, информационных и других процессов. Сколько в отказе от устаревшего способа организации мирового сообщества.

«Мы живём в исторический период, когда налицо упорная, временами почти отчаянная погоня за ускользающей от общего понимания концепцией мирового порядка. Хаос угрожает нам, а вместе с тем формируется беспрецедентная взаимозависимость: распространение оружия массового уничтожения, дезинтеграция бывших государств, последствия хищнического отношения к окружающей среде, сохранение, к великому сожалению, практики геноцида и стремительное внедрение новых технологий угрожают усугубить привычные конфликты, обострить их до степени, превосходящей человеческие возможности и границы разума» [3, 10-11].

Мировой социум XXI века подвергается все более кардинальным трансформациям, инициирующим нарастающий вал разнообразных рисков, опасностей, угроз (ядер-

ных, биогенетических, экологических, экзистенциальных, социально-экономических). Для обозначения нового общества употребляются термины, содержащие приставку «пост». Так, У. Дайзард отмечает, что стремление выразить сущность нового информационного века вылилось в целый калейдоскоп определений (исследователи ведут речь о посткапиталистическом, постмодернистском, постцивилизационном, постэкономическом, постисторическом обществе). Общая приставка этих терминов, по мнению У. Дайзарда, отдаёт каким-то осенним чувством увядания, свойственным концу XX века [4].

Применение терминов, содержащих приставку «пост», для характеристики наступающей эпохи во многом обусловлено тем, что она находится лишь в стадии становления, и у теоретиков в полной мере не сложился её образ, позволивший бы им оперировать более содержательными понятиями. Между тем, на наш взгляд, есть определения современного общества, которые обходятся без приставки «пост». Это его трактовка как общество «поздней современности» (Э. Гидденс) и как «общество риска» (У. Бек). Новое общество квалифицируется не только как «общество знания», информации, услуг, но и как общество угроз, страха, небезопасности. По мнению В.А. Лекторского, «общество знания» одновременно и общество риска. Чем больше вы знаете, чем больше технологий производите, связанных с этим знанием, и применяете эти технологии, тем больше шансов, что, вы порождаете такие силы, поведение которых вы не можете предсказать. Чем больше знаний, тем больше рисков. «Общество знания» - это общество новых рисков и новых вызовов, в том числе и в отношении будущего человека» [5, 7-8].

Мир оказывается объективно поставлен перед вызовами глобальных проблем, в том числе, связанных с началом качественных изменений в социальном бытии. Мы живём в мире отчуждения человека от человека. Исчезла радость совместного переживания. Радость совместного созидания, открытия. А когда человек человеку лишь конкурент, лицемерие будет сопровождать нас везде. Процесс глобализации несёт в себе одновременно зачатки как положительных, так и отрицательных моментов, усиливая ситуацию неопределенности. Общество становится перед фактом, что уже не может «поглотить» все возникающие риски.

«Обществу нового типа требуется новый тип мышления, адекватный глобализации риска. Формирующийся тип мышления является многокомпонентным, охватывает различные аспекты изменяющейся реальности. Чтобы найти успешные ответы на возникающие вызовы и уменьшить ситуацию риска, современной цивилизации нужен высокий уровень самосознания, достаточная степень развития интеллекта и его способности влиять на рационализацию социальных процессов» [6, 17].

Человечество, сталкиваясь с рисками на протяжении всей истории своего существования. Во многом социальную реальность допустимо интерпретировать как производство рисков, производство легитимное и осуществляемое во всех основных сферах жизни общества. Господствовавшая в индустриальном обществе «логика позитива» перекрывается и вытесняется «логикой негатива».

Концепция риска разрабатывается сейчас во многих областях знаний – в политологии, экономике, философии, социологии, психологии; в юридических, естественных и технических науках; в области социальной теории; в рамках теории игр и принятия решений. Для одних риск непосредственно ассоциируется с опасностями современных технологий, которые угрожают цивилизации [7, 172-193]. Для других понятие риска связано с шансом расширенного господства над природной и как раз по этой причине восхваляются достижения современной техники [8, 21-25]. Третьи делают акцент на безопасности и видят в риске вызов, считая достижение безопасности возможным и достижимым [9, 135-159], забыв при этом, что полная безопасность в принципе не достижима. «Современные общества осовременивают свое будущее с помощью риска и тем самым находят собственный специфический способ обращения с неопределенностью, что отличает их от всех предшествующих обществ» [10, 27].

Естественно, что каждая дисциплина имеет собственный взгляд, из-за чего понятие риска оказалось размытым, даже противоречивым. Нечетким термином очень трудно пользоваться в научном познании, употреблять их в качестве инструмента систематизации и упорядочивания эмпирической информации. В связи с этим возникает настоятельная потребность в теоретико-методологическом исследовании риска и его социальной обусловленности.

«Феномен риска – это форма проявления человеческой субъективности в объективно обусловленных социальных ситуациях, фундаментальным признаком которых является ограниченность имеющихся ресурсов, что создает обстановку неопределенности и требует от социального субъекта выбора своего поведения в виде ответа на угрозы и вызовы» [11, 64]. Феномен риска есть результат вероятностной структуры среды, в которую постоянно «погружен» субъект с его статистическим характером и многовариантностью развития, присущим большинству явлений социума. Существование риска непосредственно связано как с наличием неопределенности, которая неоднородна по форме проявления и по содержанию, так и с той или иной формой «предопределенности», которая в глазах индивида может выступать как судьба.

Феномен риска связан с деятельностью, которая обусловлена возникновением угрозы и протекает в условиях неравновесности (хаотичности, неопределенности, нелинейности). Вызванная во многом реакцией на возникающую угрозу, она служит средством преодоления тревоги, формой реализации заботы, и свидетельствует о наличии у субъекта решимости преодолеть препятствия и решить предстоящие проблемы. Риск есть результат свободы выбора из нескольких альтернатив поведения. Под риском в философском плане можно понимать степень вероятности предполагаемого результата в процессе преодоления возникших проблем, которое обусловлено не только объективными условиями, но и знаниями, умением и волей социального субъекта.

В социальном феномене «риск» - если рассмотреть его независимо от двух вариантов условий деятельности, обусловленных той или иной степенью детерминированности социальных обстоятельств, сочетания в них необ-

ходимости и случайности – можно выделить следующие основные элементы, взаимосвязь которых и составляет его сущность:

- ситуация выбора между двумя возможными вариантами действия: менее привлекательным, однако более надежным, и более привлекательным, но менее надежным (исход которого проблематичен и может быть связан с возможными неблагоприятными последствиями);

- вероятность достижения желаемого результата, более того ставка на успех, ибо иначе исчезает мотив для мужественного поведения;

- возможность отклонения от предполагаемой цели, ради которой осуществлялась выбранная альтернатива;

- возможность наступления неблагоприятных последствий (материальный или физический ущерб, смерть, заболевание и т.д.) при осуществлении тех или иных действий в условиях неопределенности для субъекта, идущего на риск;

- материальные, экологические, нравственно-идеологические приобретения либо потери, связанные с осуществлением выбранной в условиях неопределенности альтернативы.

Наличие в явлении риска перечисленных элементов показывает, что его содержание (особенно в процессе практической хозяйственной, управленческой и других видов общественной деятельности) неправомерно отождествлять либо только с возможными негативными последствиями, потерями, опасностью, неудачей, либо только с предполагаемыми удачными исходами, которые могут наступить в ходе реализации выбранной в условиях неопределенности альтернативы.

Риск – это деятельность, связанная с преодолением неопределенности в ситуации свободы выбора, в процессе которой имеется возможность оценить вероятность достижения предполагаемого успеха. В противном случае мы имеем дело не с риском, а с явной авантюрой.

Гносеологический аспект проблематики риска формируется в рамках оппозиции «каузальности» и «телеологичности». При преобладании рационалистического взгляда мир воспринимается как объект познания, о котором априорно известно, что его элементы связаны между собой причинно-следственными отношениями (каузальность); с другой стороны, этот параметр включает также и отношение к миру как к объекту своей целенаправленной деятельности (телеологичность). Рационализация социальных отношений имеет далеко не всеохватывающий характер. Из несовпадения целей и средств, целей и результата вытекает момент риска.

Онтологический аспект проблемы риска состоит в следующем. Неустойчивость оказывается неотъемлемой чертой развития. Это относится и к социальным системам, неустойчивость которых наглядно демонстрирует общественная практика. Хаос, неопределенность выступают неустраняемыми, конструктивными факторами бытия человека. Они являются объективными и не только не могут быть элиминированы полностью, но и не должны преодолеваться.

Аксиологический аспект проблемы риска обусловлен тем, что в экзистенциальной ситуации, когда неравномерность, неопределенность есть неизбежная данность для индивида, его способность принимать решения – при совершенно непредсказуемом итоге осуществления принятых решений – это проявление мужества (в том числе мужества быть), это признаки того, что он является субстанциальным деятелем.

Риск является приметой «новой реальности» современного общества. Всякий переход от одной сферы социальной жизни деятельности к другой сопровождается трансформацией одних социальных реальностей в другие. Реальность первого десятилетия XXI в. указывает на то, что впереди нас ожидает дальнейший рост разнообразия политических устремлений, социальных структур, путей и темпов развития, культурных разногласий. Парадигма постмодернизма и глобализации признала многообразие мира, реального плюрализма жизненных форм и предложила практически использовать это разнообразие для обобщения совокупного опыта совместного бытия людей. При этом отчетливо прослеживается стремление рассматривать проблемы общества, человека и природы в комплексе, во взаимосвязи и взаимозависимости. Особенность нашего времени – формирование новых рисков, новых приоритетов и новых подходов к решению проблем возникающих в обществе.

#### Ссылки:

1. El-Erian M.A. 2010. Navigation the new normal in industrial countries. Washington, DC: Peterson Institute for International Economics.
2. Медведев Д.А. Новая реальность: Россия и глобальные вызовы // Вопросы экономики. 2015. №10. С. 5-29.
3. Киссинджер, Генри. Мировой порядок / Генри Киссинджер; [пер. с англ. В. Желнинова, А. Милукова]. – М.: Изд-во АСТ, 2015. – С. 10-11.
4. Дайзард У. Наступление информационного века // Новая технократическая волна на Западе. М. 1986.
5. Наука. Технологии. Человек. Материалы «Круглого стола» // Вопросы философии. 2015. №9. С. 5-39.
6. Лукьянов Г.И. Глобализация риска в обществе поздней современности // Известия высших учебных заведений. Северо-Кавказский регион. Серия: Общественные науки. 2005. № 4. С. 13-20.
7. Meyer-Abich K.V. Wie ist Zulassung von Risiken für die Allgemeinheit zu rechtfertigen // Schulz M. (Hrsg.). Risiko und Wagnis. Bd. 1. Pfullingen. 1990. S.172-193.
8. Heilmann K. Technischer Fortschritt und Risiko // IBM-Nachrichten. 1989. Nr.36.S.21-25.
9. Kruger W. Tschernobyl-Umfallablauf und Anlagentechnik // Compes P.S. (Hrsg.). Technische Risiken in der Industriegesellschaft. Wuppertal. 1986. S. 135-159.
10. Бехман Г. Современное общество как общество риска // Вопросы философии. 2007. № 1. С. 26-46.
11. Лукьянов Г.И. Концептуальное обоснование риска в контексте социальной реальности // Философия и культура 2011. № 11. С.59-65.



## САМООРГАНИЗАЦИОННЫЕ ПРИНЦИПЫ В ФОРМИРОВАНИИ КОЭВОЛЮЦИОННОГО ФАКТОРА В ТРАНСФОРМАЦИИ НАУЧНОЙ КАРТИНЫ МИРА

**Сира Оксана Владимировна**

Младший научный сотрудник

Государственного института семейной и молодежной политики,  
соискатель отдела философских проблем естествознания и экологии

Института философии имени Г.С.Сковороды НАН Украины

THE SELF-ORGANIZATION PRINCIPLES IN FORMING COEVOLUTION FACTOR IN OF TRANSFORMATION THE  
WORLDS SCIENTIFIC PICTURE

Sira O.V., Junior scientist of the State Institute of Family and Youth Policy, the applicant of department of philosophical  
problems of natural science and philosophy ecology Institute name of G.S.Skovoroda NAS of Ukraine

### АННОТАЦИЯ

В данном материале осуществлена попытка отобразить истоки и аспекты трансформационных изменений во взаимоотношениях связи объяснительных схем формирования научной картины мира в соответствии с познавательными-интерпретативными ресурсами неклассического и постнеклассического научных ступеней, в частности сквозь призму принципов синергетики и коэволюции.

### ABSTRACT

In this article was implemented attempt made display sources of the transformational changes in interconnection communication of explanations schemes of formation a scientific picture of the world according to the cognitive and interpretive resources non-classical and postnonclassical scientific levels, in particular through the prism of the principles synerhetyk and coevolution.

Ключевые слова: коэволюция, самоорганизация, принципы, неклассика, постнеклассика, научное познание, экологическое познание, научная картина мира, методологический потенциал.

Keywords: coevolution, synerhetyk, principles, the non-classical, postnonclassical, scientific cognition, ecology cognition, scientific picture of the world, methodological potential.

Постановка проблемы. Выведение классического толкования понятия коэволюции, его истоки, обобщающие принципы в аспекте гносеологических потребностей экологической науки и философии можно считать начальным ознакомительным этапом исследования данного научного феномена. Это уже не просто взаимодействие самоорганизующихся систем, а разные типы системной организации объектов, принципы их взаимодействия, функционирования и развития, которые до этого практически не рассматривались классической наукой. Но с другой стороны, с выведением на научный горизонт новых открытий, связанных с механизмом развития разных систем живой и неживой природы, новосозданные эскизы научной картины мира вместе с предметными форматами научной рациональности требуют и появления новых фундаментально методологических ресурсов, объяснительных схем в ее формировании. Такого типа сдвиги, как свидетельствует опыт, происходили и происходят в соответствии перестройки методологической роли принципов самоорганизации и коэволюции.

Опираясь на современную достаточно широкую систему научных достижений, трудов на междисциплинарном поле биологии, философии, экологии, посвященных проблемам постнеклассической науки (Е.Князева, С.Курдюмов, С.Крымский, О.Наумкина, В.Кизима и мн. Др.), и ее связи с синергетической парадигмой, в данной работе дается попытка аргументировано раскрыть соответствующее развитие гносеологических и интерпретативного потенциала теории самоорганизации в экофилософском знании, так и в онтологических основаниях принципа коэволюции и механизма его осуществления, что бесусловно приближа-

ет нас к развязки научной проблемы.

Анализ последних исследований и публикаций. Сам по себе анализ проблем самоорганизации как нового методологического принципа в познавательном поле, и перспектив последующей эволюции глобальной социоприродной системы был широко представлен в трудах И.Пригожина, Г.Хакена, Е. Янча, а также В.Данилова-Данильяна, Р.Карпинской, В.Крисаченко, В.Лукьянца, М.Моисеев, А.Назаретяна и др. В российской и украинской и экологической науке сейчас появились немало трудов, посвященных проблемам постнеклассической науки и ее связи с собственным венцом - синергетической парадигмой. Среди тех, кто неоднократно обращался к этим вопросам, следует назвать А. Барвинского, Т. Геращенко, И. Еременко, Е. Князевую, С. Курдюмова, С. Крымского, В. Кизиму, А. Наумкину, В. Цыкина, и др. Систематическое изложение идей синергетики и теории самоорганизации нашло свое отображение в ряде фундаментальных трудов [1; 2; 3, 4, 5, 6; 7, 8; 9; 10]. Теории синергетики и самоорганизации, которые, по мнению философов становятся общенаучной основой методологии, все более активно внедряется в экофилософское знание и интерпретацию соответствующих явлений, формируя новую форму конструкта коэволюции природы и общества. Но понятно, что даже краткий обзор этой литературы нам не позволяет сделать даже ограниченный объем исследования.

Выделение нерешенных ранее частей общей проблемы. Осуществление перестройки системы аргументации касает методологической роли коэволюции в системе научного познания требует осуществления системного анализа понятия коэволюции и ее принципов, а также



синтеза соответствующих интерпретационных схем его отражения в современной картине мироздания. И одним из таких интегральных компонентов есть синергетизм. Данные логические размышления изначально выстраивают цель нашего исследования, которая как-то приблизит к решению научного вопроса концептуализации методологической роли принципа коэволюции в трансформации научного познания.

Однако, при построении цели данного исследования в аспекте отражения и уточнении методологической роли принципа коэволюции в философском и общенаучном познании, в данном контексте обосновывается поиск и синтез современных методологических подходов как своего рода вызовы методологической «несостоятельности» научного познания и трансформации последнего в контексте перестройки коэволюционной парадигмы и соответствующей методологии.

Можно утверждать, что наука прошлых веков изучала мир, разчленяя его на части, которые воспринимались изолированными от внешней среды. [11 85-89]. Взаимоотношения человеческого общества и естественной среды, а также проблем гармонизации этих отношений составляют существенный исследовательский сегмент, и прежде всего системы экологических наук и философии. Круг задач современной философии, экологии и других смежных дисциплин широко охватывает практически все вопросы, которые касаются данного проблемного поля. А специфику современного познания все более определяют комплексные исследовательские «программы», которые охвачены разнообразными поисково-познавательными аспектами.

Предоставляя обоснование нашим поиском к приближению решения научной проблемы, в качестве первого аргументирующего шага мы вносим положение в том, что современная система теории познания в своих изменениях характеризуется радикальным конструктивизмом в контексте умывывающего подхода, который выходит из того, что человек в своих действиях восприятия и мышления не столько отображает окружающий мир, сколько его творит. Воспринимая размышления австрийского физика, кибернетика Х. Фон Ферстер о том, что окружающий мир, в том виде, как мы его воспринимаем – является всего лишь нашим изобретением. Стоит осознать, что мы не открываем мир, отражая его нашими органами чувств, а изобретаем, конструируем его в соответствии своему эволюционно-биологическому определенному когнитивному аппарату [12]. Предусматривать отдаленные события, «заглядывать за горизонт», к чему так старательно стремилось и стремится человечество, на основе линейных экстраполяций все далее стало сложно, однако в научном познании сущего нужно было искать нестандартное решение проблем процесса познания [13].

Модели реальности по подобным принципам в разных модификациях встречались давно в космогонических представлениях и рассуждениях, мифологических сказаниях о рождении Космоса из Хаоса, трудах многих философов мирового уровня (диалектика Гегеля, идеи К. Циолковского, В.Вернадского). Идеей самоорганизации, через которую мы пытаемся концептуализировать принцип коэволюции - единства двух начал, жизни как необ-

ходимости сбалансировать между Бытием и Небытия, пронизана практически вся восточная философия. Потому и есть предположение, что появление и формирование концепта самоорганизации и коэволюции, в пределах западной мировоззренческой традиции можно считать соответствующим шагом современной Западной культуры в сторону «Востока», а современности - в сторону архаики (раннего периода). Они и составляют суть неклассики и постнеклассики плоскости научного познания. И прежде всего речь идет о таких новых параметрах последнего, как: сложность (структурная, механизменная), многовекторность, системность, самоорганизационная, человекоизмеримость и т.п.

Понятно, что сегодня в науке и технологической деятельности утверждается новый тип рациональности, который, прежде всего видит исследуемые развивающиеся системы, во-первых как сложные, которые характеризуются нелинейной природой взаимосвязей, во-вторых – как человекоизмеряемые. Он проявляет себя через ряд существенных черт. Во-первых, в отличие от новоевропейской науки, современная наука рассматривает природу как целостный организм, в который включен и человек, а биосферу - как глобальную экосистему. Как отмечает Ю.Чайковский, эволюция любой системы оказывается в действительности коэволюцией этой системы и ее среды, ведь, говоря о развитии любой системы, «нужно всегда иметь в виду ту среду, в которой она может развиваться, и не забывать, что среда также развивается» [14,217]. Во-вторых, существенную роль начинают играть и моральные принципы (в деятельности со сложными системами, их ориентирами является не только знание, но и моральные принципы) [15, 5-7]. В-третьих, изучение развивающихся человекоизмеряемых, системных объектов нуждается в новых стратегиях деятельности. Кроме того, каждое из данных представлений и принципов не является изолированным - все они взаимосвязаны и взаимообусловлены. Некоторые исследователи сюда относят идеи и методы синергетики, но будет более правильно считать, что система данных представлений и принципов и составляет агрегированный принцип синергетизма. А вышеперечисленные компоненты выступают как его составляющие.

Следующим компонентом в формировании нашей аргументации касаясь роли теории самоорганизации в трансформации научной картины мира и объяснении коэволюции мы выдвигаем аргумент в возникновении и взрывообразном развитии «наук о сложности», а именно: синергетики, неравновесной термодинамики, нелинейной динамики, теории диссипативных систем, хаосологии, теории катастроф и бифуркаций, космомикробиологии и др. [16, 13].

Объекты природы современного научного познания исследуются с учетом представлений об идеях и методах синергетики, парадигмы целостности, идеи коэволюции, междисциплинарных подходов к описанию объектов, принципов историзма, глобального эволюционизма. Через эту призму происходит восприятие мира как неустойчивого, неравновесного, с использованием нелогических методов исследования, интуиции, сочетания объективного мира и мира человека. Современная наука, которая

представлена в основном как неклассической и постнеклассической ее уровней рациональности познания, презентуется в частности синергетической парадигмой - теорией самоорганизации - подходами и принципами, которые доказывают, что современные системы характеризуются сложностью структуры элементов и связей, а существенную роль в процессах их развития играют несиловые влияния. В свою очередь, теория бифуркации (как ее составляющая) дополнено предусматривает возможность нескольких сценариев поведения системы. Относительно новая синергетическая картина эволюции базируется на понимании эволюции как ряда изменений состояний порядка и хаоса, которые совмещены фазами взаимоперехода от одного к второму (самоорганизация). Таким образом, синергетическая картина эволюции живого отображает нам достаточно сложный процесс, в контексте которого нужно оценить перспективу сконструированных человеком биосистем (коэволюционных).

С другой стороны, становление идеи коэволюции в ее общенаучном и философском значении связано также с представлением существования иерархии разных уровней самоорганизации системы в ее развитии. В частности Е.Янч указывает, что «динамика отдельной системы может быть рассмотрена в двух перспективах: микроуровне – как процессы, происходящие внутри системы, и макроуровне – в аспекте поведения системы как целого, которые между собой взаимосвязанные в направлении симбиоза, направленного к слиянию. Е.Янч называет отмеченное явление метаэволюцией. Именно с помощью такого подхода происхождение и эволюция жизни могут быть описанные в парадигме самоорганизации» [17]. Понятно, что теперь и экологию как научное знание, которое изучает экологические объекты и экологические системы, можно рассматривать по аналогии с саморазвитием открытых диссипативных систем. Как оказалось, синергетика, позволяет лучше понять проблемы современного естествознания, в частности экологии.

Сама по себе теория самоорганизации обнаружила важные закономерности развития мира. Стало очевидным, что впервые возникла научно обоснованная возможность преодолеть существующий длительное время разрыв между представлениями о живой и неживой природе; установить взаимосвязь между соответствующими отраслями научного знания; создать представления о развитии физических систем и включить их в физическую картину мира. При этом открылись новые возможности для выявления взаимосвязей между живой, неживой и социальной материей [17]. Она же и показывает, какие конструктивные правила нелинейного синтеза и устойчивого коэволюционного развития структур, которые развиваются в разном темпе, действуют в них [18]. А также и то, в чем, в частности, заключается активная роль человека в процессах коэволюции сложных систем и выбора благоприятного сценария будущего развития, которое непосредственно является главным предметом внимания как философии, так и экологической науки.

Чтобы не показывать декларативный характер приведенных гипотетически, и видимо вполне валидных положений, стоит более детальнее вывести понимание

содержания понятия и принципов коэволюции в контексте одного из ключевых компонентов современной науки неклассического и постнеклассического форматов - синергетики или теории самоорганизации, а также ее (синергетика) содержание, механизм, основные принципы, гносеологический потенциал.

Можно утверждать, что история формирования концепта коэволюции как системы соответствующих принципов и специфических характеристик, в частности таких как синергетизм, самоорганизация и т.п., связанная с историей становления соответствующего виденья мира, соответствующей модели реальности, которая в своей основе опиралась на логику нелинейного развития мира. Эти принципы, характеристики, признаки представляют для нас научный интерес в контексте их места и роли в самом механизме коэволюции, специфики ее «воссоздание» и «действия».

Как и коэволюция, понятие синергетики, по своему происхождению является естественнонаучным, выводя свое начало из раздела физической науки - неравновесное термодинамики, которая изучает исключительно нелинейные системы. Однако предмет подобных исследований все время расширялся и достаточно быстро вышел за пределы физики. Это обычно можно объяснить тем, что неравновесные состояния и обмен энергией, веществом и информацией является универсальными свойствами Вселенной. Впоследствии синергетика переросла в научное направление, которое стало исследовать процессы самоорганизации открытых неравновесных систем различной природы.

Синергетика показала «новую истинность» – что мир является совокупностью систем различных уровней сложности. Совокупность «простых» систем порождает новую сложную систему с новым (эмерджентным) свойством, которое не является простой суммой свойств ее составляющих [19; 7-9]. Самоорганизация и проявляется, в частности, как процесс втягивания в синхронизм, образование единственного ритма работы многочисленных и до этого разрозненных элементов системы [3, 90-91]. Критерием и границей самоорганизации стали понимать соответствие сложности системы ее функциям [20, 82], а также способность системы противодействовать деструктивными влияниям окружающей среды, поддерживать определенное соотношение равновесных и неравновесных процессов. Думается, что особенных комментариев в этом предметно-интерпретативном поле добавлять излишнее.

Синергетический подход дает представление о мире как о комплексе сложноорганизованных объектов, нелинейно развивающихся процессов разных уровней (в нашем понимании информационных пакетов). Ведь «сложность» - одно из ключевых свойств, которое специфицируют синергетические исследования. Вместе с понятиями «самоорганизация», «нелинейность», «открытость» и «хаос», синергетика концентрирует внимание на исследовании сложности. Феномен самоорганизации является имманентно свойственным открытой неравновесной системе с нелинейной эволюцией, и одновременно выступает как познания и объяснения сложного, его природы, принципов организации и эволюции. Поэтому, она и

представляется как наука о сложном» [13, 58]. Сложные системы имеют множественность путей развития, которые делают и эволюцию довольно сложным тяжело предсказуемым. По отношению к естествознанию, революционность синергетических разработок становится все более очевидной, делая необходимым обратиться к глубокому переосмыслению его таких базовых категорий, как необходимость и случайность.

Система, которая владеет совокупностью таких свойств, как изменение своей структуры, при этом, сохраняя свою целостность, и действуя в рамках закономерностей, свойственных окружению, может учитывать большое число факторов, каждый из которых изменяется в широких границах, другими словами – «может осуществлять контроль, регуляцию или управление чрезвычайно сложными процессами». [21 360-361]. Это еще один аргумент в дополнение наших логических выводов.

Синергетика, так же как и коэволюция «видит» в Природе равноправного партнера со стороны Человека, способного к ответу и требующего бережного отношения к себе. Активность материи, обнаруженная синергетикой не столько в философских воображении, но и в реальных научных экспериментах и в соответствующих математических моделях, дает основу видения системности и синергетичности отношений Человека и Природы, помогает формировать культуру диалога их как равноправных партнеров [18], отбрасывая то насильственное прагматичное отношение, которое было санкционировано классической наукой из эпохи Нового Времени.

В аспекте постнеклассического формата науки И. Пригожин обозначил эту новую ситуацию в естественных науках как «начало нового диалога человека с природой». Здесь, по мнению ученых, существенным является сам термин «диалог». Поэтому, синергетический подход, который лежит в основе концепции глобального эволюционизма, открывает новые возможности более глубокого понимания диалектических законов и категорий современной науки, адекватного постижение целостности и сложности мира, человеческого бытия, фундаментальных закономерностей развития общества и природы.

Синергетика ориентирована не в переработку природы, а на диалог и сотрудничество с ней, что, безусловно, имеет прямое отношение к принципу коэволюции. А сотрудничество в этом смысле означает, что внешние действия на сложные системы возможны, но они должны быть согласованные с собственными тенденциями естественных, социальных, человеческих систем, как не насильственные, которые перестраивают и стимулируют действия. Как постнеклассическая парадигма научного знания, она раскрывает особенную роль Человека, который, будучи встроенный в сложные системы, может оказывать непосредственное влияние на ход их эволюции, выводить их на потенциальные будущие состояния, что практически невозможно предусматривать традиционными методами. Поэтому, становится очевидным, что использование мировоззренческого и методологического потенциала теории самоорганизации в осмыслении феномена коэволюции в глобальной социоприродной системе заслуживает внимания как плодотворная и перспектив-

ная практика познания.

Познавательный опыт показывает, что многие исследователи независимо друг от друга пришли к выводу, что применение теории самоорганизации, которая изучает сложные взаимосвязи усиливающих друг друга процессов самой разной природы: от космических и физико-химических к биологическим – было назревшей необходимостью в понимании эволюционного развития систем через скачкообразные изменения ее важнейших качеств и свойств. Этот вывод-положение выражает революционность в научном познании, и необходимость перестройки новой мировоззренческой модели и новых объяснительных принципов. Стоит указать на тот факт, что У.Ешби резюмируя содержание самоорганизации, заявил, что «в настоящее время принципы, которые лежат в основе самоорганизующихся систем, вполне достаточно освещают недостающее звено в объяснении развития и взаимодействия многих систем. [22, 7]. А кибернетик А.Лернер сравнивал проблемы самоорганизации с наступлением на тайну атомного ядра, а также с решением проблем кибернетики [22, 13]. После того, можно считать, что синергетика «возникла, опираясь не в предельные, а на внутренние точки разных наук».

Интерес к совершенствованию методологии научного познания обусловил анализ становления идеи организации в исследованиях эволюции живого. В методологическом плане принципы самоорганизаций являются (сейчас это научное поле активно разрабатывается) общей парадигмой эволюции, которая охватывает не только живые, но и открытые диссипативные системы неживой природы, создавая тем самым возможность изучать процессы осложнения и эволюции материи с точки зрения ее самоорганизации на разных уровнях развития. Внутренним источником самоорганизации служит взаимодействие таких противоположных тенденций этого процесса, как неустойчивость и стойкость, беспорядок и порядок, дезорганизация и организация, случайность и необходимость [5, 54].

Говоря относительно разных прикладных полей, то реальные шаги в направлении познания принципов самоорганизации связанные, прежде всего, с успехами молекулярной биологии [22, 5], и ее все более тесные связи с физическим знанием подготовили почву для контактов с неравновесной термодинамикой, что позволяло выходить на синергетику. Так, открытие в молекулярной биологии матричного принципа, конвариантной редупликации, комплементарности, универсальности генетического кода, которые можно считать вполне революционными факторами в научной переориентации и пересмотра научного мировоззрения и механизма развития миробития, наполнили конкретным содержанием философской идеей единства живой природы и способствовали формированию современной научной картины мира, что можно назвать методологической переориентацией, конфигурацией своеобразного интегратора в природоведении [23].

Синергетический концепт отражает и вероятность возникновения жизни в различных условиях, в том числе и земных (гипотеза российского синергетика В.Гольдманского о хиральной чистоте предбиосферы в модели проис-

хождения жизни как невероятного события) [24, 139-151]. Как кибернетика, так позже и генетическая инженерия показали, что при создании сложных искусственных систем неопределимое значение имеет использование принципов самоорганизации, саморегуляции, выработанных живыми организмами на протяжении миллиардов лет эволюции. Ведь именно, наблюдая в живой природе разнообразные высокоорганизованные системы, их приспособляемость к изменчивой среде, их развитие и самовоспроизведение, ученые пришли к выводу, что в основе всех этих явлений лежит некий универсальный механизм, который добавляет этим системам способность не растрчивать свою упорядоченность, но со временем даже повышать ее. И этот универсальный механизм основан на принципах самоорганизации.

Синергетика включила в свою сферу практически все мыслимые объекты и сконцентрировала внимание на изучении конкретных механизмов возникновения и совершенствования организации, в частности обнаруживаем самоорганизационные принципы в социальных системах. Опора социальной философии на синергетику, на метод познания закономерности процессов нелинейности, которая производится ею, обнаружила ограниченность, свойственную классической парадигме линейно поступательного развития социума, и, вместе с тем, открыла и открывает новые перспективы научного осмысления социально исторического развития человечества. В связи с этим, приобрели актуальность задания и процесс поиска закономерностей самоорганизации, свойственных социальным системам и адаптации к социально гуманитарной реальности системообразующих понятий синергетики.

Кроме того, можно назвать множество примеров диссипативных структур, которые раньше не подозревались в их имманентности. Это: лесной пожар, снежная лавина, город с разрастающейся численностью населения. В их ряду - цивилизации, которые строят свой внутренний порядок за счет поглощения и рассеяния энергии путем отбора ее во внешней естественной и социальной среде и повышения энтропии (хаоса) в окружающем мире. И как известно, основатели синергетики Г.Хакен и И.Пригожин считали, что структуризация самоорганизующихся систем, которые осуществляются за счет кооперативного поведения элементов этой системы, а не за счет внешней упорядоченной силы [25 318].

Бесспорно рациональным моментом этой идеи является универсальная взаимоувязанность разнообразных отдельных форм и уровней бытия единственным законом движения систем к равновесию. Современная синергетическая картина мира базируется именно на принципе всеобщности стремления к равновесию, независимо от уровня упорядочения материи, поскольку именно благодаря этому стремление является возможной сама самоорганизация (повышение меры упорядоченности) как таковой. Поэтому есть все основания утверждать о стремлении к равновесию в системе «природа - человек - общество» в контексте эволюции форм упорядочения бытия касаясь повышения степени саморегулируемости систем, что и есть их имманентным признаком. В частности Й.Гердер - основатель философии истории, подчеркивал, что если

вывести вещь или систему из свойственного им состояния истины, то вещь или система, стимулируемые своими внутренними силами, опять станут приближаться к предыдущему состоянию, осуществляя колебание, так как вне этого состояния они лишены стойкости и устойчивости [26 440].

В этом аспекте можно считать, что и человечество в целом, а также любой индивид, любое общество и любая нация являются крепкой, стойкой естественной системой самых разнообразных живых сил. Кроме того и ум изменяет и устанавливает связь вещей, чтобы упорядочить его и переоплотить на постоянную соизмеримость, а справедливость – это не что другое, как моральная соизмеримость ума. Такая ситуация требует повышения теоретического уровня познания системы «общество - природа», и в частности - современного этапа коэволюции в глобальной социоприродной системе, ее особенностей и тенденций, а также усиления прогностического потенциала теоретических исследований с целью разработки концепции оптимального взаимодействия человека с естественной средой.

Выводы. Все выведенные положения, научные факты и гипотезы подтверждают возможность и очевидность применения принципов синергетики в перестройке коэволюционных принципов, и исследование последних в разных аспектах интерпретации «проблемно-познавательных» сфер бытия. Что касается их соотношения и соизмеримости, то можно задать несколько порядков их сопоставления. Прежде всего нужно рассматривать их как равномерные системы механизма, а также принцип взаимодействия.

Процесс поиска общих закономерностей очень сложных процессов самоорганизации оказывается все же возможным, и сформировался в новом научном направлении – синергетика, которая ставит своей целью универсальное описание физических, химических, биологических и социо-культурных явлений в аспекте проблемы самоорганизации. И дальнейшим нашим заданием есть проведение методологического анализа существующих на сегодняшний день контактов синергетики и развития органических и социальных систем в коэволюционный формат.

С точки зрения доказательности и приемлемости имманентности синергетизма коэволюции, то эти подходы с присущими им принципами генерировались благодаря экспликационной интеграции предположений и выводов относительно проявления и выявления последних в принципиально разных сложных объектах изучения как сущности и механизма процессов развития.

#### Литература:

- 1.Баблянец А. Молекулы, динамика и жизнь. М.: Мир, 1990. 373 с.
- 2.Князева Е. Н., Курдюмов С. П. Синергетика як нове мировидение: диалог с И.Пригожиным // Вопросы философии. 1992. № 12. С. 3-20.
- 3.Князева Е.Н., Курдюмов С.П. Законы эволюции и самоорганизации сложных систем. М.: Наука, 1994, С. 90-91.
- 4.Лоскутов А.Ю., Михайлов А.С. Введение в синергетику. Учебное пособие. М.: Наука. 272 с.



5. Рузавин Г. И. Синергетика, эволюция и принципы самодвижения материи // Арена биологической эволюции. М., 1986. с. 52-61.

6. Николис Т., Пригожин И. Самоорганизация в неравновесных системах: От диссипативных структур к упорядоченности через флуктуации. М.: Мир, 1979. — 512 с.

7. Николис Г., Пригожин И. Познание сложного. - М.: Эдиториал УРСС, 1990. - 344 с.

8. Полак Л. З., Михайлов А. С. Самоорганизация в неравновесных физико-химических системах. М., 1983. 272 с.

9. Пригожин И. Философия неустойчивости // Вопросы философии. 1991. №6, С. 46-52.

10. Хакен Г. Синергетика. М.: Мир, 1983.-404 с.

11. Баженов Л.Б. Редукционизм в научном познании. // Природа, - 1987.- №9, -С. 85-89

12. Foerster H., P. Amiot Doomsday: Friday, 13 November, A.D. 2026. At this date human population will approach infinity if it grows as it has grown in the last two millennia // Science. — 1960. — № 132. — С. 1291—1295.

13. Князева Е.Н., Курдюмов С.П. Основания синергетики. Режимы с обострением, самоорганизация. Темпомиры. - СПб.: Алетейя, 2002. - 414 с.

14. Чайковский Ю. В. Элементы эволюционной диагностики. - М.: Наука, 1990. 272 с.

15. Наука и культура. "КС" Вопр.филос./Вопр.филос., 1998, №10. - С.3 - 38.

16. Лук'янець В.С., Кравченко О.М., Мороз О.Я., Оздовська, Л.В., Беліченко А.В. Індустрія наукових знань:

вплив на соціогуманітарну сферу. Монографія – К.: Укр-СІЧ, 2015. – 407 с.

17. Янч Э. Самоорганизующаяся Вселенная. Введение и обзор: рождение парадигмы из метафлуктуации / Э. Янч // Общественные науки и современность. 1999. - № 1. С.143-158.

18. Глосикова О. Онтологическая сущность коэволюции социокультурной реальности и природы. - Мн.: «Технопринт», 2004. - 190 с.

19. Кузнецов Б.Г. Беседы о теории относительности. - М.: Наука, 1965. - 223 с.

20. Гутнер Л.М., Вершинин И.А. Философско-методологические проблемы самоорганизации // Самоорганизация. Самоуправление. Тезисы. Пермь, 1987.

21. Юдин Б. Г. Методологические проблемы исследования самоорганизующихся систем // Проблемы методологии системного исследования. М., 1970. с. 360-361.

22. Принципы самоорганизации. М., 1966.

23. Карпинская Р.С. Биология и мировоззрение. М., Мысль, 1980. 210 с.

24. Гольдманский В. Я., Кузьмин В. В., Морозов Л. Л. Нарушение зеркальной симметрии и возникновение жизни // Наука и человечество: Ежегодник. М., 1986. С. 139-151.

25. Егоров В.С. Синергичное миропонимание и управление // Синергетика и социальное управление / под общ. ред. В. С. Егорова. - М., 1997. С.318.

26. Гердер И.Г. Идеи к философии истории человечества. - М.: Наука, 1977.- 704с.

## ОКОЛЬНЫЕ ТРОПЫ ЦИВИЛИЗОВАННОСТИ: ОБ ОПАСНОСТИ НЕИСТОРИИ

**Терещенко Наталья Анатольевна**

доктор философских наук, профессор

кафедры социальной философии

Института социально-философских наук

и массовых коммуникаций

Казанского (Приволжского) федерального университета

ROUNDAABOUT PATHWAYS OF CIVILITY: ABOUT THE RISKINESS OF "NON-HISTORY"

Tereschenko Natalia Anatolievna, Doctor of Philosophy, Professor, department of Social Philosophy, Kazan Federal University, Institute of Social and Philosophical Sciences and Mass Communications

### АННОТАЦИЯ

В статье рассматривается вопрос о связи истории и процессов цивилизации, разворачивающихся в логике становления субъекта исторического действия. Выдвигается тезис о том, что цивилизация субъекта, которая изначально является катализатором его становления, в конечном итоге превращает его в деиндивидуализированного человека массы. При этом человек утрачивает стремление к целеполаганию, что приводит к вырождению истории и к появлению феномена «неистория».

### ABSTRACT

The main point of the article is the connection of historical process and the civilization as the way of a man's becoming as historical subject. The author's idea is the following: while civilization in the beginning of the history was the catalyst of a man's becoming as historical subject now has become the means of his de-individualization. As the result the man lost his creative characteristics which make him able to be real historical subject. Therefore, the History becomes non-historical phenomenon.

Ключевые слова: цивилизованность, исторический субъект, история, «неистория», культура

Key words: civility, historical subject, history, non-historical phenomenon, culture

Постановка проблемы. Цивилизация и все процессы, с ней связанные, являются весьма неоднозначными. Нестановочно в философской традиции, чрезвычайно чуткой к нюансировкам в определении феноменов – в немецкой философии – сложилась практика резкого противопоставления цивилизации и культуры. И это несмотря на то,

что совсем недавно, в XVIII веке, эти понятия употреблялись практически синонимично. Во всяком случае, в них было больше общего, чем в омонимии платоновской идеи и ее теневой формы представленности.



Цивилизация предполагает распространение отношения к миру как к средству, что исходит из ее производящей природы, технологичности. От этого не уходит ничто: ни вещь, ни природа, ни сам человек. И чем больше общество цивилизуется, тем больше феноменов попадает в разряд средств. Универсальность средств и универсальность их использования – вот механизм цивилизации. Вспомним, у Шпенглера – бесконечность репликаций в области производства, омассовление процессов, что сопровождается снижением их пафоса, но делает цивилизацию универсальным саморазвивающимся феноменом. Именно это качество позволяет цивилизации включать локальные явления в общую скобку универсализации. Цивилизованность при этом означает степень и успешность включенности этих локальных явления в общую скобку.

При такой постановке вопроса становится понятно, что прогресс цивилизованности начинает оцениваться неоднозначно. Если же мы задействуем и историософские аспекты проблемы, то получим еще большую сложность, так как столкнемся с противоречием формальной совокупности средств и содержательного насыщения пространства смыслов. Мы сталкиваемся с формами перерождения феноменов, превращения их в свою противоположность. И это и есть предмет нашей заботы в пространстве данного текста. Нас будет интересовать вырождение истории, переход ее в состояние неисторичности.

Надо сказать, что практически вся философия истории XX века так или иначе определяют феномены истории и цивилизации как феномены Нового времени. При этом фактически безразлично, говорим ли мы (вслед за авторами) о реальном историческом процессе и его цивилизационном срезе, или об истории как о порождении смысла субъектом, который в свою очередь является следствием предыдущих смыслов исторического. В любом случае мы получаем следствие осуществленной Гегелем интервенции негативности в «тело» субстанции. Сюда конечно будет отнесена практически вся немецкая традиция, идущая от Гегеля, а также ее критика. Наиболее близка нам будет позиция Ф. Ницше и К. Ясперса, благодаря которым в философский дискурс стала входить метафора неисторического. Понятие «неистории» получило и эпистемологическую интерпретацию (здесь можно назвать, например, работу А.В. Шипилова «Неистория» [1]).

Но, как уже было сказано, нас будет интересовать превращение истории в «неисторию», а точнее – то, как это связано со становлением субъекта, его растущей цивилизованностью, ведущей к омассовлению и – как следствие – к десубъективации исторического субъекта.

Удивительно, но противопоставление варварства и цивилизации не перестает быть предметом размышлений. Правда, акценты меняются, однозначность исчезает, выступает на поверхность парадокс, то, что «рядом» с доксой, но ею не является. Присваивающий тип общества, который и характеризовался как стадия варварства, уступил место производящему принципу, названному цивилизацией, но оказалось, что цивилизация привнесла в мир и сомнительные достижения, на фоне которых паттерны варварского поведения и способа организации жизни стали выглядеть иногда не столь ужасающими.

Варварство обнаружило точки пересечения с механизмами культуры, опирающимися на человека в его пусть прозрачной или потенциальной, но целостности, в отличие от цивилизации, стоящей на почве абстрактного индивида. «Цивилизация не знает иного способа объединения людей, чем их объединение как частных, или абстрактных, индивидов, связанных между собой узами, не имеющими прямого отношения к их личности их индивидуальности – пишет В.М. Межуев, – В этом смысле она и противостоит культуре, в которой принципом коммуникации является неповторимая, уникальная, самобытная личность, индивидуальность ... человека, его индивидуальная свобода (свобода каждого)» [2, с. 44.].

Попробуем посмотреть, как сплетен этот тугой узел противоречий Принципов культуры и принципов цивилизации. Если цивилизация, диагностированная нами как ступень развития общества, на которой оно переходит к производящему принципу существования, – явление довольно древнее, то цивилизованность как показатель широкого проникновения принципа цивилизации в общество, есть, несомненно, «молодой», нововременной феномен. Она связана с признанием необходимости выстраивания (нововременное проектное начало) отношений с Другим как с универсальной, типизированной единицей. Следовательно, этот Другой должен существовать не только в голове теоретика как отражение мира или как конструкт, но и в практической жизни повседневного человека. Иначе сама необходимость договора, процедурности, ритуализованности этого выстраивания (а без этого такое выговаривание совершенно невозможно) просто не возникают.

Цивилизованность появляется как запрос, тенденция вместе с появлением субъекта (заметим – индивидуализированного) и, что почти одно и то же – истории как таковой. Ибо именно этот нововременной субъект и выстраивает историю из «сегодня» во «вчера», то обнуляя прошлое, то достраивая себя им.

Описывая стремление абсолютного обнуления прошлого в Новое время, В. Феллер приводит рассуждения лорда Болингброка о современной ему эпохе. «Когда перемены ... происходят в ряде государств приблизительно в одно время и оказывают влияние на другие страны, ... тогда наступает один из тех периодов, на рубеже которых упомянутая выше цепь рвется так, что предшествующее имеет весьма небольшое либо вовсе не имеет реального или заметного отношения к тому, что происходит далее». [3, с. 431]. Итак, цепь событий, связь эпох ослабевает, возникает возможность мыслить движение как абсолютно новое, ибо начинается оно не с традиции, а с разрыва. Этот разрыв, кстати и провоцирует появление прошлого, но не как плавного утекания в Лету без разрывов, без трагизма, а как прошлого, которое, говоря словами П. Рикера, «ушло от нас навсегда» которое ощущается через травму, разрыв, что будет формировать субъективный исторический опыт, как его будет называть Анкерсмит [4, с. 365-430], а следовательно, и самого субъекта (возможно, через этот самый опыт).

Именно в силу специфики субъектности субъект, ставший тут же историческим, начинает обозначать свою уни-

версальность. Здесь как раз и появляется возможность историософии, представляющей собой идею истории, форму помысления истории как целого, как Единицы, то-тальности, что в свою очередь – обратным током – дает субъекту, основания обозначить свое существование как вневременное, что возможно только при преодолении положительного негативизма историчности, ухода от него. Можно сказать, что сама историософия есть отражение становления общества как всемирно-исторического процесса. Но возникнув, радикализуя идею единого целого, историософия своим существованием ставит под вопрос историчность субъекта, человека в истории и истории как человеческой истории. Историософия в своем теоретическом пределе есть феномен, порождающий идею конца истории. Ибо поиск смысла означает, что ткань исторического расщеплена, естественная логика смыслообразования, растворенная в самом историческом действии, нарушена. Распавшаяся связь времен может быть восстановлена только через возвышенный опыт травмы.

Требование цивилизованности само по себе есть симптом начала кризиса. Ибо Другой, с которым необходимо выстраивать отношения, это не просто довольно значимый для человека Павла человек Петр, это не Другой как со беседник, как равновеликость, конгениальность. Это другой-любой-разный-всякий. Это, конечно, субъект, на которого пока есть запрос. Но этот самый запрос превращает его в довольно распространенное, почти массовое явление. В этом смысле прогресс цивилизованности будет иметь своей стороной прогрессирующее омассовление человека, утрату им черт неповторимости, уникальности, через которые только и может быть явлению универсальность. Как будет писать Р. Гвардини, «Новое время стремится вытащить человека из центра бытия. Для этой эпохи человек не ходит больше под взором Бога, со всех сторон обнимающего мир; человек теперь автономен, волен делать, что хочет, и идти, куда вздумается, – но и венцом творения он уже больше не является, став лишь одной из частей мироздания (выделено мною. – Н.Т.). Новое время, с одной стороны, возвышает человека – за счет Бога, против Бога; с другой стороны, с геростратовской радостью, оно делает человека частью природы, не отличающейся в принципе от животного и растения (выделено мною. – Н.Т.)» [5, с. 262].

Цивилизованность прогрессивна по своей природе. И поэтому регрессивна по определению. Отношение к Другому как к другому-любому-разному-всякому выстраивается в логике пресловутой западноевропейской идеи толерантности, которая обратной стороной имеет равнодушие к Другому [6, с. 28-29].

Цивилизованность требует экстенсивного развертывания принципов и процедур диалога, наступательного и необратимого. В этом плане и чисто логически прогрессивность цивилизованности абсолютно недиалектична и неисторична. Принцип договариваемости тоже имеет свои границы (например, существует признанное силовиками всего мира правила: ни с каким террористом договариваться нельзя). Теоретически принцип, конечно, уязвим с позиции абстрактной гуманности. Но жизнь больше теории. 30 октября 2015 года автору этого текста довелось

выступать на симпозиуме «Прогресс цивилизованности как историософская проблема...», проходившем в рамках Дней философии в Санкт-Петербурге. Мне был задан вопрос: «Что значит «невозможность диалога с террористами? Бить первым? Продлевать агрессию?» Скажу честно, этот вопрос несколько смутил меня и даже поставил в положение защищающегося. Конечно, диалог, переговоры, попытка договориться должна осуществляться до тех пор, пока договоренности не требуют отказа от собственной внятной и продуманной позиции и перехода на противоположную систему смыслообразования. Диалог имеет границы. Его границы – сущее самого предмета диалога. Жизнь, увы! – подтверждает правоту принципа. В день, когда я летела домой из Питера, в Пулково, в аэропорт, откуда я вылетала, из Египта не прилетел взорванный террористами самолет.

Универсальность как таковая мыслит себя вне всяких исключения. И это есть отражение практических действий субъекта, которые часто в истоке своем совершенно метафизичны.

Однако вернемся в начало Нового времени, в точку, где складывались все противоречия, которые сегодня обнаружат изнанку и субъектности, и цивилизованности, и историчности.

Новое время подхватило рожденную Возрождением индивидуальность и приземлило ее, вдвинув в горизонт типического. Родилась личность как социальная ипостась человека, ставшая на некоторое время его главной формой представленности в мире. Пафос индивидуальности как экстраординарности был снижен призывом к массовому производству личностей. Классическое представление о тождестве индивидуальности как уникальности и личности было нарушено.

В это же время обнаруживается разрыв прошлого и настоящего. Разрыв породил удивление, затем оценку, которая в свою очередь потребовала рефлексии. Это было еще не рождение истории, но уже ее пролог.

В теории тоже происходят радикальные сдвиги. Гегель выдвигает понимание субстанции как субъекта, что становится возможным при рассмотрении субстанции в горизонте негативного. Субстанция, понятая как субъект, только и может стать источником становления. Субъект становится историчным, история – пространством развертывания субъектности.

Совпадение на шкале времени появления субъекта и превращения склада событий жизни человека в историю неслучайно. Поэтому марксово определение истории как деятельности преследующего свои цели человека – конкретно-исторично и верно тоже только с Нового времени. Цели должны быть освоены как свои, а не просто лежащие вокруг меня, а для этого человек должен понять не просто возможность, но состоятельность и даже ценность себя как центрирующей мир фигуры. И только потом смогут начать гонки преследования целей и смыслов.

Но субъект, коль скоро он историчен, конечен. И идея смерти субъекта столь же правильна как диагноз, сколь и неверна с точки зрения принципов социального наследования, ибо в культуре ничто не уничтожается. Возможности субъекта не безграничны, а точнее – должны быть

ограничены им самим. Логика самоограничения. Отсюда – вся метафизика субъекта, а также ее, метафизики, критика.

Самоограничение выражается в осознании небесконечности (то есть собственной историчности) и небезопасности, риска предельной центрации, к которой склонен субъект. Однако в становлении познающий субъект, целью своей ставящий познание чистой, рафинированной объективности, не сразу приходит к пониманию этого, а значит, может придти (и периодически приходит) к крайней форме субъективного идеализма, к солипсизму гносеологическому и социальному. А это – тоже путь к смерти субъекта. Теряется масштаб. Это как с анекдотом про психоаналитика: после работы с ним мальчик писаться не перестал, но теперь он гордится этим.

Гносеологический солипсизм тоже связан с утерей масштаба. Повседневный человек с трудом понимает, что история имеет больший масштаб, чем я могу вместить в биографию. Но если способность работать с разномасштабными явлениями утрачивает теоретик – это уже симптом кризиса теории и самого субъекта. Мы часто говорим о несоразмерности современной истории человеку, что, конечно, верно и представляет собой серьезную проблему. Но можно говорить и о несоразмерности человека обществу и истории, что проявляется в утере макро-масштаба как формы и способа не просто врачевания травмы, а недопустимости ее. Человек и история начинают разбегаться. Эпштейн называл это состояние отставанием человека от человечества.

Новое время продолжает вдвигать историю в пространство голой абстрактной объективации. «В Новое время общественная деятельность человека приняла такую форму, через призму которой ему «открылся» вещный, безличный характер взаимодействия в мире» [7, с. 170]. Речь идет о специфическом механистическом взгляде на мир, который господствует в обществе, а не только в теории модерна (разобрать механизм и собрать его, не оставив лишних деталей). Видимо именно этот тип изоморфизма различных видов деятельности имел в виду А. Данто, когда говорил, что модерн также «навязал определенный тип механизированной политики. В том смысле, что мы должны относиться к обществу так же, как части механизма относятся к нему целиком» [8, с. 244]. Механизм, коль скоро он хорошо сложен, не нуждается в постоянном присутствии человека.

Итак, человек в ипостаси субъекта стал лишним в истории, которая сама является его, субъекта, порождением. Точнее – человек стал лишним в том событийном контексте, который иногда принято называть историей. Вероятно, этот контекст лучше назвать собранием случаев, происшествий, так как слово «событие» содержит в себе оттенок бытийственности, а «склад событий», в который обратилась история, скорее представляет собой собрание того, что случилось, произошло. Эту ситуацию прекрасно описал Ницше в работе «О пользе и вреде истории для жизни». Он говорит о трех типах отношения человека к истории: монументальном, объективистском (гербарийном, архивном) и критическом. Нас в данном случае будет интересовать первый, согласно которому история пред-

стает перед человеком как собрание некоторых памятников прошлому, которое включает описание великих событий, личностей, идей. Ницше пишет, что у человека может возникнуть (и возникает!) странное чувство: все в этой истории уже произошло. Для него там места нет. Рядом с великими мира сего человек ощущает свою никчемность и незначительность. Он готов добровольно покинуть эту сцену, на которой разыгрывается историческая драма. Он готов в лучшем случае быть читателем этой истории, зрителем этой исторической битвы гигантов. Но потом, после спектакля, он хочет уйти в свой маленький мир, в котором никто не будет его сравнивать с великими. А тут еще, как на грех случился кризис больших нарративов и уже само историческое повествование потеряло в своем пафосе. Как будет писать Р. Барт, за короткое время от Бальзака до Флобера История с большой буквы, пусть трагичная, но прекрасная, превратилась для человека в небольшой рассказ, невнятный, скучный и начисто лишенный сакрального пафоса, столь необходимого истории [9].

Можно уйти из истории, делаться ее зрителем (как у Ницше), а можно профанировать ее, в том числе и буквально, элиминировав сакральные составляющие. Здесь мерцает знакомая сегодня проблема проваливания трансцендентного в имманентное, что, кстати, влечет за собой не только реальные практические, но и чисто теоретические последствия, так как получается, что история может быть всякой. И всякая история может быть. Масштаб утрачивается, корреляты исчезают. Мерой всех вещей становится человек не как род, а как вид, как индивид и даже дивид. Этот дивидизированный человек легко цивилизуется, ведь он уже изначально запрограммирован на общение с абстрактным другим-любим-разным-всяким. При этом Другой уже не атом, не цель, ценность и самоценность, а «человек без свойств». Именно здесь возможны подмены смыслов, событий, масштабов, форм легитимации, искажение системы мер и весов, спекуляции на истории и т.д. Но это – предмет другого, особого разговора.

Вернемся к факту выпадения человека из истории. Если человек покидает пространство истории, что тогда остается в истории, о которой мы всегда говорили, что она есть собственное человеческое время-пространство (история есть только у человека)? Вероятно, неслучайно у Ницше и у Ясперса появляется странное понятие – неисторическое событие.

К. Ясперс назвал первым неисторическим событием Первую мировую войну, полагая, что это первое событие, которое начисто лишено человеческих смыслов. Война, которая велась не за свободу, не за идею, не за ценности, война, которая была развязана с целью передела мира, в которую были брошены четыре империи, распавшиеся в результате ее завершения, выбросила из истории целое поколение людей. Как-то студенты спросили меня, есть ли вообще у исторических событий масштаба Первой мировой человеческие смыслы, ведь это война? Нет ли здесь теоретического занудства и образовательно-педагогического перекося? Вопрос заставил передумать то, что казалось очевидным, и найти новые аргументы. Отсутствие смыслов есть результат отсутствия у человека способности (нестремление?) действовать сообразно своим целям

(понимаемым как свои), а не вынужденно выполнять навязанные функции. Функции, которые может выполнять другой-любой-разный-всякий. Таким образом, неистория, по Ясперсу, это некоторая «фактичность», лишенная человеческого, личностного измерения, натурализация культуры или среза социальной жизни, организм, сведенный к логике механизма.

Получается, что как только человек покинул историю, она стала неисторией, превратилась в «механизированный» тип общества, связей между людьми, породила механизированный тип теории. Что удивительно, этот механизм может существовать практически вне времени. Разве что ломается. Или морально устареет. Но вот развиваться, эволюционировать, как живой организм, он не может. В чем причина этого? Почему мы оказались без истории сами того не заметив?

Чтобы ответить на этот вопрос, еще раз обратимся к марксову определению истории, которое представляется наиболее продуктивным: история есть деятельность преследующего свои цели человека. (Я не настаиваю, а лишь предлагаю взять его как рабочее). Это определение позволяет собрать в клубок все возможные определения истории: деятельность исторического субъекта, деятельность исторического описания, историческую науку. Эта деятельность, если следовать определению Маркса, составляет ткань общественного производства и является некоторой формой труда как атрибутивной характеристики человека (понимаем труд в широком философском смысле, а не узко-примитивно-обыденно: «Чернорабочий с лопатой забрасывал в кузов мел/ Чернорабочий с лопатой был ослепительно бел...»). В качестве трудовой эта деятельность предстает как целеполагающая («преследующего свои цели») и включена в четырехфазный цикл общественного производства, понимаемого как производство общества и самого человека.

Но как только деятельность человека теряет составляющую целеполагания, начинает виться цепочка, в которой каждое звено взаимно усиливает другое: отчуждение (труда, от труда и т.д.), рождение абстрактного индивида, ставшего постепенно придатком пока еще производственного процесса и т.д. – в общем, становление той самой механизированной системы общественных отношений, которая практически НЕ нуждается в человеке. Человек покинул не только агору (Бауман). Он покинул историю, которая может быть только Моей историей и никакой больше. А то, что мы по привычке продолжаем называть историей, на самом деле, независимо от масштаба, есть некоторый «склад событий», и теперь представляет собой деятельность бегущего своих целей человека. Но это уже и не история вовсе.

Итак, идея конца истории или превращения истории в неисторию появляется в результате того, что человек выпадает из общественного производства как целостное и целеполагающее существо. Так, например, в обществе

потребления сама функция целеполагания (пусть суррогатного, пусть имитации целеполагания) отдана на откуп структурам, обеспечивающим обвальное растущее потребление, заикливание на настоящем моменте, отказ от обращения к прошлому и от заглядывания в будущее. Одна из причин этого – утрата, исчерпание субъектом субъектности, что происходит, как ни странно, в логике развития самой этой субъектности, внутренней противоречивости процесса цивилизации, грубо, вульгарно понимаемого и реализуемого принципа историзма.

Сегодня все чаще в рядах представителей общественной науки раздается пафосный призыв вернуть человека в историю. Правда, не всегда понятно, кого и куда возвращать. Если речь идет о теории, об историописании, то это усилие бессмысленно так как сделать это в рамках только теории невозможно, это может произойти только на практике. Иначе все опять пойдет по кругу. Человек должен (если еще может) вернуть себе способность стать полноценным сознательным субъектом общественного производства и тем самым обрести полноту своего существования, вновь стать «преследующим свои цели человеком». И тогда цивилизованность не станет ловушкой, ничто не закончится, а человек обретет вновь свою (!) отечественную и всемирную историю.

#### Список литературы

1. Шипилова А.В. «Неистория». М.: Прогресс-Традиция, 2012. – 448 с.).
2. Умер ли марксизм? (материалы круглого стола) // Вопросы философии. – 1990. – № 10. – с. 44
3. Феллер В.В. Введение в историческую антропологию: опыт решения логической проблемы философии истории // В.В. Феллер. – М.: Кнорус, 2005. С. 431.
4. См.: Анкерсмит Ф. Р. Возвышенный исторический опыт / Ф. Р. Анкерсмит; пер. с англ. А. А. Олейникова [и др.]. – М.: Европа, 2007. – С. 365-430..
5. Гвардини Р. Конец Нового времени // Феномен человека: антология. М.: Высшая школа. 1993. С. 262
6. Фатенков А.Н. Небезразличное как содержательный укор толерантному / Призраки идей и фантомы реальности: III Садыковские чтения. Материалы Международной научно-практической конференции (Казань, 13-14 ноября 2015 г.). [Электронный ресурс]. – Казань: Изд-во Казан. ун-та, 2015. – С.28-29.
7. Матяш Т.П. О социальной обусловленности категория естественнонаучного мышления (на примере категории механическая причина) // Социальная природа познания. М., 1979, С. 170.
8. Доманска Э. Философия истории после постмодернизма / Э. Доманска. – М.: Канон+: Реабилитация, 2010. – С. 244..
9. См.: Барт Р. Избранные работы: Семиотика. Поэтика: пер. с фр. М.: Прогресс: Универс: Рея. 1994. С. 126-130.



## ЭТОЛОГИЧЕСКИЕ КОРНИ ИДЕОЛОГИЙ ЧЕЛОВЕЧЕСТВА

**Тетиор Александр Никанорович**

Доктор техн. наук, профессор.

Россия, РГАУ МСХА им. К.А. Тимирязева,

Институт природообустройства, г. Москва

### ETHOLOGICAL ROOTS OF MANKIND IDEOLOGIES

Tetior Alexander, Dr. Sc., Professor, Russia, Moscow Agricultural Academy, Institute of environmental engineering

### АННОТАЦИЯ

Истоки идеологий человечества находятся в живой природе и унаследованы человеком как общественным животным. В результате эволюции множество организмов живой природы находится в бинарном множестве взаимоотношений – от антибиоза до симбиоза. В многослойном мозгу человека как «всеживотного» в ходе антропогенеза были закреплены эти взаимоотношения, он их унаследовал и реализовал в форме идеологий. В системе мышления человека эволюционно закреплено упрощенное восприятие внешнего мира, обусловленное эволюцией; это – наследие животного мира, оно необходимо для выживания. Упрощенное мышление привело к созданию тривиальных идеологий, включая идеологию коммунизма. Истоки идеологий лежат не в первобытном обществе или в последующих формациях XIX-XX вв.; как и многое в человеческом сообществе, они – в унаследованных механизмах сообществ живой природы.

### ABSTRACT

The origins of ideologies of humanity are in wildlife; a person inherited them as public animal. Binary multiplicity of relations in nature (from antibiosis to symbiosis) arose as result of the evolution. Many organisms live nature is in many relationships, which is one of the determinants of natural evolution. A multilayered human brain evolves and anthropogenesis embodied these relationships, he inherited and implemented in the form of ideologies. Human evolutionary thinking system establishes the simplified perception of the outside world due to evolution; this is the legacy of the animal world, it is necessary for survival. Simplified thinking led to the creation of trivial ideologies, including the ideology of communism. The origins of ideologies lie not in primitive society or in subsequent formations; like so much in the human community, they inherited the mechanisms of wildlife communities.

Ключевые слова: симбиоз; антибиоз; упрощенное мышление; этологические истоки идеологий; упрощенные идеологии  
 Kay words: symbiosis; antibiosis; simplified thinking; ethological origins of ideologies; simplified ideologies

Современное человечество создало несколько идеологических доктрин, которые постепенно эволюционируют. Идеология – совокупность системно упорядоченных взглядов, выражающая интересы различных социальных классов и групп, на основе которой осознаются и оцениваются отношения людей и их общностей к социальной действительности в целом и друг к другу [1]. Эти доктрины интересны с точек зрения их генезиса, общего числа, сложности их описания (числа параметров, определяющих доктрины), и предполагаемой связи концептуальных положений отношений между людьми и их общностями с взаимоотношениями организмов в живой природе:

1. Число идеологий невелико – до 7-9, оно соответствует свойственному мозгу человека упрощенному восприятию действительности. Особенности мышления, сознания и действий человека связаны в первую очередь с его мозгом, включающим древние и более новые слои и несущим в себе всю историю возникновения и развития человека в поле естественного отбора. При реагировании на действующий стимул человек запоминает ограниченное число единиц информации, не сопоставимое с ее действительным большим объемом, он не склонен и иногда не способен анализировать всю сложность мира. Человек «живет» в кратковременной памяти, частями которой являются наиболее кратковременная иконическая память емкостью 3 элемента и сенсорная память только что действовавшего стимула с максимальной емкостью 7-9 элементов. Такое восприятие действительности и реагирование были сформированы в процессе эволюции человека как представителя животного мира среди других живых организмов, для обеспечения гомеостаза. Дуальный анализ реальности

(«да-нет») протекает намного быстрее, чем множественный. Вполне вероятно, что такое восприятие реальности является одним из наиболее необходимых механизмов выживания в живой природе.

2. Число определяющих параметров идеологий невелико – от 2 - 3 до 5-7 по этой же причине особенностей восприятия (см. ниже).

3. Интересен генезис идеологий: выявленная нами связь форм взаимоотношений между людьми и общностями в идеологиях с взаимоотношениями организмов в природе (антибиозом, симбиозом) (см. ниже).

Современные идеологии принято условно разделять на: 1. Социально-политические: консерватизм, либерализм. 2. Классовые – социализм, капитализм. 3. Национально-этнические – нацизм, национализм. К ним иногда добавляют гуманистические – инвайронментализм, гуманизм (табл.1). Истоки практически всех идеологий, видимо, находятся в живой природе и унаследованы человеком как общественным животным. Для общественных животных характерно не просто создание сообществ, но и разделение функций, обмен информацией и пищей. Эусоциальность (др.-греч. εὖ «полностью, хорошо» + социальность) – наивысший уровень социальной организации животных, считавшаяся феноменом, свойственным только насекомым, была обнаружена у млекопитающих [5]. Исследование общественного поведения видов животных разных групп позволило выявить феномен изоморфизма, структурного сходства социальных систем в различных, не связанных между собой таксонах. Столь высокую степень сходства социальной организации у разных видов обычно нельзя объяснить явлением конвергенции, так

как оно встречается у видов, занимающих разные экологические ниши. Общей чертой общественного устройства животных разных таксономических групп является феномен иерархических рангов, в установлении которых может обнаруживаться большое разнообразие, связанное с видовой и экологической спецификой данной группы [5]. Природоподобная иерархия – один из параметров ряда идеологий.

На зарождение и реализацию природных «идеологий», несомненно, большое влияние оказал гомеостазис (от греч. stasis - состояние), способность биологических систем противостоять изменениям и сохранять относительное динамическое постоянство состава и свойств [3, 7, 8]. Гомеостаз в живой природе поддержива-

ется путем всеобщего поедания в трофических (пищевых) цепях, благодаря чему сохраняется элементный состав природы и исключаются крупные отходы. Для этого все живые организмы поделены на автотрофов и гетеротрофов, продуцентов, консументов (в том числе травоядных и плотоядных, нескольких порядков) и редуцентов. Жертвы стараются избежать притязаний от хищников. Природные взаимоотношения «хищник – жертва», стремление к безусловному удовлетворению первоочередных потребностей, поддерживающих существование организмов, породили будущие идеологии, причем видов антибиоза значительно больше, чем симбиоза (таково и соотношение эмоций).

Таблица 1

| Виды идеологий |                               |             |                     |
|----------------|-------------------------------|-------------|---------------------|
| 1              | Социально-политические        |             |                     |
|                | Консерватизм, неоконсерватизм | Либерализм  | Анархизм            |
| 2              | Классовые                     |             |                     |
|                | Капитализм                    | Социализм   | Марксизм, коммунизм |
| 3              | Национально-этнические        |             |                     |
|                | Расизм, нацизм                | Национализм |                     |
| 4              | Гуманистические               |             |                     |
|                | Экологизм                     | Феминизм    | Гуманизм            |

Упрощенность (тривиальность) идеологий можно оценить числом определяющих идеологию параметров: чем их меньше – тем более упрощенным является учение, тем менее оно учитывает реальную сложность бинарно множественного мира с исключительно большим числом взаимосвязей предметов и явлений [7-9 и др.]. Число параметров напрямую связано с особенностями работы мозга и наличием кратковременной памяти, в которой «живет» человек. При анализе путем упрощенного мышления минимальным числом являются 1 - 2 параметра, максимальным – 7 - 9.

1. Идеология либерализма (лат. Liberalis – свободный) – признает главной ценностью свободу личности, как свободу деятельности на основе частной собственности (2 параметра). Таковы и обычные взаимоотношения в живой природе, где многие животные свободно действуют, создавая ценности как частную собственность (например, бобры, пчелы, и пр.). В политической области либерализм защищал демократию, идеи правового государства и разделения властей, в социальных отношениях – равенство возможностей, равенство перед законом, в духовной жизни – свободу мысли и слова (везде – по 2 определяющих параметра). Надежды либералов на возможность решения проблем с помощью рыночной экономики, без вмешательства государства, не оправдались. Произошла корректировка либеральной идеологии, ее результатом стал новый либерализм, который признал необходимость участия государства в регулировании экономической жизни (плюс 1 параметр).

Сейчас либерализм является одним из ведущих идеологических течений. Главное отличие либеральной иде-

ологии заключается во взгляде на природу человека. В принципах управления обществом и социальных отношений либерализм исходит из приоритетного признания политических и экономических прав индивидуума, ограниченного в своих действиях лишь взаимоприемлемыми законами и правилами. Корень либеральных воззрений заложен в представлениях о самодостаточности личности, естественно присущей ей свободе как качеству бытия (2 параметра). Природный корень либерализма – видимо, в симбиозе.

В политике жизненный оптимизм либеральной концепции проявляет себя убеждением в возможности ограничить сферу государственного регулирования и создать социальное пространство, контролируемое собственно гражданами, которые лучше знают, что им нужно. Это относится в первую очередь к экономической деятельности и духовной сфере.

Основные проблемы и противоречия, существующие в идеологии либерализма, – отношение к государству, к пределам его возможного вмешательства в частную жизнь граждан с целью поддержания общественного порядка (особенно в кризисные периоды), совмещение демократии и индивидуальной свободы (вполне возможно возникновение тирании или диктата большинства, ущемляющих права отдельной личности), существующие противоречия между свободой и неравенством. Неизвестно, являются ли ценности либерализма общими для всех стран, культур и народов, либо это ценности, присущие только западной цивилизации, а утверждение их на иной «культурной почве» затруднено.

Для идеологии неолиберализма характерно: 1) соеди-

нение базовых ценностей либерализма (права и свободы граждан) с принципом сильного правового государства, являющегося гарантом соблюдения прав и законов, а также поддержания общественного порядка; 2) совмещение принципов индивидуальной свободы, рыночной конкуренции и неприкосновенности частной собственности с социальной ориентацией, признанием ответственности общества за экономическое благополучие большинства его членов; 3) признание необходимости достижения согласия в отношениях между управляющими и управляемыми; 4) признание необходимости равноправного и активного участия широких масс в общественной жизни, без чего невозможна демократия; 5) рассмотрение морали и морального облика как обязательного условия нормального развития общества (по 2 параметра).

2. Идеология консерватизма - (англ. conservation - сохранение) - сохранение данности (то, что дано, что есть в наличии) как главной ценности бытия (2 параметра). Это – одно из известных направлений эволюции живой природы – стабилизирующий отбор, сохранение достигнутых признаков. Консерваторы отдают предпочтение сложившемуся порядку политической системы. Будущее они всегда соотносят с основами предшествующей системы. Консерватизм не отвергает изменения, если их необходимость очевидна, но осуществляться они должны медленно и осторожно.

Общественные ценности - «свободу», «равенство», «братство», - консерватизм рассматривает с позиций приоритета традиционализма, преемственности, иерархичности (3 параметра). Следствием этого стало понимание свободы как сознательного послушания и лояльности граждан государству, а также естественного характера социального неравенства, характерного для общества (2 - 3 параметра).

Все виды современного консерватизма осуждают социально-экономический и политический курс создания «государства всеобщего благосостояния»: оно несет обществу вред, поскольку побуждает одних индивидов паразитировать за счет достижений других (паразитизм – одна из форм антибиоза). Поэтому консерватизм пришел к осознанию необходимости идеологической борьбы за возрождение моральных ценностей, погрязших государством всеобщего благосостояния. Одновременно усилилась критика интеллектуалов: неоконсерваторы выступают против интеллектуалов, все подвергающих сомнению.

3. Социалистическая идеология связана с многовековой мечтой угнетенных классов об обществе социальной справедливости. Она проявилась в утопических проектах, содержащих идеи ликвидации частной собственности, организации общественного производства, равенства, распределения по способностям и др. (4-5 параметров). В отличие от либерализма, основанного на приоритете индивидуального, социалистическая идеология перво-степенное значение придавала коллективному, или общественному, началу (2 параметра). Индивидуальное и коллективное (общественное) начала в одинаковой степени присущи человеку как представителю животного мира, где они широко представлены.

Широко известным социалистическим учением в XIX в. стал марксизм. Он доказывал неизбежность социалистической революции, предпосылки которой возникают с развитием капитализма. При капитализме растет пролетариат, который, совершив революцию и создав государство пролетарской диктатуры, построит общество социальной справедливости. Первой ступенью коммунистического общества станет социализм, в котором будет господствовать общественная собственность, осуществляться плановое хозяйство и распределение по труду (3 параметра).

В философии были созданы 3 упрощенных закона диалектики: закон перехода количественных изменений в качественные, закон единства и борьбы противоположностей, закон отрицания отрицания (все законы содержат по 2 определяющих параметра, проще быть не может) [1]. Эти законы не полностью применимы к природным явлениям; эволюция носит гораздо более множественный характер. Не все количественные изменения приводят к качественным; качественные изменения зачастую зависят от влияния множества внешних факторов, что вызывает множественность взаимоотношений. Этот закон в связи с этой множественностью можно было бы назвать «закон бинарного множества форм перехода и не перехода количественных изменений в качественные». В природе нет всеобщей формы бытия как единства и борьбы противоположностей, есть бинарное множество промежуточных форм – от гармонии до борьбы, включая и нейтральное взаимодействие, и взаимопомощь. Закон можно было бы переименовать в «закон бинарного множества форм взаимоотношений в природе». Взаимоотношения носят иногда очень сложный, не вписывающийся в простые дуальные определения (гармония, борьба) характер. Иногда даже вредные виды паразитов оказывают некоторую помощь хозяину, и без паразитов организм не может существовать, а некоторые виды животных объединяются в один организм для обеспечения совместной жизни. Не всегда действует закон отрицания отрицания: последующие формы могут дегенерировать по сравнению с предыдущими, то есть не порождать высшие формы. Иногда формы просто не изменяются, не отрицая самих себя и не переходя к высшим формам. Закон можно было бы переименовать в «закон бинарного множества взаимоотношений – от отрицания отрицания до не отрицания». В поле множественности форм бытия, форм существования материи, связей и отношений, большинство параметров может принимать множество значений. Между крайними располагается множество промежуточных параметров. Но при изменении наименований три фундаментальных закона диалектики теряют смысл.

Интересны в упрощенной философии 3 источника и 3 составных части марксизма: классическая философия, политэкономия и утопический социализм. В действительности у марксизма гораздо больше источников – многие древние верования, философии, в своей массе содержащие призывы к равноправию - в значительной степени источники марксизма. Для марксизма характерна односторонняя оценка будущего: «Когда в ходе развития исчезнут классовые различия и все производство сосредоточится в руках ассоциации индивидов, тогда публичная

власть теряет свой политический характер. ... На место старого буржуазного общества с его классами и классовыми противоположностями приходит ассоциация, в которой свободное развитие каждого является условием свободного развития всех». Придет некое идеализированное, эволюционно недопустимое, общество с отсутствием противоположностей, то есть с отсутствием негативного множества предметов и явлений, являющихся неустранимой частью любого общества, способствующего его развитию. Далее следует идеализированный, недопустимый в эволюционирующем мире, коммунизм - «закономерный этап развития общества». По упрощенному мнению К. Маркса коммунизм - высшая ступень развития человечества (всего 2 параметра). Но в реальном развитии не может быть высшей ступени, это - тупик развития, его конец.

В своей концепции К. Маркс рассматривал конкуренцию и вражду индивидов (зло) не как присущее человечеству качество, а как признак примитивности общества, его неразвитости и неполноценности, которая будет преодолена по мере общественного развития. Между тем зло, агрессия неистребимы, они надежно закреплены в древних структурах мозга [6]. К. Маркс утверждал, что «на высшей стадии развития общество сможет написать на своем знамени: «Каждый по способностям! Каждому по потребностям!» (2 параметра). Это высказывание не учитывает реальные особенности развития общества: развитие человечества обусловлено стремлением к удовлетворению постоянно растущих потребностей и достижению положительных эмоций; у человека развит синдром присвоения, отсутствуют обоснованные пределы присвоения. Поэтому лозунг «Каждому по потребностям» (2 параметра) далек от действительного стремления к удовлетворению постоянно растущих потребностей как движущей силы истории, в условиях отсутствия у человека ограничителя удовлетворения потребностей, кроме биологических. Гигантский рост потребностей человечества привел к проблеме превышения потребления над производительными возможностями планеты.

В соответствии с упрощенным мышлением история описывается исследователями как процесс смены 3 эпох (древние века - средние века - новая история), 3 способов производства (от первобытнообщинного строя через рабовладение и феодальный строй к капитализму и социализму при решающей роли производительных сил и производственных отношений) [4], как периодическая смена 2-3 демографических циклов, с демографическим давлением и сдвигами с помощью фундаментальных открытий [4], и др. Суть материалистического понимания истории К. Маркс определял так: «Способ производства материальной жизни обуславливает социальный, политический и духовный процессы жизни вообще. Не сознание людей определяет их бытие, а, наоборот, их общественное бытие определяет их сознание» (снова - упрощенное объяснение, всего 2 параметра; в действительности ход истории и бытие определяет множество параметров; куда исчезли упрощенное мышление и стремление к удовлетворению потребностей? Это - исключительно упрощенный подход к такому сложнейшему явлению). Но философ не одинок. В соответствии с упрощенным мышлением С.М. Соловьев

полагал, что ход русской истории определяли 3 фактора - природа страны, природа племени и ход внешних событий. В.О. Ключевский считал главными 3 силы - человеческую природу, людское общество и природу страны [4]. Л. Н. Гумилев писал о влиянии 2 факторов - пассионарности и пассионарных толчков как движущих сил циклического развития [4]. Действительные движущие силы истории можно условно разделить на внешние по отношению к человеку - действие всеобщих законов бытия (эволюции, экологии, бинарной множественности природы, разветвляющегося развития), географических (природных), общественных (материально-экономических, духовных, социальных), и внутренние (особенности строения мозга как наследия животных предков).

На общественное сознание и политику в XX в. наибольшее влияние оказали два течения социалистической идеологии: социал-реформизм и ленинизм. Социал-реформизм, или социал-демократическая идеология, возник на основе пересмотра положений марксизма и отказа от идей классовой борьбы, революции, диктатуры пролетариата. На основе анализа развития капитализма идеологи социал-реформизма сделали вывод, что путь к социализму лежит через постепенные преобразования капиталистического общества, через реформы. В середине XX в. возникла концепция демократического социализма, главными ценностями которой стали свобода, справедливость, солидарность (3 параметра). В политической сфере это правовое государство, парламентская демократия, гарантии прав личности. Предусматривается государственное регулирование рыночной экономики. Социальная демократия понимается как создание достойных человека условий жизни и труда, перераспределение доходов в пользу нетрудоспособных, доступность системы образования и духовных ценностей, улучшение состояния окружающей среды.

Ленинизм, или коммунистическая идеология, поддерживал идею марксизма о революционном насилии. Было акцентировано внимание на роль государства диктатуры пролетариата, руководимого политической партией, в переустройстве общества на принципах равенства и социальной справедливости (2 параметра). Во второй половине XX в. представители коммунистической идеологии отказывались от идеи диктатуры пролетариата и разрабатывали механизмы мирного перехода к социализму, сближаясь по ряду позиций с социал-демократическими идеями. Радикально настроенные сторонники коммунистической ориентации сохранили приверженность принципам революционного переустройства общества, насильственного подавления противников такого преобразования (типичный антибиоз).

История коммунистических учений началась не от первобытного коммунизма - формы человеческого общества на основе общности имущества и равноправия (два определяющих параметра). Форма сообществ с условным социальным равенством давно известна в живой природе. Для общественных насекомых характерно обитание в совместно построенном гнезде, уход за потомством, перекрывание нескольких поколений и разделение обязанностей среди членов их семей. Широко известны стада (в том



числе и предков человека, от которых и унаследована коммуна - группы животных одного или нескольких видов, объединенные поведенческими механизмами. Для стада характерны взаимное влечение животных, общий ритм жизни, согласованное кормление, отдых, перемещения и защита от хищников при условном равноправии. Структура коммунизма унаследована из этой природы.

4. Идеология фашизма (от итал. fascio — пучок, связка, объединение) возникла в послевоенной Италии и опиралась на теории Ницше, Шпенглера, Джентиле. На фоне общего пессимизма, упадка национальной экономики, иллюзий быстрого достижения социального благополучия для избранных народов и рас, итальянский фашизм занял ведущее место в государственной идеологии. В центре фашистской идеологии лежали идеи расового неравенства, военной экспансии, классовой гармонии господствующей нации (теория «народного сообщества и корпоративности»), власти государственной машины (теория «тотального государства»), вождизм. Нацизм (национал-социализм) - разновидность фашистской идеологии, получивший развитие в Германии. Германская нация, побежденная в Первой мировой войне, испытывала потребность в компенсации униженных национальных чувств. Экономический кризис обострил интерес к идеологии, основанной на принципах реваншизма, к идее сильной государственности. Идеолог нацизма А. Гитлер соединил идеи национал-реваншизма с идеями расизма, экономикой капитализма и этатизма (главенствующей роли государства). Общими для всех разновидностей фашизма являются следующие идеи: 1. Приоритет прав определенной социальной группы населения. 2. Поддержка государством «культуросоздающих» рас или народов. 3. Ограничение жизненного пространства для «чуждых» этносов или даже полное уничтожение «народов - паразитов». 4. Воспитание типа личности, воплощающего властные и агрессивные инстинкты. 5. Подчинение общества господствующей идеологии, правящей политической партии и диктатору, запрет коммунистической и демократической оппозиции (5 параметров). Очевидно, в основе этой идеологии – антибиоз.

5. Экологизм, инвайронментализм - идеология защитников окружающей среды. В природе животные поддерживают хорошее состояние природы. Это нетрадиционное течение общественно-политической жизни широко известно: забота о сохранении окружающей среды стала актуальной проблемой с развитием промышленности, растущим потреблением природных запасов, возникновением проблемы загрязнения окружающей среды в результате все нарастающего объема отходов производства и жизнедеятельности человеческой цивилизации, а также аварий и катастроф. Тревогу вызывают использование атомной энергии и проведение испытаний ядерного оружия.

Источником идеологий человечества были унаследованные формы взаимоотношений в живой природе. Они во многом построены на удовлетворении первоочередных биологических потребностей, в том числе на добывании пищи, на питании. В экосистеме (биогеоценозе) эта проблема решается так: первичное органическое вещество последовательно передается от одних живых организмов

к другим по трофической цепи (от греч. «трофе» - питаюсь). В ее начале, в первом звене, расположены растения, питающиеся солнечной энергией (автотрофы) и создающие первичное органическое вещество (продуценты). Далее, во втором звене, - организмы, которые употребляют в пищу автотрофы, называемые гетеротрофы (питаемые другими) или консументы (от лат. «консумо» - потребляю), они строят белки своего тела из белков растений. Далее, в третьем звене, - вторичные консументы, плотоядные животные, использующие животные белки. Иногда есть следующие консументы, третьего порядка, питающиеся вторичными консументами. Во всех предыдущих звеньях образуются отходы. Они поступают в следующее звено – редуцентов (от лат. «редукцио» - возврат), состоящее из бактерий, грибов, мелких беспозвоночных и др. Они разлагают органические остатки всех трофических уровней до минеральных веществ (сюда входят, %: кислорода - 45, водорода - 42, азота - 6,5, воды с кальцием, кремнием, калием и фосфором - 1,5). Таким образом, энергия Солнца передается по трофической цепи. Консументы используют энергию частично на построение своего органического вещества, частично - на движение, дыхание, теплоотдачу, часть энергии теряется в виде экскрементов.

В результате эволюции возникла бинарная множественность взаимодействий в природе – от антибиоза до симбиоза. В них входят все множества взаимодействий и состояний, хороших и плохих с точки зрения человека. Множество организмов живой природы находится во множестве взаимоотношений, в «глобальной сети жизни», что является одним из определяющих факторов естественной эволюции и дивергенции видов. Все многообразие этих взаимоотношений условно сводится в биологии к неантагонистическим отношениям – симбиозу (совместной жизни особей разных систематических групп, когда один или оба партнера получают определенные преимущества в пище или среде обитания), и антагонистическим – антибиозу (одна или несколько взаимодействующих популяций испытывают вредное влияние на свою жизнедеятельность). Иногда говорят о нейтральности (когда совместно обитающие популяции вообще никак не влияют друг на друга), хотя в литературе подчеркивается, что «невзаимодействующих популяций и видов в природе нет» [7]. Видимо, так обстоит дело в действительности, все живое находится в «глобальной сети жизни» [7]. Интересно, что форм антибиоза больше, чем симбиоза; это подтверждается известным соотношением 1:2 числа положительных и отрицательных эмоций, и сложностью содержания идеологий, не позволившей создать полностью позитивные доктрины.

Неантагонистические взаимоотношения (иногда называемые симбиозом) могут проявляться как мутуализм, – форма обязательного сожительства, при которой организмы получают пользу друг от друга; комменсализм, – когда один из организмов питается остатками пищи или продуктами выделения другого без причинения вреда (комменсализм иногда отделяют от симбиоза); синойкия, – почти безразличное сожительство организмов. При симбиозе возможно использование одного вида другим как источника пищи без нанесения ему вреда, переноса одного

организма другим (форезия), убежища для развития потомства, постоянного или временного места обитания, защиты от врагов, и пр. Взаимодействие может проявляться как протокооперация, - совместное гнездование для защиты от хищников.

Антагонистические отношения (антибиоз) в природе более многообразны – от взаимного конкурентного подавления, непреднамеренного подавления (интерференции), одностороннего подавления одной популяции другой (аменсализма), конкуренции из-за пищи, и до хищничества (когда хищник использует других животных как источник пищи, убивая их), и паразитизма (использования паразитом другого животного – хозяина как источника долговременного обеспечения жизни и иногда места обитания с нанесением вреда, но без быстрого умерщвления). Между этими взаимоотношениями располагается нейтраллизм, может быть, и «нахлебничество» (питание диких животных на антропогенных свалках). Большое многообразие антибиоза – характерный признак сложных, негативных, взаимоотношений в природе.

Как и любое разделение сложных естественных процессов, это деление условно. Как уже отмечалось, все формы взаимодействий не отграничены полностью друг от друга [7]. В процессе эволюции происходит постоянный рост многообразия взаимоотношений живых организмов, сопровождающийся как их усложнением, так и уравнивающим его упрощением. На этот естественный процесс накладываются изменения взаимоотношений, вызванные техногенным вмешательством человека в природу, сокращением естественных территорий (мест действия естественной эволюции), загрязнением среды, вытеснением живых организмов из их ниш и их гибелью.

Многие живые организмы питаются живыми организмами - животными или растениями. При этом среди растений есть и плотоядные виды, а среди животных – масса растительноядных. С этой точки зрения многие животные являются хищниками, так как они питаются живыми организмами - животными и растениями. Отличие плотоядного хищника от растительноядного в том, что во втором случае жертва не способна убежать. Кроме того, хищничество принципиально отличается от паразитизма тем, что хищник сразу убивает и поедает жертву, а паразит долговременно использует хозяина. Между тем хищник ведет себя хищнически по отношению к немногим жертвам, а популяция животных – жертв сохраняется и поддерживается. Поэтому по отношению к популяции хищник - это паразит. Все формы взаимоотношений в природе, несмотря на принятое деление их на антагонистические и неантагонистические, одинаково необходимы для поддержания гомеостаза.

Видимо, форм взаимоотношений между живыми организмами в природе очень много. С точки зрения человека, среди этого бинарного множества форм есть и позитивные, и негативные, и совмещающие в разных соотноше-

ниях позитивность и негативность, и почти нейтральные. Интересно то, что все формы взаимоотношений в природе, - как позитивные, так и негативные с точки зрения человека, необходимы для эволюции, их нельзя насильственно исключать. Например, при конкуренции погибают менее приспособленные организмы, а выживают более приспособленные, что положительно с точки зрения отбора. Хищники, как правило (не всегда), истребляют наиболее ослабленных или неприспособленных жертв, поддерживая состав и численность их популяции на уровне, обеспечивающем гомеостаз. Многовековая связь паразитов и хозяина выработала определенное равновесие между ними, когда выживает и хозяин, и паразит, и существование паразита иногда даже выгодно хозяину (эти сложные взаимоотношения пока недостаточно глубоко изучены). Новые паразиты губительны для хозяина, пока в результате длительного взаимодействия не произойдет их приспособления.

Деление на негативные (антибиоз) и позитивные (симбиоз) взаимодействия носит антропоморфный характер и необъективно отражает всю множественность и сложность взаимодействий. В действительности не только иногда нет четких границ между хищником и паразитом, но и все виды взаимодействий в природе важны для поддержания жизни и гомеостаза, они не могут быть разделены в соответствии с человеческими представлениями.

Все эти частные формы можно включить в одно комплексное понятие «адаптобиоз» (от «адапт/о/» (лат.) – приспособлять), отражающее взаимоприспособление организмов в сети жизни. «Все сообщества растений, животных, микроорганизмов, грибов находятся в теснейшей связи друг с другом, создавая неразрывную систему взаимодействующих организмов и их популяций – биоценоз... Среда и сообщества обмениваются веществами и энергией: из среды живые организмы поглощают вещества и энергию и возвращают их обратно в окружающую среду» [7, 8].

Человек унаследовал все бинарное множество форм взаимоотношений в природе и постепенно, формируя государственные отношения, реализовал их в виде идеологий (табл. 2). Формации в природе и взаимоотношения в них во многом зависят от уровня эволюционного развития. Симбиоз, хищничество, паразитизм, нахлебничество, и пр. – все известно и в человеческих взаимоотношениях. В человеке как «всеживотном» закрепились все возможные формы взаимоотношений в природе. Перенос энергии от растений через ряд организмов идет по пищевой цепи «продуценты – консументы», на стыках смыкаясь с редуцентами. Таким образом, бинарное множество взаимоотношений в природе необходимо, именно оно обеспечивает поддержание гомеостазиса и продолжение жизни. Сожительство (взаимодействие) в природе разнообразно, оно бинарно множественно, в нем присутствуют два подмножества с разными свойствами.

Таблица 2

Связь между взаимоотношениями в природе и в человеческом обществе

| Взаимоотношения в природе                            | Качества, требующиеся в природе при этих взаимоотношениях | Унаследование качеств в идеологиях человека    |
|------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|------------------------------------------------|
| Симбиоз                                              |                                                           |                                                |
| Мутуализм, интеграция                                | Сожительство с пользой друг для друга                     | Социализм, коммунизм, либерализм               |
| Синиокия                                             | Безразличное сожительство                                 | Либерализм                                     |
| Иерархия - порядок подчиненности, принцип управления | Полное подчинение организмов иерархии                     | Консерватизм и др. идеологии, кроме анархизма  |
| Протокооперация                                      | Совместное проживание для защиты                          | Либерализм, социализм,                         |
| Антибиоз                                             |                                                           |                                                |
| Аменсализм                                           | Одностороннее подавление популяции                        | Капитализм, коммунизм (диктатура пролетариата) |
| Взаимное конкурентное подавление                     | Конкуренция, получение выгоды                             | Капитализм                                     |
| Конкуренция из-за пищевых ресурсов                   | Конкуренция, борьба                                       | То же                                          |
| Паразитизм                                           | Паразитическое приспособление                             | Консерватизм и др.                             |
| Хищничество                                          | Агрессивность, полное использование жертв                 | Капитализм, коммунизм (диктатура пролетариата) |
| Агрессия, терроризм                                  | Агрессивность, зло                                        | Фашизм и др.                                   |
| Рабство                                              | Подавление                                                | Фашизм и др.                                   |
| Вожизм                                               | Поддержание иерархии, подавление соперников               | Консерватизм, фашизм, коммунизм, капитализм    |
| Нейтрализм                                           |                                                           |                                                |
| Нейтрализм                                           | Невмешательство                                           | Либерализм                                     |
| Взаимоприспособление                                 |                                                           |                                                |
| Адаптобиоз                                           | Взаимоприспособление                                      | Либерализм, социализм                          |

Представляет несомненный интерес вопрос о том, в какой мере этологические данные о бытии в животном мире могут быть приложены к человеческим сообществам. Решение этого вопроса позволило бы не только обнаружить весьма желательное принципиальное отличие человека как высшего создания природы от остальных животных, но и более уверенно анализировать человеческую историю с учетом предполагаемого руководства со стороны высшей коры мозга деятельностью его низших отделов [2].

Заключение. Истоки идеологий человечества имеют этологический характер, идеологии унаследованы человеком как общественным животным. В результате эволюции возникла бинарная множественность взаимоотношений в природе – от антибиоза до симбиоза. Множество организмов живой природы находится во множестве взаимоотношений. В многослойном мозгу человека как «всеживотного» по мере антропогенеза были закреплены эти взаимоотношения, он их унаследовал и реализовал в форме идеологий. На их формирование оказали влияние особенности упрощенного мышления.

## Список литературы:

1. Философский словарь. Под ред. Фролова И.Т. М.: Республика, 2001. - 719 с.
2. Данилова Н.Н., Крылова А.Л. Физиология высшей нервной деятельности. – М.: Учебная литература, 1997. – 432 с.
3. Дарвин Ч. Происхождение видов путем естественного отбора. – Санкт-Петербург: Наука, 1991. – 539 с.
4. Емельянов Ю.В. Рождение и гибель цивилизаций. – М.: «Вече», 2000.-544 с.
5. Зорина З.А., Полетаева И.И., Резникова Ж.И. Основы этологии и генетики поведения. М.: «Высшая школа», 2002. – 377 с.
6. Лоренц К. Обратная сторона зеркала. - М.: «Республика», 1998. - 493 с.
7. Реймерс Н.Ф. Природопользование. – М.: «Мысль», 1990. – 637 с.
8. Северцов А.С. Основы теории эволюции. – М.: Изд. МГУ, 1987. –320с.
9. Тетиор А.Н. Этологические истоки упрощенного мышления и сознания человека. – М.: ж-л «Сознание и физическая реальность», №1, 2003, стр.2-14.

10. Тетиор А.Н. Целостность, красота и целесообразность мира множественной природы. - Тверь: Тверское издательство, 2003. - 423 с.

11. Тетиор А.Н. Бинарно множественная философия разветвляющегося и сходящегося мира. - ФРГ: Palmarium Academic Publishing, 2014. – 698 с.



# GEOGRAFIA | ГЕОГРАФИЧЕСКИЕ НАУКИ

## ОЦІНКА СУЧАСНОГО СТАНУ МЕДИКО-ГЕОГРАФІЧНОЇ ІНФРАСТРУКТУРИ ЧЕРНІВЕЦЬКОЇ ОБЛАСТІ

Смик О.С.

аспірантка

Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича

ASSESSMENT OF THE CURRENT STATE OF MEDICAL AND DEMOGRAPHIC INFRASTRUCTURE OF CHERNIVTSI REGION

Smyk O., PhD student, Yuriy Fedkovych Chernivtsy National University

### АНОТАЦІЯ

У статті представлений просторовий аналіз медичних закладів в розрізі адміністративно-територіальних районів Чернівецької області. Проаналізовано динаміку мережі закладів охорони здоров'я, охарактеризовано санаторії та заклади відпочинку Чернівецької області. Розглянуті питання розвитку дитячих оздоровчих закладів та кількість оздоровлених дітей. Розкриті основні напрями оздоровлення та проблеми і перспективи розвитку лікувально-оздоровчого комплексу.

### ABSTRACT

The article presents a spatial analysis of medical institutions in the context of administrative districts of Chernivtsi region. The dynamics of the network of health care institutions, described resorts and vacation Chernivtsi region. Considered the questions of the development of children's health facilities and the number of recovered children. The basic directions of improvement and the problems and prospects of the medical and health sector.

Ключові слова: здоров'я, захворюваність, медичні заклади, санаторії, дитячі заклади оздоровлення.

Keywords: health, disease, medical institutions, health centers, children's health facilities.

Постановка проблеми. Лікувально-оздоровчий комплекс Чернівецької області представлений величезними запасами різноманітних природних лікувальних ресурсів, мережею санаторно-оздоровчих закладів і резервом кадрового потенціалу. Природні курортно-рекреаційні комплекси даної території мають велике регіональне значення як для системи масового оздоровлення населення України, так і для стабілізації економіки і соціально-економічному прогресу, інтеграції України у світову економічну систему.

Аналіз останніх публікацій і досліджень. Санаторно-курортний комплекс описаний у працях Н.В. Фоменка (2007), М.Й. Рутинського, О.В. Стецюка (2008), І.В. Смаля (2004), П.О. Масляка (2008), О.О. Бейдика (2007), лікувально-оздоровчого комплексу Чернівецької області присвячені праці Є. Г. Гриневича (2007), І. М. Школи (1997), В. С. Гринорківа (1997), В. Ф. Кифяка (1997) та ін.

Метою даної публікації є розкриття основних питань функціонування медичних закладів в розрізі адміністративно-територіальних районів Чернівецької області.

Виклад основного матеріалу. Медична допомога в Україні здійснюється різними медичними закладами, що розподіляються на амбулаторні, стаціонарні, санаторії та профілакторії. Ця допомога виконується за дільничним принципом, що може бути територіальним (медична допомога надається за місцем проживання хворого) та цеховим (допомога надається за місцем роботи хворого) [1].

Амбулаторні заклади. У містах та районних центрах до них належать такі.

1. Поліклініка. Це велика медична установа, до функцій якої входять:
  - прийом хворих лікарями різних фахів - терапевта-

ми, хірургами, невропатологами, акушерами-гінекологами тощо;

- обслуговування хворих удома;
- обстеження хворих у різних діагностичних кабінетах (рентгенологічному, ендоскопічному, функціональної діагностики тощо) та в лабораторному відділенні;
- надання різних видів медичної допомоги та виконання лікувальних процедур у фізіотерапевтичному відділенні, відділенні ЛФК та процедурних кабінетах;
- лікування та спостереження за хворими у денних стаціонарах, де хворий протягом дня може пройти такі самі обстеження і одержувати те саме лікування, що й у стаціонарі.

2. Амбулаторія. Це невеликий лікувально-профілактичний заклад, подібний до поліклініки, який функціонує на підприємстві. Там хворих звичайно обслуговують 2-5 лікарів основних фахів: є процедурний та фізіотерапевтичний кабінети. На відміну від поліклініки в амбулаторії відсутнє діагностичне відділення.

3. Поліклініка медико-санітарної частини. Це лікувально-профілактичний заклад, що організовується на великому промисловому підприємстві для обслуговування робітників, які там працюють. Виконує ті ж функції та має те ж обладнання, що й звичайна районна поліклініка.

4. Диспансери. Це лікувально-профілактичні заклади, що обслуговують хворих з певними захворюваннями (туберкульозом, ревматизмом, венеричними, психічними тощо). У їхні функції входять лікування, профілактика, патронаж, активне виявлення хворих з певною патологією.

5. Станції «Швидкої допомоги». Вони надають допомогу хворим удома, за місцем роботи або на місці виникнен-

ня гострого захворювання при різних невідкладних ситуаціях. Структура станції «Швидкої допомоги» складається із загально-терапевтичних та спеціалізованих бригад.

6. Останнім часом у великих містах з'явилися консультативно-діагностичні центри, оснащені найсучаснішим діагностичним обладнанням [1].

У сільській місцевості до амбулаторних закладів належать:

- 1) фельдшерсько-акушерський пункт;
- 2) невелика сільська амбулаторія;
- 3) поліклініка центральної районної лікарні;
- 4) поліклініка обласної лікарні - головний консультативний центр для мешканців села.

Стаціонарні заклади. Лікарні. Це медичні заклади, де хворим, які потребують тривалого лікування та догляду або в разі необхідності проведення складних обстежень, надається різна діагностична та лікувальна допомога.

Клініки. Це великі спеціалізовані лікувально-профілактичні заклади, що звичайно входять до складу вищого навчального закладу або науково-дослідного інституту, в яких лікування хворих поєднується з педагогічного та науково-дослідною роботою. Клініки звичайно добре оснащені діагностичною апаратурою, мають великий штат досвідчених фахівців.

Госпіталі. Це лікувально-діагностичні установи стаціонарного типу, що призначені для лікування військово-службовців.

Санаторії призначені для реабілітації хворих (переважно на різні хронічні захворювання) за допомогою різних природних чинників (клімату, мінеральних вод, грязей) у поєднанні з дієтотерапією, лікувальною фізкультурою, фізіотерапевтичними методами лікування тощо [1].

Лікувально-оздоровчий комплекс Чернівецької області представлений величезними запасами різноманітних при-

родних лікувальних ресурсів, мережею санаторно-оздоровчих закладів і резервом кадрового потенціалу. Природні курортно-рекреаційні комплекси даної території мають велике регіональне значення як для системи масового оздоровлення населення України, так і для стабілізації економіки і соціально-економічному прогресу, інтеграції України у світову економічну систему

Область має сприятливі кліматичні умови, а також високий природно-рекреаційний і курортний потенціал, який багато в чому визначає профіль і привабливість для зарубіжних туристів, рекреаційно-туристичних зон.

Перспективними для рекреаційного використання в регіоні є запаси лікувальних грязей з високими лікувальними властивостями біля сіл Брусниця – Кіцманського, Черешенька – Вижницького та Костинці – Сторожинецького районів. Не дивлячись на високу освоєність території, ландшафтні ресурси області досить значні і складають 606 тис. га.

По співвідношенню ресурсів і потенційних потреб в рекреаційних територіях, а також їх взаємного розміщення Чернівецька область відноситься до областей із значним надлишком ресурсів при їх відносно рівномірному розподілі. Це створює сприятливі умови для їх використання в цілях організації міжнародного туризму [3].

У 2014 році в області налічувалося 40 лікувальних закладів (у порівнянні з 2000 роком кількість закладів зменшилась на 28). Кількість лікарських амбулаторно-поліклінічних закладів становить 261 (у порівнянні з 2000 роком кількість закладів збільшилась на 111) (рисунк 1) [4].

В області налічується 9 спеціалізованих закладів розміщування, з яких діяло тільки 6. Ліжковий фонд оздоровчих закладів становив 1160 місць (табл. 1).

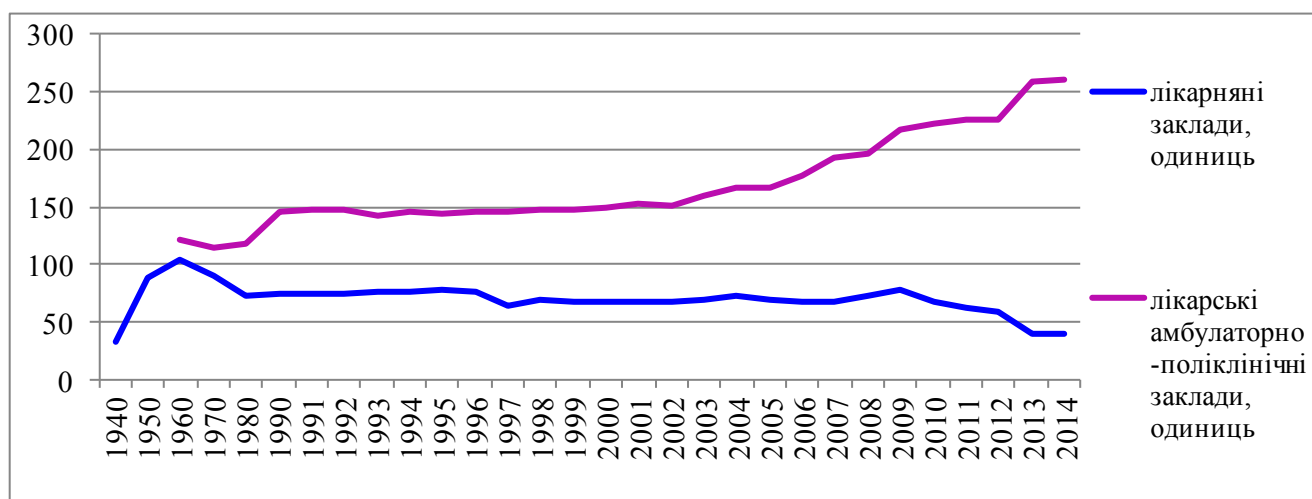


Рис.1. Мережа закладів охорони здоров'я

Таблиця 1.

Санаторії та заклади відпочинку

|      | Санаторії та пансіонати з лікуванням | У них ліжок | Із загальної кількості санаторіїв і пансіонатів з лікуванням | У них ліжок | Санаторії-профілаторії | У них ліжок | Бази та інші заклади відпочинку | У них ліжок |
|------|--------------------------------------|-------------|--------------------------------------------------------------|-------------|------------------------|-------------|---------------------------------|-------------|
|      |                                      |             | дитячі санаторії                                             |             |                        |             |                                 |             |
| 2000 | 6                                    | 897         | 3                                                            | 430         | 6                      | 300         | 4                               | 381         |
| 2001 | 6                                    | 897         | 3                                                            | 430         | 6                      | 300         | 4                               | 381         |
| 2002 | 6                                    | 897         | 3                                                            | 430         | 6                      | 300         | 4                               | 383         |
| 2003 | 6                                    | 897         | 3                                                            | 430         | 5                      | 250         | 4                               | 333         |
| 2004 | 6                                    | 966         | 3                                                            | 430         | 5                      | 250         | 4                               | 333         |
| 2005 | 6                                    | 958         | 3                                                            | 430         | 4                      | 200         | 4                               | 333         |
| 2006 | 6                                    | 897         | 3                                                            | 430         | 4                      | 200         | 4                               | 333         |
| 2007 | 6                                    | 897         | 3                                                            | 430         | 4                      | 200         | 4                               | 333         |
| 2008 | 6                                    | 897         | 3                                                            | 430         | 2                      | 100         | 4                               | 333         |
| 2009 | 6                                    | 897         | 3                                                            | 430         | 1                      | 50          | 4                               | 335         |
| 2010 | 7                                    | 1107        | 3                                                            | 380         | 1                      | 50          | 4                               | 335         |
| 2011 | 7                                    | 1015        | 3                                                            | 405         | 1                      | 50          | 4                               | 350         |
| 2012 | 5                                    | 819         | 3                                                            | 570         | –                      | –           | 15                              | 3198        |
| 2013 | 5                                    | 819         | 3                                                            | 570         | –                      | –           | 5                               | 758         |
| 2014 | 5                                    | 702         | 3                                                            | 540         | –                      | –           | 4                               | 458         |

У 2014 році в спеціалізованих закладах розміщування відновлювали своє здоров'я 2610 осіб. Серед оздоровлених 61,3% склали діти. Діяльність спеціалізованих закладах розміщування забезпечували 364 штатні працівники (з них 24 лікарів, 91 працівник середнього медичного персоналу) та 12 позаштатних працівників [5].

Сьогодні на території області налічується 55 закладів туризму і рекреації з різними формами власності, ємність яких становить близько 8,2 тис. місць, які мають наступну структуру: 5780 місць або 70% відносяться до рекреаційних закладів (37 установ), та 2464 місць або 30% до туристичних (18 туристичних установ).

Всі установи лікування, масового відпочинку та туризму здійснюють курортно-рекреаційне обслуговування як місцевих жителів, так і приїжджих з інших регіонів та із-за кордону.

Поки що практично не представлені оздоровчі заклади та заклади відпочинку у Герцаївському, Кельменецькому та Путильському районах, хоча необхідні передумови для організації відпочинку та лікування існують: сприятливий клімат, гірські ландшафти, придатні для туристичних маршрутів, численні джерела лікувальних мінеральних вод. Так, наприклад, в гірському Путильському районі з різними кліматичними умовами – від помірного клімату на півночі до холодного у південній частині – є висхідні джерела хлоридних натрієвих вод, хлоридної кальцієво-натрієвої води малої мінералізації, слабко-мінералізованої хлоридно-гідрокарбонатної натрієвої з домішками органічних сполук, маломінералізованої гідро-карбонат-

ної магнієво-кальцієвої з органічними сполуками, сірководневої гідро-карбонатної натрієво-кальцієвої та інші. Ці види використовуються місцевим населенням [3].

Проблему оздоровлення та повноцінного відпочинку дітей ефективно розв'язують дитячі оздоровчі табори. Головним їх завданням слугує оздоровлення і відпочинок дітей, поновлення фізичних і духовних сил підростаючого покоління.

До дитячих закладів відпочинку належать табори з денним перебуванням, дитячі заклади праці й відпочинку, наметові містечка. Сьогодні дитячі заклади оздоровлення та відпочинку поділяються на постійно та тимчасово діючі, спеціально організовані чи пристосовані, призначені для оздоровлення, відпочинку, розвитку дітей, мають зручне місце розташування, матеріально-технічну базу, забезпечені кадровим складом і працюють за розробленими та узаконеними технологіями надання послуг з оздоровлення та відпочинку дітей [2].

Для зміцнення здоров'я дітей важливе значення має організований відпочинок під час літніх канікул. Одним з найбільш масових та доступних видів організованого відпочинку школярів є проведення літніх канікул у дитячих закладах оздоровлення та відпочинку [5].

У літній період 2014р. на території області працювало 372 дитячі заклади оздоровлення та відпочинку, з яких 12 – оздоровлення (11 – позаміських та 1 – санаторного типу) та 360 – відпочинку (з яких 326 – з денним перебуванням, 26 – праці та відпочинку і 8 – наметових містечок) (рис.2).

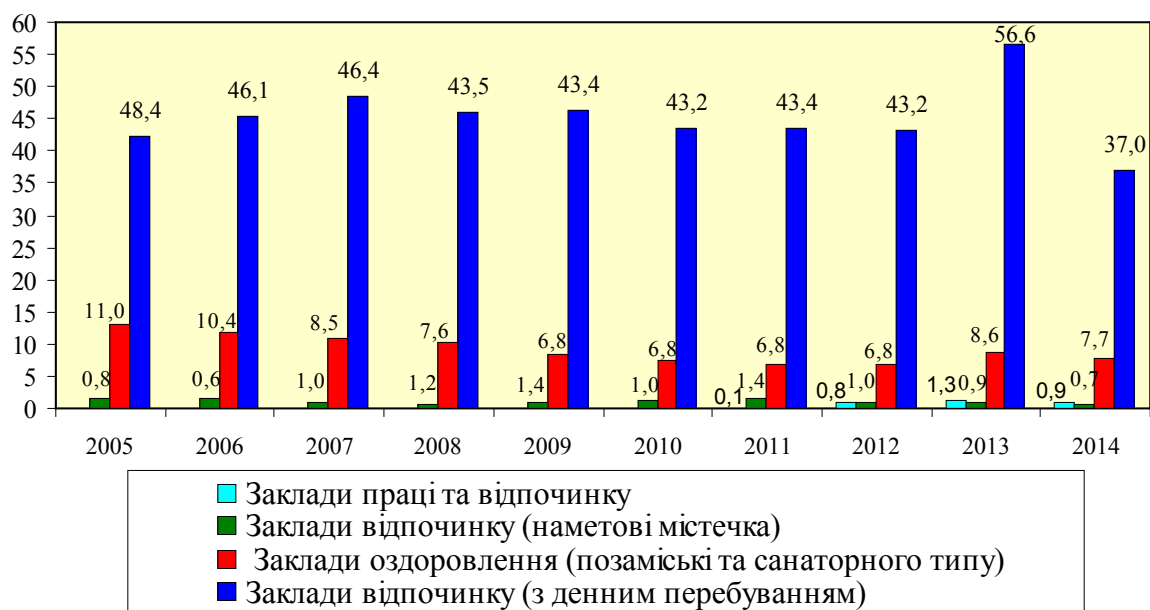


Рис. 2. Кількість дітей, оздоровлених влітку за видами закладів оздоровлення та відпочинку (тис. осіб)

У цих закладах відпочило та оздоровилось 46,3 тис. дітей, з яких 15,0 тис. – з багатодітних і малозабезпечених сімей, 1,1 тис. – сироти та діти позбавлені батьківського

піклування, 0,3 тис. – потерпілих від наслідків Чорнобильської катастрофи, 0,1 тис. – діти-інваліди.

Таблиця 2.

Охоплення оздоровленням дітей області влітку 2014 року в закладах оздоровлення та відпочинку області, по містах та районах

|                     | Загальна кількість дітей у віці 7-16 років, тис. осіб | Кількість оздоровлених дітей, тис. осіб | Кількість оздоровлених дітей у % до загальної кількості дітей у віці 7-16 років |
|---------------------|-------------------------------------------------------|-----------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| Чернівецька область | 96068                                                 | 45509                                   | 47,4                                                                            |
| міста               |                                                       |                                         |                                                                                 |
| Чернівці            | 22927                                                 | 7171                                    | 31,3                                                                            |
| Новодністровськ     | 1049                                                  | 200                                     | 19,1                                                                            |
| райони              |                                                       |                                         |                                                                                 |
| Вижницький          | 6641                                                  | 3886                                    | 58,5                                                                            |
| Герцаївський        | 4139                                                  | 2296                                    | 55,5                                                                            |
| Глибоцький          | 8909                                                  | 606                                     | 6,8                                                                             |
| Заставнівський      | 5579                                                  | 3870                                    | 69,4                                                                            |
| Кельменецький       | 3590                                                  | 2772                                    | 77,2                                                                            |
| Кіцманський         | 7181                                                  | 404                                     | 56,3                                                                            |
| Новоселицький       | 8137                                                  | 3241                                    | 39,8                                                                            |
| Путильський         | 3678                                                  | 2033                                    | 55,3                                                                            |
| Сокирянський        | 4562                                                  | 3107                                    | 68,1                                                                            |
| Сторожинецький      | 13041                                                 | 8361                                    | 64,1                                                                            |
| Хотинський          | 6635                                                  | 3926                                    | 59,2                                                                            |

Відпочинок дітей у закладах оздоровлення та відпочинку забезпечували 4850 осіб педагогічного персоналу, 861 працівник кухні, 386 медичних працівників та 1538 осіб адміністративно-господарського та обслуговуючого

персоналу [5].

Серед дитячо-оздоровчих закладів Чернівецької області найдавніше функціонують і користуються репутацією „Зелені пагорби” (с. Виженка), „Юність” (сmt. Бере-



гомет), „Черемош” (м. Вижниця) у Вижницькому районі; „Буковинське орлято” (с. Глибочок), „Вербиченька” (с. Давидівка), „Лунка” (сmt. Красноіольськ), „Перлина гір” (с. Банилів Підгірний) „Водограй” (с. Гільча) у Сторожинецькому районі; „Вогник Буковини” (с. Валя Кузьмина) у Глибочькому районі; „Дністер плюс” (с. Брідок) у Заставнівському районі; „Калинка” (с. Ванчиківці) у Новоселицькому районі; „Лісова казка” (м. Новодністровськ) у Сокирянському районі; „Дністрові кручі” (с. Рухотин) у Хотинському районі інші [2].

Загальна мережа всіх туристичних закладів області становить біля 2 тис. місць, в тому числі біля 700 місць цілорічного відвідування, що складає 35% від загальної кількості. Співвідношення цілорічних та сезонних місць в туристичних закладах не відповідає науково обґрунтованим нормативам, а існуюча матеріально-технічна база туристичних закладів не задовольняє вимог поточного часу [3].

Висновки. Зростання вартості санаторно-курортного лікування негативно позначається на завантаженості санаторіїв: чисельність оздоровлених зменшується і, відповідно, зменшуються прибутки, хоча це зменшення й повільне.

Розвиток санаторно-курортної справи потребує підтримки, узгодженого розвитку в межах всієї індустрії туризму країни. Курортно-лікувальний туризм є одним з пріоритетних напрямків розвитку внутрішнього та іноземного туризму в країні, одним з найбільш сталих видових туристичних ринків. Наявні та потенційні запаси лікувальних ресурсів, з огляду на їх якісні та кількісні характеристики, можуть бути основою створення інноваційного туристського продукту.

Але існуюча матеріально-технічна база потребує значних капіталовкладень у розвиток та реконструкцію діючих курортів, у розвідку та облаштування нових курортів, чому повинні сприяти інвестиційні проекти, розраховані не тільки на зарубіжного, а й на вітчизняного інвестора.

Потребують пильної уваги питання забудови курортів, розробка генеральних планів їх розвитку, економічне та фінансове забезпечення функціонування, процеси приватизації.

#### Список літератури:

1. Основні типи лікувальних закладів [Електронний ресурс] .- Режим доступу: <http://www.br.com.ua/Medicina/1496-8>.
2. Смик О. Основні тенденції розвитку дитячого оздоровлення Чернівецької області / О.Смик // Науковий вісник Чернівецького університету: збірник наукових праць. Чернівці: Чернівецький національний університет, 2013. – Вип. 672–673 : Географія. – С. 156–159.
3. Смик О. Проблеми та перспективи розвитку лікувально-оздоровчого комплексу Чернівецької області / О.Смик // Наукові записки Тернопільського національного педагогічного університету імені Володимира Гнатюка. Серія: географія. – Тернопіль: СМП «Тайп». – №1.– 2011. – С. 86–91.
4. Статистичний щорічник Чернівецької області за 2014 рік. Головне управління статистики у Чернівецькій області. За ред. Ротаря А.В. – Чернівці. – 2015. – 588 с.
5. Туризм та відпочинок в Чернівецькій області. Статистичний збірник. Головне управління статистики у Чернівецькій області. – 2015. – С.55–61.

Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe  
(Warszawa, Polska)

**Czasopismo jest zarejestrowane i publikowane w Polsce.** W czasopiśmie publikowane są artykuły ze wszystkich dziedzin naukowych. Czasopismo publikowane jest w języku polskim, angielskim, niemieckim i rosyjskim.

Artykuły przyjmowane są do dnia 30 każdego miesiąca.

Częstotliwość: 12 wydań rocznie.

Format - A4, kolorowy druk

Wszystkie artykuły są recenzowane

Każdy autor otrzymuje jeden bezpłatny egzemplarz czasopisma.

Bezpłatny dostęp do wersji elektronicznej czasopisma.

East European Scientific Journal

(Warsaw, Poland)

**The journal is registered and published in Poland.**

Articles in all spheres of sciences are published in the journal. Journal is published in **English, German, Polish and Russian.**

Articles are accepted till the 30th day of each month.

Periodicity: 12 issues per year.

Format - A4, color printing

All articles are reviewed

Each author receives one free printed copy of the journal

Free access to the electronic version of journal

Zespół redakcyjny

Redaktor naczelny - Adam Barczuk

Mikołaj Wiśniewski

Szymon Andrzejewski

Dominik Makowski

Paweł Lewandowski

Rada naukowa

Adam Nowicki (Uniwersytet Warszawski)

Michał Adamczyk (Instytut Stosunków Międzynarodowych)

Peter Cohan (Princeton University)

Mateusz Jabłoński (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)

Piotr Michałak (Uniwersytet Warszawski)

Jerzy Czarnecki (Uniwersytet Jagielloński)

Kolub Frennen (University of Tübingen)

Bartosz Wysocki (Instytut Stosunków Międzynarodowych)

Patrick O'Connell (Paris IV Sorbonne)

Maciej Kaczmarczyk (Uniwersytet Warszawski)

Dawid Kowalik (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)

Peter Clarkwood (University College London)

Igor Dziedzic (Polska Akademia Nauk)

Alexander Klimek (Polska Akademia Nauk)

Alexander Rogowski (Uniwersytet Jagielloński)

Kehan Schreiner (Hebrew University)

Bartosz Mazurkiewicz (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)

Anthony Maverick (Bar-Ilan University)

Mikołaj Żukowski (Uniwersytet Warszawski)

Mateusz Marszałek (Uniwersytet Jagielloński)

Szymon Matysiak (Polska Akademia Nauk)

Michał Niewiadomski (Instytut Stosunków Międzynarodowych)

Redaktor naczelny - Adam Barczuk

Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe — 162 st.

Aleje Jerozolimskie 85/21, 02-001 Warszawa, Polska

E-mail: [info@eesa-journal.com](mailto:info@eesa-journal.com) , <http://eesa-journal.com/>