



#9 (37), 2018 część 2

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.

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)

#9 (37), 2018 part 2

East European Scientific Journal

(Warsaw, Poland)

The journal is registered and published in 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

Editorial

Editor in chief - Adam Barczuk

Mikołaj Wiśniewski

Szymon Andrzejewski

Dominik Makowski

Paweł Lewandowski

The scientific council

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 ,

<http://eesa-journal.com/>

**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)**
Editor in chief - Adam Barczuk

1000 copies.

**Printed in the "Jerozolimskie 85/21, 02-
001 Warsaw, Poland»**

East European Scientific Journal

Jerozolimskie 85/21, 02-001 Warsaw, Po-
land

E-mail: info@eesa-journal.com ,

<http://eesa-journal.com/>

СОДЕРЖАНИЕ

МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

Chandra Prakash, Gulyuk A.G. EARLOBE REPAIR WITH (CYANOACRYLATE) GLUE BY DERMABRASION TECHNIQUE	4
Kuzmina E.M., Lapatina A.V. EFFECTIVENESS OF TOOTHPASTE WITH HERBAL INGREDIENTS IN A GROUP OF ADULTS WITH GINGIVITIS IN RUSSIA.....	6
Дубова Л.В., Золотницкий И.В., Ступников А.А., Цаликова Н.А. ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО АЛГОРИТМА У ПАЦИЕНТОВ С КРАНИОМАНДИБУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ НА ЭТАПАХ ОРТОПЕДИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ.....	11
Дубовская С.С., Волкова Ю.В., Битчук Н.Д., Ерьоменко О.В., Лучанинова М.М. ДИНАМИКА РЕЗУЛЬТАТОВ ТЕСТА ПО ШКАЛЕ MMSE НА ФОНЕ НЕЙРОПРОТЕКТОРНОЙ ТЕРАПИИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ КОГНИТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ.....	19
Кленовська С.В. ПОРІВНЯЛЬНІ АСПЕКТИ ПЕРЕБІГУ КАНДИДОЗНОГО СТОМАТИТУ У ПАЦІЄНТІВ, ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ.....	22
Кобаев С.Ю., Кобаева В.Г. ХИРУРГИЯ КАТАРАКТЫ С ДВУМЯ ВИДАМИ ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ: НЕОДИМОВЫЙ ИАГ 1,44 МКМ И ГЕЛИЙ-НЕОНОВЫЙ 0,63 МКМ	27
Подгорная Е.М., Маркова Л.И., Карамышева Е.И. D-ДИМЕР – КАК ПОКАЗАТЕЛЬ РЕПЕРФУЗИИ НА ФОНЕ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST	30
Масалітін І.М. ГЕНДЕРНІ ОСОБЛИВОСТІ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ ПРИ СПРИЯТЛИВОМУ ТА ФАТАЛЬНОМУ РЕЗУЛЬТАТІ ЗАХВОРЮВАННЯ	33
Никольский В.Д., Журули Г.Н., Цаликов Н.А. СРАВНЕНИЕ ВЕЛИЧИНЫ КРАЕВОГО ПРИЛЕГАНИЯ В ОБЛАСТИ ОПОР БАЛОЧНЫХ КОНСТРУКЦИЙ, ИЗГОТОВЛЕННЫХ ПО РАЗНЫМ МЕТОДИКАМ	39
Поліщук С. С., Шувалов С.М., ВПЛИВ ПОРУШЕНЬ ФУНКЦІЇ ГЕПАТОБІЛЯРНОЇ СИСТЕМИ НА ЗАГОСННЯ ПЕРЕЛОМІВ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ	42
Федченко В.Ю. РОЛЬ ПАТОПСИХОЛОГІЧНИХ ФАКТОРІВ В ПРОГНОЗІ ВИХОДУ ДЕПРЕСИВНОГО РОЗЛАДУ ...	48
Маркин В.А., Степанов А.Г., Хашуков А.З. РАЗРАБОТКА И ПРИМЕНЕНИЕ КОМПОЗИЦИИ, ИЗ АУТОЛОГИЧНЫХ КЛЕТОК НА ОСНОВЕ КОСТНО-ПЛАСТИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА, ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ НАПРАВЛЕННОЙ ТКАНЕВОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ ПРИ ДЕФЕКТАХ КОСТНОЙ ТКАНИ ЧЕЛЮСТИ... ..	52
Хмель О.В., Калабуха І.А. РЕЗУЛЬТАТИ ЗАСТОСУВАННЯ УДОСКОНАЛЕНОЇ АТИПОВОЇ РЕЗЕКЦІЇ ЛЕГЕНІ У ХВОРИХ НА ОБМЕЖЕНІ ФОРМИ ХІМІОРЕЗИСТЕНТНОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ	58
Цаликова Н.А., Дубова Л.В., Крихели Н.И. ВЛИЯНИЕ ПОВЕРХНОСТНОЙ АБРАЗИВНОЙ ОБРАБОТКИ И ТЕМПЕРАТУРНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА СВОЙСТВА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ КЕРАМИКИ НА ОСНОВЕ МЕТАСТАБИЛЬНОГО ТЕТРАГОНАЛЬНОГО ДИОКСИДА ЦИРКОНИЯ.	62
Цаликова Н.А., Дубова Л.В., Крихели Н.И., Зудин П.С. ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ДЕНТАЛЬНЫХ ИМПЛАНТАТОВ С ПОМОЩЬЮ НОВОГО КОМПОЗИТНОГО БАЗИСНОГО МАТЕРИАЛА НА ЭТАПАХ ПЛАНИРОВАНИЯ И ВРЕМЕННОГО ЛЕЧЕНИЯ.	68
Мищенко Л.А., Матова О.О., Шеремет М.Ю., Сербенюк К.І. ЕФЕКТИВНІСТЬ ФІКСОВАНОЇ ПОТРІЙНОЇ КОМБІНАЦІЇ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНИХ ПРЕПАРАТІВ У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ З ПОПЕРЕДНІМ ДІАГНОЗОМ РЕЗИСТЕНТНОЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ.....	75

МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

Chandra Prakash,

Maxilofacial Surgery Department, Odessa National Medical University.

Gulyuk Anatoly Georgievich,

Prof. Dr. Head of the Department, Maxilofacial Surgery Department, Odessa National Medical University

EARLOBE REPAIR WITH (CYANOACRYLATE) GLUE BY DERMABRASION TECHNIQUE

Summary

Ear lobe tear repair by dermabrasion and cyanoacrylate glue. The procedure become simpler when the technique involves dermabrasion of the skin along the margin until bleeding is attained. After the margin approximation cyanoacrylate glue is applied.

Key words: *earlobe repair, dermabrasion technique, sutureless repair, glue repair*

Introduction. Ear lobe tear is a common problem faced by Cosmetic Surgeons these days and is mostly seen in female patients. Common causes of Ear Lobe tears are continued wearing of heavy earrings (ornaments), sudden pull on the earrings due to snagging of earrings on clothes, hair brushes, assaults, domestic abuses and babies pulling on shiny objects dangling from earlobes. Studies have reported 1% to 2% incidence rate of earlobes tear in patients wearing heavy ornaments as earrings. Nowadays true incidence rate is probably much higher due to the popularity of multiple piercing and heavy ornaments worn by today's population.

Earlobe tears or Earlobe cleft can be classified as either Complete or Partial cleft. Partial Cleft (Tears) occurs when the piercing canal is elongated or deformed due to wearing of heavy ornamental earrings. Complete Cleft (Tear) occurs when the earrings is actually pulled out of the original pierced hole of the earlobe forming a divided medial and lateral limb.

Objective. The present study aims to assess the result of lobuloplasty through simple freshening of the Cleft edges by dermabrasion technique and closure using a tissue adhesive (Cyanoacrylate).

Method. In this study, a teared Earlobe was treated by simple Dermabrasion of Epithelialized edges

of cleft under local anesthesia and closure using Cyanoacrylate as tissue adhesive.

Report. Earlobe tear repair by dermabrasion and tissue adhesive being the simplest, office based procedure is the ideal method for earlobe repairing. The method requires you to slit open the defective area with the help of a scalpel and scissors for creating a raw area along the full length of the defect, before closing the interrupted surface.

One of the major challenges in earlobe repairs is taking a thin enough slice on both sides of the earlobe to achieve a free-bleeding margin, keeping into consideration that you are not taking too much of the ear itself.

The procedure becomes difficult when the earlobe is smaller (fig. 1). The technique involves Dermabrasion (fig. 2) of the skin along the margin until bleeding is attained (fig. 3). After the margin approximation, cyanoacrylate glue is applied (fig. 4, 5).

With the help of this technique, by just sacrificing a minimal amount of ear tissue, you get smaller defect with free-bleeding margins. This also reduces the procedure time due to elimination of the suturing method, still giving you the straight line that results in showing excellent healing (fig. 6 – result visible after 2months) and praiseworthy cosmetic acceptance.



Fig. 1: Partial ear lobule tear due to use of heavy earrings



Fig. 2: Freshening of the cleft edge by dermabrasion



Fig. 3: Freshened epithelized cleft edge



Fig. 4: Application of cyanoacrylate glue for stabilization of both freshened cleft edges



Fig. 5: Appearance of the cleft after application of cyanoacrylate glue

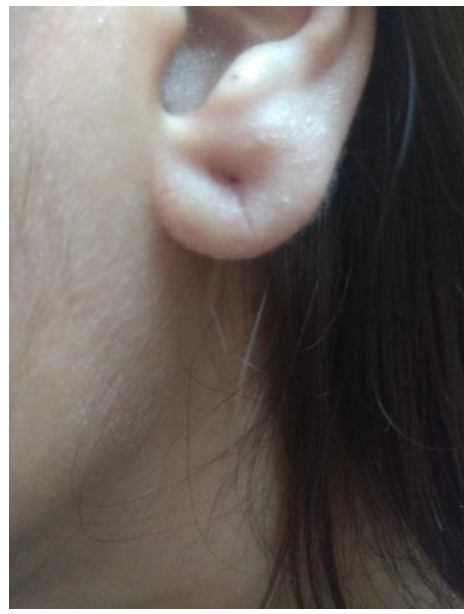


Fig. 6: Repaired ear lobule tear after 2 months

Conclusions. The proposed treatment method proved safe, simple and less time consuming. It can be considered a good option for partial earlobe repair because of its good functional and cosmetic results, low cost, minimal risk, less time required for procedure and easy application.

References:

1. Hochberg J. Ardenghy M. Repair of incomplete cleft earlobe. Ann plast Sur.

1996;37(2):170-2.

DOI

<http://dx.doi.org/10.1097/0000637-199608000-00009>.

2. Reiter D., Alford E.L. Torn earlobe: a new approach to management with a review of 68 cases. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1994;103(11):879-84. PMID: 7979002

DOI:

<http://dx.doi.org/10.1177/000348949410301109>.

3. Apesos J., Kane M. Treatment of traumatic earlobe clefts. Aesthetic Plast Surg. 1993; 17(3): 252-5. <http://dx.doi.org/10.1007/BF00636271>.

4. Clevens R.A., Baker S.R. Plastic and reconstructive surgery of earlobe. *Facial plast Surg.* 1995;11(4):301-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1055/s-2008-1064546>.
5. Elsayh N.I. Reconstruction of the cleft earlobe with preservation of the perforation for an earring. *Plast Reconstr Surg.* 1986;77(2):322-4. PMID: 3511485 DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/00006534-198602000-00031>
6. Boo Chai K. The cleft ear lobe. *Plast reconstr Surg transplant Bull.* 1961;28:681-8. PMID: 13871122 DOI: <http://dx.org/10.1097/00006534-196112000-00007>
7. Kalimuthu R., Larson B.J, Lewis N. earlobe repair: a new technique *plast Reconstr Surg.* 1984;74(2):299-300. PMID: 6463154 DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/00006534-198408000-00025>
8. McLaren LR. Cleft ear lobes: a hazard of wearing ear-rings. *Br. J Plast Surg.* 1954;7(2):162-5. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0007-1226\(54\)80019-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0007-1226(54)80019-1)
9. Effendi S.H. Reconstruction of the middle-aged torn earlobe: a new method. *Br. J Plast Surg.* 1988;41(2):174-6 DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/0007-1226\(88\)90047-1](http://dx.doi.org/10.1016/0007-1226(88)90047-1).
10. Pardue A.M. Repair of torn earlobe with preservation of the perforation for an earring. *Plast Reconstr Surg.* 1973;51(4):472-3. PMID: 4689697 DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/00006534197304000-00031>.
11. Hamilton R., LaRossa D. Method for repair of cleft earlobes. *Plast Reconstr surg.* 1975;55(1):99-101. PMID: 1114186 DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/00006534-197501000-00021>.
12. Weinzweig J. *Plastic surgery secret plus.* 2nd ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2010.
13. Throne C., Grabb W.C., Smith J.W. *Grabb and Smith's plastic Surgery.* 6th ed. Philadelphia: Lippincott-Ravens Publishers; 2007.
14. Singer A.J., Thode H.C. Jr. A review of the literature on octylcyanoacrylate tissue adhesive. *Am J Surg.* 2004;187(2):238-48. PMID: 14769312 DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjsurg.2003.11.017>.
15. Souza S., Brigia C.H. Estudo comparativo entre etilcianocrilato e sutura intradérmica no fechamento de excisões cutâneas. *Rev Bras Cir Plast.* 2011;26(4):566-72.
16. Souza S.C., Oliveira W.L., Soares D.F, Briglia C.H., Athanázio P.R, Cerqueira M.D. et al. comparative study of suture and cyanoacrylates in skin closure of rats. *Acta Cir Bras.* 2007;22(4):309-16. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-86502007000400013>.

Kuzmina E.M.

DDS, PhD, Professor

Department of Preventive Dentistry

Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I.Evdokimov

Lapatina A.V.

PhD

Assistant professor

Department of Preventive Dentistry

Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I.Evdokimov

EFFECTIVENESS OF TOOTHPASTE WITH HERBAL INGREDIENTS IN A GROUP OF ADULTS WITH GINGIVITIS IN RUSSIA

Abstract

Prevention and treatment of early signs of periodontal disease should be based on careful plaque control and use oral hygiene products with anti-inflammatory and antimicrobial effect. The *aim of the study* was to evaluate effectiveness of toothpaste with herbal ingredients [One Drop Only Toothpaste Concentrate ("One Drop Only GmbH", Germany)] to inhibit dental plaque formation, reduce gingival inflammation in adults and reveal its influence on biofilm. **Methods:** 54 adult volunteers (aged 20-35 years-old) with chronic marginal gingivitis took part in the study. During 8 weeks patients use test toothpaste twice a day. Values of Patient Hygiene Performance Index (PHP), Aproximal Plaque Index (API), Gingival Index (GI), Sulcular Bleeding Index (SBI) were estimated at baseline, after 3, 6 and 8 weeks. Evaluation of pathogenic and resident specimens in gingival sulcus biofilm (by PCR and cultural bacteriological examination) was conducted at baseline and after 8 weeks. **Results:** After 8 weeks significant decrease of dental plaque accumulation was observed both on smooth tooth (19.3%, $p < 0.001$) surfaces and approximal surfaces (14.5%, $p < 0.05$). Reduction of gingival inflammation degree (according to GI Index criteria) was 56.3%, gingival bleeding (according to SBI Index criteria) - 69.8% ($p < 0.001$). Perio-pathogen specimens such as *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* and *Fusobacterium nucleatum* were not found in biofilm samples during final microbiological examination. Active ingredients of test toothpaste did not caused adverse changes of normal microflora. **Conclusions:** Daily use of toothpaste with herbal ingredients provided significant improvement of oral hygiene and periodontal status in adults with gingivitis.

Key words: Gingivitis, Toothpaste, Herbal Ingredients, Oral Hygiene, Biofilm

Introduction

Periodontal diseases are one of the main oral health problems among Russian adults. According the results of second National Oral Health Survey (2008) signs of periodontal inflammation was observed in 81% of 35-44 year-olds. Most of the surveyed adults had early stage of inflammation, prevalence of advanced stage of inflammation (periodontal pockets) was 17% [17].

Well-known that bacteria in dental plaque are one of the main factors causing gingival inflammation [2]. Therefore prevention and treatment of periodontal disease should be based on careful plaque control and use oral hygiene products with anti-inflammatory and antimicrobial action [6].

Numerous studies have shown high bactericidal and bacteriostatic effect of antiseptics and their ability to inhibit dental plaque formation. But risk of oral dysbiosis and other side effects limits the long-term application of antibacterial toothpastes and mouthwashes [9].

An alternative is the use of oral hygiene products containing herbal ingredients that have different treatment effects: anti-inflammatory, antimicrobial, hemostatic, etc. Also they don't cause changes in normal microflora and biofilm sensitivity to antimicrobial drugs.

The aim of the clinical and laboratory study was to evaluate effectiveness One Drop Only Toothpaste Concentrate with herbal ingredients to inhibit dental plaque formation and reduce gingival inflammation and bleeding in adults with gingivitis as well as to reveal its influence on biofilm.

Methods

Clinical investigation was carried out by calibrated dentists in Preventive Dentistry Department of Moscow State University of Medicine & Dentistry. The study of biofilm composition was performed by staff of Microbiology Department.

In total, 54 volunteers aged 20-35 years old (mean age 26.9 ± 1.2) took part in the study. Each patient was signed the informed consent to participation in the study.

The inclusion criteria were poor oral hygiene and signs of gingival inflammation corresponding chronic marginal gingivitis.

The criteria of non-inclusion were advanced periodontal inflammation; taking of antibiotics or antiseptics less than one month before the study beginning; hypersensitivity to the test toothpaste ingredients; pregnancy and nursing; pregnancy and nursing.

All patients have been instructed to brush their teeth twice a day during 3 minutes with soft toothbrush and test toothpaste containing herbal ingredients (Tea Tree Oil, Mentha Piperita Oil, Bisabolol) and fluoride (1450 ppm), using pea-size amount for single toothbrushing. After toothbrushing patients rinsed a mouth with water during 30 seconds.

Methods of oral examination

Oral examination which was performed at the beginning of the study (baseline), after 3, 6 and 8 weeks included the following methods:

estimation of dental plaque accumulation on smooth tooth surfaces by Patient Hygiene Performance Index, PHP [13] and on approximal tooth surfaces by Aproximal Plaque Index, API [7];

evaluation of gingival inflammation degree by Gingival Index, GI [8];

revealing of gingival sulcus bleeding by Sulcular Bleeding Index, SBI [11].

Methods of microbiological study

For microbiological study 8 patients were randomly selected. The sampling was carried out before meals and toothbrushing during baseline examination and after 8 weeks. In each patient one site in most inflamed area of periodontal tissues was chosen and cleaned with a sterile cotton wool tampon. Supragingival plaque was removed using sterile curette. Then absorbent paper point (standard № 30) was led to gingival sulcus excluding contact with saliva and tooth enamel. Biofilm samples were placed to the test tube, containing 500 mkl of 0,9% NaCl (for PCR) or 500 mkl of Aim's transport medium (for cultural bacteriological examination) and delivered to microbiological laboratory.

Study of biofilm composition included:

identification of perio-pathogens DNA (Aggregatibacter actinomycetemcomitans, Tannerella forsythia, Prevotella intermedia, Porphyromonas gingivalis, Treponema denticola) by multiplex polymerase chain reaction (PCR);

cultural bacteriological examination using anaerobic cultivation technique for determination of microbial counts of pathogenic and resident specimens.

Statistical analysis

Data of the study were entered into statistical software and Student's t-test was used to compare the difference of the mean values. Results were tested for significance at the $p < 0.05$ level.

Results

All the volunteers participated in the clinical study till the end. During questionnaire all of them evaluated taste of toothpaste as good and also noted fresh breath for a long time after toothbrushing. There were no local irritation or allergic reaction associated with toothpaste application.

Evaluation of oral hygiene level

Baseline examination revealed that oral hygiene level of all participants was unsatisfactory according to PHP and API indices criteria.

Dynamics of plaque indices mean values is shown in *Figure 1*.

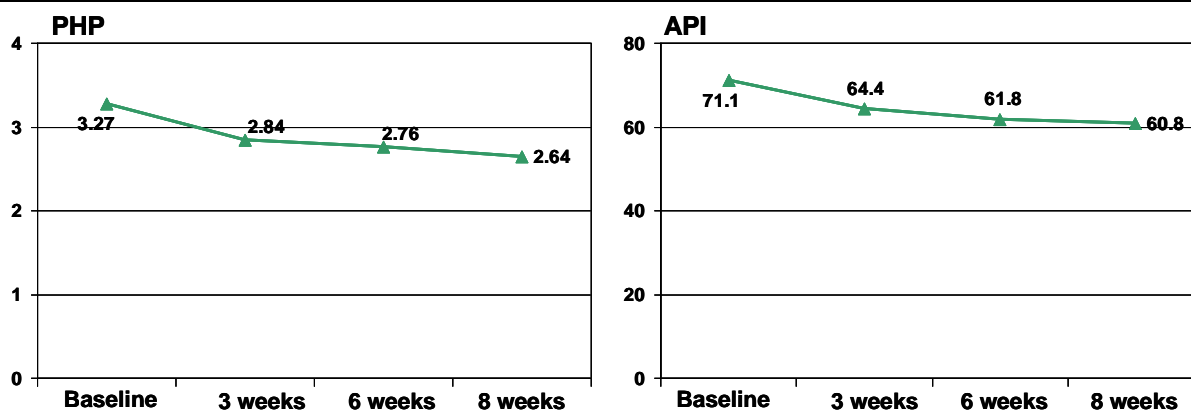


Fig. 1.

Decrease of dental plaque accumulation on smooth (PHP) and approximal (API) tooth surfaces during 8 weeks

After 3 weeks significant reduction of dental plaque on smooth tooth surfaces was observed ($p < 0.01$). Decrease of dental plaque accumulation on approximal tooth surfaces was not significant compared to baseline after 3 and 6 weeks ($p > 0.05$).

However, at final examination reduction of dental plaque was significant both on smooth ($p < 0.001$) and approximal ($p < 0.05$) tooth surfaces. Mean value of PHP and API after 8 weeks decreased by 19.3% and 14.5% respectively compared to baseline (Table 1).

Table 1

Dynamics of plaque indices values

Plaque indices	Baseline (M±m) (1)*	After 3 weeks (M±m) (2)*	p (1-2)	After 6 weeks (M±m) (3)*	p (2-3)	After 8 weeks (M±m) (4)*	p (3-4)	p (1-4)	Reduction of dental plaque accumulation (%)
PHP	3.27±0.10	2.84±0.12	<0.01	2.76±0.13	>0.05	2.64±0.13	>0.05	<0.001	19.3
API	71.1±2.8	64.4±2.7	>0.05	61.8±3.2	>0.05	60.8±3.5	>0.05	<0.05	14.5

* Number of examination

Evaluation of periodontal status

At baseline all subjects have signs of gingival inflammation: bleeding by probing, hyperemia and swelling of gingival margin.

Dynamics of periodontal indices mean values is shown in Figure 2.

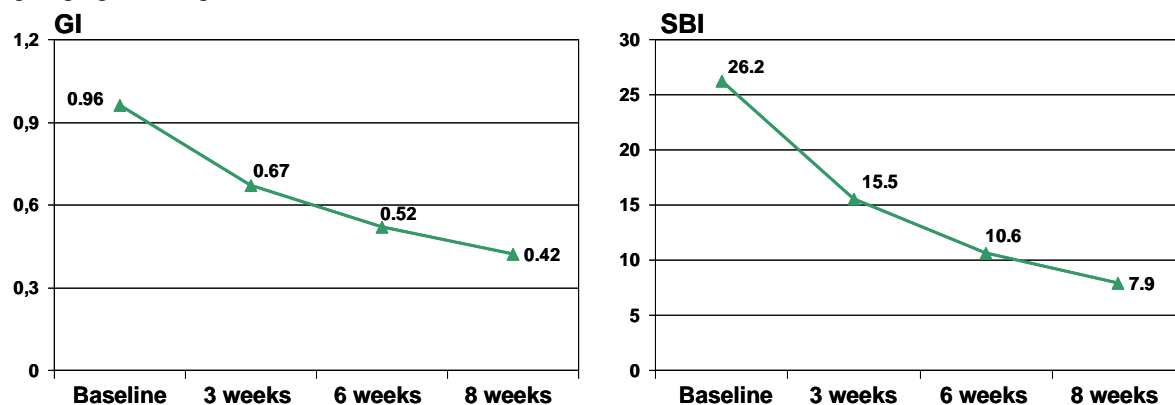


Fig. 2. Decrease of gingival inflammation (GI) and gingival bleeding (SBI) during 8 weeks

After 3 weeks mean values of GI and SBI indices were significantly decrease compared to baseline ($p < 0.001$). During following examination the same tendency was observed: differences between 3 and 6 weeks data were significant ($p < 0.05$).

After 8 weeks gingival inflammation degree according to GI Index criteria was 56.3% lower compared with baseline data. Reduction of gingival bleeding according to SBI Index criteria was 69.8%. Differences of baseline and final values of GI and SBI indices were significantly ($p < 0.001$) (Table 2).

Table 2

Dynamics of periodontal indices values

Periodontal indices	Baseline (M±m) (1)*	After 3 weeks (M±m) (2)*	p (1-2)	After 6 weeks (M±m) (3)*	p (2-3)	After 8 weeks (M±m) (4)*	p (3-4)	p (1-4)	Reduction of gingival inflammation and bleeding (%)
GI	0.96±0.04	0.67±0.04	<0.001	0.52±0.05	<0.05	0.42±0.05	>0.05	<0.001	56.3
SBI	26.2±1.5	15.5±1.6	<0.001	10.6±1.4	<0.05	7.9±1.4	>0.05	<0.001	69.8

* Number of examination

Results of the microbiological study

At baseline examination of biofilm samples composition most (86%) of patients had perio-pathogens in concentration from 4,0 till 6,0 lg CFU. More frequently (in 38% of cases) were detected *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia* and *Treponema denticola*. Frequency of *Porphyromonas gingivalis* and *Fusobacterium nucleatum* detection was 25%, *Prevotella intermedia* – 13%.

Among conditional pathogenic specimens *Enterococcus* spp. was detected in 38% of cases and *Staphylococcus epidermidis* - in the single case. These bacteria are resident, but in high concentration can support a periodontal inflammation.

Stabilizing resident specimens *Streptococcus sanguinis* and *Streptococcus salivarius* were detected in 100% and 50% of cases respectively.

After daily toothbrushing with test toothpaste during 8 weeks most perio-pathogens were not found in biofilm samples (Figure 3). In the single case *Prevotella intermedia* was detected, but its concentration was half that of the baseline examination. Also significant decrease of *Enterococcus* spp. concentration (from 6.0±0.4 to 4.3±0.4 lg CFU, p<0.05) was observed. *Staphylococcus epidermidis* was not detected during final microbiological study.

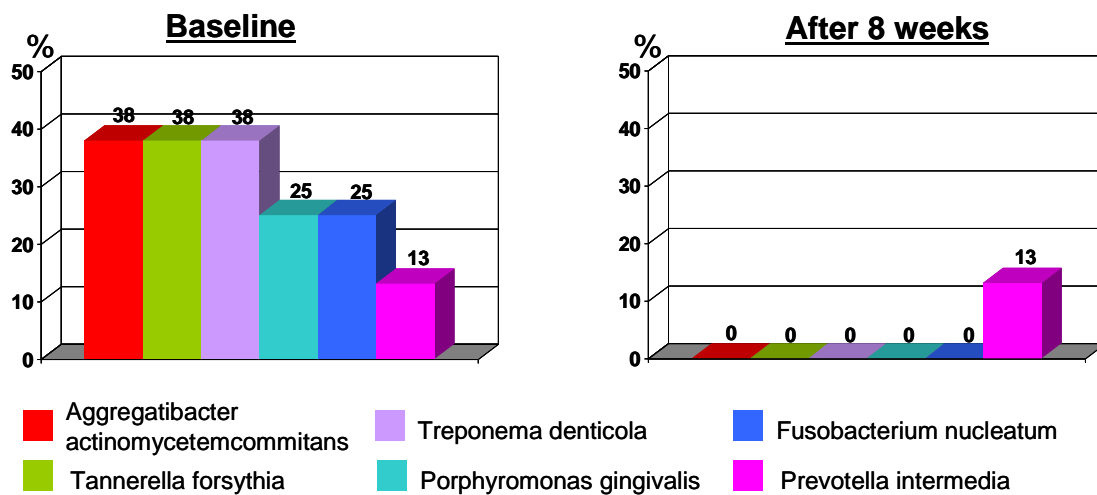


Fig. 3. Frequency of perio-pathogens detection (%) in gingival sulcus biofilm

Resident specimen *Streptococcus sanguinis* was still identified in 100% of cases, but its concentration non-significantly decreased from 5.9±0.8 lg CFU till

4.4±0.6 lg CFU (p>0.05). Frequency of *Streptococcus salivarius* detection increased from 50% to 75%, its concentration did not change (Figure 4, Table 3).

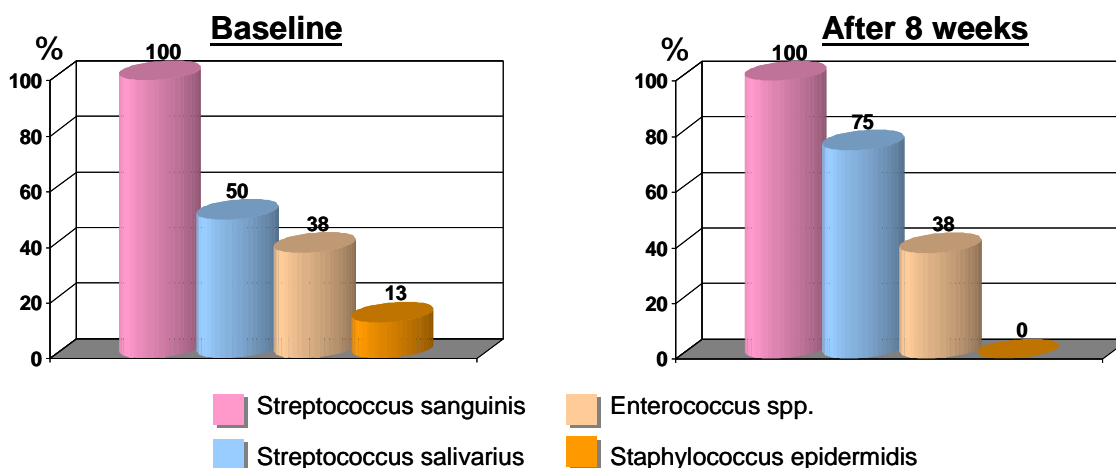


Fig. 4. Frequency of resident specimens detection (%) in gingival sulcus biofilm

Table 3
Frequency of detection (%) and concentration (lg CFU) of perio-pathogen and resident specimens in gingival sulcus biofilm

Type of bacteria	Baseline		After 8 weeks		p
	%	lg CFU (M±m)	%	lg CFU (M±m)	
Aggregatibacter actinomycetemcomitans	38	5.0	-	-	
Tannerella forsythia	38	5.0	-	-	
Treponema denticola	38	6.0	-	-	
Porphyromonas gingivalis	25	5.0	-	-	
Fusobacterium nucleatum	25	4.5±0.3	-	-	
Prevotella intermedia	13	4.0	13	2.0	
Enterococcus spp.	38	6.0±0.4	38	4.3±0.4	<0.05
Staphylococcus epidermidis	13	4.0	-	-	
Streptococcus sanguinis	100	5.9±0.9	100	4.4±0.6	>0.05
Streptococcus salivarius	50	3.3±0.3	75	3.3±0.3	>0.05

perio-pathogens
 conditional pathogens
 stabilizing residents

Discussion

Results of the study demonstrated benefits of toothpaste with herbal ingredients for improvement of oral hygiene and decrease of gingival inflammation in adults.

In the framework of this study daily application of test toothpaste promoted significant decrease of plaque accumulation and increased effectiveness of cleaning smooth tooth surfaces (on 19.3%) and approximal surfaces (on 14.5%). In other studies, there is no consensus about the ability of toothpaste with herbal ingredients to reduce plaque formation [5,12,14,16]. On our opinion it is very important to control patient's oral hygiene skills during each visiting a dentist or dental hygienist. In this case effectiveness of plaque removal will be the highest.

The most considerable was anti-inflammatory effect of the test toothpaste. Reduction of gingival inflammation degree was 56.3% and decrease of gingival bleeding - 69.8%. Significant differences of GI and SBI values ($p < 0.001$) were observed after 3 weeks of tooth-

paste application. Results of other clinical studies confirmed the effectiveness of toothpaste with herbal ingredients in control of gingivitis [3,4,10].

Probably, high antigingivitis activity is due to the antimicrobial properties of herbal essential oils. After 8 weeks significant reduction of perio-pathogens detection and their concentration were observed. Most perio-pathogen specimens as *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* and *Fusobacterium nucleatum* were not found in biofilm samples during final microbiological examination.

Results of in-vitro study showed that herbal toothpaste have comparable immediate and ongoing antibacterial effect as chlorhexidine. Natural antimicrobials and chlorhexidine absorb in oral biofilms which contributes to their substantive action [15]. At the same time, the test toothpaste do not cause side-effects associated with chlorhexidine, such as extrinsic stains on the teeth, dental calculus formation, changes in taste perception [1].

It is also important that active ingredients of the test toothpaste did not caused adverse changes of normal microflora. Therefore, toothpaste with herbal ingredients can be daily used during long-term period. Because of concentrated composition this toothpaste is economical and pea-size amount enough for single toothbrushing.

Conclusions

Daily application of toothpaste with herbal ingredients during 8 weeks provided significant reduction of dental plaque accumulation and decrease of periodontal inflammation in adults with gingivitis. Active components of toothpaste showed antibacterial effect against perio-pathogenes without negative influence on the normal microflora. Therefore toothpaste with herbal ingredients can be recommended to use twice a day for improvement of oral hygiene, prevention and treatment of gingival inflammation.

References

1. Addy M, Praytino SW, Cadogan S. An in vitro study of the role of dietary factors in the aetiology of tooth staining associated with the use of chlorhexidine. *Journal of Periodontal Research* 1979. – V. 14. – P. 403-440.
2. Axelsson P. *Diagnosis and risk prediction of periodontal diseases.* – Quintessence Publishing Co., Inc., 2002. – 463 pp.
3. Estafan D., Gultz J., Kaim J.M. et al. Clinical efficacy of an herbal toothpaste. // *J. Clin. Dent.* – 1998. – V.9(2). – P. 31-33.
4. Jayashankar S., Panagoda G.J., Amaratunga E.A. et al. A randomised double-blind placebo-controlled study on the effects of a herbal toothpaste on gingival bleeding, oral hygiene and microbial variables. // *Ceylon Med J.* – 2011. - V. 56(1). – P. 5-9.
5. Kagermeier-Callaway A.S., Bredick J., Willershausen B. Effect of three mouthrinses, containing amine/stannous fluoride, herbal extracts or Emser salt on the growth of oral bacteria--an in vitro study. // *Eur. J. Med. Res.* – 2000. – V. 29;5(12). – P. 523-529.
6. Kuzmina E.M. *Preventive dentistry.* – Moscow, Practical Medicine, 2016. – 543 pp.
7. Lange D.E., Plagmann H.-Chr., Lenboom A., Paommeslerger A. *Klinische Bewertungsverfahren seiner Obektivierung der Hunthygiene.* // *Dtsch.Zachnarzt.Z.* – 1977. – V.32. – S.44.
8. Loe H., Silness J. Periodontal disease in pregnancy: prevalence and severity. // *Acta Odontol. Scand.* – 1963. – V.23. – P.523-551.
9. Mandel I.D. Chemotherapeutic agents for controlling plaque and gingivitis. // *J.Clin.Periodontol.* – 1998. – V.15. – P.488-498.
10. Moran J., Addy M., Newcombe R. Comparison of an herbal toothpaste with a fluoride toothpaste on plaque and gingivitis. // *Clin. Prev. Dent.* – 1991. – V. 13(3). – P. 12-15.
11. Mühlemann H.R., Son S. Gingival sulcus bleeding--a leading symptom in initial gingivitis. // *Helv. Odontol. Acta.* – 1971. – V. 15(2). – P. 107-113.
12. Pannuti C.M., Mattos J.P., Ranoya P.N. et al. Clinical effect of a herbal dentifrice on the control of plaque and gingivitis: a double-blind study. // *Pesqui Odontol. Bras.* – 2003. – V. 17(4). – P. 314-318.
13. Podshadley A.G., Haley P. A method for evaluating oral hygiene performance. // *Publ.Helth. Rep.* – 1968. - №3. – P.259-264.
14. Saxer U.P., Menghini G., Bohnert K.J., Ley F. The effect of two toothpastes on plaque and gingival inflammation. // *J. Clin. Dent.* – 1995. – V. 6(2). – P. 154-156.
15. Verkaik M.J., Busscher H.J., Jager D. et al. Efficacy of natural antimicrobials in toothpaste formulations against oral biofilms in vitro. // *J Dent.* – 2011. – V. 39(3). – P. 218-224.
16. Yankell S.L., Emling R.C., Perez B. Six-month evaluation of Parodontax dentifrice compared to a placebo dentifrice. // *J. Clin. Dent.* – 1993. – V. 4(1). – P. 26-30.
17. Yanushevitch O.O. *Prevalence of oral diseases in Russia.* – Moscow, 2009. – 228 pp.

Дубова Л.В., Золотницкий И.В., Ступников А.А., Цаликова Н.А.

ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО АЛГОРИТМА У ПАЦИЕНТОВ С КРАНИОМАНДИБУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ НА ЭТАПАХ ОРТОПЕДИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ JUSTIFICATION OF USE OF THE MODERN COMPUTERIZED DIAGNOSTICS METHODS AT PATIENTS WITH TMJ DISEASES ON DENTAL ORTHOPEDIC RECEPTION.

Дубова Любовь Валерьевна - д.м.н., профессор, заведующая кафедрой ортопедической стоматологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова

Dubova Lyubov Valerevna - MD, professor, head of the Department of Orthopedic Dentistry of the State Pedagogical University of the Moscow State Medical University. A.I. Evdokimova

Золотницкий Игорь Валерьевич - д.м.н., профессор, кафедры ортопедической стоматологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова

Zolotnitsky Igor Valerevich - MD, Professor, Department of Orthopedic Dentistry, FGBOU VG MSU. A.I. Evdokimova

Ступников Алексей Анатольевич – к.м.н., доцент кафедры ортопедической стоматологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова

Stupnikov Alexei Anatolyevich - Candidate of Medical Science, Associate Professor of the Department of Orthopedic Dentistry of the State Pediatric University of Moscow State Medical University. A.I. Evdokimova

Цаликова Нина Амурхановна- д.м.н., профессор, заведующая кафедрой гнатологии и ортопедической стоматологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова

Nina Amalkhanovna Tsalikova-MD, Professor, Head of the Department of Gnatology and Orthopedic Stomatology, FGBOU VG MSU. A.I. Evdokimova

Авторское резюме: Публикация посвящена современным методам диагностики пациентов с мышечно-суставной дисфункцией ВНЧС, анализу полученных новых данных с использованием функционального лечебно-диагностического комплекса BioPAK (Bioresearch, США).

Abstract: The publication is devoted to modern methods of diagnosis of patients with muscle-articular dysfunction TMJ, the analysis of new data produced with the use of medical-diagnostic complex BioPAK (Bioresearch, USA).

Ключевые слова: *нейромышечное равновесие, мышечно-суставная дисфункция, нарушение дислокации суставных дисков, траектория движений нижней челюсти, биоэлектрическая активность мышц, электромиография, кинезиография, электромиография.*

Keywords: *Joint Vibration Analysis, kineseography, electromyography, electrical neural stimulator, muscle activity in both rest and function, records incisor-point movements.*

Постановка проблемы:

В настоящее время заболевание ВНЧС является одной из актуальных проблем стоматологии (Пантелеев В.Д., 2002; Пузин М.Н., 2002; Писаревский Ю.Л., 2003; Горожанкина Е.А., 2005; Колтунов А.В., 2010; Slavicek R., 2008; Manfredini D., 2013). Данные патологические нарушения по распространенности занимает третье место, уступая лишь кариесу и заболеваниям пародонта (Писаревский Ю.Л., 2003; Okeson J.P., 1995) и встречается у 15 – 20% детей и у 65 – 85% взрослого населения (Хватова В.А., 2009, 2010; Berman S.A., 2007; Liu F., Steinkeler A., 2013). На протяжении последних лет многие исследователи отмечают тенденцию к увеличению функциональных нарушений ВНЧС (Антоник М.М., 2011; Slavicek R., 2008; Carlson J.E., 2009), а так же отмечено доминирующее влияние психосоциальных факторов на развитие синдрома болевой дисфункции ВНЧС (Пузин М.Н. и соавт., 2002; Трезубов В.Н. и соавт., 2006; Бульчева Е.А., 2012; Monteiro D.R. et al., 2010; Diniz M.R. et al., 2012; Guarda-Nardini L. et al., 2012; Manfredini D. et al., 2012). В настоящее время на амбулаторном стоматологическом ортопедическом приеме мы сталкиваемся с увеличением количества пациентов с жалобами на боли в области ВНЧС и различные неприятные ощущения в виде хруста, треска, щелчков. И сразу же возникает сложная ситуация: кто из врачей-стоматологов должен оказывать первичную медицинскую помощь – врач-стоматолог терапевт, хирург, ортопед или ортодонт? Необходимо ли сконцентрировать свое внимание на заболевании ВНЧС и если только на этом, то к чему это может привести? Вместе с тем из литературных источников известно, что основными причинами возникновения нарушений функции ВНЧС являются: окклюзионные нарушения и аномалии окклюзии зубных рядов – 65-85%; дисфункция мышц челюстно-лицевой области – 10-15%; психоневрологические нарушения – 10% и только у 5% пациентов дисфункция ВНЧС связана непосредственно с самим заболеванием ВНЧС. В связи с разными причинами возникновения дисфункции ВНЧС появилось и большое количество терминов, описывающих данную патологию. Таким образом, формирующаяся тесная взаимосвязь между окклюзионными нарушениями, мышечными расстройствами, сбоями психомоторного уровня активности и возникающей

вследствие этого челюстно-лицевой патологией образуется порочный круг, который поддерживает или усиливает патогенные факторы, что приводит к мышечносуставной дисфункции ВНЧС. Существующие методы диагностики пациентов с дисфункцией ВНЧС не только не утратили своей актуальности, но и приобрели еще большую остроту (Пузин М.Н. и соавт., 2002; Орлова О.Р., 2003; Мингазова Л.Р., 2005; Бульчева Е.А., 2007; Иорданишвили А.К. и соавт., 2012; Mense S., 2003). Несмотря на обилие рекомендованных методов обследования данных пациентов, до сих пор отсутствует четкий алгоритм их ведения с интерпретацией полученных результатов (Manfredini D., 2013). Диагностика синдрома дисфункции ВНЧС вызывает затруднения не только у стоматологов, но и у врачей других специальностей (Беглярова М.А., 2005; Хитров В.Ю., Силантьева Е.Н., 2007). В современной стоматологической практике одним из критериев эффективной диагностики является достоверная оценка функционирования зубочелюстной системы. В связи с этим, в стоматологической практике применяются и постоянно совершенствуются различные диагностические методы, позволяющие дать объективную оценку функциональному состоянию зубочелюстной системы на различных этапах ортопедического лечения (Лебедеко И.Ю., 2008; Ледер З., 2009; Ибрагимов Т.И., 2010). Например, компьютеризированная кинезиография позволяет получить трехмерную графическую запись всевозможных движений нижней челюсти, и проанализировать цифровые значения движения нижней челюсти в соответствующих плоскостях. Отдельно в каждой плоскости и одновременно сразу в трех плоскостях и получить графические изображения и линейные показатели. Изучению графического изображения объемного движения нижней челюсти уделяется большое внимание в стоматологии (S. Sato, F. Nasu, K. Motegi, 2006; Л. С. Персин, 2006; Е. М. Рошин, В. А. Хватова, 2008, R.Slavicek, 2008). Движения нижней челюсти обусловлены работой жевательных мышц, функцию которых можно исследовать с помощью компьютеризированной электромиографии (Логонова Н.К., Ермолев С.Н., Белоусова М.А., 2014). Данный метод дает объективную оценку биоэлектрической активности мышц при окклюзионных нарушениях, изменениях высоты нижнего отдела лица, и его взаимосвязи с разви-

тием болевых синдромов челюстно-лицевой области, позволяет контролировать правильность ортопедического лечения (Лебеденко И.Ю., Перегудов А.Б., Маленкина О.А., 2012). Сегодня не так много систем, которые позволяют получить графическую регистрацию движений нижней челюсти и с помощью показателей биоэлектрических потенциалов оценить функциональное состояние жевательной мускулатуры (Набиев Н.В., Климова Т.В. 2011; Дубова Л.В., Ступников А.А. 2018.). Отклонение показателей функционального состояния жевательных мышц от нормы, свидетельствует о нарушении их координированной деятельности, однако, недостаточно данных о связи работы жевательных мышц с изменением траекторий движений нижней челюсти при мышечно-суставных дисфункциях. Для диагностики патологических процессов в ВНЧС существует ряд методов (клиническое обследование, в том числе пальпация ВНЧС и жевательных мышц, короткий гамбургский тест, электромиография «BioJVA», МРТ, ультразвуковая диагностика). «BioJVA» - электромиограф (диагностический аппарат из комплекса BioPak) дает характеристику вибрациям, возникающим в ВНЧС при движении, анализируя которые возможно поставить предварительный диагноз и определить необходимость дальнейших исследований. Диагностические возможности метода электромиографии ВНЧС с помощью аппарата «BioJVA» в сравнении с традиционными методами пальпацией и аускультацией имеют большую диагностическую ценность. Имеются единичные публикации, посвященные исследованиям с помощью компьютеризированной электромиографии и кинезиографии (Климова Т.В. 2010, Набиев Н.В. 2011, Дубова Л.В., Ступников А.А., Мельник А.С. 2018). При этом ограниченное отрывание рта, отклонение траектории открывания и закрывания нижней челюсти могут быть выявлены аппаратом «Jaw Tracker3D». Однако, в научной литературе недостаточно данных о корреляции электронной кинезиографии и электромиографии у пациентов с физиологической окклюзией и с мышечно-суставной дисфункцией.

Целью исследования явилось повышение эффективности диагностики пациентов с синдромом болевой дисфункции височно-нижнечелюстного сустава на основании клинико-функционального

анализа зубочелюстной системы, включающего кинезиографическое изучение движений нижней челюсти, биоэлектрической активности жевательных мышц и окклюзионной балансировки у пациентов с физиологической окклюзией и с мышечно-суставной дисфункцией ВНЧС.

Задачи исследования:

1. Провести клинико-диагностическое обследование пациентов с физиологической окклюзией и с дисфункцией ВНЧС.
2. Провести инструментальное диагностическое обследование пациентов с физиологической окклюзией и с дисфункцией ВНЧС с использованием электромиографа «BioJVA».
3. Провести компьютеризированную кинезиографию диагностики с помощью аппарата «Jaw Tracker3D» пациентов с физиологической окклюзией и с дисфункцией ВНЧС.
4. Провести компьютеризированную электромиографическую диагностику пациентов с физиологической окклюзией и с дисфункцией ВНЧС.
5. Провести компьютеризированную диагностику окклюзии с помощью аппарата «T-Scan» у пациентов с физиологической окклюзией и с дисфункцией ВНЧС.
6. Проанализировать данные, полученные с помощью выше перечисленных компьютеризированных диагностических методов и обосновать алгоритм их использования.

Материалы и методы исследования

Нами было проведено клиническое и функциональное обследование 185 человек, большая часть из которых предъявляла жалобы на боли в околоушной области и жевательных мышцах, отсутствие зубов, затрудненное пережевывания пищи, щелчки, хруст и боль в области ВНЧС. Всем пациентам проводили общее клиническое обследование, на основе «гамбургского теста», и метод электромиографии ВНЧС для первичной диагностики патологии ВНЧС. Результаты обследования 68 пациентов основной группы в возрасте от 40 до 60 лет до лечения с помощью электромиографа «BioJVA» ; общий интеграл 4,7 - 5,2 – показывает наличие вентрально-латеральной дислокации диска, интеграл более 300 Гц и менее 300 Гц от 0,7 до 4,5 - показывает наличие значительных дегенеративных изменений в ВНЧС.

Таблица 1.

Результаты электромиографического «BioJVA» исследования пациентов основной группы.

68 пациентов основной группы с мышечно-суставной дисфункцией ВНЧС	Смещение суставного диска с репозицией		Смещение суставного диска без репозиции	
	Вентральное смещение		Медиальное смещение	Латеральное смещение
Левый ВНЧС	49		34	27
Правый ВНЧС	57		42	35



Рис.1. Электровибрография «BioJVA» пациентов до лечения выявила патологию ВНЧС, (общий интеграл 4,7 - 5,2 – вентрально-латеральная дислокация диска, интеграл более 300 Гц и менее 300 Гц от 0,7 до 4,5 значительные дегенеративные изменения.

По результатам клинического обследования пациентов, включающего «короткий гамбургский тест» и электровибрографию «BioJVA» мы ставили предварительный диагноз мышечно-суставная дисфункция ВНЧС и включали их в основную группу,

которая состояла из 68 человек в возрасте от 40 до 60 лет.

Таб. 1

Распределение пациентов основной группы по возрасту и полу.

Возрастная группа пациентов с мышечно-суставной дисфункцией	Ж	М	Всего
40-49 лет	27	11	38
50-60 лет	22	8	30
Всего	49	19	68

В ходе клинического обследования, на основе «гамбургского теста» основной группы пациентов, выявлено: асимметричное открывание рта - у 59 пациентов; ограничение открывания рта у 48 пациентов, а чрезмерное открывание рта у 19 пациентов; внутрисуставные шумы определялись - у 58 пациентов; асинхронный окклюзионный звук - у 45 пациентов; нарушения эксцентрической окклюзии

выявлено у 64 пациентов. Боль при пальпации жевательных мышц и ВНЧС определялась у 39 пациентов. Контрольная группа пациентов с физиологической окклюзией составила 30 человек в возрасте от 25 до 30 лет, у которых отсутствовали клинические признаки патологии зубочелюстной системы и жалобы со стороны ВНЧС.



Рис. 2. Результаты электровибрографического обследования пациентов контрольной группы; общий интеграл 2,1 - 2,4 , интеграл более 300 Гц и менее 300 Гц 0,29 - 0,6, что соответствовало показателям физиологической нормы.

Метод поверхностной электромиографии у пациентов контрольной группы так же не выявил нарушений ВНЧС. Электромиографические дан-

ные в функциональной пробе «состояние физиологического покоя» соответствовали показателям физиологического нормы и находились в границах от 0 до 2mkV.

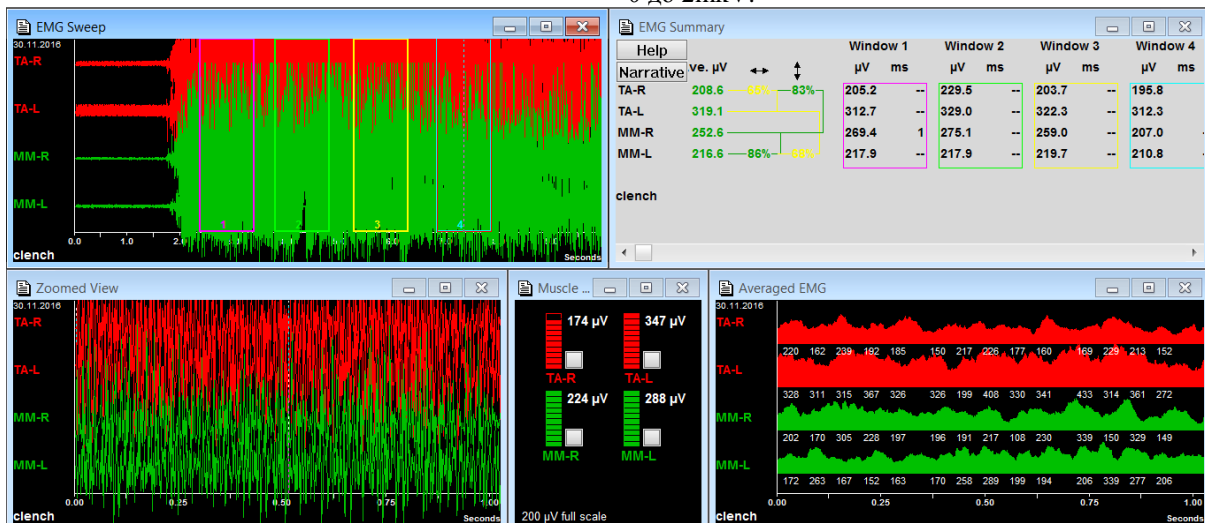


Рис. 3. Поверхностная электромиография с помощью аппарата «Bio EMG», показатели нормы у пациентов контрольной группы в состоянии физиологического покоя. Биоэлектрические потенциалы соответствуют показателям нормы (от 0 до 2mkV).

Кинезиографические показатели в функциональной пробе максимального открывания и закрывания рта у пациентов контрольной группы находи-

лись в пределах нормы; графики траектории движений нижней челюсти ровные, накладываются друг на друга, отклонений не наблюдается.

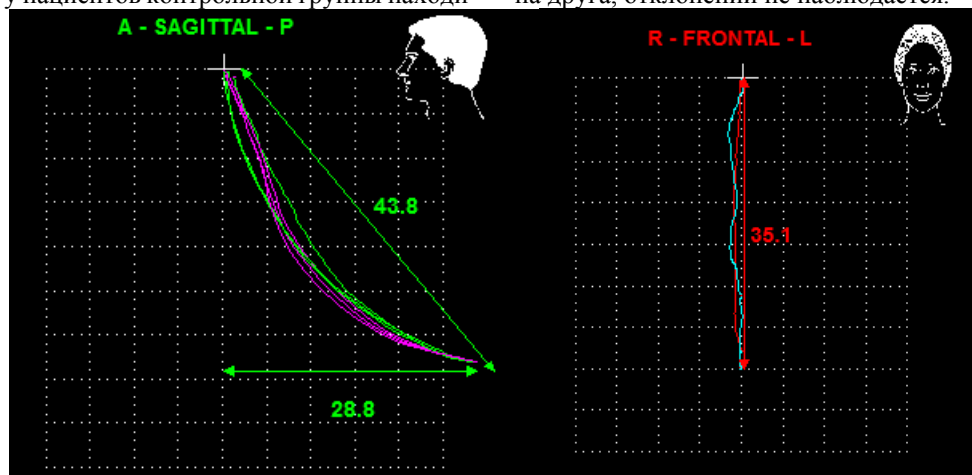


Рис. 4. График максимального открывания и закрывания рта, полученный с помощью кинезиографа «Jaw Tracker3D» у пациентов 1 группы (контрольная с физиологической нормой). Линии траекторий ровные, накладываются друг на друга, отклонений не наблюдается.

Затем пациентам основной группы проводили компьютеризированную кинезиографию при помощи аппарата «Jaw Tracker3D» и поверхностную электромиографию аппаратом «BioEMG».

Кинезиографическое исследование выявило нарушения траекторий движений нижней челюсти у пациентов основной группы в следующих функциональных пробах: - максимальное опускание и поднятие нижней челюсти, - скорость опускания

и поднятия нижней челюсти, - максимальное выдвигание нижней челюсти вперед, - максимальное перемещение нижней челюсти вправо и влево. Кинезиографическое исследование движений нижней челюсти до лечения выявило; ограничение открывания рта, наличие девиации и дефлекции, нарушение протрузионных и латеротрузионных движений нижней челюсти

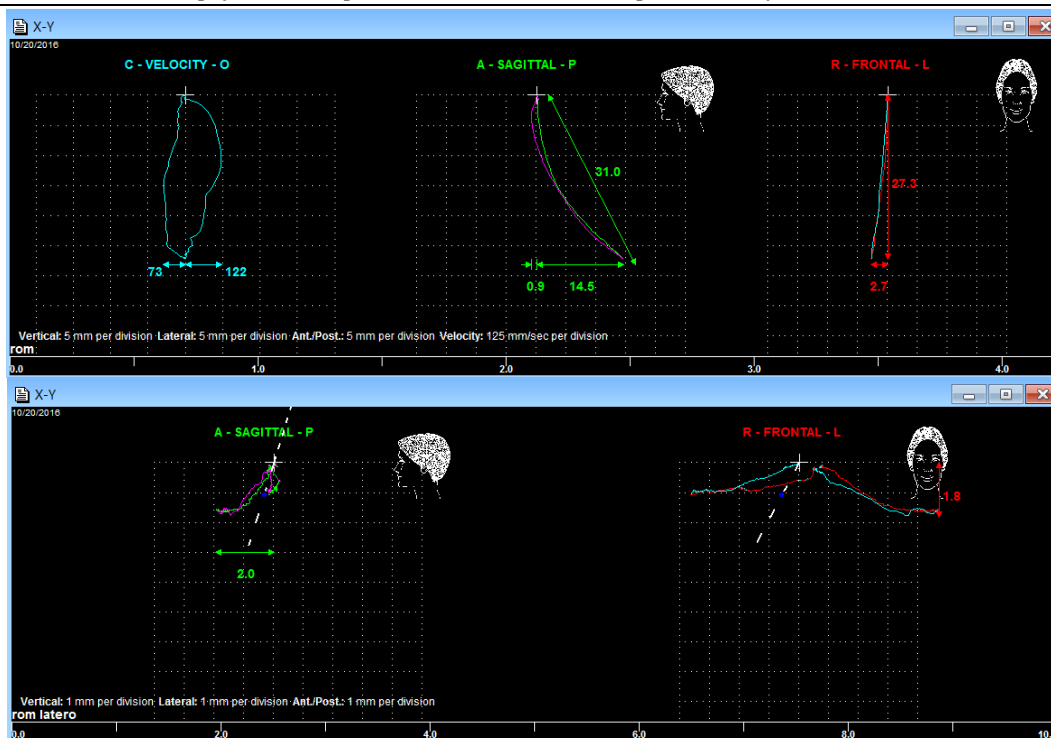


Рис.5. Кинезиографическое исследование с помощью аппарата «Jaw Tracker3D» движений нижней челюсти у пациентов основной группы до лечения.

Открытие рта ограничено, отмечается дефлексия вправо, латеротрузионные движения нижней челюсти искривлены. При открывании рта выявлены дисковые нарушения ВНЧС. Поверхностная электромиография проводилась аппаратом «BioEMG» в следующих функциональных пробах: - относительный физиологический покой нижней челюсти, - максимальное волевое смыкание зубных рядов.

В нашей работе мы регистрировали биоэлектрическую активность в следующих группах мышц:

- правая и левая височные мышцы (TA-R и TA-L),
- правая и левая жевательные мышцы (MM-R и MM-L).

На мониторе компьютера в режиме реального времени представлены графическое изображение движений нижней челюсти и цифровые показатели биоэлектрической активности исследуемых мышц.

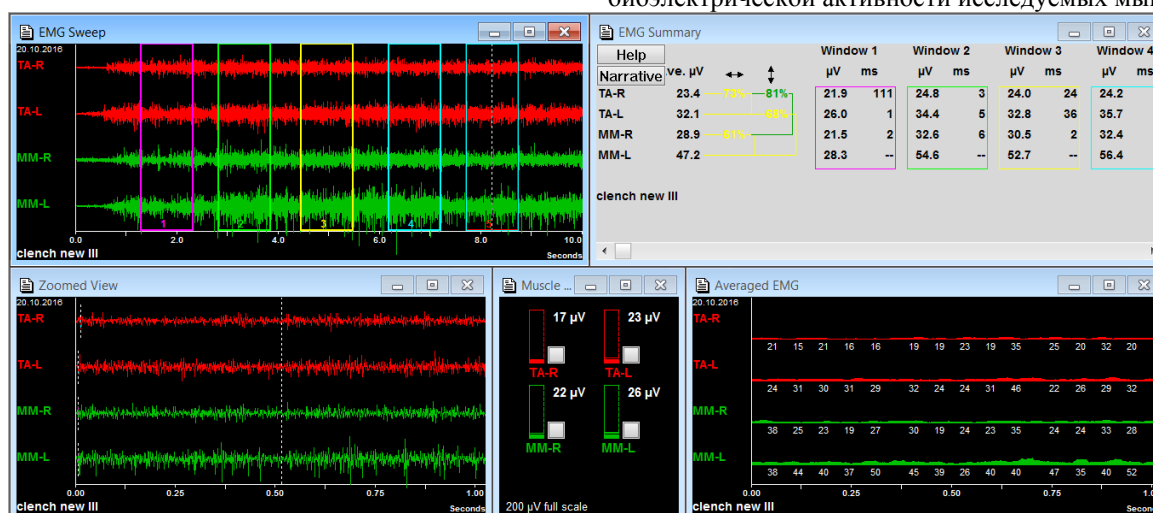


Рис.6. Клинический пример поверхностной электромиографии пациента основной группы с помощью аппарата «Bio EMG» до лечения.

В функциональной пробе - «максимальное сжатие челюстей» отмечается нарушение симметрии и синергии височных и жевательных мышц.

Синергия справа височной и жевательной мышц приближена к границам нормы.

Компьютерная диагностика окклюзии пациента до лечения выявила наличие суперконтактов и значительное нарушение окклюзионного баланса, а вектор суммарной нагрузки находится за пределами центральной зоны.

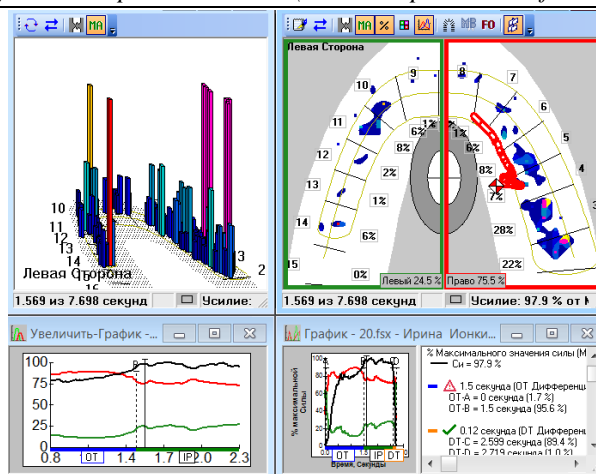


Рис. 7. Клинический пример; анализ окклюзии аппаратом «T-Scan» у пациента основной группы до лечения выявил наличие суперконтактов и значительное нарушение окклюзионного баланса 24,5 % на 75,5%.

После проведенного ортопедического лечения пациентов, компьютерная диагностика окклюзии показала отсутствие окклюзионных нарушений, наличие множественных равномерных контактов,

восстановление окклюзионного баланса, вектор суммарной нагрузки находится в центральной зоне, что свидетельствует о нормализации функционального состояния зубочелюстной системы.

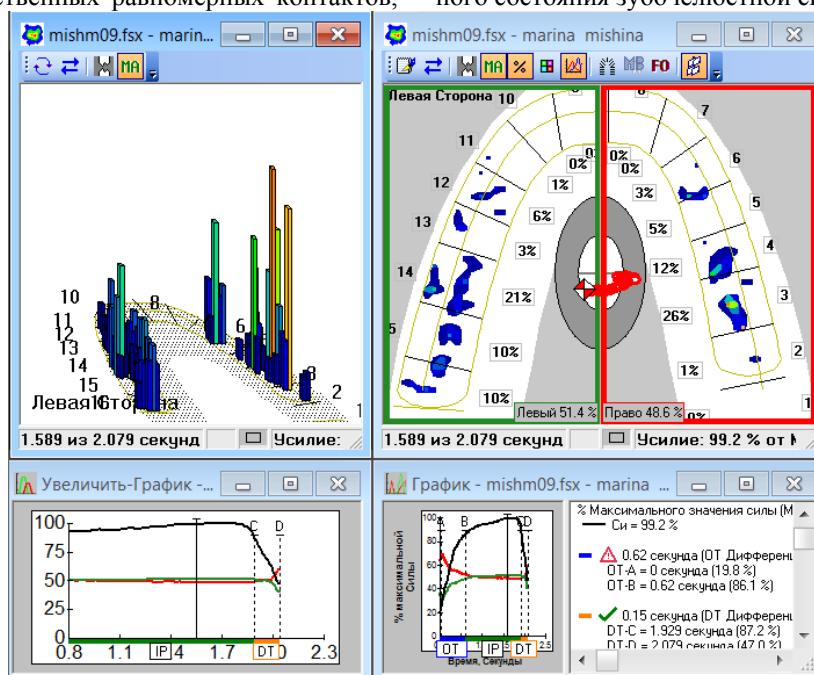


Рис. 8. Клинический пример; анализ окклюзии аппаратом «T-Scan» у пациента основной группы после лечения показал, что суперконтакты отсутствуют и баланс окклюзии восстановлен до 51,4 % на 48,6%, наличие множественных равномерных контактов преимущественно синего цвета в терапевтическом положении нижней челюсти; вектор суммарной нагрузки находится в центральной зоне; линия «максимальной силовой нагрузки» ровная, без множественных зубцов, а также временной интервал от начала смыкания до плотного фиссурно-бугрового контакта менее 0,2 сек.

Заключение: Полученные средние цифровые значения показателей физиологической нормы движений нижней челюсти, определенные при проведении исследования методом кинезиографии, можно считать средними значениями нормы, а данные электромиографии, приближены к норме, установленной в программном обеспечении устройства, что свидетельствует об оптимальной функции жевательных мышц. Результаты электромиографии «BioJVA», кинезиографии «Jaw Tracker3D», электромиографии «BioEMG», а так же компьютеризированного окклюзионного анализа «T-Scan» у

пациентов основной группы не соответствовали показателям физиологической нормы, что свидетельствовало о наличии суставной и окклюзионной патологии, а так же дисфункции жевательных мышц. В функциональной пробе состояния относительного физиологического покоя нижней челюсти нами были зарегистрированы повышенные показатели усредненных биопотенциалов жевательных мышц, а так же выявлены различия между показателями жевательных мышц противоположных сторон. В функциональной пробе максимальное открытие и закрытие рта полученные данные не

соответствовали параметрам нормы, отмечалось уменьшение величины амплитуды движений нижней челюсти и появление клинических признаков девиации и дефлексии. Значение максимальной скорости при открывании и закрывании рта значительно снизилось по отношению к показателям физиологической нормы. В свою очередь, анализ биоэлектрической активности жевательной группы мышц у пациентов с дисфункцией ВНЧС показал наличие зависимости между нарушением биоэлектрической активности мышц жевательной группы и присутствием заболевания, что позволяет определять природу нарушений - суставная или окклюзионная патология зубочелюстной системы, а также проводить объективный контроль физиологической адаптации в процессе ортопедического лечения.

Использование комплексного функционально-диагностического алгоритма у пациентов с краниомандибулярной дисфункцией позволяет на ранних этапах ортопедического лечения выявить наличие или отсутствие патологии ВНЧС, а так же объективно подтверждать результаты обследования, что имеет важнейшее значение при постановке диагноза. Обоснованное использование диагностического протокола, позволяет проводить объективный контроль физиологической адаптации основных компонентов зубочелюстной системы, а использование компьютерной балансировки окклюзии является завершающим этапом достижения гармоничных окклюзионных взаимоотношений. Поэтому комплексное функциональное обследование является важным диагностическим инструментом для правильной и документально обоснованной постановки диагноза при краниомандибулярной патологии.

Список литературы;

1. Булычева Е.А. Дифференцированный подход к разработке патогенетической терапии больных с дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава, осложненной гипертонией жевательных мышц: автореф. Дис. ... д.м.н. - СПб.: ГОУ ВПО Спбгму им. Акад. И.П. Павлова, 2010. - 31 с.
2. Булычева Е.А.. Клиническая картина, диагностика и лечение заболеваний височно-нижнечелюстного сустава, осложненных парафункциями жевательных мышц // *Стоматология*. 2007. № 6. С. 79-83.
3. Дубова, Л.В., А.А. Ступников, Сравнительная оценка показателей у пациентов без признаков патологии ВНЧС и с мышечно-суставной дисфункцией, полученных с помощью лечебно- диагностического комплекса BioPak. // *Эндодонтияtoday*. – 2016. - №2. - С. 11-15.
4. Дубова Л.В., А.А. Ступников, Алгоритм использования кинезиографического метода у пациентов с патологией ВНЧС на этапе шинотерапии. // *Cathedra*. - 2016. - №58. - С. 42-45.
5. Дубова Л.В., А.А. Ступников, Результаты изучения биоэлектрических потенциалов жевательных мышц и траекторий движения нижней челюсти у пациентов с использованием функционально-диагностического комплекса. // *DentalForum*. - 2016. - № 4 (63). - С. 27-28.
6. Кречина Е.К., Лисовская В.Т., Погабало И.В. Электромиографическая оценка функционального состояния височных и жевательных мышц у пациентов с тесным положением фронтальных зубов при различной окклюзии // *Стоматология* - Т89 - №3 – 2010 – С.69-71
7. Лебедеенко И.Ю., Арутюнов С.Д., Антоник М.М., Ступников А.А. Клинические методы диагностики функциональных нарушений зубочелюстной системы. – М.: Медпрессинформ, 2011. – 112 с.
8. Набиев Н.В., Персин Л.С., Панкратова Н.В.. Возможности диагностического аппарата нового поколения «Кинезио-Миограф БКН» в стоматологии // *Ортодонтия*. - 2008. - № 1. С.24-27.
9. Набиев Ф.Х., Даминов Р.О., Либин П.В., Филиппов К.В.. Комплексный подход к лечению больных с зубочелюстными аномалиями, сопровождающимися функциональными нарушениями и эстетическими деформациями носа // *Стоматология*. 2010. Т.89. № 6. - С.47-53.
10. Ap Biasotto-Gonzalez D, Berzin F, da Costa JM, de Gonzalez TO. Electromyographic study of stomatognathic system muscles during chewing of different materials. // *Electromyogr Clin Neurophysiol*. 2010 Mar;50(2):121-7.
11. Ardizzone I, Celemín A, Aneiros F, del Río J, Sánchez T, Moreno I. Electromyographic study of activity of the masseter and anterior temporalis muscles in patients with temporomandibular joint (TMJ) dysfunction: comparison with the clinical dysfunction index. // *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2010 Jan 1;15(1):e14-9.
12. Botelho AL, Silva BC, Gentil FH, Sforza C, da Silva MA. Immediate effect of the resilient splint evaluated using surface electromyography in patients with TMD. // *Cranio*. 2010 Oct;28(4):266-73.
13. Campillo MJ, Miralles R, Santander H, Valenzuela S, Fresno MJ, Fuentes A, Zúñiga C. Influence of laterotrusive occlusal scheme on bilateral masseter EMG activity during clenching and grinding. // *Cranio*. 2008 Oct;26(4):263-73.
14. Ferrario VF, Tartaglia GM, Luraghi FE, Sforza C. The use of surface electromyography as a tool in differentiating temporomandibular disorders from neck disorders. // *Man Ther*. 2007 Nov;12(4):372-9.
15. Tartaglia GM, Lodetti G, Paiva G, De Felicio CM, Sforza C. Surface electromyographic assessment of patients with long lasting temporomandibular joint disorder pain. // *J Electromyogr Kinesiol*. 2011 Aug;21(4):659-664.

Дубовская С.С.

*к.мед.н., доцент, доцент кафедры медицины неотложных состояний,
анестезиологии и интенсивной терапии
Харьковского национального медицинского университета*

Волкова Ю.В.

*д.мед.н., профессор, заведующая кафедры медицины неотложных состояний,
анестезиологии и интенсивной терапии
Харьковского национального медицинского университета*

Битчук Н.Д.

*к.мед.н., доцент кафедры медицины неотложных состояний, анестезиологии и интенсивной терапии
Харьковского национального медицинского университета*

Ерьоменко О.В.

*Студентка 5 курса
Харьковского национального медицинского университета*

Лучанинова М.М.

*Студентка 5 курса
Харьковского национального медицинского университета*

Dubivska S.S.

*Candidate of Medicine, Associate Professor, Associate Professor of Emergency Medicine,
Anesthesiology and Intensive Care Medicine
Kharkiv National Medical University*

Volkova Yu. V.

*Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of Emergency Medicine,
Anesthesiology and Intensive Care Medicine
Kharkiv National Medical University*

Bitchuk N.D.

*Assistant Professor of the Department of Emergency Medicine, Anaesthesiology and Intensive Care
Kharkiv National Medical University*

Yeryomenko O.V.

*5 year student
Kharkiv National Medical University*

Luchaninova M.M.

*5 year student
Kharkiv National Medical University*

ДИНАМИКА РЕЗУЛЬТАТОВ ТЕСТА ПО ШКАЛЕ MMSE НА ФОНЕ НЕЙРОПРОТЕКТОРНОЙ ТЕРАПИИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ КОГНИТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ THE DYNAMICS OF THE TEST RESULTS ON THE MMSE SCALE AGAINST THE BACKGROUND OF NEUROPROTECTIVE THERAPY OF POSTOPERATIVE COGNITIVE DYSFUNCTION

Аннотация. Целью исследования явилось изучение динамики изменения состояния когнитивной функции по шкале MMSE у пациентов после операции с использованием общей анестезии на фоне нейропротекторной терапии.

У пациентов среднего возраста на фоне нейропротекторной терапии наблюдалась динамика ухудшения состояния когнитивной функции в меньшей степени, с быстрым восстановлением и улучшением, чем у пациентов молодого возраста, что, возможно связано с возрастными особенностями пластичности когнитивной функции.

Ключевые слова: анестезия, когнитивная функция, неврология.

The aim of the study was to study the dynamics of the change in the state of cognitive function on the MMSE scale in patients after surgery using general anesthesia against neuroprotective therapy.

In middle-aged patients, the dynamics of cognitive impairment was observed to a lesser extent with the neuroprotective therapy, with a quick recovery and improvement than in young patients, which may be due to the age-related features of the plasticity of the cognitive function.

Key words: anesthesia, cognitive function, neurology.

Вообще когнитивная дисфункция связана с интегративной деятельностью головного мозга. Наиболее тонкие и важные функции и главного, которые помогают выполнять рациональное осознание мира, понимать как когнитивные функции [13-15].

В ранний послеоперационный период изменения когнитивной сферы различной степени выраженности определяется примерно в 30% хирургических вмешательств, выполненных под общей

анестезией, которые наблюдаются у 10% пациентов в течение трех месяцев [2-6,11,13,16,17,18]. Структура послеоперационных изменений когнитивной сферы зависит от типа анестезии, соматического и неврологического статуса, а также от возраста пациента.

Клинически послеоперационная когнитивная дисфункция проявляется преимущественно нарушениями памяти, мышления, скорости и логично-

сти, трудностями концентрации внимания, реактивности. Данные изменения снижают умственную работоспособность, настроение, адаптационные черты [7,10,13,18].

Способы профилактики и лечения ПОКД продолжают разрабатываться, и происходит это в трех направлениях: защита мозга при воздействии факторов (церебропротекции), восстановление функций мозга в ранний период после воздействия повреждающего фактора (цереброресусцитация) и длительное восстановление функций мозга (цереброреконвалесценция) [8-10].

Главным из перспективных направлений в поиске препаратов для терапии когнитивных нарушений является использование нейротрофических факторов. Влияние различных нейротрофических факторов на специфические рецепторы опосредуют изменения головного мозга, сохранения его целостности и нейропротекторные эффекты. Таким образом, использование нейротрофических факторов при нейродегенеративных расстройствах может "спасать" дегенерирующие нейроны и стимулировать рост аксонов и дендритов, формировать образования новых связей [1].

Целью исследования явилось изучение динамики изменения состояния когнитивной функции по шкале MMSE у пациентов после операции с использованием общей анестезии на фоне нейропротекторной терапии.

Исследование было проведено в хирургических отделениях различного профиля на базе Харьковской городской клинической больницы скорой и неотложной медицинской помощи им. проф. А.И. Мещанинова. Всем пациентам проводили стандартную внутривенную премедикацию. Оперативное вмешательство проводили в условиях общей многокомпонентной анестезии с искусственной вентиляцией легких с использованием пропофола и фентанила, тиопентала -натрия и фентанила.

Динамику изменения состояния когнитивной функции у пациентов после операции с использованием общей анестезии на фоне нейропротекторной терапии обследованы у 126 пациентов.

Пациентам на фоне стандартной послеоперационной терапии добавлено нейропротекторный препарат по схеме.

Продолжительность операции $89,6 \pm 31,2$, возраст от 18 до 80 лет.

1 группа (n = 43) - пациенты молодого возраста (18-44 года); средний возраст $32,3 \pm 2,4$ года, 24 человека, 19 женщины.

2 группа (n = 41) - пациенты среднего возраста (44-60 года); средний возраст $48,7 \pm 6,1$ года, 19 мужчины, 22 женщины.

3 группа (n = 42) - пациенты пожилого возраста (60-80 года); средний возраст $73,1 \pm 6,1$ года, 20 мужчины, 22 женщины.

До оперативного вмешательства значение теста по шкале MMSE было на 9,9% ниже максимально возможного результата по данному тесту, и имело сильную обратную взаимосвязь от возраста пациентов. У пациентов 1 группы результат был на 4,3% ниже максимально возможного результата по данному тесту. У пациентов 2 группы - на 9,6% ниже максимально возможного результата по данному тесту. У пациентов 3 группы на 15,6% ниже

максимально возможного результата по данному тесту.

На 1 сутки у пациентов всех групп после операции показатель теста по шкале MMSE был на 18,2% ниже максимально возможного значения данного теста и на 9,2% ниже значения по данному тесту в период до операции. Показатель теста по шкале MMSE также отличался во всех группах пациентов на 1 сутки.

У пациентов 1 группы на 1 сутки после операции показатель теста по шкале MMSE был на 12,3% ниже максимально возможного значения по данному тесту и на 8,4% ниже значения по данному тесту в период до операции у пациентов этой группы.

У пациентов 2 группы на 1 сутки после операции показатель теста по шкале MMSE был на 14,6% ниже максимально возможного значения по данному тесту и на 5,5% ниже значения по данному тесту в период до операции у пациентов этой группы.

У пациентов 3 группы на 1 сутки после операции показатель теста по шкале MMSE был на 27,6% ниже максимально возможного значения по данному тесту и на 14,2% ниже значения по данному тесту в период до операции у пациентов этой группы.

На 7 сутки у пациентов всех групп после операции показатель теста по шкале MMSE был на 12,0% ниже максимально возможного значения данного теста и на 2,3% ниже значения по данному тесту в период до операции.

Показатель теста по шкале MMSE также отличался во всех группах пациентов на 7 сутки. На 7 сутки исследования состояние когнитивной функции у пациентов улучшилось, у пациентов 2 группы стал лучше на дооперационном уровне.

У пациентов 1 группы на 7 сутки после операции показатель теста по шкале MMSE был на 8,0% ниже максимально возможного значения по данному тесту и на 3,8% ниже значения по данному тесту в период до операции у пациентов этой группы.

У пациентов 2 группы на 7 сутки после операции показатель теста по шкале MMSE был на 8,0% ниже максимально возможного значения по данному тесту и на 1,8% выше значения по данному тесту в период до операции у пациентов этой группы.

У пациентов 3 группы на 7 сутки после операции показатель теста по шкале MMSE был на 19,6% ниже максимально возможного значения по данному тесту и на 4,7% ниже значения по данному тесту в период до операции у пациентов этой группы.

Через месяц у пациентов всех групп после операции показатель теста по шкале MMSE был на 7,3% ниже максимально возможного значения данного теста и на 2,8% выше значения по данному тесту в период до операции.

Показатель теста по шкале MMSE также отличался во всех группах пациентов через 1 месяц. Через месяц исследования состояние когнитивной функции у пациентов значительно улучшилось со значениями в операции по данному тесту.

У пациентов 1 группы через три месяца после операции показатель теста по шкале MMSE был на 4,6% ниже максимально возможного значения по данному тесту и на 0,3% выше значения по данному тесту в период до операции у пациентов этой группы.

У пациентов 2 группы через три месяца после операции показатель теста по шкале MMSE был на 7,3% ниже максимально возможного значения по данному тесту и на 2,6% выше уровня со значениями по данному тесту в период до операции у пациентов этой группы.

У пациентов 3 группы через три месяца после операции показатель теста по шкале MMSE был на 10,3% ниже максимально возможного значения по данному тесту и на 6,3% выше значения по данному тесту в период до операции у пациентов этой группы.

На 1 сутки исследования наблюдается сильная обратная корреляционная зависимость степени снижения значения показателя MMSE от возраста пациентов: -0,96. Тенденции корреляционной зависимости наблюдалась на 7 сутки и через месяц после операции: - 0,92 и - 0,99, соответственно.

Таким образом, на 1 сутки после операции результаты значений теста MMSE значительно ухудшились от значений к операции. Значительное достоверное ухудшение значений теста было у пациентов 3 группы (14,2% от значений до операции). Уже на 7 сутки состояние показателей теста MMSE достоверно улучшилось, но полностью не восстановился у пациентов 3 группы (4,7% от значений до операции). У пациентов 2 группы стал лучше значений к операции на 1,8%. На протяжении месяца состояние показателей теста MMSE достоверно улучшилось, в 2 и 3 группах был выше значений до операции (2,6% и 6,3% соответственно по группам). Меньше достоверное снижение значений теста MMSE на 1 сутки наблюдалось у пациентов 2 группы (5,5% от значений до операции). В данных 2 группы пациентов ухудшение значений теста, которые возникли после операции, полностью достоверно возобновились и улучшились уже до 7 суток. У пациентов 1 группы была несколько хуже картина, чем у пациентов 2 группы, у них на 1 сутки результаты значений теста MMSE достоверно снизились на 8,4% от значений до операции, но почти восстановились на 7 сутки (3,8% от значений до операции) и улучшилось в течение месяца на 0,3% от значений до операции. Ухудшение показателей теста MMSE с 1 суток постепенно восстанавливались в каждой группе, с улучшением от до операционных значений во всех группах. Показатели теста MMSE после операции от максимально возможного результата на 7 сутки (8,0%, 8,0%, 19,6%) и через 1 месяц (4,6%, 7,3%, 10,3%) после операции имели пропорциональную зависимость от возраста, а на 1 сутки не было пропорциональной зависимости от возраста. У пациентов среднего возраста на фоне нейропротекторной терапии наблюдалась динамика ухудшения состояния когнитивной функции в меньшей степени, с быстрым восстановлением и улучшением, чем у пациентов молодого возраста, что, возможно связано с возрастными особенностями пластичности когнитивной функции.

Список литературы:

1. Jnhagen M.E. Nerve growth factor treatment in dementia // *Alzheimer. Dis. Assoc. Disord.* - 2000; 14(Suppl. 1): P/31-8.

2. Chen X., Zhao M., White P.F. et al. The recovery of cognitive function after general anesthesia in elderly patients: a comparison of desflurane and sevoflurane // *Anesth. Analg.* - 2001. - Vol. 93. - P. 1489-1494.

3. Cottrel James Edward. We Care, Therefore We Are: Anesthesia-related Morbidity and Mortality. The 46th Rovenstine Lecture // *Anesthesiology.* - 2008. - Vol. 109, № 3. - P. 377-388.

4. Kadoi Y., Goto F. Sevoflurane anesthesia did not affect postoperative cognitive dysfunction in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery // *J. of Anesthesia.* - 2007. - Vol. 21, №3.

5. Newman S., Stygall J., Hirani S. et al. Postoperative cognitive dysfunction after noncardiac surgery: a systematic review // *Anesthesiology.* - 2007. - Vol. 106 (3). - P. 572-590.

6. Rasmussen L.S., Jonson T., Kuipers H.M. et al. Does anesthesia cease postoperative cognitive dysfunction? A randomized study of regional versus general anesthesia in 438 elderly patients // *Acta Anesth. Scand.* - 2003. - Vol. 47, №9. - P. 1188-1194.

7. Давыдова Н.С. Возможные критерии прогноза нарушений мозгового кровообращения при анестезии // *Вестн. интенс. терапии.* - 2004. - №5. - С. 232-234.--7

8. Дамулин И. В. Болезнь Альцгеймера и сосудистая деменция / Под ред. Н. Н. Яхно. - М., 2002. С. 85.

9. Захаров В.В., Дамулин И.В. Диагностика и лечение когнитивных нарушений у пожилых / Метод. реком. под ред. Н.Н.Яхно. М.: ММА им. И.М.Сеченова. - 2000. - XX с.

10. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Нарушение памяти. М.: ГЕОТАР Мед. - 2003. - 150 с.

11. Исаев С.В., Лихванцев В.В., Кичин В.В. Влияние периоперационных факторов и выбора метода анестезии на частоту когнитивных расстройств в послеоперационном периоде. IX съезд Федерации анестезиологов. - Иркутск, 2004. - С. 113-114.

12. Послеоперационные когнитивные нарушения у гериатрических больных и их профилактика [Электронный ресурс] / Л.А. Соловьева, К.А. Грязнов, В.Н. Кохно, Н.Л. Елизарьева, А.Н. Шмаков, В.И. Кондаков // *Медицина и образование в Сибири.* - 2012. - № 6. - Режим доступа к журн.: <https://goo.gl/isoQ6p>

13. Профилактика и коррекция послеоперационных когнитивных дисфункций у больных пожилого возраста (методические рекомендации) / [Усенко Л.В., Ризк Шади Ейд, Криштафор А.А. и др.]; Днепропетровск: Днепропетровская государственная медицинская академия., 2008. - 60 с.

14. Усенко Л.В., Полинчук И.С. Когнитивные нарушения после общей анестезии при экстракардиальных вмешательствах и эффект раннего введения тиопента в послеоперационном периоде // *Междунар. неврол. журн.* - 2011.-№6(44).-С.65-69.

15. Усенко Л.В., Ризк Шади Эйд, Криштафор А.А. и др. Профилактика и коррекция послеоперационных когнитивных дисфункций у больных пожилого возраста // *Междунар. неврол. журн.* - 2008. - №4 (20). - С. 87-94.

16. Федоровский Н.М., Косаченко В.М., Корсунский С.Б., Кутина О.А. Мониторирование

транскраниального кровотока при регионарной анестезии у лиц пожилого и старческого возраста // Российский медицинский журнал. – №3.- 2003.- С.23-26.

17. Шнайдер Н.А. Новый взгляд на проблему послеоперационной когнитивной дисфункции //

Острые и неотложные состояния в практике врача. – 2006. – №5. – С. 47–49.

18. Шнайдер Н.А., Шпрах В.В., Салмина А.Б. Послеоперационная когнитивная дисфункция: профилактика, диагностика, лечение. Метод. пособие для врачей. – Красноярск: Оперативная полиграфия, 2005. – 95 с.

УДК 616. 31: 616.934] – 071 – 08

Klenov's'ka S.V.

Odessa national medical University

COMPARATIVE ASPECTS OF THE TREATMENT OF CANDIDAL STOMATITIS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

The article presents the features of the course of Candida stomatitis and comparative characteristics of oral microflora in patients with diabetes mellitus (D). It was found that in the presence of candidiasis on MMOC microbiota of the cavity of the company is represented by conditionally pathogenic yeast – like fungi of the genus Candida-in 94.0% of patients and conditionally pathogenic coagulopositive staphylococci and Enterobacteriaceae. It is shown that the deficit of autochthonous obligate and facultative microorganisms in the oral cavity of patients with diabetes mellitus leads to a deep deficit of physiologically useful microorganisms that inhibit the growth and reproduction of yeast-like fungi of the genus Candida, which affects the increase in the colonization of the oral cavity conditionally pathogenic bacteria.

Key words: candidiasis, Candida fungi, oral microflora, diabetes mellitus.

Кленовська С.В.

Одеський національний медичний університет

ПОРІВНЯЛЬНІ АСПЕКТИ ПЕРЕБІГУ КАНДИДОЗНОГО СТОМАТИТУ У ПАЦІЄНТІВ, ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

Резюме. У статті наведені особливості перебігу кандидозного стоматиту та порівняльна характеристика мікрофлори порожнини рота у пацієнтів, хворих на цукровий діабет (ЦД). Встановлено, що за наявності кандидозу на СОПР мікробіота порожнини рота представлена умовно патогенними дріжджоподібними грибами роду *Candida* – у 94,0% осіб і умовно патогенними коагулозопозитивними стафілококами та ентеробактеріями. Доведено, що дефіцит автохтонних облігатних і факультативних мікроорганізмів у порожнині рота хворих на ЦД, призводить поглибленого дефіциту фізіологічно корисних мікроорганізмів, які інгібують ріст і розмноження дріжджоподібних грибів роду *Candida*, що сприяє підвищенній колонізації порожнини рота умовно патогенними бактеріями.

Ключові слова: кандидоз, гриби роду *Candida*, мікрофлора ротової порожнини, цукровий діабет

Вступ. У сучасній стоматологічній практиці спостерігається тенденція до зростання частоти випадків агресивного перебігу кандидозу і періодів загострення запально-деструктивних змін в тканинах пародонта, що можна розглядати в контексті системних метаболічних та імунних порушень, які розвиваються при поєднаній ендокринній патології [1, 4, 5, 8]. Групу високого ризику щодо мікотичних уражень СОПР складають особи, які мають порушення вуглеводного обміну, оскільки в умовах гіперглікемії гриби активно використовують глюкозу для метаболізму і активного розмноження, викликаючи патологічні зміни на слизовій оболонці порожнини рота [2, 3, 5] Цукровий діабет (ЦД) належить до значущих медико-соціальних проблем і визнаний пріоритетом для національних систем охорони здоров'я у світі серед неінфекційних захворювань, а кількість хворих на ЦД зростає у геометричній прогресії. Проблема вийшла за межі медичної і набула соціально-медичного значення. Для ефективної профілактики кандидозу у даного

контингенту осіб необхідна швидка і якісна діагностика, раннє виявлення хворих осіб з початковими порушеннями вуглеводного обміну, порушеною толерантністю до глюкози [3-5,7]. За таких умов впровадження сучасних діагностично-лікувальних способів щодо кандидозу слизової оболонки порожнини рота (СОПР) на тлі початкових порушень вуглеводного обміну залишається актуальною проблемою сучасної стоматології.

Мета. Провести порівняльні аспекти змін мікрофлори порожнини рота при кандидозному стоматиті у пацієнтів, хворих на цукровий діабет.

Матеріали і методи. Нами обстежено 50 пацієнтів із кандидозом СОПР, асоційованого з цукровим діабетом (ЦД). Контрольну групу склали 30 практично здорових осіб з компенсованим ЦД без кандидозу віком від 23 до 38 років. Рівень глюкози крові визначали експрес-методом з використанням медичного тестеру «Глюкофорт II» ПВП «Норма» (Україна) з індикаторними смужками «Гемоплан». Стан ротової порожнини оцінювали за допомогою стандартних методів клінічного

дослідження. Мікробіоценоз СОПР діагностували за індексами видового багатства Маргалефа і різноманіття Уітнера. Рівень домінування таксону біотопа визначали за Сімпсоном і Бергером-Паркером.

Результати дослідження та їх обговорення.

Визначені нами індекси показали, що головну мікробіоту порожнини рота у пацієнтів хворих на ЦД, представляє облигатна мікробіота *Streptococcus salivarius*. Додаткова мікробіота представлена умовно патогенними коагулазопозитивними *S. aureus* і коагулазонегативними *S. epidermidis* та умовно патогенними стрептококами – *S. anginosus*.

За наявності кандидозу на СОПР мікробіота порожнини рота представлена умовно патогенними дріжджоподібними грибами роду *Candida* – у 94,0 % осіб (*C. albicans* – основний збудник), а також умовно патогенними, коагулазопозитивними стафілококами (*S. aureus*), умовно патогенними (*S. anginosus*). Додаткова мікробіота представлена умовно патогенними коагулазонегативними стафілококами (*S. epidermidis*), умовно патогенними ентеробактеріями (*E. coli*) та стрептококами (*S. faecalis*). Порівняння мікробіотичних показників мікробіоти порожнини рота хворих на кандидозний стоматит (КС), асоційованих з ЦД наведені у табл. 1.

Перебіг КС у хворих з ЦД супроводжується суттєвим порушенням таксономічного складу за рахунок контамінації і колонізації порожнини рота умовно патогенними дріжджоподібними грибами роду *Candida* (*C. albicans*), стафілококами (*S. anginosus*, *S. faecalis*, *S. pyogenes*), стафілококами (*S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*) та умовно патогенними для біотопу ентеробактеріями (*E. coli*).

Популяційний рівень і мікроекологічні показники порожнини рота хворих на КС, асоційований із ЦД наведені у таблиці 2.

За наявності КС у порожнині рота виявляється дефіцит автохтонних бактерій роду *Lactobacillus* на 25,41%, *S. salivarius* – на 48,44 %, *S. pneumoniae* – на 12,96 %, *S. epidermidis* – на 47,62%, *N. Lactamica* – на 23,63 % і *C. krusei* – на 10,21 %. Дефіцит автохтонних облигатних і факультативних мікроорганізмів у порожнині рота хворих на КС, асоційований з ЦД, призводить поглибленого дефіциту фізіологічно корисних мікроорганізмів, які інгібують ріст і розмноження дріжджоподібних грибів роду *Candida*, зокрема *C. albicans*. Останній сприяє підвищеній колонізації порожнини рота у першій групі хворих (*S. faecalis*) і підвищенню концентрації у біотопі умовно патогенних бактерій роду *Prevotella* на 24 %, *S. pyogenes* – на 19,68 % *S. mitis* – на 16,50 %, *S. mutans* – 18,54 %, *S. aureus* – на 27,52 %, *S. haemolyticus* – на 24,74 %, *S. anginosus* – на 16,89 %, *E. coli* – на 8,73%, *C. albicans* – на 10,66 %.

Порівнюючи кількість мікроорганізмів у порожнині рота пацієнтів, хворих на КС, слід зауважити, що у них формується глибокий дефіцит автохтонних представників біотопу, які формують нормофлору і мікроекологічні показники екосистеми «макроорганізм-мікробіон». Останній сприяє контамінації і колонізації порожнини рота хворих

на КС умовно патогенними дріжджоподібними грибами роду *Candida* (*C. albicans*), які досягають підвищеного популяційного рівня і формують кандидозний стоматит. За таких умов у мікробіоценозі різноспрямовано змінюється домінуюча роль і участь у саморепресії мікробіоценозу кожного таксону. У хворих на КС, асоційований з ЦД, домінуюча активність представників нормофлори порожнини рота знижується у *Streptococcus salivarius* у 4,76 раза, у бактерій роду *Lactobacillus* – у 2,86 раза, *Bacteroides* – у 2,7 раза, *N. Lactamica* – у 3,14 раза порівняно з показниками пацієнтів без КС. Одночасно підвищується домінуюча активність умовно патогенних дріжджоподібних грибів роду *Candida* (*C. albicans*), *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *E. coli*. Регуляцію мікробіоценозу хворих на КС, асоційований з ЦД, здійснюють дріжджоподібні гриби роду *Candida*, регулююча роль яких підвищується у 8 разів у порівнянні з хворими на ЦД, *E. coli* – у 4 рази, *S. Pyogenes* підвищується на 20 %, *S. mutans* – у 2 рази, *S. sanguinis* – у 3 рази, *S. anginosus* – на 7,69 %, *S. aureus* – на 15,38%, *S. haemolyticus* – у 2 рази, *P. acroginosa* – у 3 раза.

Висновок. Контамінація і колонізація порожнини рота умовно патогенними дріжджоподібними грибами роду *Candida*, стафілококами та умовно патогенними для біотопу ентеробактеріями на фоні цукрового діабету призводить до прогресування кандидозного стоматиту у даного контингенту осіб.

Література:

1. Антоненко М. Ю., Комісаренко Ю.І., Малий Д.Ю., Значкова О.А., Кленовська С.В. Генералізований пародонтит, асоційований з цукровим діабетом при недостатній забезпеченості вітаміном Д₃: оцінка імунологічних показників. // Вісник ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», 2017, Т.17, Вип.4(60), Ч. 261.-С.130-134.
2. Данилевский М.Ф., Борисенко А.В., Антоненко М.Ю. та ін. Захворювання слизової оболонки порожнини рота. К.: Медицина, 2010. – 640с.
3. Медична мікробіологія, вірусологія, імунологія: підручник для студентів вищих медичних навчальних закладів / За редакцією В.П. Широбокова. – Вінниця: Нова книга, 2010. – 952с.
4. Медведева М.Б. Порівняльний аналіз грибів роду *Candida* у складі біотопів порожнини рота у хворих на цукровий діабет I типу. // Современная стоматология. – 2014. – №3 (72). – С 42-44.
5. Медведева М.Б. Кандидоз порожнини рота, сучасні аспекти етіології та патогенезу. Современная стоматология. – 2014. – № 5. – С 34-36.
6. Медведева М.Б., Матвийчук Н.О. Оральне кандидозноносійство у практично здорових осіб молодого віку. // Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина». – 2012 вип. 1(43). – С.45-47.
7. Borges M.A., de Figueiredo L.C., de Brito R.V. et al. Microbiological composition associated with vitamin D receptor gene polymorphism in chronic periodontitis. // Braz. Oral Res. – 2009. – Vol. 23, № 2. – P. 203–208.
8. Pittas A.G., Lau J., Hu F.B., Dawson-Hughes B. The role of vitamin D and calcium Pittas A.G. in type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2007. – № 92. – P. 2017-2029.

Таблиця 1

Порівняльна оцінка таксономічного складу та мікроекологічних показників порожнини рота у хворих на кандидозний стоматит, асоційований з цукровим діабетом

Таксони	Хворі на кандидозні ураження (n=50)					Пацієнти без кандидозу (n=30)								
	Виділено штавів	Індекс по-стійності (%)	Частота зустрічання	Індекс видового ураження		Виділено штавів	Індекс по-стійності (%)	Частота зустрічання	Індекс видового ураження		Індекс видового домінування			
				багатство Маргалєфа	розмаїття Уїттекера				багатство Маргалєфа	розмаїття Уїттекера				
<i>Lactobacillus</i> spp.	4	8,00	0,01	0,01	0,88	-	0,015	9	18,00	0,07	0,06	2,00	0,004	0,662
<i>Bifidobacterium</i> spp.	0	-	-	-	-	-	-	0	-	-	-	-	-	-
<i>Bacteroides</i> spp.	7	14,00	0,03	0,02	1,54	0,001	0,026	5	10,00	0,04	0,03	1,11	0,001	0,037
<i>Prevotella</i> spp.	9	18,00	0,03	0,03	1,97	0,001	0,034	3	6,00	0,02	0,01	0,67	-	0,229
1. Облігатні анаеробні бактерії														
2. Факультативні анаеробні та аеробні бактерії														
<i>Streptococcus salivarius</i>	9	18,00	0,03	0,03	1,97	0,001	0,034	26	52,00	0,19	0,18	5,79	0,035	0,191
<i>S. mutans</i>	4	8,00	0,01	0,01	0,88	-	0,015	2	4,00	0,01	0,01	0,45	-	0,015
<i>S. mitis</i>	2	4,00	0,01	-	0,44	-	0,007	3	6,00	0,02	0,01	0,67	-	0,015
<i>S. pneumoniae</i>	2	4,00	0,01	-	0,44	-	0,007	3	6,00	0,02	0,01	0,67	-	0,022
<i>S. pyogenes</i>	11	22,00	0,04	0,04	2,41	0,002	0,041	6	12,00	0,04	0,04	1,34	0,002	0,0443
<i>S. equisimilis</i>	0	-	-	-	-	-	-	0	-	-	-	-	-	-
<i>S. anginosus</i> spp.	31	62,00	0,12	0,11	6,80	0,014	0,116	14	28,00	0,10	0,10	3,12	0,010	0,103
2. Факультативні анаеробні та аеробні бактерії														

S. sanguis	8	16,00	0,33	0,02	1,75	0,001	0,030	2	4,00	0,01	0,01	0,45	-	0,015
Staphylococcus aureus	36	72,00	0,13	0,13	7,89	0,018	0,135	19	38,00	0,14	0,13	4,23	0,019	0,140
S. epidermidis	24	48,00	0,09	0,09	5,26	0,008	0,090	21	42,00	0,15	0,15	4,68	0,023	0,154
S. haemolyticus	11	22,00	0,04	0,04	2,41	0,002	0,041	3	6,00	0,02	0,01	0,67	-	0,022
Streptococcus faecalis	14	28,00	0,05	0,05	3,07	0,003	0,052	0	-	-	-	-	-	-
Neisseria lactamica	2	4,00	0,01	-	0,44	-	0,007	5	10,00	0,04	0,03	1,11	0,001	0,037
Pseudomonas aeruginosa	9	18,00	0,03	0,03	1,97	0,001	0,034	2	4,00	0,01	0,01	0,45	-	0,015
Corynebacterium hoemannii	0	-	-	-	-	-	-	4	8,00	0,03	0,02	0,89	0,001	0,029
E. coli	23	46,00	0,09	0,08	5,04	0,007	0,086	3	6,00	0,02	0,01	0,67	-	0,022
Proteus vulgaris	2	4,00	0,01	-	0,44	-	0,007	0	-	-	-	-	-	-
P. mirabilis	5	10,00	0,02	0,01	1,10	-	0,019	1	2,00	0,01	-	0,22	-	0,007
Candida albicans	47	94,00	0,18	0,17	10,31	0,030	0,176	3	6,00	0,02	0,01	0,67	-	0,022
C. tropicalis	6	12,00	0,02	0,02	1,32	-	0,022	0	-	-	-	-	-	-
C. krusei	3	6,00	0,01	0,01	0,66	-	0,011	2	4,00	0,01	0,01	0,45	-	0,015

Таблиця 2

Порівняння популяційного рівня і мікроекологічних показників екосистеми мікробіоти порожнини рота хворих на кандидозний стоматит, асоційований із цукровим діабетом, з контрольною групою

Таксоны мікробіоти	Хворі на кандидозний стоматит (n=50)			Практично здорові особи (n=30)		
	Популяційний рівень (lg КУО/мл, М±m)	Кількісного домінування	Коефіцієнт	Популяційний рівень (lg КУО/мл, М±m)	Кількісного домінування	Коефіцієнт
						Значущості
1. Облігатні анаеробні бактерії						
<i>Lactobacillus spp.</i>	4,25±0,15	7,46	0,01	5,33±0,18	21,37	0,10
<i>Bacteroides spp.</i>	5,65±0,25	17,35	0,04	5,21±0,31	46,77	0,05
<i>Prevotella spp.</i>	3,72±0,18	6,53	0,02	3,00±0,15	4,01	0,01
2. Аеробні бактерії						
<i>Streptococcus salivarius</i>	4,17±0,21	15,05	0,03	6,19±0,41	71,69	0,26
<i>S. mutans</i>	6,97±0,31	12,23	0,04	5,88±0,27	5,24	0,01
<i>S. mitis</i>	5,79±0,11	5,08	0,01	4,97±0,17	6,64	0,02
<i>S. pneumoniae</i>	3,78±0,01	3,32	0,01	4,27±0,18	5,71	0,02
<i>S. pyogenes</i>	6,69±0,19	32,28	0,06	5,59±0,31	14,94	0,05
<i>S. anginosus spp.</i>	5,37±0,21	73,04	0,14	5,77±0,37	35,98	0,13
<i>S. sanguis</i>	4,18±0,17	14,67	0,03	3,78±0,19	3,37	0,01
<i>S. faecalis</i>	4,38±0,24	26,89	0,05	0	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	5,19±0,42	81,95	0,15	4,07±0,24	34,45	0,13
<i>S. epidermidis</i>	3,99±0,23	42,00	0,08	5,89±0,34	55,10	0,20
2. Аеробні бактерії						
<i>S. haemolyticus</i>	4,79±0,20	23,11	0,04	3,84±0,18	5,13	0,02
<i>Neisseria lactamica</i>	3,47±0,15	3,04	0,01	4,29±0,19	2,55	0,04
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4,29±0,18	16,93	0,03	3,67±0,12	3,27	0,01
<i>Corynebacterium hofmannii</i>	0	-	-	4,03±0,17	7,18	0,03
<i>E. coli</i>	4,11±0,09	41,16	0,08	3,78±0,07	5,05	0,02
<i>Proteus vulgaris</i>	3,50±0,05	3,07	0,01	0	-	-
<i>P. mirabilis</i>	3,78±0,17	8,29	0,02	3,00	1,34	0,01
<i>Candida albicans</i>	4,05±0,19	83,49	0,16	3,66±0,07	4,89	0,02
<i>C. tropicalis</i>	4,11±0,08	10,82	0,02	0	-	-
<i>C. krusei</i>	3,33±0,07	4,38	0,01	3,67±0,10	3,27	0,01

Коряев Сергей Юрьевич,

доктор меднаук, должность - заведующий отделом хирургии катаракты и имплантации искусственных хрусталиков ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Москва, 127486, Бескудниковский бульвар, д. 59А

Korayev Sergey Yurievich,

MD, Phd, Head of Department Cataract Surgery and Lens Implantation of the Federal State Autonomous Institution "S.N. Fedorov National Medical Research Center "MNTK "Eye Microsurgery", 127486, Russia, Moscow, Beskudnikovsky Blv, 59A

Коряева Валентина Григорьевна,

доктор меднаук, профессор, почетный профессор Харбинского Медицинского Университета, должность – профессор Научно-Образовательного Центра ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Москва, 127486, Бескудниковский бульвар, д. 59А

Korayeva Valentina Grigorievna,

MD, Phd, Professor of the Federal State Autonomous Institution "S.N. Fedorov National Medical Research Center "MNTK "Eye Microsurgery", 127486, Russia, Moscow, Beskudnikovsky Blv, 59A ;

ХИРУРГИЯ КАТАРАКТЫ С ДВУМЯ ВИДАМИ ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ: НЕОДИМОВЫЙ ИАГ 1,44 МКМ И ГЕЛИЙ-НЕОНОВЫЙ 0,63 МКМ

CATARACT SURGERY WITH TWO KINDS OF LASER RADIATION: NEODYMIUM IAG 1.44 μM AND HELIUM-NEON 0.63 MM

Аннотация

Предложена микроинвазивная лазерная экстракция катаракты с комбинированным воздействием эндодиссектора неодимового ИАГ 1,44 мкм и биостимулирующего низкоинтенсивного гелий-неонового лазерного излучения 0,63 мкм, активирующего регенеративные процессы. Технология обеспечивает снижение энергетических затрат, объема ирригации, уровня индуцированного астигматизма, толщины роговицы, потери эндотелиальных клеток, ускорение сроков реабилитации. Клинический раздел представлен анализом 528 операций экстракции катаракты. Основная группа - 148 операций с использованием двух видов лазерного излучения. Две группы сравнения: 176 операций исходной технологии ЛЭК, практикующейся с 1997 года и 204 операции ультразвуковой факоэмульсификации.

Ключевые слова: микроинвазивная лазерная экстракция катаракты, неодимовый ИАГ лазер 1, 44 мкм, гелий-неоновый лазер 0,63 мкм, интраоперационная биостимуляция, факоэмульсификация.

Abstract

Offered laser cataract surgery with a combined influence of doped endodissector IAG 1.44 μm and bio-stimulation of low-intensity He-Ne laser radiation 0.63 μm, activates regenerative processes. The technology reduces energy costs, volume of irrigation, the level of induced astigmatism, corneal thickness, endothelial cell loss, shorter period of rehabilitation. Clinical section presented analysis of 528 cataract extraction operations. Core group-148 operations using two types of laser radiation. Two comparison groups: 176 operations of the original technology of LEK, practised with the 1997 year and 204 surgery ultrasonic phacoemulsification.

Keywords: Microinvasive laser cataract extraction, 1.44 μm Nd-YAG laser, 0.63 μm He-Ne laser, intraoperative biostimulation, phacoemulsification.

Введение. Недостатком ультразвука в катарактальной хирургии являются рассеянный характер распространения энергии с вовлечением в рабочую зону тканей переднего и заднего отрезка глаза, формирование свободных радикалов в зоне операции [3, 11].

Апробированное ранее транскорнеальное лазерное вскрытие передней капсулы хрусталика с размягчением ядра на предварительном этапе и ультразвуковая факоэмульсификация на втором этапе [13] не нашло широкого внедрения в практике.

Американская технология лазерного факолизиса [12], с Nd:YAG лазером 1,06 мкм и европейский вариант с эрбиевым ИАГ лазером 2,94 мкм, [14] из-за низкой эффективности лазера требовали привлечения ультразвука.

Идеология широко рекламируемой в настоящее время транскорнеальной операции с фемтосекундным капсулорексисом по существу выполняемых действий является возвратом к двухэтапным транскорнеальным лазерным методам восьмидесятых годов прошлого века.

В России в 1994 году под руководством академика С.Н.Федорова был разработан и используется в клинике с 1997 г. эффективный способ лазерной экстракции катаракты (ЛЭК) любой степени плотности на основе применения оригинальной длины волны неодимового YAG лазера 1,44 мкм (третья гармоника), которую ранее в офтальмологии не применяли [8, 9, 10].

Цель исследования: разработка микроинвазивной технологии в хирургии катаракты с комбинированным одновременным использованием разрушающего высокоэнергетического неодимового

ИАГ 1,44 мкм и биостимулирующего низкоинтенсивного гелий-неонового лазера 0,63 мкм, активирующего регенеративные процессы на начальном этапе запуска патофизиологических механизмов внутриклеточных изменений.

Деликатность и эффективность микроинвазивных технологий офтальмохирургии должна сочетаться с максимальной безопасностью послеоперационного периода, т. к. хирургическая травма уже в первичной фазе альтерации индуцирует синтез простагландинов, повышает интенсивность окислительных реакций. [2, 11].

Известно, что все живые клетки, ткани, органы, системы и организмы в стрессовых ситуациях, в условиях травмы, испытывают дефицит красных квантов энергии, необходимых для нормального осуществления фотохимических процессов и регенерации [1, 6].

Материал и методы исследования: Клинический раздел работы представлен анализом 528 операций экстракции катаракты у пациентов от 65 до 95 лет и состоит из 3-х групп наблюдения. Основная группа - 148 операций бинокулярной лазерной экстракции катаракты (мЛЭК) с равными операционными доступами по 1,8 мм, с использованием двух видов лазерного излучения - лазера-эндодиссектора и лазера-биостимулятора, доставляемых в полость глаза одним световодом. Две группы сравнения: 176 операций базовой технологии ЛЭК, практикующейся с 1997 года с операционными доступами 2,75 мм и 1,0 мм и 204 операции микроинвазивной ультразвуковой факоэмульсификации (мФЭК) с операционным доступом 1,8 мм. Корректность сравнений обеспечена сходством групп по степени плотности ядра хрусталика, по полу и возрасту.

Дизайн новой бимануальной микроинвазивной лазерной технологии экстракции катаракты отличается от базовой операции по трем основным позициям. Вместо двух разрезов роговицы 2,75 мм и 1,0 мм используются два равноразмерных прокола в роговой оболочке у лимба с расстоянием по дуге окружности в 90° шириной 1,8 мм, Они не требуют наложения швов, препятствуют индукции аметропии, обеспечивают рациональную эргономику манипуляций, позволяя проводить все этапы операции ведущей рукой хирурга через любой операционный доступ.

Изменена пространственная геометрия лазерных и гидродинамических воздействий в полости глаза при выполнении факофрагментации путем отделения ирригации от аспирации и перемещения ее коаксиально лазерному световоду. Аспирация осуществляется в другой рукоятке, оснащенной кварцевым капилляром. В этих условиях исключается встречаемость двух разнонаправленных потоков жидкости (ирригации и аспирации), вихревые турбулентности в полости глаза, устраняются внутренние силы трения, снизилась стрессовая нагрузка на цинновы связки, капсулу хрусталика и цилиарное тело. На основе математических расчетов и эксперимен-

тальных исследований определен баланс ирригационно-аспирационных параметров, реконструированы хирургические наконечники.

В технологию операции введен низкоинтенсивный гелий-неоновый лазер в режиме интраоперационной эндобиостимуляции с учетом экспериментально и клинически обоснованных допустимых параметров воздействия стимулирующего излучения He-Ne лазера 0,63 мкм на биологическую ткань [4, 5, 7]. Красное излучение гелий-неонового лазера в процессе операции выполняет три взаимно связанные функции: биостимулятора, осуществляющего профилактику послеоперационных воспалительных и дистрофических процессов, а также светового маркера, окрашивающего бесцветное излучение эндодиссектора и трансиллюминатора.

Результаты: Сравняя энергетические параметры излучения и гидродинамические характеристики в процессе новой микроинвазивной технологии лазерной экстракции катаракты (мЛЭК) с базовой операцией ЛЭК было отмечено, что расход ирригационного раствора и количество аспириата при мЛЭК уменьшились в 1,5 раза ($p < 0,05$) снизилась непродуктивная потеря жидкости в 1,4 раза, что статистически значимо ($p < 0,05$). В процессе мЛЭК используется в 1,5 раза большее количество физиологического раствора (219 ± 54), чем при мФЭК (145 ± 23 мл), различия значимы ($p < 0,01$). Это связано с тем, что в лазерной технологии не используется этап мануальной фрагментации ядра хрусталика. Весь процесс дробления проходит под действием энергии лазера при включенной ирригации. Обеспечивается самопроизвольный раскол и расслоение хрусталика. При этом, частота отеков роговицы и транзиторная гипертензия, а также потеря клеток эндотелия роговицы в основной группе с использованием лазерной энергии отмечались в 2 раза реже, чем в группе мФЭК. Полученные данные убедительно свидетельствуют о существенно большей безопасности лазерной энергии в сравнении с ультразвуковой.

На удаление катаракты высокой плотности в сравнении с катарактой средней плотности требуется увеличение времени работы лазера при мЛЭК на 19,5%, а время работы ультразвука при мФЭК должно увеличиться на 45,5%. Это говорит о том, что эффективность работы лазерной энергии в 2 раза выше в сравнении с ультразвуком.

Снижение индуцированного астигматизма в группе мЛЭК до минимального значения происходило через 2 недели, а в группах ЛЭК и мФЭК через 1 месяц после хирургического вмешательства.

Стабилизация зрительных функций в группе пациентов с мЛЭК в сравнении с ЛЭК отмечена в более ранние сроки по причине меньшей ширины операционных доступов, отсутствия шовной фиксации и индуцированного астигматизма после мЛЭК.

Эхобиометрическая картина толщины цилиарного тела возвращалась к исходным параметрам через 15-18 дней после мЛЭК, через 20-25 дней после ЛЭК и через 80-90 дней после мФЭК.

Грубого отрицательного влияния лазерной, или ультразвуковой энергии на структуру цилиарного тела по эхобиомикроскопическим признакам ни в одном случае не было отмечено.

Общая тенденция изменений гидродинамики глаза в результате энергетической хирургии катаракты проявлялась резким подъемом истинного внутриглазного давления в 1-2 сутки после операции и постепенным падением близко к исходному уровню в конце первого месяца (рис. 4), но стабилизация гидродинамики продолжалась вплоть до 1-1,5 лет.

После лазерной операции подъем ВГД в 2 раза меньше.

В отдаленные сроки до 1 года после мЛЭК отмечено меньшее количество осложнений (5,4%) в сопоставлении с мФЭК (10,3%) и не существенно меньше в сравнении с ЛЭК (6,3%).

Наши экспериментальные и морфологические исследования впервые выявили положительный биологический эффект воздействия гелий-неонового лазера на органотипические культуры глаза человека после мЛЭК, проявляющийся стимуляцией репаративных процессов покровного эпителия роговицы, стромальных клеток лимба и пигментного эпителия сетчатки, пролонгированием сроков переживания клеточно-тканевых культур заднего эпителия роговицы при отсутствии фототоксической реакции.

Большая эффективность и безопасность лазерной хирургии в сравнении с ультразвуковой объясняется, прежде всего, физическими свойствами энергии, среди которых - локальное воздействие излучения, строго ограниченное высоким коэффициентом поглощения водой. Энергия не выходит за пределы капсулы хрусталика. Для ультразвука, наоборот, водная среда вокруг хрусталика является хорошим проводником энергии к внутриглазным структурам.

Заключение: Сопоставляя результаты проведенных исследований с данными профессиональной литературы, следует отметить, что предложенная в настоящей работе микроинвазивная технология экстракции катаракты с использованием двух видов разноцелевых лазерных излучений, является единственной в мире полностью лазерной технологией, обладающей рядом уникальных свойств, которых нет в других известных методах как лазерной, так и ультразвуковой хирургии катаракты: разрушается хрусталик любой степени плотности, оказывается энергетическое лечебно-профилактическое воздействие, обеспечивается самопроизвольный раскол и расслоение ядра. При этом энергия эндодиссектора не выходит за пределы хрусталика, нет необходимости привлечения ультразвука, не нужна мануальная фрагментация ядра, нет компрессионной аппланации роговицы, нет разделения операции на 2 этапа.

Литература

1. Гамалея Н.Ф. Механизмы биологического действия излучения лазеров. // Лазеры в клинической медицине. Под редакцией Плетнёва С.Д. М.: Медицина. 1996. с.51-58.
2. Коростелева Н.Ф., Марченкова Т.Е. Ультразвуковая факоэмульсификация и ее влияние на эндотелий роговой оболочки // Офтальмохирургия. – 1991. - № 2. - С. 21 - 26.
3. Малюгин Б.Э. Медико-технологическая система хирургической реабилитации пациентов с катарактой на основе ультразвуковой факоэмульсификации с имплантацией ИОЛ: Автореф. Дис. ... докт. мед. наук. - М.- 2002. - 49 с.
4. Семенов А. Д., Магарамов Д. А., Сумская Л.В., Ченцова О.Б., Прокофьева Г. Л., Можеренков В. П., Макеева Н. С. Использование низкоинтенсивного гелий - неоновое лазерное излучения при лечении вторичной эндотелиально - эпителиальной дистрофии роговицы: методические рекомендации. - М., 1987. – 7 с.
5. Супова М.В., Глинская Н.Ю., Трунова О.В., Смирнова Н.С. Методические аспекты применения в терапии низкоинтенсивного лазерного излучения. Пособие для врачей. - М.: Изд. НПО «Волна», 1995. – 55 с.
6. Тетерина Т.П. Свет, глаз, мозг. Принципы цветолечения. - Калуга: Облиздат.-1998.- 214 с.
7. Ульданов В.Г., Щуко А.Г., Пьянков В.З. Лазерная физиотерапия и стимуляция в офтальмологии: методические рекомендации. - Иркутск, 1996. - 20 с.
8. Федоров С.Н., Копаева В.Г., Андреев Ю.В. и др. Способ лазерной экстракции катаракты // Патент РФ № 2102048 от 20.03.95.
9. Федоров С.Н., Копаева В.Г., Андреев Ю.В. и др. Результаты 1000 лазерных экстракций катаракты // Офтальмохирургия. - 1999. - № 3. - С. 3 - 14.
10. Федоров С.Н., Копаева В.Г., Андреев Ю.В. Лазерное излучение - принципиально новый вид энергии для хирургии хрусталика // Клиническая офтальмология. – 2000. – Том 1.- № 2.- С. 43 - 47.
11. Ходжаев Н.С. Хирургия катаракты с использованием малых разрезов: клинико-теоретическое обоснование: Автореф. Дис. ... докт. мед. наук. -М., 2000. 48 с.
12. Dodick J.M. Neodymium-YAG laser phacolysis of the human cataractous lens. // Arch ophthalmol.- 1993.- Vol.111.- P. 903–904.
13. Franchini A. Erbium “Phacolaser” removes soft to moderate hard nuclei with minimal complications Italian investigators report. // Euro Times. – 1999. – Vol. 4. – P. 11.
14. Höh H., Fisher E. Pilot study on erbium laser phacoemulsification // Ophthalmol. - 2000. - Vol. 107. - P. 1053 - 1062.

Подгорная Елена Михайловна

Аспирант кафедры госпитальной терапии №2 лечебного факультета, Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Маркова Людмила Ивановна

Доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии №2 лечебного факультета, Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Карамышева Елена Игоревна

Доктор медицинских наук, профессор кафедры фармакологии лечебного факультета, Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

D-DIMER - AS A REPERFUSION INDICATOR ON THE BACKGROUND OF THROMBOLYTIC THERAPY IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION WITH STAGE SEGMENT ST **D-ДИМЕР – КАК ПОКАЗАТЕЛЬ РЕПЕРФУЗИИ НА ФОНЕ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST**

Summary. The article presents the results of a study devoted to the identity the complex of non-invasive clinicodiagnostic indicators, which characterize the effectiveness of thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction with ST segment elevation (IMPST). The study established diagnostic value of the serial determination of the D-dimer concentration to predict the effectiveness of thrombolysis in patients with IMPST.

Key words: STEMI, fibrinolytic therapy, D-dimer, predictors and markers of myocardial reperfusion.

Аннотация. В статье представлены результаты исследования, посвященного выявлению комплекса неинвазивных клинико-инструментальных показателей, характеризующих эффективность тромболитической терапии у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМПСТ). Продемонстрирована валидность использования серийного определения концентрации D-димера для прогнозирования эффективности тромболитической терапии у пациентов с ИМПСТ.

Ключевые слова: инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, тромболитическая терапия, D-димер, предикторы и маркеры реперфузии миокарда.

Современная стратегия лечения ИМПСТ, построенная на принципах доказательной медицины, подразумевает в идеальном варианте проведение коронароангиографии (КАГ) и последующего чрезкожного коронарного вмешательства (ЧКВ) в максимально ранние сроки от дебюта заболевания [7,10,11]. Однако данная стратегия в конкретном применении часто сталкивается с целым рядом препятствий, которые могут нивелировать ее основные преимущества – максимально раннее восстановление кровотока по инфарктсвязанной коронарной артерии (ИСКА), так как существует комплекс экономических, географических и медико-социальных проблем, которые приводят к реальным трудностям повсеместного применения первичного ЧКВ в качестве единственного подхода к лечению ИМПСТ. Разумной альтернативой первичному ЧКВ, по мнению отечественных и зарубежных исследователей, является фармакоинвазивная стратегия (ФИС), подразумевающая максимально раннее проведение тромболитической терапии (ТЛТ) с последующим запланированным проведением ЧКВ в пределах 3-24 часов [1,11]. Очевидной представляется в этой связи необходимость выделения совокупности клинических, инструментальных и лабораторных маркеров состоявшейся реперфузии ИСКА. Четкое понимание того, оказалась ли ТЛТ эффективной, позволит выстроить оптимальную последовательность дальнейших врачебных решений. Точная, быстрая,

не требующая привлечения дорогих технологий диагностика состоявшейся фармакологической реперфузии может иметь решающее значение для выбора оптимальной тактики ведения конкретного пациента.

Цель исследования. Оценить практическую значимость изменений концентрации D-димера в ходе проведения ТЛТ при ИМПСТ.

Материалы и методы. Обследовано 150 пациентов, находившихся на лечении в отделении кардиореанимации согласно следующим критериям: установленный диагноз ИМПСТ; проведение ТЛТ препаратом тенектеплаза [5,6]. Проводилась контрольная КАГ, динамическая оценка концентрации D-димера до начала ТЛТ, а также через 60 и 120 минут после ее проведения. Все пациенты были разделены на 2 группы: в 1 группу вошло 108 пациентов с состоявшейся реперфузией миокарда и во 2 группу – 42 пациента с неэффективной ТЛТ. Для измерения тесноты взаимосвязи (размера эффекта) между состоявшейся реперфузией на фоне применения ТЛТ и лабораторными показателями был применен метод одномерного анализа с использованием стандартной формулы ОШ. При этом рассчитывались ОШ успешного тромболитического при наличии фактора, способствующего его развитию к шансам возникновения состоявшейся реперфузии при отсутствии подобного фактора. За основу принималась нулевая гипотеза об отсутствии различий

в группах с состоявшейся и несостоявшейся реперфузией. Статистическую гипотезу о равенстве ОШ единице проверяли при помощи двустороннего точного критерия Фишера и построения доверительного интервала (ДИ), в котором с заданной доверительной вероятностью в 95% и находилось истинное значение оцениваемого параметра. Для выявления зависимости состоявшейся реперфузии от выделенных признаков составлялась четырехпольная таблица. Исходя из этой таблицы, вычислялись такие важные характеристики прогностического фактора как диагностическая чувствительность (ДЧ) и диагностическая специфичность (ДС). Для каждого из показателей рассчитывался доверительный интервал – промежуток, в котором с заданной доверительной вероятностью (в нашем случае 95%) находится каждый из показателей. Очевидно, что специфичность была тем больше (лучше), чем меньше было выявлено ложноположительных результатов. Также, чувствительность была тем больше, чем меньше было выявлено ложноотрицательных результатов [8,9].

Результаты. Была произведена сравнительная характеристика среднего значения показателя конечного специфического продукта расщепления фибрина - D-димера (исходно до ТЛТ, через 60 мин., 120 мин. после ТЛТ) в группах с состоявшейся и несостоявшейся реперфузией.

Как видно из табл.1, исходно в группе с состоявшейся реперфузией, по сравнению с группой с несостоявшейся реперфузией, среднее значение показателя D-димера более, чем в 2,5 раза превышало уровень до начала ТЛТ. При анализе 108 историй болезни пациентов 1 группы был отмечен достоверный рост данного показателя более, чем в 3 раза, превышающий нормальный уровень через 60 минут и в 4 раза, превышающий нормальный уровень D-димера через 120 минут, соответственно.

Таким образом, можно предполагать, что исходно повышенный уровень D-димера до начала ТЛТ может быть предвестником эффективности тромболитика. Кроме того, дальнейшее повышение уровня D-димера после ТЛТ более 50% от исходного уровня достоверно чаще встречался в группе с состоявшимся тромболитизмом.

Таблица 1

Изменения средних показателей (MSD) D-димера у больных ИМПСТ по группам наблюдения (n=150)

Показатели	Исходно до начала ТЛТ	Через 30 минут от начала ТЛТ	Через 60 минут от начала ТЛТ	Через 120 минут от начала ТЛТ
D-димер, нг/мл (n<248) группа 1 (n=108)	652,3±28,9	658,7±29,5	744,7±23,5	992,5±31,8
Δ (%)		+0,9 н.д. (2-1)	+14,2 ** (3-1)	+52,2** (4-1)
D-димер, нг/мл (n<248) группа 2 (n=42)	212,3±24,5	218,7±26,8	236,4±25,3	245,7±24,1
Δ (%)		+3,0 н.д. (2-1)	+11,3** (3-1)	+15,7** (4-1)

** p<0,01; н.д. p>0,05

Результаты одномерного анализа зависимости эффективного тромболитизма от исходно повышенного (до начала ТЛТ) уровня D-димера более чем в 2,5 раза представлены в табл. 2. Как показано, шанс развития состоявшейся реперфузии при таком исходном показателе D-димера повышается более чем в 3 раза (ОШ 3,3; ДИ [1,468; 7,458]).

Полученные данные позволяют отклонить нулевую гипотезу об отсутствии различий между успешным тромболитизмом и исходно повышенным D-димером (p<0,01), и выдвинуть утверждение, что ТЛТ статистически достоверно чаще бывает эффективной при исходно повышенном уровне данного лабораторного показателя более чем в 3 раза.

Таблица 2

Частота наступления эффективного тромболитизма в зависимости от исходно повышенного (до начала ТЛТ) уровня D-димера ≥ 2,5 раза

Группа	Реперфузия ИСКА		Размер группы
	Состоялась	Не состоялась	
исходно повышенный D-димера	81	20	101
Отсутствие признака	27	22	49
Сумма	108	42	150
Рассчитанное значение точного критерия Фишера (p)	0,01		
Отношение шансов (ОШ) 95% доверительный интервал	3,3 [1,468; 7,458]		
Диагностическая чувствительность (ДЧ) 95% доверительный интервал	0,750 [0,698; 0,800]		
Диагностическая специфичность (ДС) 95% доверительный интервал	0,524 [0,389; 0,651]		

Дальнейшее повышения уровня D-димера на фоне ТЛТ более чем на 50% от исходного, делает

тромболизис достоверно высокоэффективным. Частота наступления лизиса тромба в ИСКА в зависимости от повышенного уровня D-димера $\geq 50\%$ от исходного после ТЛТ представлена в табл. 3.

Значение ОШ 8,29 при уровне $p=0,001$ (точный критерий Фишера) и ДИ [3,73; 18,42] подтверждает наше предположение о том, что повышение уровня D-димера более 50% от исходного после ТЛТ является маркером состоявшегося тромболизиса.

Таблица 3
Частота наступления эффективного тромболизиса в зависимости от повышения уровня D-димера $\geq 50\%$ от исходного после ТЛТ

Группа	Реперфузия ИСКА		Размер группы
	Состоялась	Не состоялась	
повышение D-димера на фоне ТЛТ	87	14	101
Отсутствие признака	21	28	49
Сумма	108	42	150
Рассчитанное значение точного критерия Фишера (p)	0,001		
Отношение шансов (ОШ)	8,29		
95% доверительный интервал	[3,73; 18,42]		
Диагностическая чувствительность (ДЧ)	0,805		
95% доверительный интервал	[0,789; 0,825]		
Диагностическая специфичность (ДС)	0,666		
95% доверительный интервал	[0,621; 0,689]		

Результаты однофакторного анализа с применением точного критерия Фишера, представленные в табл.3, свидетельствуют, что высокий исходный уровень D-димера является предиктором эффективности ТЛТ.

Обсуждение результатов. В группе с состоявшейся реперфузией исходная концентрация D-димера была более чем в 2,5 раза выше. Через 60 и 120 минут после проведения ТЛТ концентрация D-димера достоверно выросла в 3 и 4 раза соответственно в 1 группе и статистически значимо не изменилась во 2 группе. Методом одномерного анализа было установлено, что исходное повышение уровня D-димера более чем в 2 раза выше референсных значений, повышает шансы на успех ТЛТ более чем в 3 раза (ОШ-3,3). Дальнейший рост концентрации D-димера после введения тенектеплазы более 50% от исходного более чем в 8 раз повышает шансы на достижение медикаментозной реперфузии миокарда (ОШ-8,29). Как известно, повышение концентрации D-димера указывает на наличие в кровотоке нерастворимых фрагментов фибрина, который является основным компонентом формирующегося тромба. Концентрация D-димера прямо пропорциональна активности фибринолиза и массе лизируемого тромба [2,3,4]. Следовательно, высокие показатели D-димера у изучаемого контингента пациентов указывают на наличие коронаротромбоза и активизацию собственной фибринолитической активности организма. Исходно высокие показатели D-димера перед проведением ТЛТ представляют значительный практический интерес, поскольку в доступной нам литературе не встречались публикации, посвященные изучению этого показателя в острейшую фазу ИМПСТ. Очевидно, что своевременное назначение ТЛТ существенно увеличивает шансы на окончательный лизис окклюзирующего ИСКА тромба, и при этом следует ожидать дальнейшего роста концентрации D-димера. В

анализируемой ситуации рост D-димера будет положительным событием, имеющим высокую предсказательную ценность в плане успешности ТЛТ. Таким образом, согласно полученным результатам, D-димер является и предиктором, и маркером успеха фармакологической реперфузии миокарда.

Выводы и предложения. Рост концентрации D-димера имеет высокую прогностическую ценность для быстрой неинвазивной оценки эффективности фармакологического тромболизиса, что позволяет рекомендовать его в качестве высокоспецифичного предиктора и маркера результативности ТЛТ у пациентов с ИМПСТ.

Список литературы

1. Araszkiwicz A, Grygier M, Lesiak M. The impact of ischemia-reperfusion injury on the effectiveness of primary angioplasty in ST-segment elevation myocardial infarction. *Postepy Kardiologii Interwencyjnej*. 2013. Vol. 9, № 3. P. 275-281.
2. Gremmel T, Ay C, Seidinger D. Soluble p-selectin, D-dimer, and high-sensitivity C-reactive protein after acute deep vein thrombosis of the lower limb. *J. Vasc. Surg.* 2011. Vol.54. P. 48-55.
3. Воробьева Н.М., Добровольский А.Б., Титаева Е.В. Тромбоэмболические осложнения и диагностическая значимость D-димера при сердечно-сосудистых заболеваниях: ретроспективное исследование 1000 пациентов. //Кардиологический Вестник – 2011 - Т.2 - С. 10-15 (Vorob'eva N.M, Dobrovolsky AB, Titaeva EV. Thromboembolic complications and diagnostic value of D-dimer in cardiovascular diseases: a retrospective study of 1000 patients. //Cardiology journal – 2011 - Vol.2 - P. 10-15).
4. Герасименко В.А., Оганесян Н.А. Оценка концентрации D-димера в клинико-лабораторной практике. //Справочник заведующего КДЛ – 2011 - № 5 - С. 47-53 (Gerasimenko VA, Oganesyana NA, As-

assessment of D-dimer concentration in clinical and laboratory practice. //Directory of the head of CDL – 2011 - No. 5. - P. 47-53).

5. Гиляров М.Ю., Константинова Е.В. Преимущества фармакоинвазивного подхода с использованием тенектеплазы в лечении больных с острым коронарным синдромом // Трудный пациент. - 2015. - №4 - С.25-28 (Gilyarov M. Yu., Konstantinova E. V. advantages of pharmacoinvasive approach using tenecteplase in the treatment of patients with acute coronary syndrome // Difficult patient. - 2015 - №4. P. 25-28)

6. Затеишиков Д.А. Тромболитическая терапия тенектеплазой при остром коронарном синдроме в условиях реализации сосудистой программы // Трудный пациент - 2014 - №10 - С.5-11. (Zateyshchikov D.A. Tromboliticheskaya terapiya tenekteplazoy pri ostrom koronarom sindrome v usloviyakh realizatsii sosudistoy programmy // Trudnyu patsiyent. - 2014. - №10. P. 5-11)

7. Остроумова Л.А., Шалаева С.В., Ярков И.В. Роль современных стратегий в снижении риска смерти от острых коронарных синдромов. /Уральский медицинский журнал - 2013. - №1. С. 78-83 (Ostroumova LA, Shalaev SV, Yarkov IV. The Role of control strategies in reducing the risk of death from acute coronary syndromes. Ural medical journal. 2013. №1. P. 78-83.)

8. Платонов, А.Е. Статистический анализ в медицине и биологии: задачи, терминология, логика, компьютерные методы. Москва: РАМН, 2000. 52 с. (Platonov AE. Statistical analysis in medicine and

biology: problems, terminology, logic, computer methods. Moscow: Russian Academy of medical Sciences, 2000. 52 PP.)

9. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTIKA. Москва: Медиа сфера. 2003. 305 с. (Rebrova O. Statistical analysis of medical data. Application software package STATISTICA. Moscow: Media sphere. 2003. 305 p. Russian).

10. Рекомендации ЕОК по ведению пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST 2017 /Российский кардиологический журнал – 2018 - 23 (5) - 103–158. (Recommendations of the EOK on management of patients with acute myocardial infarction with ST segment elevation 2017 // Russian Cardiology Journal - 2018 - 23 (5) - 103-158.)

11. Севастьянова Д.С., Марков В.А., Вышлов Е.В., Филошкина В.Ю., Демьянов С.В., Максимов И.В., Антипов С.И., Маркова Я.В., Крылов А.Л., Варваренко В.И., Гольцов С.Г., Марков В.В., Карпов Р.С. Стратегия реперфузии миокарда: фармако – инвазивная реваскуляризация или первичная ангиопластика при остром коронарном синдроме с подъемом сегмента ST //Фундаментальные исследования – 2013 - №9 - с. 729-733 (Sevastyanova DS, Markov VA, Vyshlov EV, Filyushkina V.Yu., Demyanov SV, Maksimov IV, Antipov SI, Markova Ya. V., Krylov AL, Varvarenko VI, Goltsov SG, Markov VV, Karpov RS The strategy of myocardial reperfusion: pharmacovascular invasive revascularization or primary angioplasty in acute coronary syndrome with ST segment elevation // Fundamental research - 2013 - №9 - p. 729-733.)

Masalitin I.N.

*MD, associate professor neurosurgery department,
Kharkiv National Medical University
Kharkiv, Ukraine*

Mасалітін І.М.

*асистент кафедри нейрохірургії
Харківського національного медичного університету
Харьков, Украина*

GENDER CHARACTERISTICS OF THE CRANIOCEREBRAL TRAUMA WITH FAVORABLE AND FATAL OUTCOMES OF THE DISEASE

ГЕНДЕРНІ ОСОБЛИВОСТІ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ ПРИ СПРИЯТЛИВОМУ ТА ФАТАЛЬНОМУ РЕЗУЛЬТАТІ ЗАХВОРЮВАННЯ

Abstract. The purpose of the work was to assess the gender characteristics of a severe craniocerebral trauma with a favorable and fatal outcome using scales. Retrospective analysis of the disease history in 299 patients with severe isolated craniocerebral trauma (hereinafter – CCT) showed that in 219 (73 ± 2.5) % of patients the result of the disease was favorable, in 80 (27 ± 2.5) % it was fatal. In the group with a favorable result there were (17 ± 2.5) % of women, with fatal it was (14 ± 3.9) %. When hospitalized the majority (59 ± 3.3) % of patients with favorable outcome of the disease were the ones with moderate degree of disease severity. Being hospitalized, the majority (73 ± 5.0) % of patients with a fatal outcome was urgent according to the RTS system. We did not detect any gender differences in the severity of the condition in the study groups.

Patients with fatal CCT outcomes were significantly worse on Glasgow coma scale (hereinafter – GCS) than patients with a favorable outcome. Mean values of GCS in the group of patients with a favorable outcome were (12.6 ± 2.4) points, in the group with a fatal outcome these values were (7.3 ± 2.8) points. The groups according to the GCS index are significantly different (by Mann-Whitney criterion, p < 0.05). We found out that the coma of the first degree increased the risk of a fatal outcome by 7.05 times, and the second degree coma increased it by 8.7

times. We did not detect any gender differences in the state of consciousness during hospitalization in the studied groups.

The analysis of the patients distribution on the basis of the disability scale indicator DRS showed that during the hospitalization of patients of both sexes with a favorable outcome of the disease, there were conditions of partial disability and moderate severity of disability. The same indicator in the group with a fatal outcome detected (71 ± 1.7) % of men and (82 ± 11.6) % of women having a deep vegetative state.

Keywords: craniocerebral trauma, gender characteristics, degree of severity, level of consciousness, disability.

Анотація. Метою роботи була оцінка гендерних особливостей важкої черепно-мозкової травми зі сприятливим та фатальним результатом за допомогою шкал. Ретроспективний аналіз історій хвороби 299 хворих з важкою ізольованою ЧМТ показав, що у 219 ($73 \pm 2,5$)% хворих результат захворювання був сприятливий, у 80 ($27 \pm 2,5$)% – фатальний. У групі зі сприятливим результатом було ($17 \pm 2,5$)% жінок, з фатальним – ($14 \pm 3,9$)%. При госпіталізації в групі хворих зі сприятливим результатом захворювання більшість ($59 \pm 3,3$)% склали пацієнти з середнім ступенем важкості стану, у групі з фатальним результатом – більшість ($73 \pm 5,0$)% склали хворі з надважким станом за шкалою RTS. Гендерних відмінностей за важкістю стану в досліджуваних групах не виявлено.

Хворі з фатальним результатом ЧМТ мали достовірно гірші показники за шкалою коми Глазго, ніж хворі зі сприятливим результатом. Середні значення ШКГ у групі хворих зі сприятливим результатом склали ($12,6 \pm 2,4$) бали, у групі з фатальним результатом – ($7,3 \pm 2,8$) бали. Групи за показником ШКГ достовірно відрізняються (за критерієм Манна-Уїтні, $p < 0,05$). Встановлено, що наявність коми I-го ступеня підвищує ризик фатального результату у 7,05 рази, а II-го ступеня – у 8,7 рази. Гендерних відмінностей за станом свідомості при госпіталізації в досліджуваних групах не виявлено.

Аналіз розподілу хворих обох досліджуваних груп з урахуванням статі за показником шкали непрацездатності DRS показав, що при госпіталізації у хворих обох статей зі сприятливим результатом захворювання спостерігалися стани часткової працездатності та середньо-важкого ступеня непрацездатності, а при фатальному результаті – ($71 \pm 1,7$)% чоловіків та ($82 \pm 11,6$)% жінок мали глибокий вегетативний статус.

Ключові слова: черепно-мозкова травма, гендерні особливості, ступень важкості, рівень свідомості, непрацездатність.

Постановка проблеми. Відповідно сучасному визначенню черепно-мозкова травма (ЧМТ) являє собою недегенеративне та невроджене пошкодження черепа та головного мозку, яке виникає під дією зовнішньої сили, що травмує, і може супроводжуватись тимчасовим або постійним погіршенням або втратою когнітивних, фізичних і психологічних функцій з можливим розладом або втратою свідомості.

У структурі нейрохірургічної патології ЧМТ займає перше місце та є найбільш розповсюдженим видом травм, частка якої у загальному травматизмі становить 30-50% [2,3,13,16]. За оцінками ВООЗ кількість ЧМТ у світі щорічно зростає більш ніж на 2%. ЧМТ є основною причиною смерті та інвалідності осіб працездатного віку. Негативні наслідки ЧМТ значно випереджують вплив пухлинних та судинних захворювань [1,11]. В останні роки спостерігається зростання кількості важких ЧМТ, які у більшості випадків призводять до загибелі хворих або їх глибокої інвалідизації [1,2,6].

Аналіз останніх досліджень та публікацій. У США щорічно отримують ЧМТ біля 1,4 млн. осіб, з яких майже 50 тис. гинуть та більш ніж 80 000 хворих, що вижили, стають інвалідами. [7]. В Європі більш ніж 700 тис. осіб страждають від наслідків ЧМТ [8,10,14]. На їх утримання щорічно витрачається більше 3 млрд. євро [11].

У Україні ЧМТ щорічно отримують 100–200 тис. осіб, з них 11,5-13,5 тис. складають діти до 15 років. В структурі загального травматизму ЧМТ становлять біля 4 % [3,4,6]. Частота трапляння гострої ЧМТ в різних регіонах України знаходиться у межах

від 2,3% до 6,0 % від усіх травм (у середньому складає 4 - 4,2%).

Проведений аналіз статистичних даних щодо причин отримання ЧМТ в Україні показав, що перше місце за частотою трапляння займають побутові травми (73,2%), друге - травми, отримані на вулиці (12,8%), третє - дорожньо-транспортні (8,6%), четверте - виробничі (1,37%), п'яте - спортивні (0,37%) [4].

В останні роки активно обговорюється питання про неточність даних щодо частоти трапляння ЧМТ. Це пов'язане з тим, що більшість пацієнтів, які перенесли ЧМТ легкого ступеня, не звертаються за медичною допомогою. За даними опитування, яке було проведене Hospital Ambulatory Medical Care Survey [8], встановлено, що частота трапляння ЧМТ легкого ступеня становить 503,1 випадків на 100 тис. населення, що перевищує раніше отримані дані про частоту ЧМТ у чотири рази. Також було встановлено, що чоловіки отримують ЧМТ приблизно в два рази частіше, ніж жінки. Співвідношення померлих від ЧМТ чоловіків та жінок становить 3,4:1 [9].

Виділення невирішених раніше частин загальної проблеми. Значна розповсюдженість ЧМТ у світі, особливо у осіб працездатного віку, висока смертність та інвалідизація, тривала непрацездатність осіб, які перенесли ЧМТ, визначають актуальність досліджень її перебігу та результату у віковому та гендерному аспекті. Визначення особливостей ЧМТ на всіх етапах її перебігу у осіб різної статі дозволить підвищити ефективність лікування та профілактики можливих ускладнень.

Мета роботи – оцінка гендерних особливостей важкої черепно-мозкової травми зі сприятливим та фатальним результатом за допомогою шкал.

Виклад основного матеріалу. Було проведено ретроспективний аналіз історій хвороби 299 хворих з важкою ізольованою ЧМТ, які знаходилися на лікування у нейрохірургічному відділенні Харківської обласної клінічної лікарні у період з

2010 по 2013 рр. Серед пацієнтів у 219 (73±2,5)% результат захворювання був сприятливий, у 80 (27±2,5)% – фатальний. У групі зі сприятливим результатом було (17±2,5)% жінок, з фатальним – (14±3,9)%. Розподіл хворих з ЧМТ за статтю при обох результатах захворювання був східний (табл.1).

Таблиця 1

Розподіл хворих з важкою ЧМТ за статтю

Результат захворювання	Стать			
	Чоловіки		Жінки	
	Абс.,(%)	Вік, роки	Абс.,(%)	Вік, роки
Сприятливий (n=219)	181 (83±2,5)	41±16,5	38 (17±2,5)	48,9±19,7
Фатальний (n=80)	69 (86±3,9)	46,2±15,1	11(14±3,9)	51,9±21,2

Середній вік пацієнтів, що вижили, становив (42,8±17,3) роки з розмахом від 18 до 89 років. Середній вік померлих – (47,0±15,8) років з розмахом від 19 до 86 років. Розподіл хворих обох груп за стать та віком наведено у табл.2.

На підставі розподілу хворих (табл.2) можна відмітити, що при сприятливому та фатальному результаті ЧМТ частота трапляння чоловіків та жінок

у відповідних вікових групах східна. Винятком є група молодих (21-30 років) чоловіків, яких достовірно більше при сприятливому результаті ЧМТ. В інших вікових групах розподіл хворих за статтю та віком достовірно не відрізняється. Отримані результати вказують на можливість порівнювання груп зі сприятливим та фатальним результатом ЧМТ.

Таблиця 2

Розподіл хворих з ЧМТ з різним результатом захворювання за статтю та віком

Вік, роки	Результат захворювання			
	Сприятливий (n=219)		Фатальний (n=80)	
	Чоловіки (n=181)	Жінки (n=38)	Чоловіки (n=69)	Жінки (n=11)
До 20	9 (5±1,6)	3 (8±4,4)	4 (6±2,9)	0
21-30	51 (29±3,4)* $\chi^2=9,12; p=0,00025$	5 (13± 5,5)	7 (10±3,6)	2(18± 11,6)
31-40	35 (19±2,9)	7 (18±6,2)	14 (20±4,8)	2(18± 11,6)
41-50	28 (15±2,7)	5 (13±5,5)	16 (23±5,1)	2(18± 11,6)
51-60	30 (17±2,8)	7 (18±6,2)	17 (25±5,2)	0
61-70	19 (10±2,2)	4 (11±5,1)	9 (13±4,0)	3(28± 13,5)
71-80	6 (3±1,3)	6 (16±5,9)	2 (3±2,1)	1(9±8,6)
Більше 81	3 (2±1,0)	2 (3±2,8)	1 (1±0,9)	1(9±8,6)

Примітка: * - відмінності у частоті трапляння хворих у віці (21-30) років між групами зі сприятливим та фатальним результатом захворювання достовірні.

Оцінювання стану пацієнтів під час госпіталізації у стаціонар виконувалося за допомогою шкали коми Глазго (ШКГ) та Disability Rating Scale (DRS) [12, 15]. Окрім того була використана модифікована шкала оцінки ступеня важкості травми RTS (Revised Trauma Score) [5]. За методикою розрахунку показників шкали RTS було враховано: показник ШКГ, який характеризує стан свідомості, та показники вітальних функцій (систолический артеріальний тиск та частота дихальних рухів). За значеннями перерахованих показників кожному хворому присуджувалися відповідні бали, котрі додавалися та визначався сумарний показник шкали

RTS. Якщо сума балів дорівнювала 12-ти, то стан хворого класифікувався як середньої важкості, 11-ти – як важкий, 10-ти та менше – як надважкий.

На підставі даних, наведених у табл.3, можна відмітити, що в групі хворих зі сприятливим результатом захворювання більшість (59±3,3)% склали пацієнти з середнім ступенем важкості стану. У групі з фатальним результатом захворювання більшість (73±5,0)% склали хворі з надважким станом. У групі зі сприятливим результатом біля 90% хворих мали стан середньої важкості або важкий, а у групі з фатальним результатом більшість (97%) - мали важкий та надважкий стан.

Розподіл хворих за ступенем важкості стану при госпіталізації, (%)

Результат	Стан при госпіталізації	Кількість хворих	Стать	
			Чоловіча	Жіноча
Сприятливий n=219 n ₁ =181 n ₂ =38	Надважкий	22(10±2,0) ^{2,3} $\chi^2=116,6$; p=0,00001 $\chi^2=278,7$ p=0,00001	18 (10±2,2)	4 (10±4,9)
	Важкий	69(31±3,1)	55 (30±3,4)	14 (37±7,8)
	Середнього ступеня важкості	128 (59±3,3) ¹ $\chi^2=75,7$; p=0,00001	108 (60±3,6)	20 (53±8,1)
Фатальний n=80 n ₁ =69 n ₂ =11	Надважкий	58(73±5,0) ³ $\chi^2=36,6$ p=0,0001	48 (69±5,6)	10 (91±8,6)
	Важкий	21(25±4,8)	20 (29±5,5)	1 (9±8,6)
	Середнього ступеня важкості	1(2±1,6)	1(2±1,7)	0

Примітки: n- кількість хворих у групі; n₁ – кількість чоловіків у групі; n₂ – кількість жінок у групі; ¹ - відмінності у частоті трапляння стану середнього ступеня важкості між групами зі сприятливим та фатальним результатом захворювання достовірні; ² - відмінності у частоті трапляння надважкого стану між групами зі сприятливим та фатальним результатом захворювання достовірні; ³ - відмінності у частоті трапляння надважкого стану та інших станів достовірні.

Порівняння частоти трапляння чоловіків та жінок з відповідним станом у групі зі сприятливим результатом ЧМТ не виявило достовірних відмінностей, що вказує на однаковий розподіл хворих різної статі за ступенем важкості стану. Також не виявлено достовірних відмінностей за цим показником між гендерними групами з фатальним результатом ЧМТ.

Для оцінювання ступеня порушення свідомості при госпіталізації хворих з ЧМТ було використано ШКГ. Середні значення ШКГ у групі хворих зі сприятливим результатом склали (12,6±2,4) бали, у групі з фатальним результатом - (7,3±2,8) бали. Групи за показником ШКГ достовірно відрізняються (за критерієм Манна-Уїтні, p<0,05). Розподіл хворих обох груп відповідно ступеня порушення свідомості на етапі госпіталізації наведено у табл.4.

Таблиця 4

Розподіл хворих з ЧМТ за станом свідомості при госпіталізації, (%)

Рівень свідомості	Бали	Результат захворювання	
		Сприятливий (n=219)	Фатальний (n=80)
Ясна свідомість	15	79 (36±3,2)* $\chi^2=39,2$; F=0,0000	0
Помірне приглушення	13-14	50 (23±2,8)* $\chi^2=17,9$; F=0,000004	2 (2±1,6)
Глибоке приглушення	11-12	47 (21±2,8)	13 (16±4,1)
Сопор	9-10	21 (10±2,0)	8 (10±3,4)
Кома I ступеня	7-8	14 (6±1,6)* $\chi^2=34,5$; F=0,000000	26 (33±5,3)
Кома II ступеня	6-5	8 (4±1,3)* $\chi^2=31,5$; F=0,000000	20 (25±4,8)
Кома III ступеня	3-4	0* $\chi^2=31,3$; F=0,000000	11 (14±3,9)

Примітка: * - відмінності у частоті трапляння відповідного стану свідомості між групами зі сприятливим та фатальним результатом захворювання достовірні за критерієм χ^2 (p<0,05).

Наведені у табл.4 дані вказують, що при госпіталізації хворі з фатальним результатом ЧМТ мали достовірно гірші показники за ШКГ, ніж хворі зі сприятливим результатом. Встановлено, що наявність коми I-го ступеня підвищує ризик фатального результату у 7,05 рази, а II-го ступеня – у 8,7 рази.

У табл.5 наведено розподіл хворих обох груп з урахуванням статі за рівнем свідомості при госпіталізації. Можна відмітити, що у більшості

випадків групи чоловіків та жінок з різним результатом захворювання достовірно відрізняються за показником ШКГ. При фатальному результаті захворювання не виявлено відмінностей у частоті трапляння відповідного рівня свідомості між чоловіками та жінками. У групі хворих зі сприятливим результатом ЧМТ наявні достовірні відмінності у частоті трапляння глибокого приглушення. У жінок такий стан зустрічався достовірно частіше ніж у чоловіків.

Розподіл хворих з ЧМТ за статтю та станом свідомості при госпіталізації

Рівень свідомості	Результат захворювання			
	Сприятливий		Фатальний	
	Чоловіки (n=181)	Жінки (n=38)	Чоловіки (n=69)	Жінки (n=11)
Ясна свідомість	67 (37±3,6)** $\chi^2=34,9$ F=0,000000	12 (32±7,7)** $\chi^2=4,6$ F=0,045	0	0
Помірне приглушення	44 (24±3,2)** $\chi^2=17,7$ F=0,000004	6 (16±5,9)	1(1,5±1,3)	1(9±8,6)
Глибоке приглушення	33 (18±1,7)	14(37±7,8)* $\chi^2=6,45$; F=0,016	13 (19±4,7)	0
Сопор	19 (10±2,2)	2 (5±3,5)	9 (13±4,0)	0
Кома I ступеня	11 (6±1,8)** $\chi^2=29,04$ F=0,000000	3 (8±4,4)** $\chi^2=5,65$; F=0,036	22 (32±5,6)	4 (36±14,5)
Кома II ступеня	7 (5±1,6)** $\chi^2=17,51$ F=0,000107	1 (3±2,8)** $\chi^2=14,56$ F=0,00013	14 (20±4,8)	5 (46±15,0)
Кома III ступеня	0** $\chi^2=27,32$ F=0,000001	0	10 (14,5±4,3)	1(9±8,6)

Примітки: * - відмінності у частоті трапляння відповідного стану свідомості між чоловіками та жінками достовірні за критерієм χ^2 з поправкою Йетса ($p < 0,05$); ** - відмінності в частоті трапляння відповідного стану свідомості між хворими зі сприятливим та фатальним результатом захворювання відповідної статі достовірні за критерієм χ^2 з поправкою Йетса ($p < 0,05$).

Результати оцінювання рівня непрацездатності та необхідної реабілітації хворих з ЧМТ за шкалою DRS під час госпіталізації наведено у табл.6. Оскільки показники шкали в обох досліджуваних групах мали значний розкид, було розраховано медіани (Me) та 25% і 75% квартилі. Встановлено наявність достовірних ($p < 0,05$) відмінностей за критерієм Манна-Уїтні у значеннях показника між відповідними гендерними групами хворих з різними результатами ЧМТ. Наведені в табл. 6 дані вказують на значно гірший вихідний стан хворих з

фатальним результатом ЧМТ. З іншого боку, не виявлено достовірних відмінностей між показниками чоловіків та жінок з однаковим результатом захворювання. Медіани показника DRS у групі зі сприятливим результатом ЧМТ відповідають рівню непрацездатності середньо- важкого ступеня, при фатальному результаті значення показника відповідають глибокому вегетативному статусу.

Таблиця 6

Середні тенденції показника DRS у хворих з ЧМТ
Me (25%;75%)

Результат ЧМТ	Чоловіки	Жінки
Сприятливий	7 (3,0; 12)	10,5 (3,0;16)
Фатальний	26* (23; 27) U=1199; Z=-9,9 P=0,00000	26,5* (25; 29) U=18,5; Z=-4,7 P=0,00001

Примітка: * - відмінності в значеннях показників при сприятливому та фатальному результаті захворювання між відповідними гендерними групами достовірні за критерієм Манна-Уїтні.

Розподіл хворих обох досліджуваних груп з урахуванням статі за показником шкали DRS наведено в табл. 7. Можна відмітити, що при госпіталізації у хворих обох статей групи зі сприятливим результатом спостерігалися стани часткової

непрацездатності та середньо-важкого ступеня непрацездатності, а при фатальному результаті - (71±1,7)% чоловіків та (82±11,6)% жінок мали глибокий вегетативний статус.

Розподіл хворих з ЧМТ за рівнем непрацездатності при госпіталізації

Рівень непрацездатності, (бали)	Результат захворювання			
	Сприятливий (n=219)		Фатальний (n=80)	
	Чоловіки (n=181)	Жінки (n=38)	Чоловіки (n=69)	Жінки (n=11)
Працездатний (0)	3 (2±1,0)	0	0	0
Обмежено працездатний (1)	9 (5±1,6)	1 (3±2,8)	0	0
Частково працездатний (2-3)	55 (30±5,1)	10 (26±7,1)	0* F = 0,00000 $\chi^2 = 26,9$	0
Середнього ступеня (4-6)	18 (10±2,2)	3 (8±4,4)	0	0
Середньо-важкого ступеня (7-11)	46 (25±3,2)	10 (26±7,1)	5 (7±3,1)* F = 0,00133 $\chi^2 = 10,2$	0
Важкого ступеня (12-16)	12 (7±1,9)	6 (16±5,9)	8 (12±3,9)	0
Надважкого ступеня (17-21)	15 (8±2,0)	5 (13±5,5)	2 (3±2,1)	1 (9±8,6)
Вегетативний статус (22-24)	5 (3±1,3)	1 (3±2,8)	5 (7±3,1)	1 (9±8,6)
Глибокий вегетативний статус (25-30)	18 (10±2,2)	2 (5±3,5)	49 (71±1,7)* F = 0,00000 $\chi^2 = 100,5$	9 (82±11,6)* F = 0,00000 $\chi^2 = 28,7$

Примітка: * - відмінності у частоті трапляння відповідного статусу між групами відповідної статі зі сприятливим та фатальним результатом захворювання достовірні за критерієм χ^2 ($p < 0,05$).

Висновки

1. При сприятливому та фатальному результаті ЧМТ частота трапляння чоловіків та жінок у відповідних вікових групах східна. Винятком є група молодих (21-30 років) чоловіків, яких достовірно більше при сприятливому результаті ЧМТ. В інших вікових групах розподіл хворих за статтю та віком достовірно не відрізняється.

2. При госпіталізації в групі хворих зі сприятливим результатом захворювання більшість (59±3,3)% склали пацієнти з середнім ступенем важкості стану, у групі з фатальним результатом - більшість (73±5,0)% склали хворі з надважким станом за шкалою RTS. Гендерних відмінностей за важкістю стану в досліджуваних групах не виявлено.

3. Хворі з фатальним результатом ЧМТ мали достовірно гірші показники за ШПКГ, ніж хворі зі сприятливим результатом. Наявність коми I-го ступеня підвищує ризик фатального результату у 7,05 рази, а II-го ступеня - у 8,7 рази. Гендерних відмінностей за станом свідомості при госпіталізації в досліджуваних групах не виявлено.

4. Аналіз розподілу хворих обох досліджуваних груп з урахуванням статі за показником шкали непрацездатності DRS показав, що при госпіталізації у хворих обох статей зі сприятливим результатом захворювання спостерігалися стани часткової працездатності та середньо-важкого ступеня непрацездатності, а при фатальному результаті - (71±1,7)% чоловіків та (82±11,6)% жінок мали глибокий вегетативний статус.

Література

1. *Клиническая неврология с основами медико-социальной экспертизы*: [рук-во для врачей] / под ред. А. Ю. Макарова. - СПб., 1998. - 602 с.
2. *Клиническое руководство по черепно-мозговой травме*: / А. Н. Коновалов, Л. Б. Лихтерман, А. А. Потапов [и др.]. М.: Антидор, 2002. Т. 1. 550 с.
3. *Клиническая эпидемиология черепно-мозговой травмы* / Е. Г. Педаченко, С. Я. Семисалов, В. Н. Ельский, А.М. Кардаш. - Донецк: Апекс, 2002. - 156 с.4
4. *Лехан В. М. Особливості епідеміології черепно-мозкової травми в Україні* / В. М. Лехан, А. П. Гук // Україна. Здоров'я нації. - 2010. - № 2 (14). - С. 7-14.
5. *Оценка тяжести травмы*. - [Электронный ресурс]. - Режим доступа: http://ilive.com.ua/health/ocenka-tyazhesti-travmy_105702i15989.html.
6. *Эпидемиология инвалидности вследствие черепно-мозговой травмы в Украине* / Н.К.Хобзей, Е.Г. Педаченко, В.А.Голик, А.П. Гук [и др.] //Україна.Здоров'я нації. -2011. -Вип. 3(19). - С. 30-34]
7. *Черепно-мозговая травма* [Электронный ресурс]. - Режим доступа: http://ilive.com.ua/health/cherepno-mozgovaya-travma_108127i15958.html
8. *Ambulatory Health Care Data (Electronic source)*. - Mode of access: <https://www.cdc.gov/nchs/ahcd/index.htm>

9. Brain injury due to head trauma: epidemiology in urban areas of the People's Republic of China / Wang C. C., Schoenberg B. S., Li S. C., Yang Y. C., Cheng X. M., Bolis C. L. // Arch. Neurol. Chicago. – 1986. – N43. – P. 570–572.

10. Consensus document on European brain research / Di Luca M., Baker M.,

Corradetti R. [et al.] // Eur. J. Neurosci. – 2011. – Mar 33(5). – P. 768-818.

11. Costs of disorders of the brain in Europe / P. Andlin-Sobocki, B. Jonsson, H-U. Wittchen [et al.] // Europ. J. Neurol. – 2005. – Vol. 12 (suppl. 1). – P. 1-24.

12. Eliason M.R. Predictive Validity of Rappaport's Disability Rating Scale in Subjects with Acute Brain Dysfunction / M.R. Eliason, B.W. Topp // Journal of the American Physical Therapy Association. – 1984. – Vol.64. – P. 1357-1360

13. Faul M. Traumatic brain injury in the United States: emergency department visits, hospitalizations, and deaths 2002-2006 (Electronic source) / Faul M., Xu L., Wald M. M. // GA Atlanta. – 2010. – Mode of access: http://www.cdc.gov/traumaticbraininjury/pdf/blue_book.pdf

14. Health-related quality of life during the first year after severe brain trauma with and without polytrauma / M. Lippert- Grüner, M. Maegele, H. Haverkamp [et al.] // Brain Inj. 2007. Vol. 21 (5). P. 451-455.

15. McNett M. A Review of the Predictive Ability of Glasgow Coma Scale Scores in Head-Injured Patients / M. A. McNett // J. Neurosci. Nurs. – 2007. – Vol. 39 (2). – P. 68-75.

16. Seizeur R. Epidemiology of traumatic head injuries / R. Seizeur, V. Seguen // Soins. – 2012. – № 763. – P. 32-33.

Nikolskiy V.D.

Assistant of the department orthopedic dentistry, Moscow state university of medicine and dentistry

Juruli G.N.

Doctor of medical sciences, professor, Moscow state university of medicine and dentistry

Tsalikova N.A.

Doctor of medical sciences, professor, Moscow state university of medicine and dentistry

Никольский В.Д.

ассистент каф. гнатологии и функциональной диагностики МГМСУ

Журули Г.Н.

д.м.н. профессор каф. Хирургической стоматологии МГМСУ

Цаликов Н.А.

д.м.н. профессор каф. Ортопедической стоматологии и гнатологии МГМСУ

COMPARISON OF THE VALUE OF THE EDGE FIT IN THE AREA OF SUPPORTS OF BEAM STRUCTURES MADE BY DIFFERENT METHODS СРАВНЕНИЕ ВЕЛИЧИНЫ КРАЕВОГО ПРИЛЕГАНИЯ В ОБЛАСТИ ОПОР БАЛОЧНЫХ КОНСТРУКЦИЙ, ИЗГОТОВЛЕННЫХ ПО РАЗНЫМ МЕТОДИКАМ

Summary: The difference in the value of the edge fit in the area of the supports of beam structures made by the methods of casting and the cad/cam method

Keywords: *prosthetics, beams, marginal fit, microscopy, CAD / CAM, casting.*

Аннотация: Исследована разница величины краевого прилегания в области опор балочных конструкций изготовленных по методы литью и по методу cad/cam

Ключевые слова: *протезирование, балки, краевое прилегание, микроскопия, CAD/CAM, литье.*

Постановка проблемы.

Использование дентальных имплантатов при решении вопроса ортопедического лечения пациентов уже давно приобрело распространенный характер. Использование зубных имплантатов позволяет врачу изготовить зубные протезы, не уступающие по эффективности зубным протезам, изготовленным без имплантации. Появляется возможность улучшить эстетические качества протезной конструкции, что является важным аспектом для повышения психологического комфорта пациента и его уверенности при общении, а также, зачастую, качество фиксации протеза.

Ортопедическое лечение с использованием имплантатов, особенно в случае полного отсутствия зубов, требует тщательного планирования.

При использовании дентальных имплантатов применяются несъемные, условно-съемные и съемные конструкции с замковым креплением. Особой группой являются условно-съемные протезы с балочной фиксацией. Несмотря на то, что в таких протезах окклюзионное давление частично передается на слизистую оболочку по принципу бюгельных протезов, количество опор в одной протезной конструкции невелико, и при этом используется жесткая винтовая фиксация. Это создает необходимость в высокой точности протеза. Однако при традиционных методах изготовления балочных конструкций с опорой на дентальные имплантаты, имеется ряд серьезных недостатков, связанных с изменением объема и формы отлитых конструкций в связи с технологическими особенностями литья и

свойств металла. Один из существенных недостатков, балочных конструкции изготовленных методом литья, является точность краевого прилегания. Эти недостатки предполагается нивелировать с помощью современных компьютерных технологий, которые позволяют нам изготавливать балочные конструкции с помощью фрезерования с использованием CAD/CAM систем. До настоящего времени не дана сравнительная величины краевых зазоров (ВКЗ) балочных конструкций, изготовленных по методу литья и отфрезерованных на станке.

Анализ последних исследований и публикаций.

Миргазизов Р.М. (2007) проводил исследование по определению точности балочных конструкций, в котором для измерения краевых зазоров был использован металлический щуп с лепестками различной толщины. Оценка величины краевого зазора определялась по принципу прохождения: щупа в пространство краевого зазора.

Михаськов С.В. (2011) сравнивал прецизионную точность балочных конструкций, отлитых из КХС и из титана, а также физико-химические и физико-механические свойства балочных конструкций, отлитых из титана после проведения различных методик коррекции.

До настоящего времени не дана сравнительная характеристика прецизионной точности балочных конструкций, изготовленных по методу литья и фрезерованных на станке.

Цель статьи.

Повышение качества ортопедического лечения пациентов с применением систем компьютерного моделирования и изготовления балочных конструкций протезов с опорой на дентальные имплантаты.



Результаты исследования и их обсуждение.

В результате проведенного экспериментального исследования были установлены средние величины значений краевых зазоров между опорами балочных конструкций и шейками имплантатов. Среднее значение ВКЗ были у литых балочных конструкций до проведения коррекции и составляет

Изложение основного материала.

Для изучения величины краевых зазоров опор балочных конструкций использовался микроскопический метод, с помощью цифрового микроскопа «Эксперт» (Ломо, Россия). Данный микроскоп связан с компьютером и позволяет выполнять измерения путем заданной степени увеличения и фокусировки объекта с возможностью его использования без штатива. Было изготовлено 100 балок из титана на 4 опорах. 50 было изготовлено методом литья, а 50 были изготовлены методом литья, на дублированных моделях. Для фрезеровки титана были использованы стандартные заготовки из титана. Биосовместимый хирургический титан Grate 2. Фрезерование проводилось с помощью cad/cam системы NobelProcera. Для литья была использована паковочная масса «Rematitan», соотношение жидкости при замешивании паковочной массы составляла 70%. Использовался сплав Tritan TI (Dentarium, Германия). Перед исследованием краевых зазоров балочных конструкций проводилась калибровка цифрового микроскопа по 10 мм шкале. После микроскоп снимался со штатива и замерялись размеры краевых зазоров при всех закрученных винтах и при фиксации винтом на концевой опоре краевого зазора на противоположном опорном элементе (тест Шеффилда). Исследование краевых зазоров балочной конструкции по тесту Шеффилда является более чувствительным методом регистрации напряженности в протезе по сравнению с измерением краевых зазоров конструкции в прикрученном состоянии, т.к. балочная конструкция прижимается винтами к опорам под давлением винтов. Было произведено 2400 замеров.

$0,83 \pm 0,05$ по Тесту Шеффилда. При всех закрученных винтах среднее значение балочных конструкций составляет $0,19$ мм. После коррекции ВКЗ литых балочных конструкций составляет $0,21$ мм. Самые лучшие полученные значения ВКЗ были в области опор фрезерованных балочных конструкций и составляли $0,06$ мм по тесту Шеффилда и $0,05$ мм при всех закрученных винтах.

	Величина краевых зазоров фрезерованных балочных конструкций (мм)			
	Фиксация винтом в области опоры №			
№ опоры	14	12	22	24
24 (группа 1)	0,07±0,02	0,06±0,01	0,06±0,01	0,05±0,01
14 (группа 2)	0,05±0,01	0,06±0,01	0,06±0,01	0,07±0,01
Среднее значение	0,06±0,05			
Все винты прикручены	0,06±0,04	0,05±0,02	0,04±0,03	0,05 ±0,01
Среднее значение	0,05±0,05			

	Величина краевых зазоров литых балочных конструкций до коррекции (мм)			
	Фиксация винтом в области опоры №			
№ опоры	14	21	22	24
24 (группа 1)	0,85±0,02	0,85±0,01	0,91±0,01	0,77±0,01
14 (группа 2)	0,76±0,01	0,84±0,01	0,88±0,01	0,81±0,01
Среднее значение	0,83±0,05			
Все винты прикручены	0,16±0,04	0,18±0,02	0,21±0,03	0,21 ±0,01
Среднее значение	0,19±0,03			

	Величина краевых зазоров литых балочных конструкций после коррекции по тесту Шеффилда(мм)			
	Фиксация винтом в области опоры №			
опоры	14	12	22	24
24 (группа 1)	0,24±0,05	0,20±0,05	0,22±0,05	0,20±0,05
14 (группа 2)	0,19±0,05	0,21±0,05	0,21±0,05	0,23±0,05
Среднее значение	0,21±0,05			

При выборе метода изготовления балочных конструкций следует отдавать предпочтение методу CAD/CAM, так как он дает наилучший результат краевого прилегания: 0,06±0,05мм по тесту Шеффилда и 0,05±0,05мм при всех закрученных винтах, что в 3,8 раза лучше, чем аналогичный показатель у литых балочных конструкций.

Выводы и предложения.

При традиционных методах изготовления балочных конструкций с опорой на дентальные имплантаты, имеется ряд серьезных недостатков, связанных с изменением объема и формы отлитых конструкций в связи с технологическими особенностями литья и свойств металла. Один из существенных недостатков, балочных конструкции изготовленных методом литья, является точность краевого прилегания. До настоящего времени не дана сравнительная величины краевых зазоров балочных конструкций, изготовленных по методу литья и отфрезерованных на станке. Для изучения величины краевых зазоров опор балочных конструкций использовался микроскопический метод, с помощью цифрового микроскопа. Самые лучшие полученные значения величины краевых зазоров были в области опор фрезерованных балочных конструкций и составляли 0,06мм по тесту Шеффилда и 0,05мм при всех закрученных винтах, что в 3,8 раза лучше, чем аналогичный показатель у литых балочных конструкций.

Список литературы:

1. Журули Г.Н. Значение планирования и диагностики лечения пациентов с применением имплантатов // Материалы научно-практической конференции «Пути совершенствования последипломного образования специалистов стоматологического профиля. Актуальные проблемы ортопедической стоматологии и ортодон-

тии», посвященной 75-летию со дня рождения профессора Х.А.Каламкарова - Москва - 2002г. - С.156-157.

2. Журули Г.Н. Выбор конструкций зубных протезов с использованием внутрикостных имплантатов при протезировании пациентов с полной адентией // Материалы V Всероссийского стоматологического форума «Образование, наука и практика в стоматологии - Денатль Рею» - Москва - 2008 - С.38-41.

3. Albrektsson T, Brånemark PI, Hansson HA, Lindstrom J. Osseointegrated titanium implants. Requirements for ensuring a long-lasting, direct bone-to-bone implant anchorage in man. Acta Orthop Scand. 1981;52(2):155-70.

4. Hounsfield GN. Computerized transverse axial scanning (tomography): Part I. Description of system. Br J Radiol .1973;46:1016-22.

5. Al-Sabbagh M. Implants in the esthetic zone. Dent Clin N Am. 2006 Jul;50(3): 391-407.

6. Tarnow DP, Cho SC, Wallace SS. The effect of inter-implant distance on the height of inter-implant bone crest. J Periodontol. 2000 Apr;71(4):546-49.

7. Spray JR, Black CG, Morris HF, Ochi S. The influence of bone thickness on facial marginal bone response: stage 1 placement through stage 2 uncovering. Ann Periodontol. 2000 Dec;5(1):119-28.

8. Saadoun AP, LeGall M, Touati B. Selection and ideal tridimensional implant position for soft tissue aesthetics. Pract Periodontics Aesthet Dent. 1999 Nov-Dec; 11(9):1063-72.

9. Degidi M, Perrotti V, Shibli JA, Novaes AB, Piatelli A, Lezzi G. Equicrestal and subcrestal dental implants: a histologic and histomorphometric evaluation of nine retrieved human implants. J Periodontol. 2011 May;82(5):708-15. Epub 2010 Dec 7.

10. Hermann JS, Buser D, Schenk RK, Schoolfield JD, Cochran DL. Biological width around one- and two-piece titanium implants. Clin Oral Implants Res. 2001 Dec; 12(6):559-71.

Polishhuk S. S., *Candidate of medical sciences*
Shuvalov S.M., *Doctor of medical sciences*
Vinnitsia national medical University. M. I. Pirogov

INFLUENCE OF THE DYSFUNCTION OF THE HEPATOBILIARY SYSTEM ON THE HEALING OF THE MANDIBLE FRACTURES

Поліщук С. С.,
кандидат медичинських наук
Шувалов С.М.,
доктор медичинських наук
Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

ВПЛИВ ПОРУШЕНЬ ФУНКЦІЇ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ НА ЗАГОЄННЯ ПЕРЕЛОМІВ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ

Purpose: to study the features of healing of fractures of the mandible in patients with pathology of the hepatobiliary system.

Materials and methods. There were examined 79 patients with fractures of the mandible of different localization. The age of the patients varied from 18 to 39 years. All patients were men and were divided into two groups: the first (control) - without the pathology of the hepatobiliary system and the second group (experimental) - with the pathology of the hepatobiliary system, based on the violation of the biochemical parameters of the functioning of the hepatobiliary system.

Results. In the course of dynamic monitoring of the healing of fractures of the mandible in patients, the deterioration of healing processes in which violations of the hepatobiliary system function were detected. At the same time, the number of complications in patients of the experimental group is registered at a high level, as well as the extension of treatment terms associated with the pathology of the liver. In patients of the control group, it was found that the level of complications of healing of fractures of the mandible in the form of suppuration of bone wound, slowed consolidation, post-traumatic osteomyelitis, reaches a total of 22.7%, which also leads to oscillation in terms of inpatient treatment of patients with fractures of the mandible without pathology of hepatobiliary systems ranging from 13,4±1,7 to 15,8±1,5 days depending on the type of complications, and in patients of the experimental group the number of complications reached a level of 36,8%, and the duration of treatment depending on the type of complication oscillated ranging from 16,7±2,8 to 20,5±1,5 days. Of all treated patients only 5 patients of the control group were found complications. At three (13,7%) of them was diagnosed suppuration of bone wound, at the one (4,6%) was found a slow consolidation after tire removal and at the one (4,6%) - post-traumatic osteomyelitis was diagnosed. In patients of the experimental group suppuration of bone wound was found at 12 injured (21,1%), slowed consolidation - 5 patients (8.8%), post-traumatic osteomyelitis - 4 patients (7,02%). That shows the negative effect of hepatobiliary system disorders on the healing of fractures of the mandible, increasing the number of complications.

Conclusions. The pathology of the hepatobiliary system worsens the healing of the fractures of the mandible, and requires longer wear of the tires. In case of dysfunction of the hepatobiliary system, the number of complications increases from 22,7% to 36,8%. In the complex treatment of fractures of the mandible it is advisable to use hepatoprotectors.

Key words: patients, fractures of the mandible, pathology of the hepatobiliary system, complications.

Мета: дослідити особливості загоєння переломів нижньої щелепи у хворих з патологією гепатобіліарної системи.

Матеріали та методи. Обстеження було 79 хворих з переломами нижньої щелепи, різної локалізації. Вік хворих коливався в межах від 18 до 39 років. Всі хворі були чоловіки та поділені на дві групи: перша контрольна - без патології гепатобіліарної системи та друга група (дослідна) - з патологією гепатобіліарної системи, на основі порушення біохімічних показників функціонування гепатобіліарної системи.

Результати. При проведенні динамічного спостереження за загоєнням переломів нижньої щелепи у хворих виявлено погіршення процесів загоєння у яких були виявлені порушення функції гепатобіліарної системи. При цьому кількість ускладнень у хворих дослідної групи зареєстровано на високому рівні, що зв'язано з патологією печінки.

Висновки. Патологія гепатобіліарної системи погіршує загоєння переломів нижньої щелепи, та потребує довшого носіння шин. При порушенні функції гепатобіліарної системи кількість ускладнень збільшується з 22,7 % до 36,8%. В комплексному лікуванні переломів нижньої щелепи доцільно використовувати гепатопротектори.

Ключові слова: хворі, переломи нижньої щелепи, патологія гепатобіліарної системи, ускладнення

Вступ. Незважаючи на значні досягнення в лікуванні переломів нижньої щелепи та профілактиці виникнення ускладнень, дана проблем займає важливе місце в хірургічній стоматології та потребує вдосконалення та розгляду [1, 3, 5, 9-12]. Останнім часом поряд із збільшенням кількості та важкості травм щелепно-лицевої ділянки, збільшується число ускладнень та їх атиповість перебігу [2-5, 8, 12]. Часто на виникнення ускладнень та атиповість перебігу впливає наявність супутньої патології. Хворим, які знаходяться на лікуванні щелепно-лицевому відділенні, потрібно проводити лікування не лише перелому нижньої щелепи, але і необхідно підбирати в схемі лікування, препарати які б здійснювали комплексний підхід до вирішення проблеми лікування основного захворювання та супутньої патології, що допоможе зменшити кількість ускладнень [4, 5, 12-17]. В теперішній час існує тенденція до наростання патології гепатобіліарної системи, яка являється одною з основних в підтримці загального гомеостазу організму, тому саме вона потребує подальшого вивчення та вдосконалення [2, 6, 7]. Особливо це вивчення актуальне у хворих з переломами нижньої щелепи, кількість яких мають тенденцію до збільшення.

Вірогідно захворювання гепатобіліарної системи незалежно від її виду можуть негативно впливає на перебіг загоєння переломів нижньої щелепи та виникнення ускладнень. Вирішивши проблему впливу патології гепатобіліарної системи ми можемо зменшити кількість ускладнень та прискорити одужання травмованих з переломами нижньої щелепи.

Нами було досліджено вплив порушення функції ГБС на умови загоєння переломів нижньої щелепи для ймовірної корекції тактики лікування.

Мета дослідження – дослідити особливості загоєння переломів нижньої щелепи у хворих з патологією гепатобіліарної системи.

Матеріали та методи. Всього проведено обстеження 79 хворих з переломами нижньої щелепи, різної локалізації. Вік хворих коливався в межах від 18 до 39 років. Всі хворі були чоловіки. Серед пацієнтів в результаті проведеного дослідження всі хворі були поділені на дві групи: перша контрольна - без патології гепатобіліарної системи та друга група (дослідна) – з патологією гепатобіліарної системи, на основі порушення біохімічних показників функціонування гепатобіліарної системи (табл. 1)

Таблиця 1

Розподіл хворих з переломи нижньої щелепи враховуючи патологію гепатобіліарної системи

Групи дослідження	Кількість пацієнтів	
	Абс. числа	%
Контрольна група	22	27,8 %
Дослідна група	57	72,2 %
Всього	79	100%

При поступленні хворих на лікування було проведено дослідження лабораторних біохімічних показників, які свідчать про порушення функції та патологію гепатобіліарної системи. Серед таких показників досліджували: білірубін загальний (прямий, непрямий), тимолова проба, аланінамінотрансфераза, загальний білок, сечовина, креатинін, лейкоцити, гемоглобін, еозинофіли, паличкоядерні нейтрофіли, сегментоядерні нейтрофіли, лімфоцити, моноцити, ШОЕ, цукру крові. Паралельно з оцінкою функції печінки досліджували показники, які характеризують післятравматичну регенерацію тканини та активність запальної реакції, а саме маркер формування кісткового матриксу (TotalP1NP), активність лужної фосфатази, рівень остеокальцину, які характеризували остеопорозність кістки та здатність її до регенерації.

Нами досліджувалися місцеві запальні показники: біль, набряк, інфільтрація, наявність ускладнень (нагноєння кісткової рани, сповільнена консолидація, післятравматичний остеомієліт). Прояви болі, набряку, інфільтрації відмічали у хворих в

день поступлення, на 3 добу, 7 добу перебування в стаціонарі.

Результати та обговорення. Отримані результати оцінки патології гепатобіліарної системи, дозволяють з'ясувати стан регенерації кісткової системи обличчя та планувати лікування з використанням препаратів, що мають гепатопротекторну дію, що дозволить в подальшому прискорити одужання пацієнтів та зменшити кількість ускладнень, беручи до уваги важливі функції печінки та жовчного міхура.

Встановлено, що 72,2 % хворих з переломами нижньої щелепи, які зверталися з допомогою та були госпіталізовані для лікування в щелепно-лицеве відділення, мають відхилення лабораторних показників, що свідчать про патологію гепатобіліарної системи (табл. 1). Патологія гепатобіліарної системи була представлена дискінезією жовчного міхура і жовчних шляхів, хронічним гепатитом, холангітом, холециститом, жовчнокам'яною хворобою (табл. 2).

Структура патології гепатобіліарної системи у хворих з забійно-рваними ранами щелепно-лищевої ділянки (дослідна група, n=57)

Вид патології гепатобіліарної системи									
Дискінезія жовчного міхура і жовчних шляхів		Хронічний гепатиту		Холангіт		Холецистит		Жовчно-кам'яна хвороба	
абс. числа	%	абс. числа	%	абс. числа	%	абс. числа	%	абс. числа	%
27	47,4	10	17,5	7	12,3	9	15,8	4	7

Проведено спостереження за 22 (27,8%) хворими з переломами нижньої щелепи різної локалізації, у яких не було виявлено патології гепатобіліарної системи. Переломи нижньої щелепи були локалізовані в ділянці кута нижньої щелепи, ментального отвору, тіла нижньої щелепи, підборідного відділу нижньої щелепи.

Нами досліджувалися місцеві запальні показники: біль, набряк, інфільтрація, наявність ускладнень (нагноєння кісткової рани, порушення прикусу, післятравматичний остеомиєліт). В процесі дослідження було отримані наступні ознаки запалення, котрі відмічалися в динаміці (табл. 3). Вияв-

лено, що підтверджується тенденція до більш виражених проявів клінічних місцевих показників на протязі першого дня після травми, та незначне зменшення на протязі третьої та сьомої доби. Так, у хворих з переломами нижньої щелепи без патології гепатобіліарної системи контрольної групи, клінічні місцеві прояви в перший день займають місце наближене до значно вираженого рівня ознаки. На третю добу місцеві ознаки запалення зменшилися, та займали місце між вираженим та незначно вираженого рівня проявів. На сьому добу - займають місце наближене до незначно вираженого прояву ознаки запалення (табл. 3).

Таблиця 3

Прояви місцевого статусу у хворих контрольної групи, з переломами нижньої щелепи без патології гепатобіліарної системи (M±m)

Групи дослідження	Місцеві ознаки запалення (в балах)								
	Біль в ділянці перелому			Інфільтрація в ділянці перелому			Набряк в ділянці перелому		
	Доба дослідження								
	1	3	7	1	3	7	1	3	7
Контрольна (n=22)	3,71± 0,16	2,48± 0,15	1,7± 0,13	3,79± 0,14	2,55± 0,19	1,89± 0,15	3,81± 0,17	2,44± 0,12	1,83± 0,14
Дослідна (n=57)	3,83± 0,19	3,28± 0,18*	2,35± 0,14*	3,94± 0,18	3,03± 0,14*	2,31± 0,19*	3,88± 0,17	3,24± 0,13*	2,36± 0,18*

Примітка: * - достовірно по відношенню до хворих контрольної групи (p<0,05).

При проведенні дослідження встановлена тенденція до більш виражених проявів клінічних місцевих показників на протязі першої доби після травми, які знаходилися на рівні наближеного до значно вираженого прояву ознаки. Клінічні прояви місцевих ознак мають менш виражену тенденцію до зменшення на протязі третього та сьомого днів, що свідчить про негативний вплив на клінічне загоєння переломів нижньої щелепи патології гепатобіліарної системи, про що свідчать показники дослідної групи. Так, у хворих з переломами нижньої щелепи на фоні патології гепатобіліарної системи, клінічні місцеві прояви в перший день займають рівень наближений до значно вираженого. В дослідній групі хворих з переломами нижньої щелепи, клінічні місцеві ознаки запалення на третій день покращилися, та займали місце вираженого рівня проявів, що достовірно гірше ніж у хворих контрольної групи. На сьомий день місцеві ознаки запалення мали тенденцію до зменшення та займали проміжне місце між незначно вираженими і

вираженими проявами, з наближенням до незначно виражених проявів ознаки. Було виявлено, що близько 50% пацієнтів дослідної групи з вираженою клінікою місцевих проявів і інша частина пацієнтів з невираженими місцевими клінічними проявами зустрічається на сьомий день спостереження та лікування.

При аналізуванні ускладнень, у хворих контрольної групи, виявлено, що рівень ускладнень загоєння переломів нижньої щелепи у вигляді нагноєння кісткової рани, сповільнена консолидація, післятравматичний остеомиєліт, досягає в цілому 22,7%, що призводить також до коливань термінів стаціонарного лікування хворих з переломами нижньої щелепи без патології гепатобіліарної системи в межах від 13,4±1,7 до 15,8±1,5 днів в залежності від виду ускладнень, а хворих дослідної групи кількість ускладнень досягла рівня 36,8%, а тривалість лікування в залежності від виду ускладнення коливалася в межах від 16,7±2,8 до 20,5±1,5 днів (табл. 4).

Таблиця 4

Кількість ускладнень та тривалість лікування у хворих з переломами нижньої щелепи без патології гепатобіліарної системи (n=22)

Групи дослідження	Вид ускладнення								
	Нагноєння кісткової рани			Сповільнена консолидація			Післятравматичний остеомієліт		
	Кількість хворих		Тривалість лікування (діб)	Кількість хворих		Тривалість лікування (діб)	Кількість хворих		Тривалість лікування (діб)
	абс. число	%		абс. число	%		абс. число	%	
Контрольна (n=22)	3	13,7	13,4+1,7	1	4,6	14,8+1,4	1	4,6	15,8+1,5
Дослідна(n=57)	12	21,1	16,7±2,8*	5	8,8	19,3±3,2*	4	7,02	20,5±1,5*

Примітка: * - достовірно по відношенню до хворих контрольної групи (p<0,05).

Отримані результати показують позитивну динаміку загоєння переломів нижньої щелепи при стандартному лікуванні в клініці хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії. Зі всіх пролікованих хворих лише в 5 пацієнтів контрольної групи було виявлено ускладнення. У трьох (13,7%) із них – діагностовано нагноєння кісткової рани, у одного (4,6%) виявлена була сповільнена консолидація після зняття шин та у одного (4,6%) – післятравматичний остеомієліт діагностувався. У хворих дослідної групи нагноєння кісткової рани зустрічалося у 12 травмованих (21,1%), сповільнена консолидація – 5 хворих (8,8%), післятравматичний

остеомієліт – 4 пацієнтів (7,02%). Що показує про негативний вплив порушення функції гепатобіліарної системи на загоєння переломів нижньої щелепи, збільшуючи кількість ускладнень.

Всі досліджувані показники функціонування організму та патології гепатобіліарної системи, знаходилися в межах допустимої норми на першу, третю та сьому добу спостереження у хворих контрольної групи, та виходили за межі норми у хворих з патологією гепатобіліарної системи дослідної групи (табл. 5)

Таблиця 5

Зміна лабораторних гематологічних показників у хворих з переломами нижньої щелепи (M±m)

Показники	Групи дослідження	Доба дослідження		
		1	3	7
ШОЕ	контрольна	8,71±0,63	7,25±0,86	5,87±0,62
	дослідна	9,71±0,83*	8,29±0,86*	6,92±0,47
Лейкоцити	контрольна	7,72±0,41	7,06±0,72	6,78±0,42
	дослідна	10,52±0,41*	9,06±0,72*	7,93±0,87*
Гемоглобін	контрольна	142,17±3,2	137,75±2,83	129,42±2,0
	дослідна	148,23±4,7*	141,34±3,28*	138,14±3,9*
Еозінофіли	контрольна	0,82±0,15	0,93±0,18	1,01±0,14
	дослідна	0,47±0,157*	0,78±0,14*	0,91±0,18*
Паличкоядерні нейтрофіли	контрольна	4,15±0,37	3,27±0,28	2,67±0,36
	дослідна	7,85±0,37*	6,54±0,28*	6,85±0,36*
Сегментоядерні нейтрофіли	контрольна	65,38±4,21	67,78±3,28	64,41±4,08
	дослідна	63,36±3,63	68,43±4,41	65,27±3,74
Лімфоцити	контрольна	24,26±2,22	26,27±2,45	23,68±1,95
	дослідна	26,43±2,51	24,52±2,68	25,57±2,74
Моноцити	контрольна	4,48±0,53	4,25±0,67	4,68±0,59
	дослідна	3,94±0,67	4,27±0,54	3,86±0,72

Примітка: * - достовірно по відношенню до хворих контрольної групи (p<0,05).

Збільшення рівня ШОЕ, лейкоцитів, паличкоядерних нейтрофілів у хворих дослідної групи достовірно показують про наявність більш виражених запальних процесів в ділянці перелому та подовжують терміни лікування.

Лабораторні біохімічні показники дозволяють виявити нам порушення функції гепатобіліарної системи, яка впливає на мінеральний обмін, білковий, та вуглеводний, які приймають активну участь в побудові кісткової тканини.

Отримані біохімічні показники у хворих контрольної групи, що показують про відсутність патології гепатобіліарної системи та свідчать про знаходження їх в нормальних межах, що сприяє створення нормальних умов для регенерації пошкоджених кісткових тканин обличчя, зокрема при переломі нижньої щелепи. У хворих дослідної групи загальний білірубін (прямий та непрямий), АЛТ, АСТ, тимолова проба достовірно збільшені у порівнянні з контрольною групою та показують про

проблеми функції гепатобіліарної системим (табл. 6).

Таблиця 6

Лабораторні біохімічних показників у хворих з переломами нижньої щелепи (M±m)

Показники	Групи дослідження	Доба дослідження		
		1	3	7
Білірубін загальний	контрольна	19,23±1,12	18,52±0,98	19,84±1,52
	дослідна	29,74±2,02*	28,62±1,38*	29,83±1,84*
Прямий	контрольна	3,52±0,54	3,42±0,64	3,23±0,53
	дослідна	8,43±0,83*	8,95±0,73*	8,41±0,84*
Непрямий	контрольна	16,49±1,08	15,39±1,15	16,23±1,06
	дослідна	21,49±2,31*	20,41±2,27*	20,23±2,24*
Тимолова проба	контрольна	2,23±0,31	2,02±0,28	2,11±0,34
	дослідна	5,13±0,52*	5,28±0,41*	5,48±0,39*
Аланінамінотрансфераза	контрольна	0,42±0,11	0,52±0,17	0,48±0,22
	дослідна	0,94±0,19*	1,02±0,16*	1,21±0,28*
Аспаратамінотрансфераза	контрольна	0,32±0,09	0,28±0,11	0,29±0,15
	дослідна	0,72±0,14*	0,74±0,17*	0,78±0,13*
Загальний білок	контрольна	75,35±2,88	73,48±1,04	70,42±2,32
	дослідна	62,83±2,92*	61,52±2,42*	60,38±3,13*
Холестерин	контрольна	4,87±0,22	5,37±0,28	5,23±0,16
	дослідна	3,32±0,77*	3,28±0,93*	4,21±0,83*
Сечовина	контрольна	4,35±0,34	4,21±0,24	4,28±0,28
	дослідна	1,31±0,42*	1,24±0,35*	1,28±0,38*
Креатинін	контрольна	91,27±3,35	95,28±4,22	96,34±3,88
	дослідна	77,41±4,18*	75,56±4,43*	76,72±3,72*
Цукор крові	контрольна	4,42±0,24	4,67±0,29	4,28±0,32
	дослідна	4,51±0,38	4,57±0,34	4,32±0,41

Примітка: * - достовірно по відношенню до хворих контрольної групи (p<0,05).

При наявності нормальних лабораторних показників організм сконцентрований на забезпеченні оптимальних умов для регенераторної відповіді на перелом нижньої щелепи.

Досліджувані біохімічні маркери формування кістки (маркер формування кісткового матриксу

(TotalP1NP), остеокальцин (ОК), лужна фосфатаза), як показники, що характеризують післятравматичну регенерацію кістки знаходилися теж в межах вікової норми у пацієнтів контрольної групи та достовірно відрізнялися у хворих дослідної групи (табл.7).

Таблиця 7

Лабораторні біохімічні маркери формування кістки у хворих контрольної групи (M±m)

Показники	Групи дослідження	Доба дослідження		
		1-а	3-а	7-а
Маркер формування кісткового матриксу (TotalP1NP)	контрольна	39,23±2,94	38,52±2,87	39,84±3,12
	дослідна	89,72±3,11*	92,48±4,23*	93,52±4,05*
Остеокальцин	контрольна	34,23±2,46	35,36±2,18	33,24±2,58
	дослідна	84,23±2,87*	82,36±2,59*	83,24±2,75*
Лужна фосфатаза	контрольна	82,61±3,78	83,46±3,89	81,91±3,51
	дослідна	136,24±4,35*	138,83±5,21*	145,12±4,73*

Примітка: * - достовірно по відношенню до хворих контрольної групи (p<0,05).

Перераховані біохімічні маркери формування кістки, а саме, маркер формування кісткового матриксу (TotalP1NP), остеокальцин, лужна фосфатаза, показують, що кістка здатна до фізіологічної регенерації при її травматичному пошкодженні. Підтвердженням належного рівня фізіологічного стану здатності до регенерації є незначна кількість ускладнень у групи хворих з переломами без патології гепатобіліарної системи.

При ускладнених загоєннях переломів нижньої щелепи, що супроводжуються відхиленнями метаболізму кісткової тканини і порушеним

співвідношенням руйнування і формування кісткового матриксу, у хворих з патологією гепатобіліарної системи, збільшується продукція колагену 1-го типу і, відповідно P1NP, лужної фосфатази, остеокальцину, що нами було зафіксовано при дослідженнях.

Для визначення щільності кісткової тканини користувалися комп'ютерним томографом з програмним забезпеченням Planmeca шляхом визначення одиниць Хаунсфілда (надалі НУ), які є умовними одиницями вимірювання рентгенопрозо-

рості тканин на окремих ділянках. Показники мінеральної щільності кісток визначали в ділянці кута нижньої щелепи на 1, 30, 60, 120 добу після травми. Досліджувались показники щільності компактно-

кісткової тканини в ділянці лінії перелому та на симетричній ділянці з протилежного боку. Отримані наступні показники, які представлені в табл. 7.7.

Таблиця 7.7

Показники щільності кісткової тканини у хворих контрольної групи в ділянці перелому нижньої щелепи та на протилежній симетричній стороні (M±m)

Щільність кортикальної пластинки, HU	Групи дослідження	Доба дослідження			
		1	30	60	120
В проекції перелому нижньої щелепи по нижньому краю, HU	контрольна	72,5±12,2	357,2±24,6	807,5±32,3	1002,9±41,5
	дослідна	67,3±21,8	262,8±37,2*	673,7±42,3*	824,3±74,4*
На протилежній симетричній стороні від перелому нижньої щелепи по нижньому краю, HU	контрольна	1126,4±82,2	1053,4±73,8	1111,9±98,7	1121,9±88,7
	дослідна	923,8±76,4*	885,8±93,1*	914,3±84,5*	925,4±95,3*

Примітка: * - достовірно по відношенню до хворих контрольної групи (p<0,05).

При захворюваннях гепатобіліарної системи, відбувається порушення метаболізму кісткової тканини, що проявляється в дисбалансі співвідношення руйнування і формування кісткового матриксу в лінії перелому, збільшення продукції колагену 1-го типу і, відповідно маркера формування кісткового матриксу (TotalP1NP). Показники активності формування кісткової тканини, рівень остеокальцину, активність лужної фосфатази та маркер формування кісткового матриксу (TotalP1NP), у поєднанні з використанням денситометрії дозволяють оцінити стан кісткової тканини та прогнозувати післятравматичну регенерацію у ділянці перелому нижньої щелепи.

Отримані показники, що кістка здатна до фізіологічної регенерації при її травматичному пошкодженні, але при різних умовах функціонування організму по різному. Підтвердженням різного рівня фізіологічної регенерації є збільшена кількість ускладнень у групи хворих з переломами що загоюються на фоні патології гептобіліарної системи.

Висновок. 1. Патологія гепатобіліарної системи погіршує загоєння переломів нижньої щелепи, та потребує довшого носіння шин.

2. При порушенні функції гепатобіліарної системи кількість ускладнень збільшується з 22,7 % до 36,8%.

3. В комплексному лікуванні переломів нижньої щелепи доцільно використовувати гепатопротектори.

Використана література:

- 1.Бернадский Ю. И. Травматология и восстановительная хирургия челюстно-лицевой области. – М.: Медицинская литература, 1999. – 444 с.
- 2.Поліщук С.С., Скиба В.Я., Левицький А.П., Шувалов С.М. Експериментальне дослідження впливу квертуліну на процеси загоєння травматичних пошкоджень слизової оболонки порожнини рота щурів при порушенні функції гепатобіліарного тракту. Інновації в стоматології. – 2015 – №4. – С. 9-16.

- 3.Копчак А.В. Комплексне лікування відкритих переломів нижньої щелепи із застосуванням озонотерапії (клініко-експериментальне дослідження): автореф. дис. ...канд. мед. наук. – Київ, 2003. – 20 с.

- 4.Маланчук В.А. фактори ризику виникнення посттравматичних ускладнень у хворих з відкритими переломами нижньої щелепи. // Вісник стоматології. – 2002. – №2. С. 18-20.

- 5.Маланчук В.О., Логвіненко І.П., Маланчук Т.О. та ін. Хірургічна стоматологія та щелепно-лицева хірургія: підручник; У 2 т. – Т. 2.,– К.: ЛОГОС, 2011–606 с.

- 6.Панченко Л. Ф., Пирожков С. В., мН. Н. [и др.] Механизмы антиэндоксиновой защиты печени. // Пат. физиол. и экспер. терапия. – 2012. – № 2. – С. 62-69.

- 7.Мороз Л.В. Хронічні вірусні гепатити В та С. Поширеність, клініко-морфологічні паралелі. – Київ, - 2002.–38 с.

- 8.Поліщук С.С. Вплив квертуліну на клінічний перебіг загоєння забійно-рванних ран обличчя // Новини стоматології. – 2016. – №4 (89). С. 34-37.

- 9.Поліщук С.С. Експериментальне дослідження впливу квертуліну на загоєння травматичних пошкоджень нижньої щелепи//Вісник стоматології. – 2016 – №3. – С. 17-22.

10. Поліщук С.С. Порівняльне експериментальне дослідження впливу квертуліну та форкалу на загоєння травматичних пошкоджень нижньої щелепи щурів // Вісник стоматології. – 2017. – №4. С. 15-22.

11. Тащян А.Э., Гулюк А.Г., Макаренко О.А. Стимуляция минерализации и колагенообразования в костной ткани крыс с переломами нижней челюсти с помощью препарата «остеовит» // Вісник стоматології. – 2012. – №3. – С. 5-8.

12. Тимофеев А.А. Челюстно-лицевая хирургия. – Киев, Медицина, 2010. – 1061 с.

13. O'Malley, N.T., Deeb, A. & Bingham K.W. Outcome of the dynamic helical hip screw system for intertrochanteric hip fractures in the elderly patients.

Geriatric Orthopaedic Surgery & Rehabilitation. 2012;3(2):68-73. DOI:10.1177/2151458512450707.

14. Radosavljevic, N., Nikolic, D., Lazovic, M. & Jeremic, A. Hip fractures in a geriatric population - rehabilitation based on patients needs. *Aging and Disease*. 2014; 5(3), 177-182. DOI:10.14336/AD.2014.050017.

15. Razvi, S., Ingoe, L., Keeka, G., Oates, C., McMillan, C. & Weaver, J.U. The beneficial effect of Lthyroxine on cardiovascular risk factors, endothelial function, and quality of life in subclinical hypothyroidism: randomized, crossover trial. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2007; 92(5), 1715-1723. DOI: 10.1210/jc.2006-1869.

16. Razvi, S., Weaver, J.U., Butler, T.J. & Pearce, S.H. Levothyroxine treatment of subclinical hypothyroidism, fatal and nonfatal cardiovascular events, and mortality. *Arch Intern Med*. 2012;172(10):811-817. DOI: 10.1001/archinternmed.2012.1159.

17. Zhou, Z., Tian, S., Zhang, X. & Wu, Y. Minimally invasive versus conventional dynamic hip screw for the treatment to intertrochanteric fractures in older patients. *Orthopedics*. 2012;35(2):244- 249. DOI:10.3928/01477447-20120123-42.

Fedchenko V.Y.,
MD, PhD,

*Senior Researcher of the Department of Borderline Psychiatry,
State Institutions "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of NAMS of Ukraine"*

THE ROLE OF PATHOPSYCHOLOGICAL FACTORS IN THE PROGNOSIS OF DEPRESSIVE DISORDER OUTCOME

Федченко Вікторія Юріївна

*Кандидат медичних наук,
старший науковий співробітник відділу пограничної психіатрії,
ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України»*

РОЛЬ ПАТОПСИХОЛОГІЧНИХ ФАКТОРІВ В ПРОГНОЗІ ВИХОДУ ДЕПРЕСИВНОГО РОЗЛАДУ

Abstract

The paper presents the results of the study of the presence and features of the influence of personality characteristics of the patient on the outcome of the depressive disorder. The outcome of depressive disorder was evaluated based on the results of the reduction of depressive symptoms and normalization of the social functioning of the patient by comparing the data of the patients' examination to the treatment and on the 24th day of therapy. As personal characteristics, features of coping strategies, personal orientations and peculiarities of time perception were analyzed.

Keywords: *depressive disorders, personality characteristics, factors of prognosis, the output of depressive disorder.*

Анотація

В роботі представлено результати дослідження наявності та особливостей впливу особистісних характеристик хворого на вихід депресивного розладу. Вихід депресивного розладу оцінювався за результатами редукції депресивної симптоматики та нормалізації соціального функціонування хворого за результатами співставлення даних обстеження хворих до лікування та на 24-й день терапії. В якості особистісних характеристик було проаналізовано особливості копінг-стратегій, особистісні орієнтації та особливості сприйняття часу.

Ключові слова: *депресивні розлади, особистісні характеристики, фактори прогнозу, вихід депресивного розладу.*

Постановка проблеми. Розповсюдженість депресивних розладів та їх тенденція до хроніфікації, формування резистентних, важкокурабельних форм обумовлює актуальність досліджень, пов'язаних з визначенням факторів, що впливають на їх перебіг, важкість та вихід з можливістю подальшого прогнозування та профілактики ускладнень, рецидивів та підвищення ефективності терапії.

Аналіз останніх досліджень та публікацій. За даними ВООЗ, поширеність афективної патології серед населення європейських країн становить не менше 5 – 10 % [1]. На основі проведених під

єгідою ВООЗ дослідницьких програм із заданим періодом в тридцять років (1990 - 2020 рр.) спостерігається загальна тенденція, згідно з якою до 2020 року депресія, як причина інвалідності, буде займати друге місце після ішемічної хвороби серця [2]. Згідно з дослідженнями, від 15 до 30 % депресивних розладів характеризуються затяжним перебігом. У кожного п'ятого хворого депресія затягується приблизно до 2 років [4].

Результати досліджень показують, що для корекції депресивних розладів, крім фармакотерапії,

доцільно застосовувати комплексні психокорекційні програми, що передбачають поетапне залучення психотерапевтичних методик в залежності від особистісних особливостей хворих і змістовної частини психотерапії [5 - 7].

Виділення невіршених раніше частин загальної проблеми. Вищевикладене робить актуальним визначення ролі особистісних факторів та їх впливу на перебіг та вихід депресивного розладу, що дозволить розробити персоніфіковані підходи до терапії і сприятиме не лише зменшенню чисельності форм із затяжним та хронічним перебігом, але й зниженню соціально-економічних наслідків цих розладів для суспільства.

Мета дослідження – дослідити наявність та особливості впливу особистісних характеристик пацієнта на вихід депресивного розладу.

В дослідження залучено 122 хворих, з яких 40 хворих на депресивні епізоди різного ступеню важкості (F 32.0, 32.1, 32.2), 44 хворих на рекурентні депресивні розлади різного ступеню важкості (F 33.0, 33.1, 33.2) та 38 хворих на дистимію (F 34.1).

Для реалізації поставленої мети використовувався комплекс методів, що включав клініко-психопатологічне обстеження (вивчення скарг, клінічного анамнезу, психопатологічного стану та його динаміки), яке доповнювалось застосуванням клінічних оціночних шкал (Шкали Гамільтона для оцінки депресії (HDRS) [8], Шкали депресій центру епідеміологічних досліджень США (CES-D) [8] і Шкали загального клінічного враження (Clinical Global Impression Scale — CGI-I) [8] та психодіагностичне обстеження з використанням методик Е. Неім [9], «Самоактуалізаційний тест» [10] та «Семантичний диференціал часу» [11]. Для аналізу та

статистичної обробки отриманих даних застосовувались методи описової статистики та метод множинного регресійного аналізу за процедурою покрокового включення з використанням пакета комп'ютерних програм Statistica StatSoft Inc. 10.0.1011.0.

Викладення основного матеріалу дослідження. Згідно загальних характеристик вибірки дослідження серед обстежених хворих з різними варіантами депресивних розладів переважали жінки (76,23 % осіб), віком від 18 до 69 років, середній вік обстежених осіб складав 41,3 роки. Переважна більшість обстежених хворих мали вищу освіту (46,72 % осіб), проживали в місті (76,23 % осіб), перебували у шлюбі – (60,66 % осіб), не мали постійної роботи (50,82 % осіб).

Вихід депресивного розладу оцінювався за результатами редукції депресивної симптоматики та нормалізації соціального функціонування хворого за результатами співставлення даних обстеження хворих до лікування та на 24-й день терапії за допомогою шкали CGI-I. Результат виходу депресивного розладу оцінювався за наступними градаціями: 1 - без динаміки; 2 – мінімальне покращення; 3 – виражене покращення.

Для визначення ролі психологічних факторів в прогнозі виходу депресивного розладу було досліджено наявність та особливості впливу особистісних характеристик хворих на результати його виходу, для чого був проведений регресійний аналіз за процедурою покрокового включення, де в якості залежної змінної виступали результати оцінки виходу депресивного розладу, а в якості незалежних змінних – особистісні характеристики пацієнтів.

В таблиці 1

Представлено узагальнюючі результати проведеного регресійного аналізу (наведені лише статистично значущі ознаки).

Залежна змінна «Вихід депресивного розладу» R ² = 0,52 d = 1,69		β	B	p
Зведений член			2,73	0,000001
копінг-стратегії	Протест	-0,32	-0,79	0,001
	Відволікання	-0,27	-0,53	0,01
	Пасивна кооперація	-0,23	-0,34	0,03
	Дисимуляція	-0,28	-0,30	0,004
особистісні орієнтації	Самоприйняття (Sa)	-0,60	-0,03	0,00009
	Підтримка (I) – спрямованість особистості «зсередини» або «ззовні»	0,54	0,04	0,006
	Ціннісні орієнтації щодо самоактуалізації (SAV)	0,33	0,015	0,02
особливості сприйняття часу	величина минулого	-0,56	-0,08	0,00004
	відчутність майбутнього	0,25	0,03	0,02
	активність майбутнього	0,20	0,028	0,04
	емоційне забарвлення майбутнього	0,34	0,035	0,02
Умовні позначення: R ² – коефіцієнт детермінації d – показник Дарбіна-Уотсона β – бета-коефіцієнт (стандартизований коефіцієнт регресії) B – нестандартизований коефіцієнт регресії p – статистична вірогідність				

Попередня перевірка на мультиколінеарність незалежних змінних у вигляді особистісних характеристик продемонструвала відсутність тісних кореляційних зв'язків між ними, що дозволяє їх включення до регресійного аналізу. Також відзначалась відсутність системних кореляцій між залишками (d

(показник Дарбіна-Уотсона) = 1,69). Згідно встановленого коефіцієнту детермінації ($R^2 = 0,52$) отримана в ході аналізу регресійна модель описує 52 % випадків, що були включені в дослідження. Аналіз гістограми залишків свідчить про їх нормальний розподіл (рисунок 1).

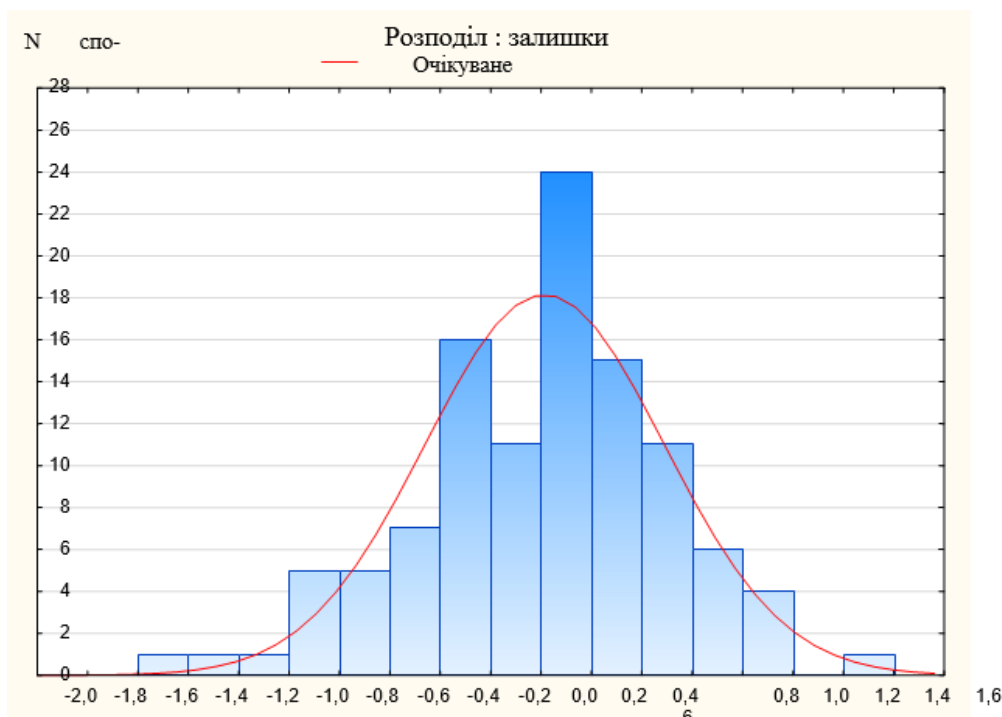


Рисунок 1. Гістограма розподілу залишків

Рисунок 1. Гістограма розподілу залишків

Систематичних відхилень фактичних даних від теоретично нормальної прямої (рисунок 2) не спостерігалось, залишки розподілялись нормально.

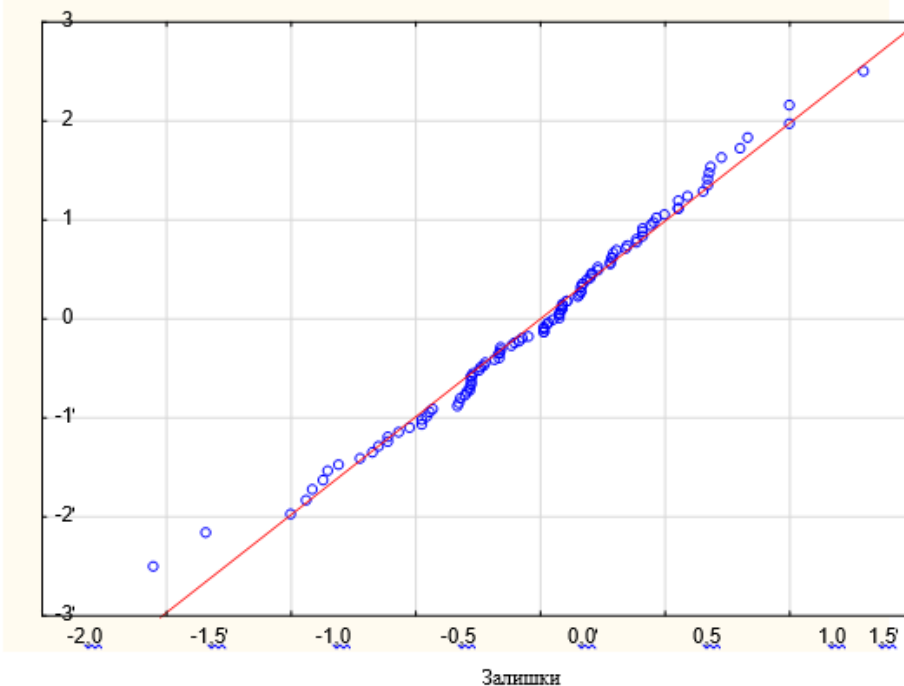


Рисунок 2. Нормально вірогідний графік залишків

Вцілому, попередня перевірка основних показників регресійного аналізу свідчить про можливість використання отриманої моделі для прогнозу виходу депресивного розладу з урахуванням особистісних характеристик пацієнтів. Згідно отриманих даних, серед виділених особистісних факторів найбільш впливовими на вихід депресивного розладу виявляються копінг-стратегії, які погіршують вихід депресивного розладу, зокрема: використання копінгів протест ($\beta = -0,32$; при $p \leq 0,001$), відволікання ($\beta = -0,27$; при $p \leq 0,01$), пасивна кооперація ($\beta = -0,23$, при $p \leq 0,03$) та дисимуляція ($\beta = -0,28$, при $p \leq 0,004$).

Наявність особистісних орієнтацій щодо самореалізації також впливає на прогноз виходу депресивного розладу. Так, поліпшують його наявність внутрішньої спрямованості особистості (шкала підтримки - I), тобто незалежності цінностей і поведінки суб'єкта від впливу ззовні ($\beta = 0,54$, при $p \leq 0,006$) та наявність у хворого ціннісних орієнтацій щодо самоактуалізації (шкала SAV) ($\beta = 0,33$, при $p \leq 0,02$). При цьому збільшення рівня самоприйняття (шкала Sa), тобто прийняття хворим себе таким, як є, незалежно від оцінки своїх гідності і недоліків та симптомів депресивного розладу погіршує його вихід ($\beta = -0,60$, при $p \leq 0,00009$).

Серед особливостей сприйняття часу на погіршення прогнозу виходу депресивного розладу впливає сприйняття величини минулого ($\beta = -0,56$, при $p \leq 0,00004$), тобто мотиваційна заглибленість у минуле та його емоційна забарвленість. Поліпшує ж вихід депресивного розладу збільшення показників сприйняття майбутнього, його емоційного забарвлення ($\beta = 0,34$, при $p \leq 0,02$), відчутності ($B = 0,25$, при $p \leq 0,02$) та активності ($B = 0,20$, при $p \leq 0,04$), тобто збільшення загальної спрямованості на майбутнє, сприйняття його перспективи, оптимістичності щодо нього призводить до покращення виходу депресивного розладу.

Висновки та пропозиції. Загалом результати регресійного аналізу дозволяють стверджувати, що особистісні характеристики, зокрема копінг-стратегії, особистісні орієнтації та особливості сприйняття часу впливають на вихід депресивного розладу. Так особистісними факторами несприятливого прогнозу виходу, тобто його погіршення виступають: копінг-стратегії за типами протест ($B = -0,79$), відволікання ($B = -0,53$), пасивна кооперація ($B = -0,34$) та дисимуляція ($B = -0,30$), а також рівень прийняття пацієнтом себе в хворобливому стані ($B = -0,03$) та величина сприйняття минулого ($B = -0,08$). Особистісними факторами сприятливого прогнозу, тобто поліпшення виходу виступають: внутрішня спрямованість особистості (орієнтація на себе) ($B = 0,54$), наявність цінностей самоактуалізації ($B = 0,015$), а також сприйняття майбутнього як емоційно приємного ($B = 0,035$), відчутного ($B = 0,03$) та активного ($B = 0,028$). Таким чином, прогноз виходу депресивного розладу з урахуванням особистісних факторів за результатами регресійного аналізу може бути розрахований за наступною формулою:

ВИХІД = $2,73 - 0,79 * \text{копінг-стратегія «Протест»} - 0,53 * \text{копінг-стратегія «Відволікання»} - 0,34 * \text{копінг-стратегія «Пасивна кооперація»} - 0,30 * \text{копінг-стратегія «Дисимуляція»} - 0,03 * \text{самоприйняття (Sa)} - 0,08 * \text{величина майбутнього} + 0,04 * \text{підтримка (I)} + 0,015 * \text{ціннісні орієнтації щодо самоактуалізації (SAV)} + 0,035 * \text{емоційне забарвлення майбутнього} + 0,03 * \text{відчутність майбутнього} + 0,028 * \text{активність майбутнього}.$

Отримані в ході дослідження дані доводять, що особистісні характеристики хворого впливають на вихід депресивного розладу та можуть використовуватись в якості факторів прогнозу його виходу, а також в якості специфічних мішеней лікувально-реабілітаційних заходів.

Література

1. WHO. Mental health action plan for Europe facing the challenges, building solutions; 2005. – Mode of access: <https://goo.gl/RiWby>
2. Нулевая версия проекта Глобального Плана Действий по Охране Психического Здоровья 2013-2020. Версия 27 августа 2012. – 33 с. – Режим доступа: <http://psychiatr.ru/download/542>
3. Рахман, Л. В. Концептуальні чинники розвитку та принципи лікування терапевтично резистентних депресій / Л. В. Рахман // Український вісник психоневрології. – 2016. – Том 24, випуск 1 (86). – С. 104 - 110.
4. Дикая Т. И. Клинико-психопатологические особенности и динамические аспекты затяжных и хронических эндогенных депрессий / Т. И. Дикая // Вестник Российской АМН. – 2011. – № 4. – С.19-25.
5. Кожина А. М. Современные подходы к терапии депрессивных расстройств / А. М. Кожина, Л. М. Гайчук // Український вісник психоневрології. – 2010. – Т. 18, вип. 3(64). – С. 129.
6. Марута Н. А. Восстановление социального функционирования – основная цель терапии депрессии / Н. А. Марута // Нейро News. – 2013. – № 8 (53). – С. 16-20.
7. Михайлов Б. В. Современное состояние проблемы депрессивных расстройств / Б. В. Михайлов // Психичне здоров'я. – 2011. – № 3-4 (32-33). – С. 4-8.
8. Смулевич А. Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях / А. Б. Смулевич // М.: Медицинское информационное агентство, 2003. – 209 с.
9. Набиуллина Р. Р., Тухтарова И. В. Механизмы психологической защиты и совладания со стрессом (определение, структура, функции, виды, психотерапевтическая коррекция): учебное пособие. Казань: Казанская государственная медицинская академия, 2003. 98 с.
10. Самоактуализационный тест / [Ю. Е. Алешина, Л. Я. Гозман, М. В. Загика, М. В. Кроз]. М.: Российское педагогическое агентство, 1995. 44 с.
11. Вассерман Л. И. Семантический дифференциал времени как метод психологии чес кой диагностики личности при депрессивных расстройствах: пособие для психологов и врачей / Л. И. Вассерман, О. Н. Кузнецов, В. А. Ташлыков [и др.]. СПб., 2005. 23 с.

Markin V.A*Doctor of medicine professor**A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry***Stepanov V.A***PhD in medical sciences associate professor**A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry***Khashukoev A.Z***PhD Student**A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry***Маркин Владимир Александрович***доктор медицинских наук, профессор**Московский государственный медико-стоматологический университет им.А.И. Евдокимова***Степанов Александр Геннадьевич***кандидат медицинских наук, доцент**Московский государственный медико-стоматологический университет им.А.И. Евдокимова***Хашукоев Адальби Заурбиевич***аспирант**Московский государственный медико-стоматологический университет им.А.И. Евдокимова*

РАЗРАБОТКА И ПРИМЕНЕНИЕ КОМПОЗИЦИИ, ИЗ АУТОЛОГИЧНЫХ КЛЕТОК НА ОСНОВЕ КОСТНО-ПЛАСТИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА, ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ НАПРАВЛЕННОЙ ТКАНЕВОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ ПРИ ДЕФЕКТАХ КОСТНОЙ ТКАНИ ЧЕЛЮСТИ.

USE OF THE COMPOSITION OF AUTOLOGOUS CELLS + BONE-PLASTIC MATERIAL TO IMPROVE THE EFFICIENCY OF TARGETED TISSUE REGENERATION IN VARIOUS DIRECTORATES TISSUE OF THE JAW.

Цель. Разработка методики создания био-композиций из аутологичных клеток помещенных на костно-пластический материал в виде основы, для повышения эффективности направленной тканевой регенерации костной ткани челюстей.

Материалы и методы. Для реализации поставленной цели были проведены лабораторные, экспериментальные и морфологические исследования. Была изучена костная ткань в области парных дефектов с правой и левой стороны тела нижней челюсти у 10 кроликов. С правой стороны тела челюсти контроль - сформированный дефект заполняли костным материалом Bio-Oss перемешанный с кровяным сгустком, накладывали резорбируемую мембрану Bio-Gide, с левой стороны челюсти эксперимент - сформированные дефект заполняли МСК вместе с костным материалом Bio-Oss, накладывали резорбируемую мембрану Bio-Gide

Результаты. Нами проведено морфологическое исследование и сопоставлены результаты регенерации костной ткани нижней челюсти кролика при замещении костных дефектов - опытной группы после имплантации разработанной нами композиции (композиционный материал Bio-Oss, имbibированного аутологичными клетками, полученными из прилегающей к зубу десны) и контрольной группы дефект замещался классически только Bio-Oss.

Выводы.

Разработана композиция биологических материалов, которые заменяют утраченные вследствие воздействия различных этиологических факторов костные ткани челюсти. Оптимальный эффект приживление и функционирование стволовых клеток происходит при применении матрицы с наноструктурированной поверхностью. Тканевая инженерия создает новые подходы в регенеративной стоматологии, позволяя исправлять дефекты зубного ряда связанные с недостатком костной ткани, которые вызывают физиологический или био-механический дискомфорт. Анализируя гистологические препараты костной ткани после проведенного эксперимента в области дефекта нижней челюсти кролика позволяет сделать следующее заключение:

в опытной группе, где наряду с Bio-Oss были использованы МСК, остеогенез в полости дефекта значительно опережал контрольную группу. К 6 месяцу полость заполнялась зрелой трабекулярной костью с жировым костным мозгом. В контрольной группе полость дефекта так же заполнялась трабекулярной костью, но менее зрелой, причем новообразованные трабекулы в это время формируются еще на фрагментах Bio-Oss.

на ряду с этим не менее важно, что в опыте и контроле остеогенез идет двумя путями: 1) образование вновь выросших костных балок вокруг фрагментов Bio-Oss и 2) формирование кости на периферии полости вблизи "материнской" кости.

Ключевые слова: биологические материалы, технология, стоматология, материал.

Goal. Development of methods for creating bio-compositions from autologous cells placed on bone plastic material in the form of a base, for increasing the effectiveness of directed tissue regeneration of the bone tissue of the jaws.

Materials and methods. To achieve this goal, laboratory, experimental and morphological studies were carried out.

Results. We conducted a morphological study of the bone tissue of the lower jaw of a rabbit after implantation of the developed composition of the composite material, imbued with autologous cells obtained from the patient's gums to replace bone defects. Bone tissue in the area of the lower jaw body defect was studied in 10 rabbits. In the experimental group, an artificially created bone defect was implanted in the developed composition of Bio-OSS with autologous MSCs from the oral mucosa. Only Bio-OSS was administered in the control group.

Conclusions. The authors analyze their own development of biological materials that will replace the bone tissues of the human jaw lost due to the impact of various etiological factors. Optimal engraftment and functioning of stem cells occurs when using a matrix with a nanostructured surface. Tissue engineering creates new approaches in regenerative dentistry, allow to correct defects of the dentition, which cause physiological and aesthetic discomfort. The presence of teeth significantly affects the quality of human life, so it is very important to restore the lost teeth with new guaranteed quality techniques, including using dental implants. There is a real opportunity to do this at an accessible level for each, which will greatly improve the quality of dental care for patients with dentition defects.

Key words: *biological materials, technology, dentistry, material.*

Актуальность проблемы. Одной из актуальных проблем ортопедической стоматологии является протезирование больных со значительной или неравномерной атрофией костной ткани альвеолярного гребня после частичной или полной потери зубов [1, 5, 8, 10.] так же потерей костной ткани в области опорных зубов ортопедических стоматологических супра-конструкций, что в свою очередь приводит либо к изменению конструкции протезов либо к увеличению количества опорных зубов. Внедрением в клиническую практику метода направленной регенерации костной ткани путем имплантации биокомпозиционных материалов в область отсутствующей костной ткани с последующим восстановлением объема кости должно стать одним из направлений в комплексном стоматологическом лечении данных пациентов [3, 6, 7, 9, 11.]. В целях создания условий для ускорения процессов остеогенеза было предложено много остеопластических материалов органического и неорганического происхождения, изготовленных из биологических, синтетических компонентов, а также их комбинаций. Однако на практике использование ауто-тканей сопряжено с определенными трудностями, связанными с риском инфицирования их во время забора, недостаточным объемом материала для последующего заполнения дефекта, нанесением больному дополнительной травмы.

К синтетическим относятся материалы на основе р-трикальций фосфата, гидроксиапатита (ГА), различные типы керамики, сульфат кальция. Эти материалы стали исследовать и использовать в практической стоматологии с конца 60-х годов прошлого столетия, после установления факта соотношения Са и Р (1,67) в гидроксиапатите костной ткани, а более конкретно – в трикальций фосфате, который в настоящее время признается многими исследователями тем веществом с осаждения которого из плазмы крови инициализируется процесс оссификации. В пародонтологии это соединение применяется для заполнения карманов и костных дефектов в виде биорезорбируемой керамики. [4]

При изучении остеозаменяющих материалов на основе ГА и недеминерализованного коллагена в сочетании с резорбируемыми мембранами было показано, что ГА и коллаген были одинаково эффективны при восстановлении костных дефектов. При этом при лоскутных операциях более удобен был материал на основе коллагена, а при закрытии костных дефектов в область боковых групп зубов более удобен был материал на основе ГА. При этом у пациентов с отягощенным гематологическим анамнезом отмечалось снижение костной регенерации на 20%. Авторы исследования считают, что применение ГА и недеминерализованного коллагена одинаково эффективно при замещении костного дефекта, но скорость регенерации при наличии ряда соматических заболеваний может быть снижена [2]

Материалы и методы исследования.

На кафедре ортопедической стоматологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И.Евдокимова совместно с лабораторией биомедицинских исследований ФГБОУ ВО Первый МГМУ им И.М.Сеченова, было проведено экспериментальное исследование, направленное на ускорение репаративных процессов в костной ткани челюстей.

Задачей экспериментальной части работы явилась сравнительная характеристика направленной регенерации костной ткани нижней челюсти кролика после нанесения стандартных дефектов и заживления костных ран в условиях естественного течения процесса, при использовании препарата BioOssc одной стороны, и клеточной культуры (композиции) с костным препаратом – с противоположной стороны челюсти.

В эксперименте использовали 10 кроликов породы шиншилла в возрасте 4-5 недель, массой от 1,5 до 3 кг. Операцию проводили с соблюдением правил асептики и антисептики. Материалом забора служила слизистая оболочка десневого края. Полученный материал помещали в стерильную пробирку и сразу отправляли в лабораторию.

Экспериментальная модель дефекта заключалась в формировании критических костных полостей у кроликов в области тела нижней челюсти

справа и слева. Изучение анатомического строения нижней челюсти кроликов подтвердило мнение о том, что кость в области угла и ветви нижней челюсти имеет толщину 0,3 -2,3 мм и прикрыта толстым слоем мышечной ткани. Тело челюсти на уровне 2 и 3 коренных зубов (моляров) имеет толщину 7,11,14 мм и расположено наиболее близко к поверхности кожи. В связи с этим формирование полости осуществляли в области тела нижней челюсти на уровне 2 и 3 коренных зубов.

Для оценки проведенного лечения дефектов костной ткани, было проведено морфологическое

исследование нижней челюсти кролика на сроках 1, 3, 6 месяцев.

По результатам исследования в опытной группе через 1 месяц гистологическая картина препаратов четырех кроликов была схожа, с полученными результатами при исследовании контрольной группы. Костный дефект был заполнен мелкими фрагментами костной ткани (материалом Био-Осс), которые были полностью лишены клеток и окрашивались гематоксилином и эозином с разной степенью интенсивности (рис.1).

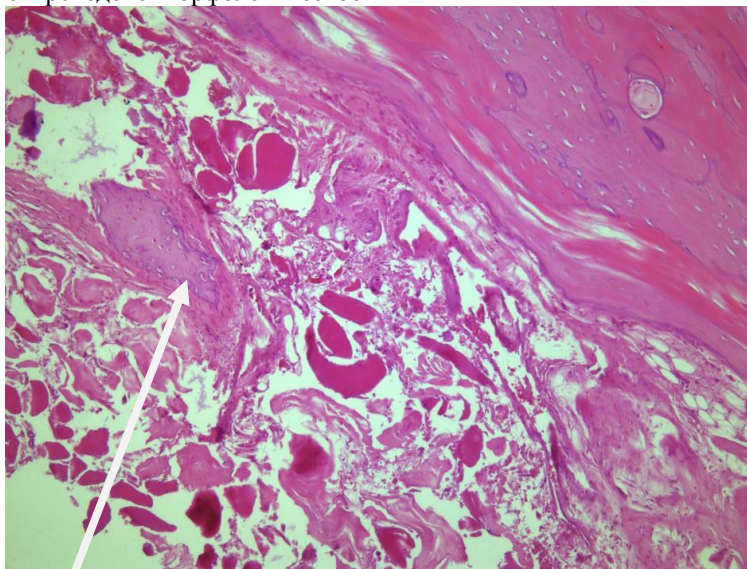


Рис.1 Опытная группа 1 месяц наблюдений. Окраска гематоксилином и эозином, ув.Х-100. Полость дефекта, заполненная фрагментами Био-Осс, в центре фрагмент новообразованной костной ткани.

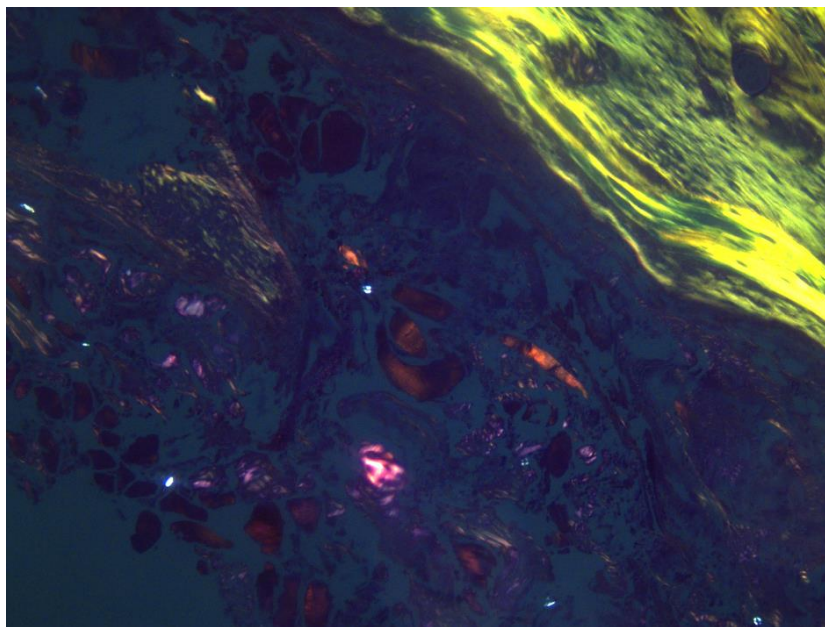


Рис.2. Опытная группа (1 месяц наблюдений). Поляризационная микроскопия Ув-100.

При окраске по Ван-Гизону нами установлено, что фрагменты окрашивались фуксинофильно с разной степенью интенсивностью. При фазово-контрастной микроскопии в костных фрагментах выявлялась фибриллярная структура ткани. Микроскопия в темном поле также выявляла фибриллярность, но структура при этом значительно отличалась от

структуры здоровой костной ткани. При поляризационной микроскопии костные фрагменты имплантата были анизотропны, то есть они были лишены двойного лучепреломления, в отличие от здоровой костной ткани (рис. 2).

По результатам исследования в опытной группе через 3 месяца бывшая полость дефекта

была уже полностью заполнена губчатой (трабекулярной) костной тканью (рис.3), которая имела характерную структуру: относительно многочисленные фрагменты Био-Осс лишены клеток и имеют гомогенную структуру, иногда с тонкими трещинами. Часть подобных фрагментов была окружена соединительной тканью, а на границе между фрагментом и этой тканью видны макрофаги и гигантские многоядерные клетки, осуществляющие резорбцию материала Био-Осс. Однако большую

часть бывшей полости занимали новообразованные костные трабекулы, между которыми местами располагался жировой костный мозг, а местами – рыхлая соединительная ткань с умеренной лимфо-макрофагальной инфильтрацией. Часть трабекул была сформирована на основе фрагментов Био-Осс, которые еще остаются в их центре. Костные трабекулы давали четкую анизотропию в отличие от материала Био-Осс.

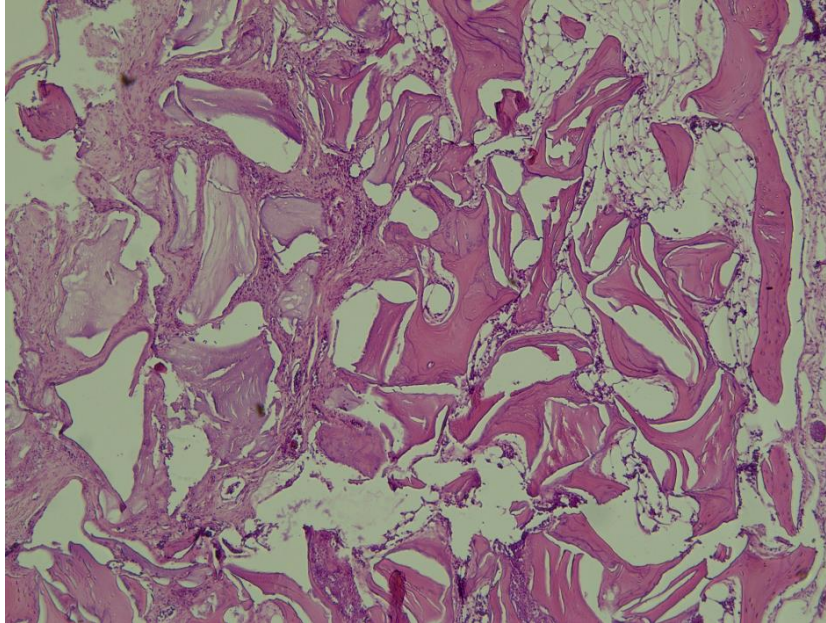


Рис.3. Опытная группа, 3 месяца наблюдений. Г-Э УВх50. Полость дефекта заполнена трабекулами новообразованной кости, и немногочисленными фрагментами Био-Осс.

Важным наблюдением является то, что в полости дефекта среди соединительной ткани остаются фрагменты Био-Осс, которые окружаются новообразованной костной тканью. Таким образом, мы считаем, что остеогенез идет двумя путями: новообразованием соединительной ткани в стенках полости и формированием необразованных балок на основе фрагментов Био-Осс. При фазово-контрастной микроскопии нами установлено, что Био-Осс остается аморфным, а окружающая ткань приобретает костную структуру, при поляризационной

микроскопии данная незрелая ткань ещё в основном изотропна, но имеет анизотропные участки, тогда как Био-Осс полностью изотропен.

Нами установлено, что в контрольной группе через 3 месяца полость дефекта была заполнена соединительной тканью разного типа. В одних участках она плотная, зрелая, состоит из тяжёлой фибробластов и коллагеновых волокон (рис.4), однако в основном полость заполнена сравнительно рыхлой соединительной тканью фибро-ретикулярного типа. В стенках полости отмечается участки остеогенеза.

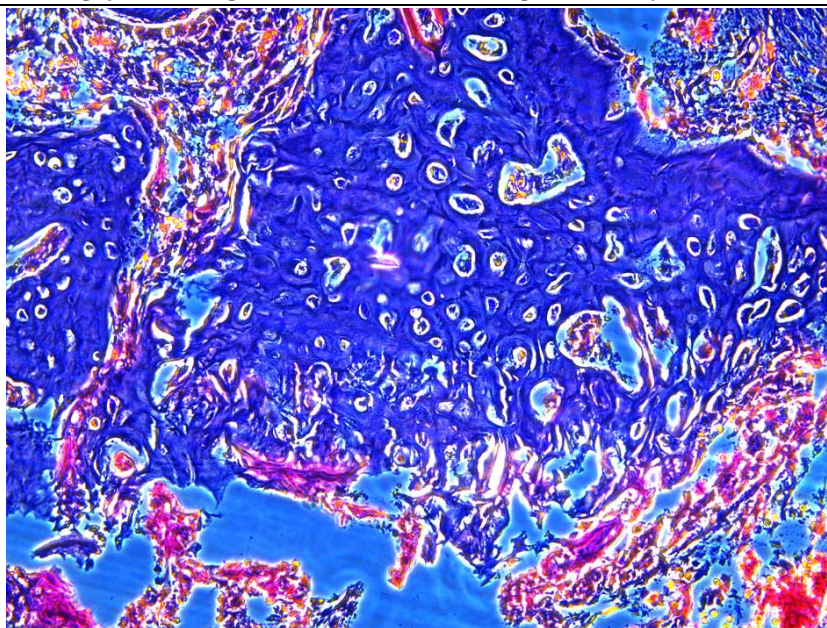


Рис.4. Контрольная группа, 3 месяц наблюдений. Поляризационная микроскопия Ув-100.

Через 6 месяцев в опытной группе выявлено, что полость бывшего дефекта заполнена трабекулярной костной тканью. У животных данной группы костная ткань имела значительно более зрелый характер, чем в контрольной группе: трабекулы были более толстые, с правильной организацией костной структуры. Внутри них встречались

фрагменты Био-Осс, но реже, чем в контрольной группе. Однако отдельные фрагменты были видны в костномозговых полостях, одновременно отмечались и участки компактизации костной структуры (рис.5).



Рис.5.

Опытная группа 6 месяц наблюдений. Г-Э УВх50. Участок зрелой компактизированной костной ткани.

Таким образом, в опытной группе, где наряду с Био-Осс были использованы МСК, остеогенез в полости дефекта значительно опережал контрольную группу. К 6 месяцу полость заполнялась зрелой трабекулярной костью с жировым костным мозгом. В контрольной группе полость дефекта так же заполнялась трабекулярной костью, но менее зрелой, причем новообразованные трабекулы в это время формируются еще на фрагментах Био-Осс.

Через 6 месяцев в контрольной группе полость дефекта уже полностью была заполнена костной тканью трабекулярной структуры. Между трабекулами образовался костный мозг жирового типа. Видны были так же многочисленные сосуды с расширенным просветом и многочисленными эритроцитами (стаз эритроцитов). Следует отметить, что большинство трабекул имели в центре бесклеточное вещество-матрикс костных фрагментов Био-Осс. Между этим матриксом и новообразованной

костной тканью граница по существу исчезала, практически не обнаруживались признаки резорбции Био-Осс клеточными элементами. При фазово-

контрастной микроскопии Био-Осс отличался отсутствием какой-либо структуры, в то время как новообразованная кость имела типичную структуру (рис.6)

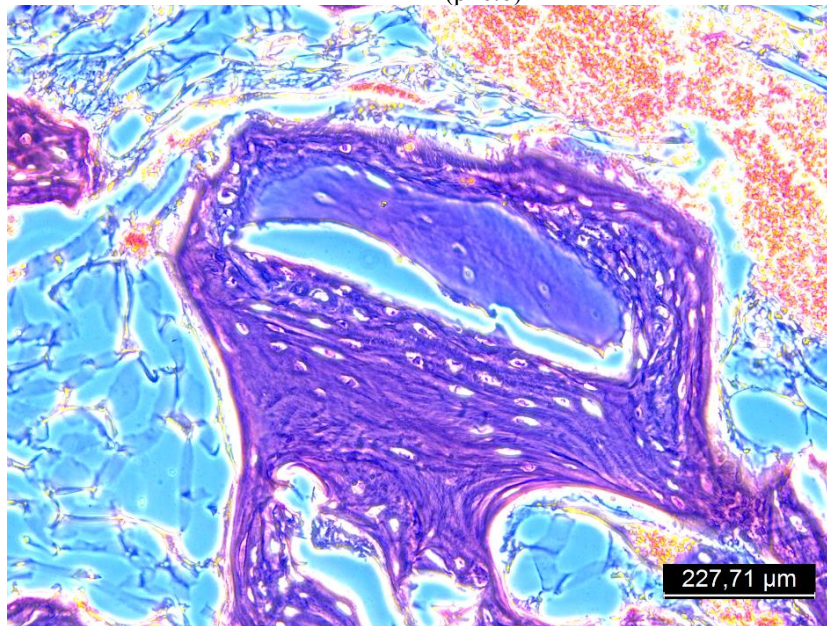


Рис.6. Опытная группа (6 месяц наблюдений). Био-Оссбеструктурен. Ув-200. Фазово-контрастная микроскопия предыдущего участка: костная ткань имеет характерную структуру

При поляризационной микроскопии остатки Био-Осс по-прежнему не давали двойного лучепреломления, которые в новообразованных костных структурах еще больше усиливались по сравнению с трехмесячным сроком.

Таким образом, к 6 месяцу наблюдения в контрольной группе отмечалось формирование в бывшей полости дефекта трабекулярной костной ткани на основе фрагментов Био-Осс. При этом по степени развития и зрелости эта ткань соответствовала той, которая заполняла полость через 3 месяца в опытной группе.

Список литературы.

1. Апресян Г.Н. Нуждаемость в ортопедической стоматологической помощи населения пожилого и старческого возраста и особенности ее оказания в условиях бесплатного (льготного) зубного протезирования // ЦНИИС МЗ РФ, 2005. 25 с.
2. Дунаев, М.В Сравнительный анализ и клинический опыт использования остеопластических материалов на основе недеминерализованного костного коллагена и искусственного гидроксиапатита при закрытии костных дефектов в амбулаторной хирургической стоматологии // Вестник РАМН. 2014. № 7-8. С. 112–120.
3. Загорский В.А. Протезирование при полной адентии. Москва: Медицина, 2008.С 320
4. Панасюк. А.Ф. Биоматериалы для тканевой инженерии и хирургической стоматологии // Стоматология. 2000. -№6.-С. 12-18. Aravindaksha S.P., Batra P., Sadhu P. Bilateral

5. Alveolar Distraction for Large Alveolar Defects: Case Report. // Cleft Palate. Craniofac. J. 2014.С 614-617
6. BelalM.H. и др. Treatment of human class II furcation defects using connective tissue grafts, bioabsorbable membrane, and resorbable hydroxylapatite: a comparative study. // J. Int. Acad. Periodontol. 2005. Т. 7. № 4. С. 114–28.
7. Bozkaya S. и др. Use of alveolar distraction osteogenesis for implant placement: a case
8. Hammarström L. The role of enamel matrix proteins in the development of cementum and periodontal tissues. // Ciba Found. Symp. 1997. Т. 205. С. 246–55; discussion 255–60.
9. Hämmerle C.H.F. и др. Evidence-based knowledge on the biology and treatment of extraction sockets. // Clin. Oral Implants Res. 2012. Т. 23 Suppl 5. С. 80–2.
10. Malachias A. и др. Modified functional impression technique for complete dentures. // Braz. Dent. J. 2005. Т. 16. № 2. С. 135–9.
11. Mampilly M.O. Rehabilitation of Edentulous Atrophic Anterior Mandible – The Role of Vertical Alveolar Distraction Osteogenesis // J. Clin. DIAGNOSTIC Res. 2014.
12. Meinig R.P. Clinical use of resorbable polymeric membranes in the treatment of bone defects. // Orthop. Clin. North Am. 2010. Т. 41. № 1. С. 39–47; table of contents.
13. Mericske-Stern R.D., Taylor T.D., Belser U. Management of the edentulous patient. // Clin. Oral Implants Res. 2000. Т. 11 Suppl 1. С. 108–25.
14. Misch C.M. Autogenous bone: is it still the gold standard? // Implant Dent. 2010. Т. 19. № 5. С. 361.

References

1. Mr. Apresyan.N. Need in orthopedic dental care population of elderly and senile age and peculiarities of its rendering in the conditions of free (subsidized) dental prosthetics // ZNIIS Russian Federation Ministry of health 2005.,P 25
2. Mr, Dunaev. M. Comparative analysis and clinical experience of using osteoplastic materials on the basis of nondemineralized bone collagen and artificial hydroxyapatite in closing bone defects in outpatient surgical dentistry // Vestnik RAMS. 2014. No. 7-8. Pp. 112-120.
3. In Zagorskiy.. Restoration of an edentulous jaw. Moscow: Meditsina, 2008,.
4. 4. Panasyuk. A.F. Biomaterials for tissue engineering and surgical dentistry // Dentistry. 2000.- No. 6.- P. 12-18.
5. S. Aravindaksha P., Batra R., Sadhu, P. bilateral Alveolar Distraction for large Alveolar defects: a clinical case. // Cleft Palate. Craniofac. Ya 2014.
6. BelAL M. H., etc. Treatment of human class II turkali defects using connective tissue grafts, membranes are absorbable, and resorbable hydroxylapatite: a comparative study. // J. Int. Acad. Periodontol. 2005. Vol. 7. No. 4. P. 114-28.
7. Gottlow J. guided tissue regeneration using bioresorbable and non-resorbable devices: initial healing and long-term results. // J. Periodontol. 1993. T. 64. No. 11 POS C. 1157-65.
8. Hammarström L. the role of enamel matrix proteins in the development of dental and periodontal tissues. // Ciba Found. Symp. 1997. T. 205. P. 246-55; discussion 255-60.
9. D. Lundgren, H. Rylander, Laurell L. to save or to extract, that is the question. Natural teeth or dental implants in periodontitis-susceptible patients: clinical decision-making and treatment strategies on the example of the presentation of the patient. // Periodontol. 2000. 2008. T. 47. S. 27-50
10. Malachi A. etc. Changes the functional method of impressions for complete dentures. // Braz. Dent. J. 2005. T. 16. No. 2. P. 135-9.
11. B. S. McAllister, haghightat K. bone augmentation techniques. // J. Periodontol. 2007. Vol. 78. No. 3. P. 377-96.

Khmel O.V.

Head of the Department of Surgical Treatment of Tuberculosis and Nonspecific Pulmonary Diseases state organization "National Institute of Phthiology and Pulmonology FG Yanovsky NAMS of Ukraine"

Kalabukha I.A.

Head of the Department of Thoracic Surgery state organization "National Institute of Phthiology and Pulmonology FG Yanovsky NAMS of Ukraine"

Хмель Олег Володимирович

Кандидат медичинських наук, завідувач відділенням хірургічного лікування туберкульозу та НЗЛ Державної установи "Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф.Г. Яновського Національної академії медичних наук України"

Калабуха Ігор Анатолійович

Доктор медичних наук, професор, завідувач відділенням торакальної хірургії Державної установи "Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф.Г. Яновського Національної академії медичних наук України"

RESULTS OF APPLICATION OF EXPANDED ATTITUDE PULMONARY RESECTION OF PATIENTS WITH LIMITING FORMS OF CHEMIORESISTANT TUBERCULOSIS

РЕЗУЛЬТАТИ ЗАСТОСУВАННЯ УДОСКОНАЛЕНОЇ АТИПОВОЇ РЕЗЕКЦІЇ ЛЕГЕНІ У ХВОРИХ НА ОБМЕЖЕНІ ФОРМИ ХІМІОРЕЗИСТЕНТНОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ

Summary: The method of wedge resection of lungs in patients with limited forms of chemo-resistant pulmonary tuberculosis is developed. In order to evaluate the efficacy, 80 patients underwent surgery (the main group). For comparison, the data on similar operations in 100 patients, made according to the traditional method (with the help of a cardboard weaving machine УО-60) were selected. Compared the duration of the stage of resection itself, the frequency of need for additional hemostasis of the parenchyma sutures, the degree of deformation of the pulmonary tissue in the seam area, the frequency of postoperative complications and reoperations, the duration of postoperative inpatient treatment. The developed method, in comparison with the traditional one, has the following advantages: simultaneously leakproofness and hemostasis with minimal electrothermal damage to tissues are provided and there is no need for additional hemostasis, there are no negative effects of manual stitching of parenchyma of lung with abandonment of foreign material, a significant reduction in the duration of wedge resection of the lung from 27.5 to 9.2 minutes, a decrease in the number of postoperative pulmonary-pleural complications is achieved by 96.4% and caused by them reoperations - by 99.1%, shortening the duration of postoperative inpatient period of treatment from 20.7 to 14.5 days.

Анотація: Розроблений спосіб атипової резекції легені у хворих на обмежені форми хіміорезистентного туберкульозу легень. З метою оцінки ефективності було виконано операції згідно розробки у 80 хворих (основна група). Для порівняння вибрано дані про аналогічні операції у 100 хворих, виконані за традиційною методикою (з допомогою скріпкового ушиваючого апарату УО-60). Порівнювали тривалість

етапу власне резекції, частоту потреби в додатковому гемостазі шва паренхіми, ступінь деформації легеневої тканини в зоні шва, частоту післяопераційних ускладнень та повторних операцій, тривалість післяопераційного стаціонарного лікування. Розроблена методика, у порівнянні із традиційною, має наступні переваги: одночасно забезпечується герметичність і гемостаз при мінімальному електротермічному пошкодженні тканин та відсутня необхідність у додатковому гемостазі, відсутні негативні ефекти ручного прошивання паренхіми легень шовним матеріалом із залишенням чужорідного матеріалу, досягається істотне скорочення тривалості атипової резекції легень з 27,5 до 9,2 хвилин, досягається зниження числа післяопераційних легенево-плевральних ускладнень на 96,4 % та обумовлених ними повторних операцій – на 99,1 %, скорочується термін післяопераційного стаціонарного етапу лікування з 20,7 до 14,5 дб.

Key words: tuberculosis, lungs, multidrug resistance, surgical treatment.

Ключові слова: туберкульоз, легень, мультирезистентність, хірургічне лікування.

Вступ

(Постановка проблеми. Аналіз останніх досліджень і публікацій. Виділення невирішених раніше частин загальної проблеми)

На сучасному етапі, потреба у хірургічному лікуванні хворих на туберкульоз збільшується на 17,0–37,0 %, оскільки основним тягарем стає хіміорезистентний туберкульоз. У першу чергу, об'єктом хірургічного лікування є хворі з вперше виявленим деструктивним туберкульозом легень та хворі з рецидивами й хронічним деструктивним туберкульозом.

Виділяють поширені форми туберкульозу легень, коли казеозно-деструктивний процес займає більше частки, та обмежений туберкульоз – у межах субсегмента, сегмента або декількох сегментів. При обмежених формах виконують як типові (частина легень (сегмент, субсегмент або їх комбінація) видаляється у межах анатомічної ділянки після попередньої роздільної обробки бронха та судин), так і атипові резекції легень. Найчастіше виконують економні резекції легень (26,9 – 42,3 %), серед них двобічні – 3,3 %. Атипові резекції сегмента виконувалися у 4,4–22,3 % хворих [1], [2], [3], [5]. У переважній більшості випадків, при оперативних втручаннях застосовувалися зшиваючі апарати, меншою кількістю представлені резекції за допомогою електротермічних приладів. Клінічна ефективність економних резекцій при обмеженому деструктивному хіміорезистентному туберкульозі становить 93,4–95,7 %. Летальність спостерігалась у 0,3–5,0 % випадків [1], [2], [5].

Ефективність резекції, у тому числі, атипової, в першу чергу залежить від надійності швів на оперованій легені. Нерідко, після операції виникають різні ускладнення: недостатня герметичність механічного шва, кровотечі, гематоми у ділянці шва, залишкова порожнина плеври, емпієма плеври з бронхіальною норницею [9], [5]. Частіше такі ускладнення виникають після операцій на легенях з приводу бульозних змін, бульозної емфіземи, туберкульозної природи захворювання (туберкульозомі, каверни).

Для герметизації лінії механічного шва використовують різні варіанти модифікацій операції. Оперативні втручання виконують за допомогою ультразвукових ножиців, обробляють ранову поверхню холодно-плазмовою коагуляцією [7], [6]; ранову поверхню герметизують пластиною «Тахокомб» [8]. Заслужують на увагу система і метод

крайової резекції тканини, запропоновані Bueno R., за допомогою автоматизованого хірургічного інструмента, в якому закладена програма, що забезпечує, за допомогою сенсорних сигналів, оптимальне вирішення задачі [13]. Karpman E., Denek G. розробили методику резекції тканини розчином, а також метод і апаратуру холодної коагуляції (обробкою у воді) оперованої поверхні легень [12]. A Song Yan Zhe Na при захворюваннях легень пропонує спосіб відкритої резекції легень з використанням плазми [11].

Однак, всі наведені способи мають загальні недоліки: виражена деформація легеневої тканини, недостатня герметичність шва. Тому, ведуться подальші пошуки вдосконалення методик операцій, особливо, при обмеженому хіміорезистентному туберкульозі, щоб зменшити ускладнення у післяопераційному періоді, від чого у значній мірі залежить ефективність оперативного лікування.

Відповідно, нами було поставлене завдання удосконалити спосіб атипової резекції легень у хворих на обмежені форми хіміорезистентного туберкульозу шляхом застосування біологічного зварювання (низькотемпературна високочастотна біполярна коагуляція) паренхіми легень для формування адекватного шва легень для одночасного досягнення гемостазу та герметичності шва легень при мінімальному електротермічному пошкодженні тканин, з метою скорочення тривалості операції та післяопераційного стаціонарного етапу лікування, зниження числа післяопераційних легенево-плевральних ускладнень та обумовлених ними повторних операцій.

Мета роботи

Оцінка ефективності розробленого способу резекції легень у хворих на обмежені форми хіміорезистентного туберкульозу легень.

Матеріали і методи

Розроблений спосіб атипової резекції легень у хворих на обмежені форми хіміорезистентного туберкульозу легень, який полягає у наступному. Виконують торакотомію за однією із загальноновизнаних методик. Відповідно до звичайної для атипової резекції послідовності дій визначають обсяг та межі ділянки легень, що підлягає видаленню, здійснюють заведення та накладання біполярного затискача, підключеного до комплексу біологіч-

ного зварювання ЕК 300 М1 в режимі “зварювання”, в межах здорових тканин, зважаючи на принципи економної резекції, та відповідно до загальних для електрокоагуляції застережень щодо попередження пошкодження оточуючих тканин, виконують зварювання паренхіми легені до повного формування адекватного шва легені з відтинанням патологічно зміненої ділянки легені скальпелем [4].

З метою оцінки ефективності було виконано операції згідно розробки у 80 хворих (основна група). Для порівняння вибрано дані про аналогічні операції у 100 хворих, виконані за традиційною методикою (з допомогою скріпкового ушиваючого апарату УО-60). Групи були співставні за загальними характеристиками (вік, стать, діагноз, поширеність патологічного процесу). Порівнювали тривалість етапу власне резекції, частоту потреби в додатковому гемостазі шва паренхіми, ступінь деформації легеневої тканини в зоні шва, частоту

післяопераційних ускладнень та повторних операцій, тривалість післяопераційного стаціонарного лікування. Кількісні показники порівнювалися з використанням критерію Стьюдента, якісні – з використанням критерію Уїлкоксона [10]. Збір, зберігання та математична обробка матеріалів дослідження проводилася із застосуванням ліцензійних програмних продуктів, що входять до пакету Microsoft Office Professional 2007, ліцензія Russian Academic OPEN No Level № 43437596. Дослідження виконувалося за кошти державного бюджету.

Результати та обговорення

Результати застосування розробленого способу атипової резекції легені в порівнянні з результатами традиційної резекції на основі використання скріпкового ушиваючого апарату у хворих на обмежені форми хіміорезистентного туберкульозу легень представлені в таблиці.

Таблиця

Показники ефективності застосування способів атипової резекції легені

Медико-технічні показники	Група порівняння (n=100)	Основна група (n=80)
Тривалість етапу резекції легені, хвилини	17,5 ± 3,7	9,2 ± 3,0
Необхідність додаткового гемостазу та (або) герметизації шва легені, число/відсотки	76 / 76,0	5 / 5,6
Ступінь пошкодження тканин легені	помірна, число/відсотки	100 / 100,0
	мінімальна, число/ відсотки	0 / 0,0
Частота післяопераційних легенево-плевральних ускладнень, число/відсотки	4 / 4,0	–
Частота повторних операцій, число/ відсотки	1 / 1,0	–
Термін післяопераційного лікування, діб	20,7±3,5	14,5±3,2

У групі хворих, оперованих за традиційною методикою, в 4 випадках спостерігалась інфільтрація легені в ділянці шва, що стало причиною призначення додаткової антибактеріальної терапії та подовження термінів лікування; в одному випадку була виконана повторна операція – додаткова герметизація шва легені. Внаслідок зазначених ускладнень, середній термін післяопераційного лікування в групі істотно подовжився.

Наводимо конкретні приклади здійснення способу.

Приклад 1 (за традиційною методикою).

Хвора М., 23 роки, поступила до відділення хірургічного лікування туберкульозу та НЗЛ ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України» з діагнозом : ВДТБ (24.06.13) нижньої долі правої легені (туберкулома) Дестр+ МБТ– М– К0 Резист– Гіст– Кат1 Ког2 (2013). Була виконана резекція S₆ правої легені (17.11.13). Атипова резекція легені виконувалась за допомогою ушиваючого апарату УО–60: визначили обсяг та межі ділянки легені, що підлягає видаленню, завели і наклали бранші ушиваючого апарату УО–60 та виконали прошивання у межах здорових тканин. Скальпелем відскли ділянку легені, яка підлягала видаленню. Між скріпками механічного шва у декількох місцях було

виявлено локальну кровотечу та надходження повітря. Виконано затискання вказаних ділянок кровоспинними затискачами та затискачами Робертса. Під рядами скріпок механічного шва та між ними тканина легені прошита вручну окремими вузловими Z–подібними швами шовним матеріалом «Vicryl». Час власне атипової резекції склав 18 хвилин, крововтрата – 45,0 мілілітрів. По закінченні операції кровотечі з тканини легені не спостерігалось, герметичність була достатньою; коагуляційних струпів на паренхімі легені не було, відзначена помірна ішемізація зони шва.

У результаті, час операції був подовжений за рахунок витрати часу, після накладання механічного шва, на визначення ділянок порушення герметичності та кровотечі та їх ушивання вручну. Відповідно, спостерігалось деяке збільшення крововтрати. У подальшому, в післяопераційному періоді спостерігалась інфільтрація ділянки шва, у зв'язку з чим, була призначена додаткова антибактеріальна терапія, стаціонарний етап лікування подовжився до 24 днів.

Приклад 2 (згідно розробки).

Хвора П., 28 років, поступила до відділення хірургічного лікування туберкульозу та НЗЛ ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України» з діагнозом:

ВДТБ (18.10.16) верхньої долі лівої легені (туберкулома) Дестр+ МБТ– М– К0 Резист0 Гіст+ Кат1 Кор2 (2016). Була виконана резекція S₁ лівої легені (27.06.17). Атипова резекція легені виконувалась за допомогою комплексу біологічного зварювання ЕК 300 М1. Після визначення обсягу та межі необхідної резекції ділянки легені, виконали заведення та накладання біполярного затискача, підключеного до комплексу біологічного зварювання ЕК 300 М1 в режимі “зварювання”, в межах здорових тканин, зважаючи на принципи економної резекції, та відповідно до загальних для електрокоагуляції застережень щодо попередження пошкодження оточуючих тканин, провели зварювання паренхіми легені до повного формування адекватного шва легені; скальпелем відікли ділянку легені, яка підлягала видаленню.

Судини паренхіми легені, під час виконання зварного шва, незалежно від їх діаметру, проварювались у товщі тканин без окремого їх виділення. Застосування додаткової електрокоагуляції або шовного матеріалу не знадобилось. Час власне резекції склав 7 хвилин, крововтрата – нижче межі можливого визначення. При закритті торакотомної рани кровотечі з тканин легені не спостерігалось; коагуляційних струпів на тканинах легені та ознак ішемізації зони шва не було.

Висновки

Розроблена методика, у порівнянні із традиційною, має наступні переваги:

- одночасно забезпечується герметичність і гемостаз при мінімальному електротермічному пошкодженні тканин та відсутня необхідність у додатковому гемостазі;
- відсутні негативні ефекти ручного прошивання паренхіми легені шовним матеріалом із залишенням чужорідного матеріалу;
- досягається істотне скорочення тривалості атипової резекції легені з ($27,5 \pm 3,7$) хвилин до ($9,2 \pm 3,0$) хвилин;
- досягається зниження числа післяопераційних легенево–плевральних ускладнень на 96,4 % та обумовлених ними повторних операцій – на 99,1 %;
- скорочується термін післяопераційного стаціонарного етапу лікування з ($20,7 \pm 3,5$) до ($14,5 \pm 3,2$) діб.

Перелік посилань

1. Використання різних видів парієтальної плевректомії з декортикацією легені при неспецифічному та туберкульозному ураженні / М. С. Опанасенко та ін. // Хірургія України. 2017. № 1 (61). С. 91–96.
2. Відеоасистовані операції при туберкульозі легень / М. С. Опанасенко та ін. // Укр. пульмонолог. журн. 2017. № 2. С. 52–53.
3. Ивон Ю. И. Роль видеоторакоскопии в хирургии туберкулеза органов дыхания // Укр. пульмонолог. журн. 2017. № 2 (Додаток). С. 89–90.

4. Пат. 123065 Україна, МПК9 А 61 В 17/00, А 61 В 18/12. Спосіб атипової резекції легені у хворих на обмежені форми хіміорезистентного туберкульозу / Калабуха І. А. [та ін.]; заявник та власник патенту ДУ “Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України”. – № u 201707932; заявл. 31.07.17; опубл. 12.02.15, Бюл. № 3. – 1 с.

5. Первинна резистентність (ПР) мікобактерій туберкульозу (МБТ) до антимікобактеріальних препаратів (АМБП) у хворих з вперше діагностованим (ВДТБ) деструктивним легеневим туберкульозом (ТБЛ) / І. Ю. Осійський та ін. // Укр. пульмонолог. журн. 2017. № 2 (Додаток). С. 115–116.

6. Спосіб видалення периферичних утворень легенів : пат. 55187 Україна. № u 201005888; заявл. 17.05.2010; опубл. 10.12.2010, Бюл. № 23 (кн. 1). 3с.

7. Спосіб лікування бульозної емфіземи легені : пат. 82694 Україна. № u 201302820; заявл. 06.03.2013; опубл. 12.08.2013, Бюл. № 15 (кн. 1). 4с.

8. Способ аэро- и гемостаза при резекционных операциях на легких : пат. 2376948 Российская Федерация, МПК8 А 61 В 17/00. / Гершевич В. М. и др.; заявитель и патентообладатель Государственное образовательное учреждение Высшего профессионального образования "Омская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию" (ГОУ ВПО ОмГМА Росздрава). № 2008126874/14; заявл. 01.07.2008; опубл. 27.12.2009, Бюл. № 36 (I ч.). 6 с.

9. Способ резекции легочной ткани при эмфиземе легких : пат. 2408298 Российская Федерация, МПК8 А 61 В 17/00. / Гершевич В. М., Коржук М. С., Ситникова В. М.; заявитель и патентообладатель Государственное образовательное учреждение Высшего профессионального образования "Омская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию" (ГОУ ВПО ОмГМА Росздрава). № 2009119106/14; заявл. 20.05.2009; опубл. 10.01.2011, Бюл. № 1 (I ч.). 5 с.

10. Статистические методы в медико–биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач и др. // Київ : Морион, 2000. 320 с.

11. An open lung resection operation anastomat for infectious lung disease : pat. 205251613 CN, IPC8 А 61 В 17/072. / Song Y. (CN); assignee Song Y. (CN). № 201521014251.1; filed 08.12.2015; publication date 25.05.2016. 1 p.

12. Fluid jet tissue resection and cold coagulation (aquablation) methods and apparatus : pat. appl. 2016/004071 WO, IPC8 А 61 В 17/3203. / Aljuri N., Karpman E., Danek C. (US); applicant Procept Biobotics Corp. (US); agent Shimmick J. K. et al. № PCT/US2015/038605; filed 30.06.2015; publication date 07.01.2016; priority 30.06.2014, № 62/032,958 (US), 04.08.2014, № 62/032,958 (US). 3 p.

13. System and method for control of tissue welding : pat. 6,733,498 US, IPC7 А 61 В 18/18. / Paton B. E. et al. (UA); assignee Live Tissue Connect, Inc. (US); agent Charles W. Hanor, P. C. № 10/078,828; filed 19.02.2002; publication date 11.05.2004. 1 p.

ВЛИЯНИЕ ПОВЕРХНОСТНОЙ АБРАЗИВНОЙ ОБРАБОТКИ И ТЕМПЕРАТУРНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА СВОЙСТВА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ КЕРАМИКИ НА ОСНОВЕ МЕТАСТАБИЛЬНОГО ТЕТРАГОНАЛЬНОГО ДИОКСИДА ЦИРКОНИЯ.

INFLUENCE OF SURFACE ABRASIVE TREATMENT AND TEMPERATURE EFFECTS ON THE PROPERTIES OF DENTAL CERAMICS BASED ON METASTABLE TETRAGONAL ZIRCONIA.

Цаликова Нина Амурхановна - д.м.н., профессор, заведующая кафедрой гнатологии и ортопедической стоматологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова

Nina Amurkhanovna Tsalikova-MD, Professor, Head of the Department of Prosthetic Dentistry and Gnatology, FGBOU VG MSU. A.I. Evdokimova

Дубова Любовь Валерьевна - д.м.н., профессор, заведующая кафедрой ортопедической стоматологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова

Dubova Lyubov Valerevna - MD, professor, head of the Department of Orthopedic Dentistry of the State Pedagogical University of the Moscow State Medical University. A.I. Evdokimova

Крихели Нателла Ильинична - д.м.н., профессор, заведующая кафедрой клинической стоматологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова

Kriheli Natella Ilyinichna - MD, professor, head of the Department of Clinical Dentistry of the State Pedagogical University of the Moscow State Medical University. A.I. Evdokimova

Авторское резюме: Публикация посвящена вопросу улучшения качества протезирования дефектов зубных рядов цельнокерамическими протезами. В технологическом процессе изготовления циркониевых каркасов несъемных зубных протезов присутствуют элементы абразивной и температурной обработки. Однако, есть вероятность, что эти виды воздействия могут влиять на прочностные свойства каркасов зубных протезов.

Abstract: One of the most common problems in the manufacture of zirconia dental prostheses is the violation of the integrity of frames and chipped ceramic tiles. In the process of manufacturing zirconium frames of fixed prosthesis there are elements of abrasion and heat treatment, which may affect the mechanical properties of ceramic frames.

Ключевые слова: тетрагональный диоксид циркония, каркас, абразивная и температурная обработка, прочностные свойства, фазовый состав.

Keywords: tetragonal zirconia, frame, abrasion and heat treatment, mechanical properties, phase state

Постановка проблемы:

Компьютерные технологии являются одним из символов инновационного развития стоматологии. Их применение открыло новое направление в стоматологическом материаловедении [1,2]. Появились новые протезные материалы для автоматизированной обработки, такие как диоксид циркония. Иттрий-стабилизированный тетрагональный диоксид циркония (YTZP) открыл новые перспективы для цельнокерамических реставраций зубов. Однако, одной из причин отказа от применения CAD/CAM технологий в стоматологии являются сообщения о поломках цельнокерамических реставраций или сколах облицовки с каркасной поликристаллической керамики на основе диоксида циркония [3,4]. Вызывают ряд вопросов различия в рекомендациях по изготовлению каркасных цельнокерамических реставраций. Пескоструйная обработка по-прежнему является популярным средством, используемым для увеличения шероховатости поверхности и обеспечения дополнительного сцепления облицовки и каркаса, а также для повышения адгезионной прочности при фиксации на цемент. Согласно теории, возникающие при этом микротрещины вызывают фазовый переход от метастабильной тетрагональной структуры ре-

шетки в моноклинную. Он сопровождается увеличением объема на 4 - 5%. Это способствует блокировке трещины путем создания сжимающих напряжений, однако меняет соотношение фаз. После поверхностной абразивной обработки рекомендуется проведение так называемого «регенерирующего» обжига. Высокотемпературное воздействие может способствовать обратному фазовому переходу [5]. Однако следствием этого может стать снятие блоков расширения и дальнейшее распространение трещины [6,7]. Анализ специальной литературы для уточнения химической составляющей этой проблемы выявляет диаметрально противоположные взгляды на качество влияния абразивной и температурной обработки на тетрагональный диоксид циркония. В связи с этим, необходимо выявить характер и степень влияния пескоструйной обработки и обработки образцов Y-TZP при помощи алмазного инструмента на их прочностные свойства и фазовое состояние, а также целесообразность проведения «регенерирующего» обжига с целью восстановления исходных свойств материала и фазового состояния Y-TZP. Исследование этой проблемы может снять ряд вопросов, связанных с нарушением целостности цельнокерамических зубных протезов.

Проведенное нами клиническое исследование продемонстрировало хорошие прочностные и функциональные характеристики керамики на основе диоксида циркония. 100% изготовленных мостовидных протезов сохранили целостность реставрации в течение более 2-х лет наблюдения, независимо от системы изготовления. Вместе с тем, в клинику обращались пациенты с жалобами на нарушение целостности изготовленных ранее протезов с каркасом из диоксида циркония, а также сколы керамической облицовки. Существование этой проблемы подтверждается также многочисленными литературными данными. Всесторонний анализ неудачных исходов проведенного ранее лечения дает основания полагать, что причиной в большинстве случаев являются пренебрежение техническим или клиническим протоколом лечения. В процессе изготовления каркасов присутствуют элементы абразивной и температурной обработки. Подробное изучение технологического процесса выявило различия в рекомендациях по обработке керамики на основе диоксида циркония. Таким образом, данное экспериментальное исследование было обусловлено необходимостью уточнения и обоснования этих рекомендаций: выявления характера и степени влияния пескоструйной обработки и обработки образцов керамики на основе диоксида циркония (Y-TZP) при помощи алмазного инструмента на их прочностные свойства и фазовое состояние, а также целесообразность проведения «регенерирующего» обжига с целью восстановления исходных свойств материала и фазового состояния диоксида циркония.

Целью исследования являлось выявление характера и степени влияния пескоструйной и механической обработки образцов из диоксида циркония, стабилизированного иттрием, при помощи алмазного инструмента, а также повторного высокотемпературного обжига на их прочностные свойства и фазовое состояние, а также определение целесообразности регенерирующего обжига с целью восстановления исходных свойств и фазового состояния материала.

Задачи исследования:

1. В эксперименте исследовать влияние различных видов воздействия в процессе технологической обработки каркасов на прочностные свойства стоматологической керамики на основе метастабильного тетрагонального диоксида циркония и целостность зубных протезов

2. Определить характер воздействия поверхностной абразивной обработки на прочностные характеристики стоматологической керамики на основе метастабильного тетрагонального диоксида циркония, фазовый состав обработанной поверхности и его коэффициент термического линейного расширения;

3. Исследовать влияние дополнительного «регенерирующего» обжига на свойства керамики на основе метастабильного тетрагонального диоксида циркония, определить целесообразность его применения с целью восстановления исходных свойств,

фазового состояния материала и его коэффициент термического линейного расширения.

Материалы и методы исследования

В качестве тестируемого материала использовали стандартные блоки предварительно синтеризированной керамики на основе диоксида циркония (VITA In-Ceram YZ Cubes for inLab, Vita Zahnfabrik), предназначенные для автоматизированного изготовления каркасов несъемных протезов с помощью системы CEREC inLab (Sirona, Швейцария). Все образцы прошли окончательную синтеризацию в печи Zyrcomat T (Vita Zahnfabrik, Германия) в течение 8 часов при температуре 1500°C, согласно рекомендациям производителя. Испытаниям подвергались образцы в форме балок прямоугольного поперечного сечения.

Первая серия образцов была обозначена К - контрольная и не подвергалась дополнительной механической и температурной обработке. Образцы второй серии (П) были подвергнуты пескоструйной обработке с использованием частиц Al_2O_3 размером 50 мкм в пескоструйной установке в течение 10 секунд на расстоянии 10 мм от поверхности. Третья серия образцов (ПО) обрабатывалась в пескоструйной установке в аналогичном режиме с последующим «регенерирующим» обжигом при температуре 1000°C в течение 15 мин. Образцы четвертой серии, обозначенной (А) были подвергнуты шлифовке турбинным наконечником с интенсивным водяным охлаждением алмазными борами с красной кодировкой ZR8850.314.016 fine grit (Komet, Германия). Пятая серия (АО) представляла собой образцы, обработанные алмазным бором и прошедшие дополнительную синтеризацию по вышеописанной схеме. Общее количество образцов составило 100 (по 20 в каждой серии).

Все образцы разрушались в универсальной испытательной машине Instron 5581 (Instron Limited, High Wycombe, Великобритания) с датчиком нагрузки 2000 Н с целью исследования прочности при трехточечном изгибе. Исследование проводилось в институте металлургии и материаловедения им. А.А. Байкова РАН в соответствии с требованиями ISO 6872:2008 (Dentistry-Ceramic materials). Прочность вычисляли по максимальной нагрузке, при которой происходит разлом при данной длине и ширине образца, расстоянии между точками нагрузки и температуре. Скорость нагружения при испытании составляла 0,5 мм/мин. Расстояние между балками составляло 10 мм. Расчет максимальных напряжений в образце производили по формуле: $\sigma_{изг} = 3PL/2BW^2$, где $\sigma_{изг}$ – прочность при изгибе, МПа; P – макс. нагрузка, Н; L – расстояние между опорами, мм; B – ширина образца, мм; W – высота образца, мм. Цифровые данные подвергались статистической обработке.

Для визуального анализа экспериментальных объектов использовали методику оценки с помощью сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) с использованием микроскопов Tescan VEGA II, (Чехия) при увеличении до 1000 раз. Для исследования в растровом режиме морфологии частиц образцы наклеивались на медную подложку

при помощи проводящего углеродного клея и напыляли на них слой золота (напылительные установки Univex300 - Leybold, Германия; Fine Coat - JEOL, Япония). Все полученные фотографии документируются.

С целью выявления качественных и количественных фазовых изменений обработанной поверхности образцов была использована методика рентгенофазового анализа (РФА) поликристаллических образцов, что дает возможность проведения исследования без растирования вещества в ступке, применяемого при порошковом анализе. Это имеет большое значение для объективности данного исследования, так как любое дополнительное механическое воздействие может влиять на полученные данные. Исследования и анализ полученных результатов проводили в Институте кристаллографии РАН и Курчатовском центре синхротронного излучения и нанотехнологий с помощью дифрактометра "MarResearch" (Германия) исследовательской станции «Белок».

В пучок лучей помещали плоские образцы диоксида циркония пяти серий. В сериях П, ПО, А, АО исследовали поверхность, подвергнутую абразивной обработке. В дифрактометре производилась фокусировка от образца по методу Брэгга - Брентано. Содержание кристаллических фаз на поверх-

ности образца оценивали по интегральным максимумам в интервале значений углов 2θ от 2° до 40° . Количество кристаллической фазы в образце определяли по относительной интегральной активности, которая пропорциональна первой. Для анализа были выбраны самые интенсивные пики интегральной активности. При выборе максимального пика относительную интенсивность рассчитывали в процентах от него. С каждого образца получали не менее трех срезов. Все данные фиксировались и анализировались.

Результаты и обсуждение

Оценка прочности образцов из метастабильного диоксида циркония при трехточечном изгибе

В результате проведенного исследования нами установлено, что оба вида абразивного механического воздействия на образцы из диоксида циркония, как и добавочный обжиг влияют на его прочностные свойства. Сравнение средних результатов исследования по сериям (табл. 1) выявило определенную динамику изменения прочности керамики на основе диоксида циркония при изгибе: тенденция поверхностная абразивная обработка в обоих случаях изменяет ее в сторону повышения, в то время как дальнейшая термическая обработка снижает прочность, однако значения остаются выше в сравнении с контролем.

Таблица 1.

Средние значения предела прочности при изгибе образцов керамики на основе диоксида циркония 5-ти серий (где К-контрольная серия образцов, П-подвергнутой пескоструйной обработке, ПО- пескоструйной обработке с последующим регенерирующим обжигом, А- обработаны алмазным бором, АО- обработаны алмазным бором с последующим регенерирующим обжигом)

Серия	Высота образца W, мм	Ширина образца В, мм	Расстояние между опорами L, мм	Скорость нагружения V, мм/с	Нагрузка Р, Н	Прочность на изгиб, МПа
К	2,82	3,7	10	0,5	1622,678	824,95±91,9
П	2,84	3,84	10	0,5	2758,1732	1326,26±174
ПО	2,86	3,78	10	0,5	1630,7768	869,00±100
А	2,81	3,72	10	0,5	2189,7724	1110,73±152
АО	2,85	3,71	10	0,5	2103,8156	1043,95±84

Результаты исследования были обработаны статистически с использованием дисперсионного анализа ANOVA методом проверки значимости различий между средними с помощью сравнения

дисперсий. На основе полученных данных и их статистической обработки была получена plott-диаграмма, демонстрирующая соотношение средних и медианных величин и стабильность свойств образцов материала по сериям. (рис. 1).

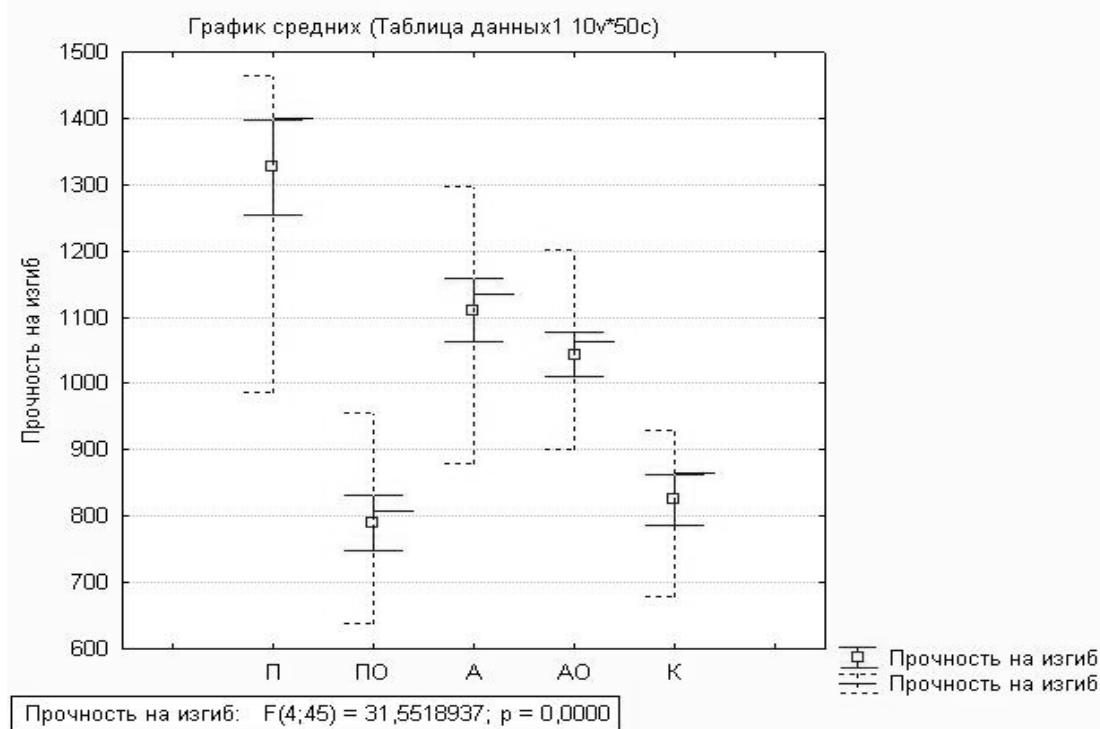


Рис. 1. Диаграмма прочности 5-ти серий образцов из диоксида циркония при трехточечном изгибе.

Среднее значение представлено квадратом в окне. Медианное значение представлено горизонтальной линией в окне. Максимальное и минимальное значения представлены верхними и нижними пунктирными линиями. Наибольшее среднее значение прочности при изгибе ($1326,26 \pm 174$ МПа) выявлено у образцов серии П. Однако эта серия образцов, как и серия А ($1110,73 \pm 152$ МПа), не смотря на высокие значения прочности, демонстрирует так

называемые «выбросы» - максимальную дисперсию значений, что является свидетельством нестабильности.

Добавочный обжиг снижает значения прочности в обоих случаях: в серии ПО до $869,00 \pm 100$ МПа, а в серии АО до $1043,95 \pm 84$ МПа. Однако оба значения остаются выше в сравнении с контролем К, где среднее значение составляет $824,95 \pm 91,9$ МПа.

Различия между группами К-П, П-ПО, К-А, К-АО являются достоверными (рис.2).

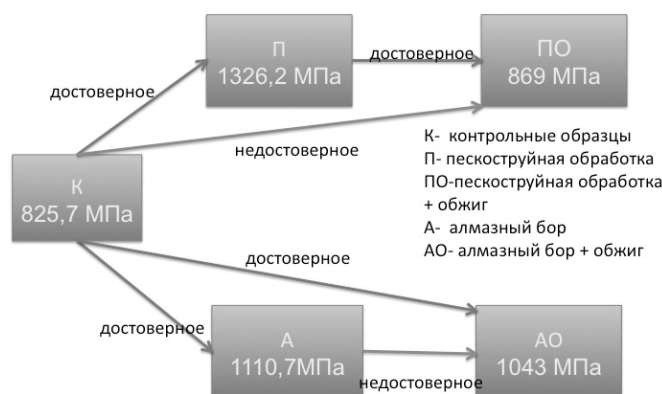


Рис.2. Результаты исследования прочности образцов из стоматологической керамики на основе диоксида циркония при трехточечном изгибе.

Таким образом, пескоструйная обработка достоверно увеличивает показатели прочности образцов керамики на основе диоксида циркония при изгибе в сравнении с контролем. Последующий обжиг достоверно снижает значения прочности в серии ПО в сравнении с серией П.

Аналогичная закономерность выявляется и в случае воздействия на образцы диоксида циркония

алмазным инструментом: достоверное увеличение прочности на изгиб в серии А по сравнению с контролем К. Повторный обжиг снижает показатели прочности, однако, различие недостоверно. В сравнении с контролем К достоверно увеличиваются значения серий П, А и АО.

Наибольшую стабильность при дисперсионном анализе демонстрирует серия К. Разброс значений в группах П и А демонстрируют их относительную нестабильность в сравнении с группами ПО, АО и К.

Для визуализации возможных изменений, происходящих в структуре материала при различных видах воздействий на микрокопическом уровне, проводили исследования с различной степенью увеличения, однако наиболее информативными оказались результаты сканирования с увеличением в 1000 раз. Результаты исследования образцов серий К, П, А, АО выявили похожую гомогенную структуру материала. При исследовании образцов

керамики серии ПО (пескоструйная обработка и обжиг) во многих образцах выявлены незначительные пустоты в структуре кристаллического материала. Вероятной причиной этого является локальное расширение материала при фазовом переходе Т-М и следующее затем уменьшение объема после обжига в связи с обратным фазовым переходом М-Т.

Исследование поверхности образцов с помощью качественного рентгеновского дифракционного анализа выявило наличие максимального пика тетрагональной фазы при значении угла 2θ равном 19 градусов и моноклинной фазы при значении 2θ равном 18 градусов (рис.3,4).

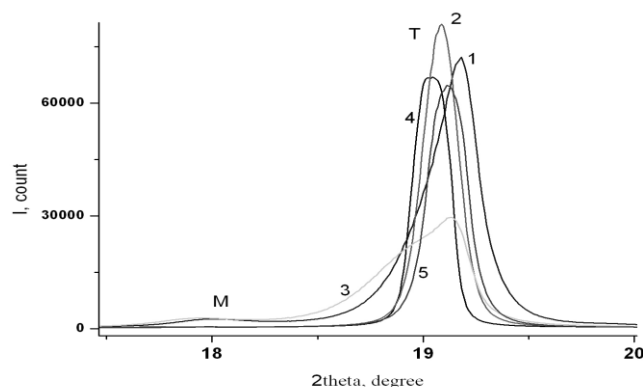


Рис. 3. Дифрактограмма исследования.

Идентифицированы максимальные пики моноклинной и тетрагональной фаз диоксида циркония при исследовании 5 серий образцов керамики (где: 1 - А; 2 - ПО; 3 - П; 4 - АО; 5 - К)

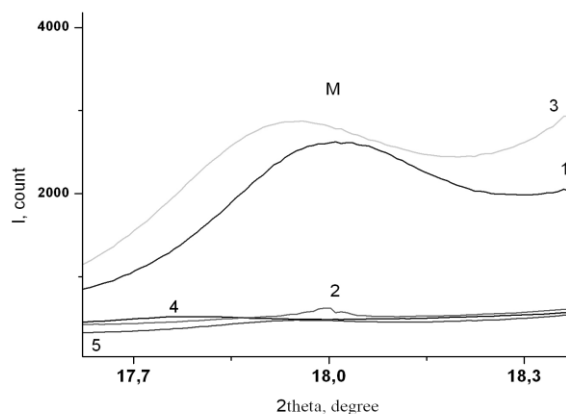


Рис. 4. Дифрактограмма исследования. В отдельный фрагмент выделены максимальные пики моноклинной фазы при исследовании 5 серий образцов керамики (где: 1 - А; 2 - ПО; 3 - П; 4 - АО; 5 - К)

Расчет количественного содержания фаз на поверхности образцов показал прирост моноклинной фазы при пескоструйной обработке (П) до 8% в сравнении с контрольной серией образцов (К), где это значение составляло 0,1%. Последующий регенерирующий обжиг (ПО) снизил содержание моно-

клинной фазы до 1,5%. Обработка образцов алмазным инструментом (А) повысила содержание моноклинной фазы на поверхности образцов до 3%. Проведенный регенерирующий обжиг снижает значения до исходных, что видно по результатам исследования образцов серии АО, где значения составили 0,1% (рис.5).

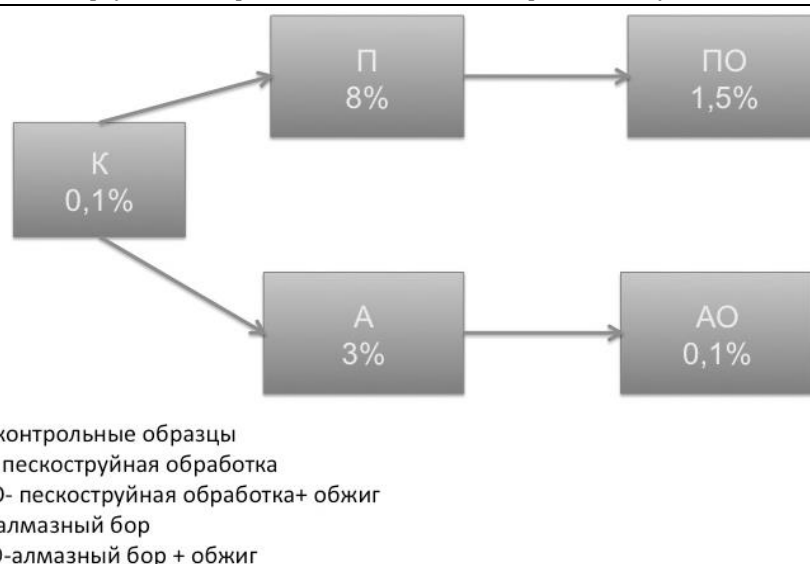


Рис. 5. Изменение количества моноклинной фазы на поверхности образцов из диоксида циркония.

Практическая интерпретация полученных экспериментальных результатов имеет существенное значение для выработки рекомендаций по технологии обработки каркасов из тетрагонального метастабильного диоксида циркония, прошедших окончательную синтеризацию. Полученные нами данные показывают, что фактически оба вида абразивной механической обработки способствуют повышению прочности каркасов. Однако происходит непрогнозируемый прирост моноклинной фазы, наиболее интенсивный при пескоструйной обработке и также непрогнозируемое изменение коэффициента термического расширения обработанной поверхности. Многократно доказана необходимость соблюдения соответствия коэффициентов термического линейного расширения (КТЛР) материала каркаса и облицовки. КТЛР тетрагональной фазы диоксида циркония ($10,8 \times 10^{-6} \text{ } ^\circ\text{K}^{-1}$), соответствующий рекомендуемый КТЛР для керамической облицовки оксидциркониевых каркасов, колеблется в пределах $9 \times 10^{-6} \text{ } ^\circ\text{K}^{-1}$. Такое соотношение коэффициентов способствует улучшению их взаимодействия благодаря напряжению сжатия. КТЛР моноклинной фазы диоксида циркония значительно ниже, и составляет ($7,5 \times 10^{-6} \text{ } ^\circ\text{K}^{-1}$). Таким образом, при локальных включениях моноклинной фазы на поверхности каркаса соотношение коэффициентов температурного расширения становится обратным. Это, в свою очередь, может негативно отразиться на сцеплении каркаса с керамической облицовкой.

Последующий регенерирующий обжиг снижает прочность материала, но не ниже уровня исходных величин. Это вызвано частичным снятием блокирующих «подушек distraction» на конце возникших трещин. Однако добавочный обжиг нормализует фазовый состав, КТЛР поверхности каркаса и взаимодействие с керамической облицовкой, что в конечном итоге способствует нормальному функционированию протеза в полости рта. Вместе с тем, на наш взгляд, допустима обработка внутренней

поверхности каркаса с целью создания микроретенционных пунктов и улучшения фиксации протеза, так как в данном случае наличие напряжений сжатия на внутренней поверхности каркаса является позитивным фактором.

Список литературы:

- 1.Цаликова Н.А. Современные компьютерные технологии в стоматологии // Вестник новых медицинских технологий (электронный журнал).- 2013.- №1.-С.254
<http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4435.pdf>
- 2.Цаликова Н.А., Атаева С.Д., Егорова Т.А. Клиническая оценка цельнокерамических реставраций, изготовленных с помощью CAD/CAM систем // Dental Forum.- Материалы четвертой всероссийской конференции «Современные аспекты профилактики стоматологических заболеваний».- М., 2012.- №5. - С.134.
- 3.Komine F., Blatz M.B., Matsumura H. Current status of zirconia-based fixed restorations// Journal of Oral Science. – 2010.- Vol. 52,- No. 4.-P. 531-539
- 4.Sailer I., Fehér A., Filser F. et al. Five-year clinical results of zirconia frameworks for posterior fixed partial dentures // Int. J. Prosthodont. - 2007. - Vol. 20. - P. 383 - 388.
- 5.Guazzato M., Albakry M., Quach L., Swain M.V. Influence of surface and heat treatments on the flexural strength of a glass-infiltrated alumina/zirconia-reinforced dental ceramic // Dent Mater. - 2005. - Vol. 21. - P. 454 - 463.
- 6.Kosmac T, Oblak C, Jevnikar P, Funduk N, Marion L. Strength and reliability of surface treated Y-TZP dental ceramics.// J Biomed Mater Res.- 2000.-53(4).- P.304-313.
- 7.Sundh A., Molin M., Sjogren G. Fracture resistance of yttrium oxide partially-stabilized zirconia all-ceramic bridges after veneering and mechanical fatigue testing // Dent. Mater. - 2005. - Vol. 21. - P. 476 - 482.

Цаликова Нина Амурхановна,

д.м.н., зав. кафедрой ортопедической стоматологии и гнатологии МГМСУ им. А.И.Евдокимова

Дубова Любовь Валерьевна,

д.м.н., зав. кафедрой ортопедической стоматологии МГМСУ им. А.И.Евдокимова

Крихели Нателла Ильинична,

д.м.н., зав. кафедрой клинической стоматологии МГМСУ им. А.И.Евдокимова

Зудин П.С.

врач-стоматолог

ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ДЕНТАЛЬНЫХ ИМПЛАНТАТОВ С ПОМОЩЬЮ НОВОГО КОМПОЗИТНОГО БАЗИСНОГО МАТЕРИАЛА НА ЭТАПАХ ПЛАНИРОВАНИЯ И ВРЕМЕННОГО ЛЕЧЕНИЯ.

Аннотация: Публикация посвящена оптимизации этапов планирования и лечения пациентов с частичным отсутствием зубов при использовании дентальных имплантатов с помощью нового композитного базисного материала.

Ключевые слова: дентальная имплантация, диагностический шаблон, базисный материал, иммедиа-протез.

Tsalikova N.A.

MD,PH.D.Med.Sc. Department of prosthetic dentistry and gnathology. Prof. and chair. Moscow State University of Medicine and Dentistry

Dubova L.V.

MD,PH.D.Med.Sc. Department of prosthetic dentistry Prof. and chair. Moscow State University of Medicine and Dentistry

Krihely N.I.

MD,PH.D.Med.Sc. Department of clinical dentistry Prof. and chair. Moscow State University of Medicine and Dentistry

Zudin P.S.

dentist,

MSMSU. A.I. Evdokimova

IMPROVING THE EFFICIENCY OF PROSTHETIC DENTAL REHABILITATION OF PATIENTS USING DENTAL IMPLANTS WITH THE HELP OF A NEW COMPOSITE BASE MATERIAL AT THE STAGES OF PLANNING AND TEMPORARY TREATMENT

Summary: The publication is devoted to optimization of stages of planning and treatment of patients with partial absence of teeth when using dental implants with the help of a new composite base material.

Keywords: dental implant, the scan pattern, base material, immediat-denture.

Постановка проблемы:

В настоящее время область применения базисных материалов расширяется за счет использования их на этапах планирования и проведения ортопедического лечения с использованием дентальных имплантатов. Они применяются для изготовления иммедиа-протезов, диагностических шаблонов и временных протезов на время остеоинтеграции установленных дентальных имплантатов. Применение данных протоколов ведения ортопедических пациентов увеличивает этапность их лечения в связи с необходимостью многократного получения оттисков, изготовления моделей, а также расхода конструкционных и вспомогательных материалов. Кроме того, нередко случаи непереносимости существующих акриловых протезных материалов, что связано в том числе с технологией их использования[2,3,5,6].

В настоящее время предложены схемы интегративного подхода к этой проблеме, позволяющие оптимизировать временные затраты и снизить этап-

ность подготовки к окончательному протезированию на имплантатах[1]. Однако с появлением нового отечественного композитного материала есть возможность дальнейшего упрощения и облегчения данного процесса.

В соответствии с классификацией ГОСТ 31572-2012, новый фотополимерный материал Нолатек, разработанный производственным объединением ВладМива, относится к базисным материалам 4-го типа[4]. Материал производится в нескольких формах: в виде плотной пасты, пластин и низкомолекулярного материала. Возможность быстрой починки конструкций, использования готовых форм различной консистенции и непосредственной световой полимеризации снижают субъективный «человеческий фактор» при изготовлении протезов, дают возможность универсализации одной конструкции для применения на этапах планирования и временного ортопедического лечения пациентов с использованием дентальных имплантатов.

Целью исследования: Повышение эффективности стоматологического лечения пациентов с частичным отсутствием зубов с использованием метода дентальной имплантации с помощью нового композитного материала на этапах планирования и проведения временного протезирования.

Задачи исследования.

1. Провести исследование бактериального обсеменения образцов отечественного фотополимерного базисного композитного материала в сравнении с другими материалами для изготовления базисов зубных протезов.

2. Разработать методику повышения рентгеноконтрастности съёмных протезов из фотополимерного базисного композитного материала для использования в качестве шаблонов для планирования лечения пациентов с применением дентальных имплантатов

3. На основании клинического исследования оценить эксплуатационные свойства материала при изготовлении диагностических шаблонов, имediat-протезов и временных протезирования на этапах лечения пациентов с применением методов дентальной имплантации.

Материалы и методы лабораторных исследований

Проводили лабораторные испытания базисных материалов с различными наполнителями и способом полимеризации, предназначенных для проведения временного протезирования и имediat-протезирования на этапах лечения с применением метода дентальной имплантации с возможностью использования протезов в качестве диагностических шаблонов при проведении рентгенологического исследования. Краткая характеристика изучаемых материалов приведена в таблице 1.

Особый интерес представлял новый отечественный фотополимеризуемый материал на безмономерной основе Нолатек (ВладМива), а также изучение его характеристик в сравнительном аспекте с материалами, используемыми для изготовления базисов съёмных протезов на основе различных соединений – безмономерным материалом на основе полиметилметакрилат Acry free (Израиль), нейлоновым термопластичным литьевым безмономерным материалом Evidsan (Россия), и термоактивным акриловым материалом Villacryl (Польша).

Таблица 1.

Характеристика материалов, применяемых для изготовления базисов съёмных протезов.

Наименование материала, фирма–производитель, страна	Форма выпуска	Тип полимеризации	Основные компоненты состава
Нолатек (ВладМива) Россия	тубы	фотополимеризация	Сополимер полиэфиров метакриловой и диметакриловой кислот, модифицированных композитом
Acry free (Evolon) Израиль	Алюмин. контейнер - гранулы	Инжекционное литье	Безмономерный акриловый термопласт
Evidsan (Evidsan) Россия	Прозрачная полиэтиленовая упаковка - гранулы	Инжекционное литье	Связующее на основе УДМА, ТЭГДМА; наполнитель – силанизированное алюмосиликатное стекло
Villacryl (Zhermapol) Польша	Флаконы – порошок, жидкость	Холодная полимеризация	1,6 диметакрилат гексанодиола и метакрилат ацетоуксусноэтилового эфира

Оценку адгезии микроорганизмов к образцам базисных полимерных материалов проводили с использованием индексной методики, описанной в учебнике «Микробиология, вирусология и иммунология полости рта» под ред. В.Н. Царева в разделе: Экспериментальные методы изучения адгезии микроорганизмов к стоматологическим материалам (Давыдова М.М., Плахтий Л.Я, Царев В.Н., 2013).

Для проведения экспериментальных исследований *in vitro* использовались различные тест-штаммы микроорганизмов, соответствующих находящимся в полости рта в количественном и качественном выражении. Во взвеси тест штаммов присутствовали следующие виды бактерий и грибов: пародонтопатогенные бактерии - *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotellaintermedia*, условно-патогенные бактерии *Streptococcus sanguinis*, дрожжевые грибы — *Candida albicans*, *Candida Krusei*.

Исследуемые образцы помещали в чашку Петри, после этого на поверхность исследуемых материалов наносили взвесь суточной культуры штаммов микроорганизмов в количестве 100 мкл. Количество бактерий в 1 мл взвеси составляло 108 КОЕ/мл в соответствии со стандартом мутности 0,5 McFarland; грибов — 106 КОЕ/мл. Для анаэробных бактерий экспозиция 40 минут в анаэрогате при 37°C, для грибов — в обычных условиях при комнатной температуре.

В соответствии с протоколом эксперимента проводили обработку образцов с адгезированными штаммами микроорганизмов в ультразвуковой ванне YAXUN YX-2000A с последующим подсчетом числа выросших колоний. Использование ультразвуковой обработки позволяло перевести во взвешенное состояние микробные клетки, вступившие в процесс первичной адгезии с поверхностью базисного материала (рис. 2.2).

Количество колоний микроорганизмов, выросших на образцах базисных материалов по окончании культивирования, подсчитывали с помощью с исследовательского стереомикроскопа Eclips («Nikon», Япония). Затем определяли десятичный логарифм и рассчитывали индекс первичной адгезии для каждого образца материала и исследуемых тест-штампов.

Исследования по индексной оценке адгезии микроорганизмов к образцам базисных полимерных материалов были выполнены в бактериологической лаборатории кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова - зав. кафедрой, д.м.н. профессор В.Н. Царёв (разрешение главного государственного санитарного врача № 77.01.16.000. М.015177.11.09, г. Москва от 18.11.2009).

Материал и методы клинических исследований

Основной целью клинического исследования явилось клиническая оценка состояния полости рта пациентов с применением временного протезирования и имедиат-протезирования из нового фотополимеризационного базисного материала на этапах лечения с применением метода дентальной имплантации, а также оценка возможности применения временного и имедиат-протеза в качестве диагностического шаблона при проведении рентгенологического исследования на этапе планирования дентальной имплантации с использованием покрытия рентгеноконтрастным лаком. Распределение пациентов по возрасту и полу представлено в таблице 2.

Таблица 2.

Распределение пациентов по возрасту

Обследованные пациенты	Возраст (лет)				Итого
	20-35	35-45	46-59	старше 60	
Мужчины	9	14	15	5	43
Женщины	12	21	25	7	65
Итого	21	56	40	12	108

Для проведения клинического исследования все пациенты были поделены на 2 группы: в первую группу вошли пациенты, нуждающиеся в лечении с использованием методов дентальной имплантации на момент обращения, имеющие разрушенные зубы в полости рта, подлежащие удалению с одномоментным протезированием с применением имедиат-протезов; во вторую группу вошли пациенты, уже имеющие отсутствующие зубы, нуждающиеся в лечении с применением методов дентальной имплантации с использованием вре-

менных протезов для закрытия дефектов отсутствующих зубов на этапах планирования и проведения дентальной имплантации.

Каждая группа была разделена на 2 подгруппы: с проведением, в дальнейшем, дентальной имплантации с использованием протезов в качестве шаблонов с формированием отверстий в центральной части фиссур для указания точки ввода имплантата; с проведением дентальной имплантации с использованием протезов в качестве шаблонов с применением рентгеноконтрастного лака (табл.3).

Таблица 3.

Распределение пациентов по изучаемым группам

Группы пациентов	Имедиат-протезирование (I группа)	Временное протезирование (II группа)	Всего
Подгруппы			
Без использования рентгеноконтрастного лака	26	28	54
С использованием рентгеноконтрастного лака	28	26	54
ВСЕГО	54	54	108

Обследование пациентов проводилось в разные сроки наблюдения на этапах лечения с применением методов дентальной имплантации на предмет изучения клинической эффективности применения временных и имедиат-протезов, а также их использования в качестве диагностических шаблонов в рентгенологическом исследовании. Максимальный срок наблюдения за пациентами составил 12 мес. Все пациенты были проинформированы перед началом исследования каждый о целях и задачах

исследования, сроками контрольных осмотров, обязательством о конфиденциальности и дали письменное информированное согласие на обследование с последующим лечением.

Клинические методы исследования, включали в себя опрос, осмотр, определение индекса гигиены и способствовали выявлению сильно разрушенных зубов, пораженных кариесом, и не подлежащих восстановлению, отсутствующих зубов, определе-

ния показаний к проведению дентальной имплантации, а также, позволяли определить стоматологический статус каждого больного.

Клиническое исследование проводили по общепринятой методике. При обследовании пациента изучалось общее состояние и стоматологический статус. При сборе анамнеза обращалось внимание на жалобы пациентов: чувство психологического дискомфорта, связанное с отсутствием зубов, боль от различных раздражителей, наличие боли при жевании, наличие кровоточивости десен и подвижности существующих зубов.

Во время клинического осмотра оценивали состояние слизистой полости рта, ее увлажненность и цвет, глубину преддверия полости рта, соотношение свободной и прикрепленной слизистой. Кроме этого, оценивали соотношение зубных рядов, форму прикуса. Особое внимание уделяли наличию кариозных полостей и зубных отложений.

С целью повышения эффективности лечения со всеми пациентами проводили дополнительное обучение методам гигиены полости рта, включающие правильную регулярную чистку зубов, использование зубных нитей.

На этапе клинического обследования изучали высоту и ширину альвеолярного гребня в области предполагаемого вмешательства, а также протяженность дефекта зубного ряда.

Лабораторная диагностика проводилась с использованием современного оборудования иммунологической и клинической лаборатории поликлиники по адресу Долгоруковская д.4 и стоматологического комплекса МГМСУ и включала в себя общий и биохимический анализы крови с определением уровня глюкозы, гемосиндрома, маркеров гепатита А, В и С, сифилиса, ВИЧ и С-реактивного

белка в качестве показателя воспалительно-деструктивного процесса.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

В процессе выполнения исследования сформулирован усовершенствованный интегрированный подход к планированию и проведению стоматологического имплантологического лечения с применением имедиат-протезов и временных съемных протезов для замещения дефектов зубных рядов и в качестве диагностических шаблонов на этапах дентальной имплантации из отечественного фотополимеризационного базисного материала, а также определена его устойчивость к адгезии микроорганизмов по сравнению с традиционными материалами данной группы, широко применяемых в стоматологической практике.

В результате проведенного исследования удалось установить в количественном эквиваленте адгезию микроорганизмов к различным материалам и оценить индекс первичной адгезии с использованием деления числа прилипших клеток микроорганизмов на количество клеток микроорганизмов в полученном смыве.

В группе с использованием нового композиционного материала без покрытия лаком средний показатель составил $0,58 \pm 0,04$ и это было лучшим результатом в группах сравнения, в группе I с исследованием термопластичного материала - $0,69 \pm 0,04$, в II группе – нейлоновый материал – показал результат $0,66 \pm 0,05$, в группе III с акриловым мономерным материалом такой же результат, как и в группе II - $0,66 \pm 0,04$. Наихудший результат индекса микробной адгезии был продемонстрирован в группе V – новый фотокомпозит с покрытием защитным лаком - показатель составил $0,79 \pm 0,04$. Обобщенные данные по индексу первичной микробной адгезии представлены в таблице 4.

Таблица 4

Усредненные индексы первичной адгезии по всем штаммам микроорганизмов.

Базисные материалы	Индекс адгезии (Ia)
Acry free	$0,69 \pm 0,04$
Evidsan	$0,66 \pm 0,04$
Villacryl	$0,66 \pm 0,04$
Нолатек	$0,58 \pm 0,04$
Нолатек	$0,79 \pm 0,04$

Современный фотополимеризуемый материал отечественного производства имеет самый низкий индекс микробной адгезии, и, соответственно, более устойчив к воздействию микроорганизмов по сравнению с остальными исследуемыми материалами. Следует отметить, что покрытие материала защитным лаком, входящим в состав набора, существенно повышает индекс микробной адгезии материала, что связано, по всей видимости, с увеличением коэффициента поверхностного натяжения.

Сравнительный анализ микробной адгезии различных материалов показал, что исследуемый

фотокомпозиционный материал без покрытия лаком обладает меньшей адгезией к микробам по сравнению с термопластичным материалом в 1,19 раза ($p < 0,05$), с нейлоновым материалом и с мономерным материалом в 1,14 раза ($p < 0,05$) при статистически достоверном вариативном ряде. Следует отметить, что покрывной лак, входящий в комплект набора исследуемого базисного материала увеличивает микробную адгезию в 1,36 раза ($p < 0,05$). Это достоверно показано в данном исследовании, что позволяет утверждать о необходимости рекомендаций производителю материала по доработке защит-

ного лака и доведению его физико-химических характеристик до более высокого уровня, позволяющего не только защитить от вредного воздействия

среды полости рта, но и снизить коэффициент поверхностного натяжения, тем самым увеличив устойчивость конструкции к микробной адгезии (рис. 1).

Рисунок 1.

Результаты лабораторного исследования.



Результаты лабораторного исследования позволяют сделать достоверный вывод о том, что на сегодняшний день фотополимеризуемый безмономерный материал, изготовленный на отечественном производстве обладает наименьшей адгезией к патогенным микроорганизмам полости рта, а также грибковой флоре, в особенности к колониеобразующим грибам *S. Kruzei*.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

На первом этапе клинического наблюдения определяли точность измерения толщины слизистой оболочки с применением методов виртуального планирования с помощью компьютерной томографии с использованием имедиат-протезов и временных съемных протезов в качестве диагностических шаблонов в сравнении с клиническим измерением.

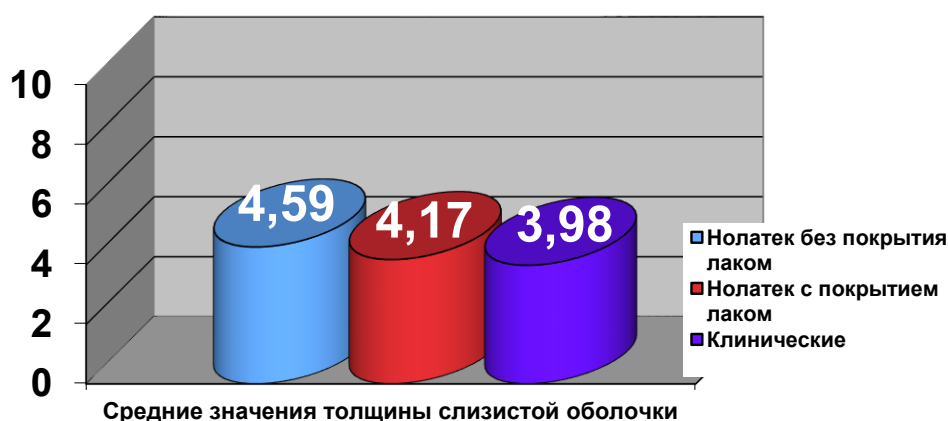
Средние значения всех проведенных значений составили в случае клинического измерения

$3,98 \pm 0,02$ мм, при измерении с использованием компьютерной томографии и рентгеноконтрастных шаблонов средние значения измерений составили $4,17 \pm 0,02$, с использованием протезов в качестве шаблонов не покрытых рентгеноконтрастным лаком - $4,59 \pm 0,03$.

Таким образом, средние значения измерений толщины слизистой оболочки у пациентов в области планируемого места проведения дентальной имплантации по виртуальному построению в программе компьютерной томографии в подгруппах с покрытием рентгеноконтрастным лаком максимально приближены к результатам клинических измерений. Погрешность в этом случае составляет всего 4,8% по сравнению с клиническими измерениями, в то время как при проведении измерений толщины слизистой оболочки с применением протезов в качестве диагностических шаблонов без покрытия рентгеноконтрастным лаком погрешность измерений составляет 15,3%. (рис.2)

Рисунок 2.

Средние значения результатов замеров толщины слизистой оболочки в области проведения имплантации по результатам компьютерных и клинических измерений.



Таким образом, средние значения измерений толщины слизистой оболочки у пациентов в области планируемого места проведения дентальной имплантации по виртуальному построению в программе компьютерной томографии в подгруппах с покрытием рентгеноконтрастным лаком максимально приближены к результатам клинических измерений. Погрешность в этом случае составляет всего 4,8% по сравнению с клиническими измерениями, в то время как при проведении измерений толщины слизистой оболочки с применением протезов в качестве диагностических шаблонов без покрытия рентгеноконтрастным лаком погрешность измерений составляет 15,3%.

Разница в погрешности измерений толщины слизистой оболочки с использованием протезов в качестве диагностических шаблонов с покрытием рентгеноконтрастным лаком и без него более чем на 10%: свидетельствует о большей диагностической точности при проведении виртуальных измерений с помощью компьютерной томографии при использовании рентгеноконтрастного лака для покрытия протезов на диагностическом этапе дентальной имплантации.

Использование имедиат-протезов и временных съемных протезов в качестве диагностических шаблонов, покрытых рентгеноконтрастным лаком позволяет уменьшить количество посещений пациентов, а также позволяет снизить инвазивность манипуляции измерения толщины слизистой оболочки в месте предполагаемой установки дентальных имплантатов, что повышает уверенность пациентов в качестве лечения и позволяет снизить финансовую нагрузку на пациентов.

Вместе с тем, необходимо отметить, что лак, входящий в состав набора материала, не обладает достаточной рентгеноконтрастностью и использование протезов, в качестве диагностических шаблонов, при проведении измерений с применением компьютерной томографии дает существенные погрешности. Это важно отметить для разработчика и производителя материала и рекомендовать доработать материал в соответствии с современными требованиями к стоматологическим и зубопротезным материалам.

Результаты гигиенической оценки подтверждают проведенные нами лабораторные исследования с материалом. На первом этапе оценки в группе I через три месяца после начала эксплуатации с результатом «низкая» и «очень низкая» гигиеническая оценка в подгруппе с покрытием лаком выявлено в 25,0% случаев, в подгруппе без покрытия лаком в 11,5% случаев.

Таким образом, можно утверждать, что покрытие рентгеноконтрастным лаком увеличивает адгезию микроорганизмов к протезу и при его использовании гигиенический уровень протезов через три месяца эксплуатации на 13,5% ниже, чем без использования лака. В группе II на данном этапе исследования случаев с «низкой» и «очень низкой» гигиенической оценкой выявлено не было, так как в этой группе на данном этапе период эксплуатации был еще достаточно мал. Однако, на следующем

этапе исследования непосредственно перед постоянным протезированием в группе II уже определялись такие показатели в подгруппе с покрытием лаком в 19,2% случаев, в подгруппе без покрытия лаком в 10,7% случаев. В группе I на данном этапе исследования пациенты использовали протезы приблизительно по 5-6 месяцев и показатели «низкой» и «очень низкой» гигиенической оценки были следующими – в подгруппе с покрытием лаком – 28,6%, в подгруппе без покрытия лаком – 15,3% случаев.

По результатам клинической оценки гигиенического состояния протезов можно сделать заключение о том, что покрытие лаком способствует ухудшению гигиенического состояния протезов и повышению микробной адгезии на поверхности протезов на 8,5-13,5%, что, по всей видимости связано с повышением коэффициента поверхностного натяжения при использовании лака, а также с несовершенной технологией добавления рентгеноконтрастного порошка в лак, так как полное перемешивание порошка с лаком невозможно в лабораторных условиях. Нерастворенный рентгеноконтрастный порошок на основе бария может способствовать формированию шероховатой пленки на поверхности протеза, что тоже может способствовать большей адгезии микроорганизмов. Внедрение рентгеноконтрастного агента в лак без нарушения его структуры возможно только в производственных условиях.

На основании данного исследования также можно сделать заключение о том, что требуется производственная доработка физико-химических свойств покрывного лака, увеличение его рентгеноконтрастности и обратиться к разработчику и производителю материала с целью его усовершенствования и проведения дальнейших клинических и лабораторных испытаний.

В клиническом исследовании оценивали возможность применения имедиат-протезов и временных съемных протезов в качестве универсальной конструкции на всех этапах лечения с применением метода дентальной имплантации, в том числе в качестве диагностических шаблонов на этапе планирования при проведении компьютерной томографии для оценки толщины слизистой оболочки, а также в качестве хирургических шаблонов на этапе установки дентальных имплантатов.

Использование данных протезов в качестве хирургических шаблонов имело ряд преимуществ: конструкция жестко фиксировалась с помощью удерживающих элементов, изготовленных для фиксации протезов – кламмеров, накладок, пилотов. После проведения дентальной имплантации пациентам предлагали продолжить использовать имедиат-протезов в качестве временных конструкций для замещения дефектов зубных рядов до момента постоянного протезирования. Протезы из данного материала легко поддаются корректировке, что позволяло перед наложением протеза, непосредственно после проведения дентальной имплантации, провести коррекцию ложа после хирургического вмешательства, а также закрыть отверстия, по

которым проводилось сверление с помощью ретрационных компонентов, входящих в состав набора.

Применение универсальной конструкции имедиат-протеза или съемного временного протеза в роли диагностического шаблона, а затем и хирургического шаблона имеет ряд преимуществ: жесткая фиксация в полости рта, отсутствие дополнительных посещений пациента, отсутствие дополнительных этапов подготовки к операционному вмешательству. Все это, несомненно, способствует повышению качества лечения пациентов с применением методов дентальной имплантации.

Результаты лечения пациентов с применением универсальной съемной конструкции, изготовленной из современного безмономерного фотополимеризуемого материала на всех этапах дентальной имплантации в исследуемых группах, выявили недостатки использования данной методики в подгруппах, как с применением методики покрытия лаком, так и без использования рентгеноконтрастного лака на этапе хирургического лечения.

ВЫВОДЫ

1. Проведенные лабораторные исследования по адгезии тест-штампов микроорганизмов к образцам исследуемых базисных материалов позволяют достоверно утверждать, что фотополимеризационный безмономерный материал Нолатек имеет высокую степень устойчивости к адгезии микроорганизмов к поверхности материала по сравнению с термопластичным материалом в 1,19 раза ($p < 0,05$), с нейлоновым материалом и с мономерным материалом в 1,14 раза ($p < 0,05$). Вместе с тем, использование покрывного лака, входящего в состав набора материала, существенно повышает микробную адгезионность материала в 1,36 раза ($P < 0,05$) предположительно в связи с поверхностным натяжением.

2. Разработана методика повышения рентгеноконтрастности съемных протезов из материала Нолатек. Добавление бария в покрывной лак в соотношении 1:1 повышает рентгеноконтрастность, при этом точность измерений толщины слизистой оболочки повышается более чем в 3 раза по сравнению с шаблонами без использования лака.

3. Использование материала Нолатек позволяет уменьшить количество посещений пациентов,

а также снизить инвазивность манипуляции изменения толщины слизистой оболочки в месте предполагаемой установки дентальных имплантатов, что повышает уверенность пациентов в качестве лечения.

4. Проведенные исследования демонстрируют высокие эксплуатационные свойства нового фотополимерного базисного композитного материала Нолатек.

Список литературы:

1. Башаров, Р.Р. Усовершенствованный интегрированный подход к планированию и проведению стоматологического лечения с использованием дентальных имплантатов: Дисс. . канд. мед. наук. Москва, 2013. — 136 с.

2. Дубова, Л.В. Выделение гистамина из базофилов крови – метод оценки адаптации пациентов к зубным протезам из акриловых пластмасс и сплавов металлов / Образование, наука и практика в стоматологии по объединенной тематике «Пародонтология»: сб. тр. III Всерос. науч.-практ. конф. / Всерос. стоматолог. форум Дентал-Ревю. –СПб.: Человек, 2006. - С. 62-63.

3. Жолудев, С.Е. Физико-химические свойства базисных стоматологических полимеров / С.Е. Жолудев, Я.В. Косторов, Н.А. Белоконова // Полимеры в науке и технике: материалы Всерос. науч. Интернет-конференции с междунар. участием; Казань, 10 июня 2014 г / Сервис виртуальных конф. РахGrid; сост. Д.Н. Синяев. - Казань: ИП Синяев Д.Н., 2014. - С. 8-10.

4. Зудин П.С., Цаликова Н.А., Минашкина А.А. Изучение адгезии микроорганизмов к новому базисному материалу Нолатек. / Dental Forum, 2017. № 4. С 34-35

5. Anusavice, K.J. Phillips' Science of Dental Materials / K.J. Anusavice. - 11-th edn. - Elsevier Health Sciences, 2003. - P.176-185.

6. Azzarri, M.J. Effect of the curing conditions on the properties of an acrylic denture base resin microwave-polymerised / M.J. Azzarri, M.S. Cortizo, J. Alessandrini // J. Dent. - 2003. - Vol. 31, N 7. - P. 463-468.

Мищенко Лариса Анатоліївна

– доктор медичних наук, старший науковий співробітник відділу гіпертонічної хвороби Державна Установа «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України», м. Київ, Україна.

Матова Олена Олександрівна

– кандидат медичних наук, науковий співробітник відділу гіпертонічної хвороби Державна Установа «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України», м. Київ, Україна.

Шеремет Марина Юрївна

– аспірант відділу гіпертонічної хвороби Державна Установа «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України», м. Київ, Україна.

Сербенюк Катерина Ігорівна

– аспірант відділу гіпертонічної хвороби Державна Установа «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України», м. Київ, Україна.

L.A. Mishchenko

– doctor of medicine, senior research officer of department of arterial hypertension, State Institution “National Scientific Center “M.D. Strazhesko Institute of Cardiology” of the NAMS of Ukraine”, Kyiv, Ukraine.

O.O. Matova

– PhD, research officer of department of arterial hypertension, State Institution “National Scientific Center “M.D. Strazhesko Institute of Cardiology” of the NAMS of Ukraine”, Kyiv, Ukraine.

M. Yu. Sheremet

– post-graduate student, of department of arterial hypertension, State Institution “National Scientific Center “M.D. Strazhesko Institute of Cardiology” of the NAMS of Ukraine”, Kyiv, Ukraine.

K.I. Serbeniuk

– post-graduate student, of department of arterial hypertension, State Institution “National Scientific Center “M.D. Strazhesko Institute of Cardiology” of the NAMS of Ukraine”, Kyiv, Ukraine.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ФІКСОВАНОЇ ПОТРІЙНОЇ КОМБІНАЦІЇ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНИХ ПРЕПАРАТІВ У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ З ПОПЕРЕДНІМ ДІАГНОЗОМ РЕЗИСТЕНТНОЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

Summary:

Aim – to evaluate the therapy adherence and efficacy taking into account the transition from free combinations of antihypertensive drugs to a fixed triple combination of the renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) blocker / thiazide or thiazide-like diuretic / calcium channel blocker in patients with resistant arterial hypertension (RAH).

Materials and methods. Eighty-two patients with a previous diagnosis of RAH, which were transferred from free combinations of antihypertensive drugs to standardized therapy with a triple fixed combination of RAAS blocker / thiazide or thiazide-like diuretic / calcium channel blocker have been included into the study. Triple preparations were administered at maximum doses for 3 months. Before the transfer and in 3 months the adherence to therapy by Morisky Medication Adherence Scale (MMAS), office blood pressure measurements and daily blood pressure monitoring has been assessed.

Results of the study. When included in the study the patients have been using the free antihypertensives combinations 3.2±1.6 tablets per day and only 2.4 % of patients had a high adherence to therapy, while the vast majority of patients (78 %) had low adherence to therapy, and other 19.4% of patients had a moderate level of adherence to treatment. The administration of fixed combinations resulted in a reduction in the number of tablets, on average, to 1.4±0.5 per day, which was accompanied by an increase in patient adherence to therapy (from 1.5±1.0 to 3.3±0.8 points, p<0.01 by MMAS questionnaire); the number of patients with high adherence to treatment has been increased to 42.7 %. The use of effective combination of drugs in adequate doses and increased adherence to therapy led to a significant reduction in blood pressure, which resulted in 43.9 % of patients achieving the target blood pressure level according to office and outpatient measurements.

Conclusions. The use of a triple fixed combination in patients with presumed RAH significantly increases the adherence to treatment, which, combined with the rational choice of drugs and their doses as part of the combination, leads to a significant increase in the effectiveness of treatment. After 3 months therapy in 43.9 % of patients we have managed to achieve control of blood pressure and exclude the diagnosis of RAH.

Key words: resistant arterial hypertension, adherence to treatment, fixed combination, test Morisky.

Анотація:

Мета – оцінити прихильність та ефективність терапії внаслідок переходу з вільних комбінацій антигіпертензивних препаратів на фіксовану потрійну комбінацію у складі блокатор ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) / тiazидний / тiazидоподібний діуретик / блокатор кальцієвих каналів у хворих з резистентною артеріальною гіпертензією (РАГ).

Матеріал і методи дослідження – в дослідження включено 82 пацієнти з попереднім діагнозом РАГ, яких було переведено з вільних комбінацій антигіпертензивних препаратів на стандартизовану терапію потрійною фіксованою комбінацією блокатор РААС / тіазидний / тіазидоподібний діуретик / блокатор кальцієвих каналів, яку вони отримували в максимальних дозах протягом 3-х місяців. До переводу та через 3 міс. лікування проводили оцінку прихильності до терапії (анкета Morisky Medication Adherence Scale - MMAS), вимірювання офісного АТ та добове амбулаторне моніторування АТ.

Результати дослідження. При включенні в дослідження на тлі застосування в середньому $3,2 \pm 1,6$ таблеток на добу у вигляді вільних комбінацій лише 2,4% хворих мали високу прихильність до терапії, тоді як переважна більшість пацієнтів (78%) - низьку прихильності до терапії, у інших 19,4% пацієнтів – зафіксовано помірний рівень прихильності до лікування. Призначення фіксованої комбінації призвело до зменшення кількості таблеток в середньому до $1,4 \pm 0,5$ на добу, що супроводжувалось підвищенням прихильності пацієнтів до терапії (з $1,5 \pm 1,0$ до $3,3 \pm 0,8$ балів, $p < 0,01$ за анкетною MMAS); кількість пацієнтів з високою прихильністю до лікування зростає до 42,7%. Застосування ефективних комбінацій препаратів в адекватних дозах та збільшення прихильності до терапії призвело до суттєвого зниження АТ, в результаті якого у 43,9% хворих вдалось досягти цільового рівня АТ за даними офісних і амбулаторних вимірювань.

Висновки: Застосування потрійної фіксованої комбінації у пацієнтів з гаданою РАГ значно підвищує прихильність до лікування, що в сукупності із раціональним вибором препаратів і їх доз у складі комбінації призводить до суттєвого підвищення ефективності лікування. Через 3 міс. терапії у 43,9% пацієнтів вдалось досягти контролю АТ і виключити діагноз РАГ.

Ключові слова: резистентна артеріальна гіпертензія, прихильність до лікування, артеріальний тиск, добове моніторування артеріального тиску.

Постановка проблеми. Резистентна артеріальна гіпертензія (РАГ) є однією з актуальних проблем сучасної кардіології не тільки в медичному, а й в соціально-економічному аспекті [Ошибка! Источник ссылки не найден.]. Згідно даним мета-аналізу, який включив результати 91 дослідження з об'єднаною вибіркою 3,2 млн пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ), що отримували антигіпертензивну терапію, поширеність істинної РАГ складає 10,3 % загалом, 22,9 % за хронічної хвороби нирок, 56,0 % за трансплантації нирок та 12,3 % серед пацієнтів похилого віку [Ошибка! Источник ссылки не найден.]. Варто зазначити, що ще більшою є поширеність псевдорезистентної АГ, тобто неконтрольованої АГ внаслідок ряду причин, усунення яких призводить до досягнення ефективного контролю АТ. Однією з найвагоміших причин псевдорезистентності є низька прихильність до лікування.

Оскільки РАГ підвищує ризик розвитку серцево-судинних ускладнень, важливим етапом у напрямку до розв'язання цієї клінічної проблеми є встановлення вірного діагнозу та подальший контроль прихильності пацієнта до терапії [3, 4]. Враховуючи можливі катастрофічно тяжкі наслідки РАГ через системне ураження органів-мішеней, запальні та метаболічні розлади, особливо увагу приділяють розробці ефективних підходів до діагностики та лікування РАГ [5].

Аналіз останніх досліджень та публікацій. Як зазначається у всіх сучасних клінічних настановах, лікування пацієнтів з АГ включає модифікацію способу життя та медикаментозне лікування [3, 4, 6, 7]. Адаже такі фактори, як надмірна вага, вживання алкоголю та тютюнопаління, надмірне споживання солі в їжу сприяють підвищенню АТ і знижують ефективність антигіпертензивних ліків, а низька прихильність до терапії зводить нанівець всі зусилля, направлені на зниження АТ та покращення прогнозу пацієнта.

Проблема прихильності пацієнтів до призначеного лікування — одна з найактуальніших у сучасній медицині загалом і в кардіології зокрема, вона має потужний соціально-психологічний та економічний контекст, оскільки стосується якості життя пацієнтів, їх соціальної адаптації та призводить до невиправданих фінансових витрат. У медичному аспекті низька прихильність пацієнтів з РАГ до призначеного лікування чи повне нехтування ним негативно впливає на терапевтичний ефект, є потужним фактором ризику кардіоваскулярних ускладнень. Саме тому один із перших кроків у діагностиці РАГ (після коректного вимірювання АТ) є оцінка прихильності пацієнтів до терапії. Об'єктивним, проте дуже коштовним, методом оцінки прихильності є визначення вмісту препаратів в біологічних середовищах (сечі або крові), тому в клінічній практиці більш поширені непрямі методи визначення прихильності до терапії. Одним із таких методологічних підходів валідизований тест MMAS [6, 7].

Поширення застосування фіксованих комбінацій антигіпертензивних препаратів дозволило продемонструвати не тільки синергізм антигіпертензивної дії їх компонентів, а й підвищення ефективності лікування хворих на АГ в тому числі й за рахунок збільшення прихильності до терапії [8]. Отримані свідчення на користь цього факту стали підґрунтям для імплементації принципово нового підходу до лікування хворих на АГ – ініціація та тривале лікування більшості хворих на АГ однією таблеткою дво- або три-компонентної фіксованої комбінації антигіпертензивних препаратів. Ця концепція рекомендована Європейським товариством кардіологів/Європейським товариством гіпертензії в шойно оприлюднених рекомендаціях по лікуванню АГ.

Мета. Оцінити прихильність та ефективність терапії внаслідок переходу з вільних комбінацій антигіпертензивних препаратів на фіксовану пот-

рійну комбінацію у складі блокатора ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС), тiazидного / тiazидоподібного діуретика та блокатора кальцієвих каналів у хворих з гаданою РАГ.

Виклад основного матеріалу. В дослідження було включено 82 пацієнти з попереднім діагнозом РАГ, який було встановлено за критеріями, викладеними в Настанові та клінічному протоколі надання медичної допомоги «Артеріальна гіпертензія», затвердженому наказом МОЗ №384 від 25.05.2012 р. та в рекомендаціях з артеріальної гіпертензії ЄТК/ЄТГ 2013 р. З метою виключення псевдорезистентності всім пацієнтам проводили оцінку прихильності до лікування після чого призначали стандартизовану трикомпонентну антигіпертензивну терапію у вигляді фіксованої комбінації (ФК). Частина хворих (51 пацієнт) отримувала ФК периндоприл / індапамід / амлодипін в максимальній дозі 10/2,5/10 мг (Трипліксам®, виробництва «Servier») 1 таблетку на добу, інші пацієнти (31 особа) - ФК валсартан / гідрохлоротiazиду/ амлодипін 160/12,5/ 5 мг (Тіара тріо®, виробництва «Дарниця») 2 таблетки на добу для забезпечення максимальних доз компонентів препарату.

Всі пацієнти були ознайомлені з умовами проведення, перевагами та можливими недоліками дослідження й надали інформовану згоду на участь в дослідженні. Критеріями незалучення були ССЗ, які сталися протягом 6 місяців до включення в дослідження (інфаркт міокарду, мозковий інсульт); застійна серцева недостатність III і вище функціонального класу за NYHA; вади серця, які потребують хірургічного лікування; онкологічні захворювання протягом попередніх 5 років.

На початку дослідження всім пацієнтам проводили антропометричні вимірювання. Офісний АТ визначали за допомогою автоматичного приладу OMRON 705-IT відповідно до правил вимірювання АТ, зазначених в Настанові та клінічному протоколі надання медичної допомоги «Артеріальна гіпертензія». Добове моніторування артеріального тиску (ДМАТ) проводили за допомогою автоматичного апарату АВРМ-04 Meditech (Угорщина) з вимірюванням АТ кожні 15 хвилин вдень та кожні 30 хвилин вночі (з 22:00 до 06:00). Аналізували середні показники систолічного (САТ) та діастолічного

(ДАТ) АТ за добу, день та вночі; добовий індекс (ДІ); варіабельність АТ в усі періоди доби, ранковий приріст АТ. Обрахунок показників проводили із використанням програмного забезпечення Medibase 1.38.

Оцінку прихильності пацієнтів до лікування оцінено за допомогою тесту Morisky Medication Adherence Scale (MMAS) [9**Ошибка! Источник ссылки не найден.**, 6]

Статистичний аналіз проводили з використанням програми IBM Statistics SPSS 20.0. За результатами тесту Колмогорова-Смірнова перемінні АТ та показників ДМАТ «нормальний» характер розподілу, що визначило застосування параметричних методів статистичного аналізу. Кількісні величини представлені у вигляді середньої арифметичної (М) та стандартного відхилення (SD). Між групове зіставлення перед початком лікування препаратами з фіксованою комбінацією діючих речовин та в його 3-місячній динаміці здійснено із застосуванням критерію Стьюдента. Критичною величиною р-рівня обрано 0,05.

Включеним в дослідження хворим попередній діагноз РАГ було встановлено на тлі прийому як мінімум 3-х антигіпертензивних препаратів в максимального переносимих дозах. На момент первинного огляду пацієнти отримували від 3-х до 5 антигіпертензивних препаратів (в середньому $3,9 \pm 1,6$) у вигляді $3,2 \pm 1,6$ таблеток на добу. Результати вивчення прихильності до лікування у пацієнтів з попереднім діагнозом РАГ свідчили про її низький рівень — $1,5 \pm 1,0$ балів за MMAS. Високу прихильність до терапії було зафіксовано лише у 2,4% пацієнтів, ще 19,4% — характеризувались помірним рівнем прихильності, натомість переважна більшість хворих (78%) мала низьку прихильність до лікування. Застосування ФК антигіпертензивних препаратів зі зменшенням кількості таблеток до $1,4 \pm 0,5$ на добу протягом 3-х місяців супроводжувалось значним підвищенням прихильності до терапії: в середньому по групі кількість балів за MMAS зростає в 2,2 рази і становила $3,3 \pm 0,8$ проти $1,5 \pm 1,0$ балів на візиті включення ($p < 0,01$). Відповідно значно зменшилась кількість пацієнтів з низькою та зріс відсоток хворих з високою та помірною прихильністю до антигіпертензивної терапії (рис.1).

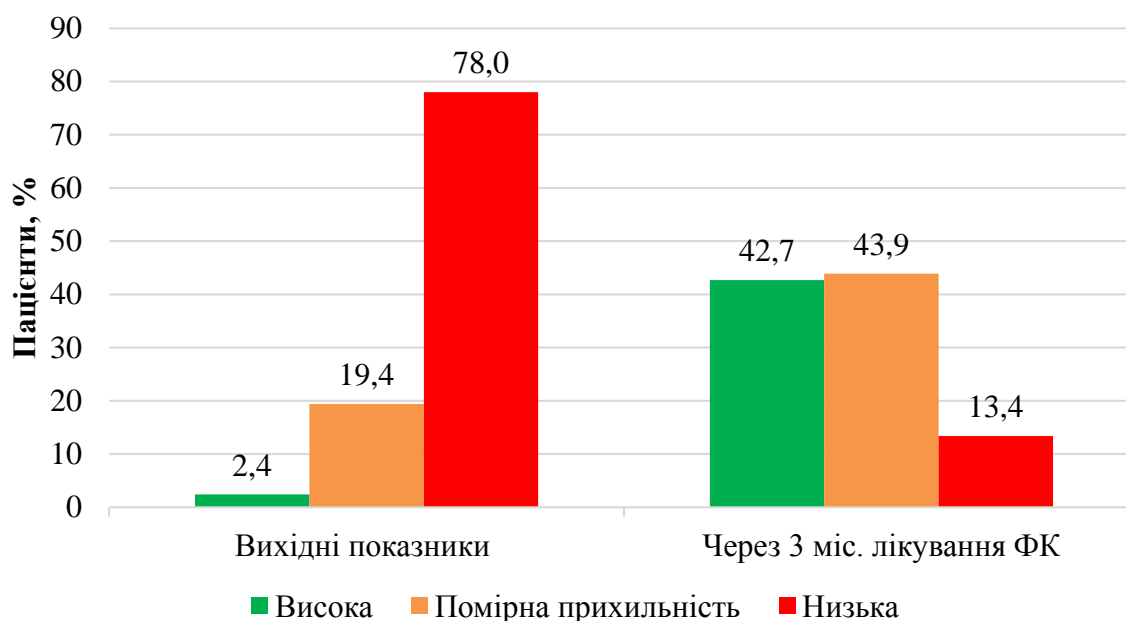


Рис. 1. Динаміка прихильності до терапії при переході від вільних до фіксованих комбінацій антигіпертензивних препаратів

Аналіз прихильності до терапії у пацієнтів з супутніми серцево-судинними захворюваннями та хронічним захворюванням нирок дозволив встановити нижчу прихильність у цих хворих, порівняно

з пацієнтами з неускладненою АГ на візиті включення. Проте через 3 міс. лікування із застосуванням потрібної ФК їх прихильність не відрізнялась від такої в групі порівняння (табл. 1).

Таблиця 1

Супутня патологія	Показник прихильності		p
	до терапії ФК, M±SD	через 3 місяці терапії ФК, M±SD	
немає	1,8±1,1	3,3±0,8	<0,01
ІХС	1,0±0,5	4,0±1,9	<0,01
ІМ	1,0±0,6	4,0±1,8	<0,01
ГПМК	1,0±0,9	2,9±1,1	<0,01
ЦД	1,3±0,6	3,3±0,7	<0,01
ХХН	1,4±1,0	3,3±0,7	<0,01

Застосування ефективних комбінацій препаратів в адекватних дозах та збільшення прихильності до терапії призвело до суттєвого зниження АТ за даними офісних та амбулаторних вимірювань. В середньому по групі вдалось досягти цільового рівня

офісного АТ, натомість показники середньоденного, середньонічного та середньодобового АТ залишались вищими за норму (табл. 1).

Таблиця 1

Показники офісного та амбулаторного артеріального тиску при переході від вільних до фіксованих комбінацій антигіпертензивних препаратів, M±SD

Показники	вихідний стан, n = 82	через 3 місяці терапії, n = 82	p
Офісний САТ, мм рт. ст.	169,3±16,5	139,4±16,2	<0,001
Офісний ДАТ, мм рт. ст.	97,7±14,9	82,7±12,1	<0,001
Середньодобовий САТ, мм рт. ст.	161,5±15,0	137,8±16,9	<0,001
Середньодобовий ДАТ, мм рт. ст.	93,0±14,3	79,4±11,2	<0,001
Середньоденний САТ, мм рт. ст.	166,5±15,0	142,5±16,9	<0,001
Середньоденний ДАТ, мм рт. ст.	97,3±15,3	83,7±12,2	<0,001
Середньонічний САТ, мм рт. ст.	151,9±17,7	128,6±18,8	<0,001
Середньонічний ДАТ, мм рт. ст.	84,8±14,1	71,3±10,8	<0,001
Добовий індекс САТ, %	9,1±6,8	9,9±7,1	0,47
Добовий індекс ДАТ, %	13,0±8,1	14,7±8,1	0,15
Варіабельність добового САТ, мм рт. ст.	16,9±3,4	16,1±3,2	0,04
Варіабельність добового ДАТ, мм рт. ст.	12,1±2,7	11,9±2,9	0,32
Варіабельність денного САТ, мм рт. ст.	15,6±3,2	14,4±2,8	0,04
Варіабельність денного ДАТ, мм рт. ст.	10,6±2,5	10,8±2,7	0,67

Варіабельність нічного САТ, мм рт. ст.	14,3±4,4	13,2±4,2	0,04
Варіабельність нічного ДАТ, мм рт. ст.	10,5±2,7	9,5±3,2	0,03
Ранковий приріст САТ, мм рт. ст.	46,5±12,1	31,4±13,3	0,01
Ранковий приріст ДАТ, мм рт. ст.	31,7±9,3	23,2±8,8	0,02
Швидкість ранкового приросту САТ, мм рт. ст./ч	25,3±11,8	18,0±9,5	0,03
Швидкість ранкового приросту ДАТ, мм рт. ст./ч	20,5±12,8	14,9±9,8	0,03

Окрім зниження АТ, спостерігали також зменшення його варіабельності в усі періоди доби, проте це стосувалось лише систолічного АТ. Так, коливання САТ в денний час зменшились з 15,6±3,2 до 14,4±2,8 мм рт.ст. (p=0,04), в нічний час – з 14,3±4,4 до 13,2±4,2 мм рт.ст. (p=0,04). Зазнали достовірних змін й показники ранкового приросту АТ та його швидкості: зниження ранкового приросту САТ і ДАТ становило відповідно 32,4 (p=0,01) та 26,8% (p=0,02), його швидкості – 28,9 та 27,3% (p=0,03 для обох показників). Істотний вплив на показники ранкового приросту засвідчує ефективний контроль АТ протягом 24 годин при застосуванні потрійної ФК блокатору РААС / тіазидного або тіазидоподібного діуретика / блокатора кальцієвих каналів.

За даними офісних вимірювань через 3 міс. лікування ФК блокатор РААС / тіазидний або тіазидоподібний діуретик / блокатор кальцієвих каналів вдалось досягти цільового АТ у 46 пацієнтів (56,1%). Проте залучення в аналіз показників амбулаторного АТ показало, що 10 пацієнтів (12,2% від загалу) мали неконтрольовану масковану АГ, і як наслідок – частка ефективно контрольованих пацієнтів зменшилась до 43,9%.

Тобто застосування потрійної ФК в максимальних дозах у хворих з попереднім діагнозом РАГ дозволило досягти цільового АТ майже у 44% (на основі оцінки офісних та амбулаторних вимірювань) і виключити у них резистентний перебіг АГ. Таким чином, діагноз РАГ було підтверджено у 46 хворих, які в подальшому обстежувались на предмет вторинної АГ та підлягали інтенсифікації терапії, а у 36 пацієнтів – констатовано псевдорезистентність, яку вдалось подолати за рахунок застосування раціональної трикомпонентної ФК у складі блокатор РААС / тіазидний або тіазидоподібний діуретик / блокатор кальцієвих каналів.

Стрімку висхідну динаміку прихильності пацієнтів до гіпотензивної терапії можна пояснити усвідомленим або напівсвідомим комфортом від позбавлення необхідності окремо пам'ятати і здійснювати самоконтроль щодо прийому одночасно 3 і більше препаратів, дозувати їх і приймати з різною частотою, а також покращення самопочуття тощо; натомість пацієнти отримали можливість приймати один препарат. Також не можна й заперечити можливу роль підсвідомого натхнення пацієнта від прийому нового препарату, довіри до лікаря чи лікування, попереднього позитивного досвіду і сили ново сформованої звички [10, 11]. Причому, звичка є більш потужним за решту наведених вище факторів [10]. Питання ролі окремих факторів у формуванні прихильності до гіпотензивного лікування РАГ має бути вивчено у більш тривалій динаміці і становить перспективу подальших досліджень.

Продемонстроване нами досягнення цільових величин АТ у 44 % спостережень загалом перевищує нижню межу коливань частоти цього показника у світі серед пацієнтів з АГ (42–82 %) [5]. Хоча

у обстеженого нами контингенту абсолютні показники офісного та амбулаторного АТ в динаміці лікування фіксованими комбінаціями демонструють статистично відрогідні позитивні зміни, але виокремлено певний прошарок контингенту пацієнтів з явищем псевдорезистентності, гіпертензією «білого халату» чи, навпаки, маскованою АГ, ідентифікувавши справжню РАГ у решти. Саме із тим фактом, що серед обстежених пацієнтів істотну частку становили особи з істинною РАГ, ми схильні пов'язувати не надто високу частоту досягнення цільових величин АТ. Результати нашого дослідження ще раз підкреслюють той факт, що для постановки діагнозу істинна РАГ перш за все необхідно призначити ефективну комбіновану терапію і переконатися в тому, що пацієнт регулярно її виконує. Результати багатьох досліджень у хворих на РАГ, підсумовані Verge E та співавт. [12] вказують на те, що низька прихильність характерна для 13-46% хворих на РАГ, а повна не прихильність до терапії виявляється у 2-35% хворих на РАГ. Такий розмах коливань може бути зумовлена як дизайном дослідження, так і методами оцінки до терапії. В нашому дослідженні застосовування прямого визначення вмісту препаратів в сечі є високоартісним методом. Наразі використання розширеної анкети MMSA дає можливість оцінки прихильності до терапії і використання цього тесту в динаміці [7].

Проблема прихильності до антигіпертензивної терапії є однією з найобговорюваніших тем у галузі лікування хворих на АГ. Особливо це стосується пацієнтів на РАГ. Низька прихильність до терапії може бути зумовлена цілим переліком чинників, починаючи з соціально-економічних і закінчуючи особистими рисами пацієнта [13]. На сьогодні одним із дієвих способів підвищення прихильності до лікування є зміна режиму терапії у бік зменшення кількості таблеток на добу. Це дозволяє зробити широке використання фіксованої комбінації антигіпертензивних препаратів. Поява на ринку не тільки оригінальних, а і генеричних форм 3-х компонентної комбінації значно розширює можливість їх застосування у хворих АГ. На сьогодні рекомендації Європейського товариства кардіологів 2018 року розглядають потрійну комбінацію, як другий крок у лікування хворих на АГ, у разі, якщо на першому етапі подвійна ФК була не ефективною. Результати дослідження Levy M. та співавт. [14] науково демонструють в перевагу ФК над вільними комбінаціями 3-х антигіпертензивних препаратів, і вказують на значно вищий рівень прихильності до терапії та значно низької прихильності при застосуванні ФК 3-х антигіпертензивних препаратів у порівнянні з їх вільними комбінаціями. В нашій роботі також продемонстровано перевагу ФК, у сенсі зниження кількості застосованих таблеток з 3,2±1,6 до 1,4±0,5

на добу, що підвищило прихильність хворих до призначеної терапії.

Застосування потрібної ФК, як другий етап лікування хворих на АГ та оцінка прихильності до терапії може суттєво зменшити (майже на 50%) кількість хворих з псевдорезистентною АГ.

Висновки. Застосування потрібної фіксованої комбінації у пацієнтів з гаданою РАГ значно підвищує прихильність до лікування, що в сукупності із раціональним вибором препаратів і їх доз у складі комбінації призводить до суттєвого підвищення ефективності лікування. Через 3 міс. терапії у 43,9% пацієнтів вдалося досягти контролю АТ і виключити діагноз РАГ.

Список літератури

1. Prosser H. C. G. Resistant hypertension: which agent? / H. C. G. Prosser, O. Azzam, M. P. Schlaich // *Heart Lung Circ.* — 2018. — Vol. 27, No. 8. — С. 911-916.
2. J. J. Noubiap, J. R. Nansseu, U. F. Nyaga et al. Global prevalence of resistant hypertension: a meta-analysis of data from 3.2 million patients // *Heart.* — 2018. — doi: 10.1136/heartjnl-2018-313599.
3. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // *J Hypertens.*—2013.—Vol. 31, No. 7.—P. 1281–1357.
4. Comparison among recommendations for the management of arterial hypertension issued by last US, Canadian, British and European guidelines / C. Antza, I. Doundoulakis, S. Stabouli, V. Kotsis // *High Blood Press Cardiovasc Prev.* — 2018. — Vol. 25, No. 1. — P. 9-16.
5. Гемодинамическая стабильность пациента с артериальной гипертензией: новые возможности трехкомпонентной терапии / Н. Г. Потешкина, Н. Г. Крылова, А. М. Сванадзе, А. А. Трошина // *Российский кардиологический журнал.* — 2017. — № 10 (150). — С. 118-123.
6. D. E. Morisky, A. Ang, M. Krousel-Wood et al. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting // *J Clin Hypertens (Greenwich).* — 2008. — Vol. 10, No. 5. — P. 348-354.
7. S. J. Moon, W. Y. Lee, J. S. Hwang et al. Correction: Accuracy of a screening tool for medication adherence: A systematic review and meta-analysis of the Morisky Medication Adherence Scale-8 // *PLoS One.* — 2018. — Vol. 13, No. 4. — e0196138. — doi: 10.1371.
8. Осадчий А. И. Тройная антигипертензивная терапия и оптимизация лечебной тактики у пациентов с артериальной гипертензией / А. И. Осадчий // *Український медичний часопис.* — 2017. — Т. 4, № 120. — С. 113-116.
9. Лукина Ю. В. Шкала Мориски-Грина: плюсы и минусы универсального теста, работа над ошибками / Ю. В. Лукина, С. Ю. Марцевич, Н. П. Кутишенко // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* — 2016. — Т. 12, № 1. — С. 63-65.
10. Durand, P. Hayes, B. Harhen et al. Medication adherence for resistant hypertension: Assessing theoretical predictors of adherence using direct and indirect adherence measures // *Br J Health Psychol.* — 2018. — doi: 10.1111/bjhp.12332.
11. L. A. Phillips, J. Cohen, E. Burns et al. Self-management of chronic illness: The role of 'habit' versus reflective factors in exercise and medication adherence // *Journal of Behavioral Medicine.* — 2016. — No. 39. — P. 1076–1091.
12. E. Berra, M. Azizi, A. Capron, A. Hoiegggen, F. Rabbia et al. Evaluation of Adherence Should Become an Integral Part of Assessment of Patients With Apparently Treatment-Resistant Hypertension / *Hypertension.* —2016. — Vol.68(2). — P.297-306.
13. Ferdinand K.C., et al. Improving Medication Adherence in Cardiometabolic Disease: Practical and Regulatory Implications. / *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2017. — Vol.69(4). — P.437-451.
14. M. Levi, A. Pasqua, I. Cricelli, C. Cricelli, C. Piccinni et al. Patient Adherence to Olmesartan/Amlodipine Combinations: Fixed Versus Extemporaneous Combinations // *J Manag Care Spec Pharm.* — 2016. — Vol.22(3). — P.255-262.

#9 (37), 2018 część 2
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.

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)

#9 (37), 2018 part 2
East European Scientific Journal
(Warsaw, Poland)
The journal is registered and published in 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

Editorial

Editor in chief - Adam Barczuk

Mikołaj Wiśniewski

Szymon Andrzejewski

Dominik Makowski

Paweł Lewandowski

The scientific council

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 Dzedzic (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 ,

<http://eesa-journal.com/>

Igor Dzedzic (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)
Editor in chief - Adam Barczuk

1000 copies.

Printed in the "Jerozolimskie 85/21, 02-001 Warsaw, Poland»

East European Scientific Journal

Jerozolimskie 85/21, 02-001 Warsaw, Poland

E-mail: info@eesa-journal.com ,

<http://eesa-journal.com>