



#12 (40), 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 Michałak (Uniwersytet Warszawski)**

**Jerzy Czarnecki (Uniwersytet Jagielloński)**

**Kolub Frennen (University of Tübingen)**

**Bartosz Wysocki (Instytut Stosunków Międzynarodowych)**

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

**Maciej Kaczmarczyk (Uniwersytet Warszawski)**

#12 (40), 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 Michałak (Uniwersytet Warszawski)**

**Jerzy Czarnecki (Uniwersytet Jagielloński)**

**Kolub Frennen (University of Tübingen)**

**Bartosz Wysocki (Instytut Stosunków Międzynarodowych)**

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

**Maciej Kaczmarczyk (Uniwersytet Warszawski)**

**Dawid Kowalik (Politechnika  
Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)**  
**Peter Clarkwood(University College  
London)**  
**Igor Dziedzic (Polska Akademia Nauk)**  
**Alexander Klimek (Polska Akademia  
Nauk)**  
**Alexander Rogowski (Uniwersytet  
Jagielloński)**  
**Kehan Schreiner(Hebrew University)**  
**Bartosz Mazurkiewicz (Politechnika  
Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)**  
**Anthony Maverick(Bar-Ilan University)**  
**Mikołaj Żukowski (Uniwersytet  
Warszawski)**  
**Mateusz Marszałek (Uniwersytet  
Jagielloński)**  
**Szymon Matysiak (Polska Akademia  
Nauk)**  
**Michał Niewiadomski (Instytut  
Stosunków Międzynarodowych)**  
**Redaktor naczelny - Adam Barczuk**

**1000 kopii.**

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

**Wschodnioeuropejskie Czasopismo  
Naukowe**

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

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

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

**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](mailto:info@eesa-journal.com) ,**

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

# СОДЕРЖАНИЕ

## МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

**Глазунов О.А., Чеботарь О.А.**

ОЦІНКА РЕЗУЛЬТАТІВ КРИСТАЛОСКОПІЇ РОТОВОЇ РІДИНИ В ДИНАМІЦІ ЛІКУВАННЯ СІАЛОЗУ У ОСІБ,  
ЩО ХВОРІЮТЬ НА НЕТОКСИЧНИЙ ЗОБ .....4

**Ідашкіна Н.Г., Чернов Д.В., Марікуца В.І.**

СПОВІЛЬНЕНА КОНСОЛІДАЦІЯ ПЕРЕЛОМІВ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ: КОМПЛЕКСНА ПРОФІЛАКТИКА .....8

**Ковач І.В., Біндюгін О.Ю.**

СТАН ГІПЕРОДОНТІЇ ЯК ПРИЧИНА РЕЦИДИВУ ПРИ ПАТОЛОГІЇ КЛАСУ 2. ....12

**Козлова М.В., Сухоруких М.О., Дзиковицкая Л.С.**

КРИСТАЛЛИЗАЦИЯ СЛЮНЫ, КАК ЭКСПРЕСС МЕТОД ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ВЫЯВЛЕНИЯ  
ОСТЕОПЕНИЧЕСКОГО СИНДРОМА У СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ .....18

**Красовский В.О., Красногорская Н.Н., Ярмухаметова Л.Н., Набиуллина Д.Ф.**

АНАЛИЗ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ МУЗЫКАЛЬНОГО СОПРОВОЖДЕНИЯ  
ЗАНЯТИЙ В ВЫСШЕЙ ШКОЛЕ .....24

**Марковська І.В., Соколова І.І., Марковська О.В.**

ОСНОВНІ БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ МІСЦЕВОГО ІМУНІТЕТУ ТА PH В РОТОВІЙ  
РІДИНІ ЩУРІВ ЗА УМОВ ВПЛИВУ ЕЛЕКТРОМАГНІТНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ  
ЗМІННИМ ЕЛЕКТРИЧНИМ ПОЛЕМ НИЗЬКОЇ ЧАСТОТИ .....29

**Пронин А.Г., Тюрин В.П.**

МОДИФИКАЦІЯ КРИТЕРІЄВ ВИБОРА ТАКТИКИ ЛЕЧЕННЯ ПАЦІЕНТІВ  
С ТРОМБОЕМБОЛІЕЙ ЛЕГОЧНОЇ АРТЕРІЇ .....33

**Sadriddinova Muborak Asomiddin qizi, Khaitmatova Nozima Amir qizi**

ON THE ISSUE OF ATRIAL SEPTAL DEFECT .....39

**Дубова Л.В., Самохина Е.В., Гиоева Ю.А.**

ПОВЫШЕННОЕ СТИРАНИЕ ЗУБОВ У ПАЦИЕНТОВ С АНОМАЛИЯМИ ОККЛЮЗИИ. ....41

**Уховский Д.М., Богословский М.М., Дрыгин А.Н.**

СИНДРОМ НАРУШЕНИЯ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ГОМЕОСТАЗА  
КАК ПРЕДИКТОР ТЕХНОГЕННОЙ АВАРИИ .....47

**Маркин В.А., Степанов А.Г., Хашукоев А.З.**

ИМПЛЕМЕНТАЦИЯ ПРИМЕНЕНИЯ НОВЫХ МАТЕРИАЛОВ В ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ .....57

**Швидка М.П., Лутай М.І.**

МОЖЛИВОСТІ СПЕКЛ-ТРЕКІНГ ЕХОКАРДІОГРАФІЇ ДЛЯ ВИЯВЛЕННЯ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ У  
ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЗБЕРЕЖЕНОЮ СИСТОЛІЧНОЮ ФУНКЦІЄЮ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА. ....62

**Шнайдер С.А., Денисова М.Т.**

КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ МЕТОДУ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ГЕРПЕСАСОЦІЙОВАНОЮ  
БАГАТОФОРМНОЮ ЕКСУДАТИВНОЮ ЕРИТЕМОЮ .....70

# МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

**Glazunov O. A.,**

*Doctor of medicine*

*State institution "Dnipropetrovsk medical Academy of the Ministry of health of Ukraine»*

**Chebotar' O.A.**

*State institution "Dnipropetrovsk medical Academy of the Ministry of health of Ukraine»*

**Глазунов Олег Анатолійович,**

*д. мед. н.*

*Державний заклад «Дніпропетровська медична академія*

*Міністерства охорони здоров'я України»*

**Чеботарь Олег Анатолійович**

*Державний заклад «Дніпропетровська медична академія*

*Міністерства охорони здоров'я України»*

## EVALUATION OF THE RESULTS OF KRISTALLOGRAPHIE ORAL LIQUID IN THE DYNAMICS OF TREATMENT OF SILOSA IN INDIVIDUALS SUFFERING FROM TOXIC GOITER

### ОЦІНКА РЕЗУЛЬТАТІВ КРИСТАЛОСКОПІЇ РОТОВОЇ РІДИНИ В ДИНАМІЦІ ЛІКУВАННЯ СІАЛОЗУ У ОСІБ, ЩО ХВОРЮЮТЬ НА НЕТОКСИЧНИЙ ЗОБ

The study of biological aspects of pathogenesis of pathological processes at the present stage is associated with a number of studies conducted at the cellular and molecular levels. The development of minimally invasive methods of clinical and laboratory diagnosis of pathological conditions in the oral cavity, namely, for the study of diseases of the salivary glands remains very relevant.

**Purpose of research.** The study of microcrystallization oral fluid in patients with sialosis, the flow of which takes place on the background of non-toxic goiter in dynamics of treatment.

**Materials and methods.** We examined 367 people with sialosis, during which occurred on the background of non-toxic goiter. Depending on the method of treatment of sialosis, all patients were divided into 2 groups - main and comparison.

The obtained data suggest that the crystalloscopic method of detection of various types of microcrystallization in patients with non-toxic goiter confirms the high informative value of this method and the possibility of its use as a diagnostic, as well as to evaluate the effectiveness of therapeutic and preventive measures in this category of patients.

*Key words: nontoxic goiter, sialosis, salivary glands.*

Вивчення біологічних аспектів патогенезу патологічних процесів на сучасному етапі пов'язане з цілою низкою досліджень, що проводяться на клітинному і молекулярному рівнях. Розробка малоінвазивних методів клініко-лабораторної діагностики патологічних станів в ротовій порожнині, а саме, для вивчення захворювань слинних залоз залишається досить актуальною.

**Мета дослідження.** Вивчення мікрокристалізації ротової рідини у пацієнтів із сіалозом, перебіг якого відбувається на тлі нетоксичного зобу, в динаміці лікування.

**Матеріали та методи.** Нами було обстежено 367 осіб із сіалозом, перебіг якого відбувався на тлі нетоксичного зобу. В залежності від способу лікування сіалозу всі пацієнти були розподілені на 2 групи - основну та порівняння.

Отримані дані дозволяють вважати, що кристалоскопічний метод виявлення різних типів мікрокристалізації у хворих на нетоксичний зоб підтверджує високу інформативність даного методу і можливість його використання в якості діагностичного, а також для оцінки ефективності лікувально-профілактичних заходів у даній категорії пацієнтів.

*Ключові слова: нетоксичний зоб, сіалоз, слинні залози.*

Вивчення біологічних аспектів патогенезу патологічних процесів на сучасному етапі пов'язане з цілою низкою досліджень, що проводяться на клітинному і молекулярному рівнях [1]. Відомо, що біологічні рідини організму в процесі самоорганізації при переході їх в твердотілий стан, здатні передавати інформацію про молекулярну структуру на макроскопічному рівні [2, 3]. Сучасна клініко-лабораторна діагностика патологічних станів, в тому числі й в порожнині рота, та розробка нових методів їх моніторингу і корекції передбачає використання

для дослідження біологічних рідин внутрішнього середовища організму (кров, лімфа, ліквор і ін.), отримані інвазивними методами [4, 5]. Забір матеріалу інвазивними методами передбачає забезпечення строгих санітарно-гігієнічних умов, підбір висококваліфікованого персоналу і високий ризик ускладнень, пов'язаних з цими методами [8].

Тому розробка малоінвазивних методів клініко-лабораторної діагностики патологічних станів в ротовій порожнині, а саме, для вивчення захворю-

вань слинних залоз залишається досить актуальною. Відомо, що ротова рідина при висушуванні кристалізується, при цьому форма кристалів багато в чому визначається її складом [6], який, в свою чергу, значно модифікується при змінах стану організму. Зміна складу ротової рідини і форма утворених кристалів корелюють із захворюваннями ротової порожнини, а також із загальносоматичними захворюваннями і фізіологічними змінами в організмі [7].

Однак, в літературі немає даних про мікрокристалізацію слини, як методу діагностики патології слинних залоз у пацієнтів з нетоксичним зобом.

**Мета дослідження.** Вивчення мікрокристалізації ротової рідини у пацієнтів із сіалозом, перебіг якого відбувається на тлі нетоксичного зобу, в динаміці лікування.

**Матеріал і методи дослідження.** З метою оцінки патологічного стану слинних залоз шляхом вивчення мікрокристалізації ротової рідини нами було обстежено 367 осіб із сіалозом, перебіг якого відбувався на тлі нетоксичного зобу, що були госпіталізовані до відділення ендокринології Комунального закладу “Криворізька міська клінічна лікарня №2 ”Дніпропетровської обласної ради” в період з 2014 по 2016 рр. В залежності від способу лікування сіалозу всі пацієнти були розподілені на 2 групи - основну та порівняння (139 і 64 особи у кожній). Гігієну порожнини рота всі обстежували

пацієнти здійснювали за допомогою зубної пасти і зубного еліксиру, що містить лізоцим і овомукоїд. Для стимуляції слиновиділення пацієнтам групи порівняння (69 осіб) пропонували застосовувати 1% розчин пілокарпіну гідрохлориду. Пацієнти основної групи були розділені на дві підгрупи. В першій підгрупі основної групи (67 осіб) був застосований комплекс, до складу якого входили препарати загального лікування (біорегулятор, протеолітичні ферменти, вітамінний комплекс) та місцеве лікування сіалозу здійснювали за допомогою розчину карбохоліну. Пацієнти другої підгрупи основної групи (72 особи) в якості загальної терапії застосовували комплекс попередньої групи, а до місцевого лікування в порожнині рота добавили ультрафонофорез з маслом прополісу в ділянках привушних слинних залоз.

Нами було застосовано загальноприйняті клінічні методи дослідження та вивчення кристалоутворення ротової рідини в динаміці лікування.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Типи мікрокристалізації ротової рідини у пацієнтів із сіалозом, перебіг якого відбувається на тлі нетоксичного зобу, представлені в таблицях 1 – 3.

Аналіз даних таблиць 1 – 3 свідчать про відсутність першого типу мікрокристалізації ротової рідини на початку дослідження у пацієнтів із сіалозом на тлі нетоксичного зобу незалежно від групи.

Таблиця 1

Динаміка мікрокристалізації ротової рідини у пацієнтів із сіалозом на тлі нетоксичного зобу групи порівняння

Тип кристалізації	До лікування		Через тиждень		Через 1 міс.		Через 3 міс.		Через 6 міс.	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
I	-		5	7,8	3	4,7	1	1,6	-	
II	29	45,3	32	50,0	33	51,6	33	51,6	30	46,8
III	35	54,7	27	42,2	28	43,7	30	46,8	34	53,2

Другий тип мікрокристалізації ротової рідини спостерігали у 29 пацієнтів групи порівняння, а третій тип – у 35 осіб. Разом з тим, через тиждень після застосування зубного еліксиру з лізоцимом й овомукоїдом та розчину пілокарпіну перший тип мікрокристалізації з'явився у 5 осіб. Всю поверхню краплі висохлої ротової рідини займали великі деребовидні кристалічні утворення (приклад 1, рис.1).

Однак, вже через місяць та три місяці після місцевого лікування сіалозу за допомогою зубного еліксиру та розчину пілокарпіну кількість пацієнтів з другим й третім типом мікрокристалізації ротової рідини знов почала зростати, та вже через півроку спостережень жодного пацієнта з першим типом не було виявлено в групі порівняння (табл. 1).

Приклад 1. Пацієнт А. групи порівняння, 39 років.



Рис. 1. I тип мікрокристалізації ротової рідини.

Аналіз цифрових даних дослідження в першій підгрупі основної групи пацієнтів із сіалозом на тлі нетоксичного зобу показав, що вже через тиждень після застосування біорегулятора, ферментів й вітамінного комплексу для загального лікування та розчину карбохоліну для місцевої терапії, перший тип

мікрокристалізації ротової рідини з'явився у 34,3% хворих (23 особи). Картину другого типу мікрокристалізації змішаної слини було встановлено у 24 пацієнтів, а третій тип – у 20 осіб (табл. 2).

Таблиця 2

Динаміка мікрокристалізації ротової рідини у пацієнтів із сіалозом на тлі нетоксичного зобу першої підгрупи основної групи

Тип кристалізації	До лікування		Через тиждень		Через 1 міс.		Через 3 міс.		Через 6 міс.	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
I	-		23	34,3	38	56,7	31	46,3	24	35,8
II	30	44,8	24	35,8	19	28,4	23	34,3	25	37,3
III	37	55,2	20	29,9	10	14,9	13	19,4	18	26,9

Водночас через місяць після застосування розробленого лікувального комплексу із загальними й місцевими препаратами в першій підгрупі основної групи лишилось лише 10 пацієнтів з третім типом мікрокристалізації ротової рідини (14,9 %) та у 19 осіб був другий тип. У центрі кристалічної картини чітко були присутні структури правильної геометричної форми, як і при першому типі, що розташовуються у вигляді сіточки, але їх розміри були менше. По периферії визначалися кристали неправильної форми у великій кількості (приклад 2, рис.2).

Проте, через три місяці після застосування біорегулятора, ферментів, вітамінного комплексу та розчину карбохоліну кількість пацієнтів з другим й третім типами мікрокристалізації ротової рідини почала незначно зростати, а число хворих з першим типом навпаки знижуватись і через півроку спостережень кількість пацієнтів була наступною: перший тип – 24 особи, другий тип – 25 осіб та третій тип – 18 осіб (табл. 2).

Приклад 2. Пацієнт К. першої підгрупи основної групи, 51 рік.



Рис. 2. II тип мікрокристалізації ротової рідини.

В той же час результат застосування розробленого лікувально-профілактичного комплексу, до складу якого входили біорегулятор, ферменти, вітамінний комплекс, розчин карбохоліну та курси ульт

трафонофорезу з маслом прополісу на ділянки слизової оболонки порожнини рота в проекціях протоків слинних залоз, через тиждень зменшив кількість пацієнтів з третім типом мікрокристалізації ротової рідини більше ніж в два рази (табл. 3).



Динаміка мікрокристалізації ротової рідини у пацієнтів із сіалозом на тлі нетоксичного зобу другої підгрупи основної групи

Тип кристалізації	До лікування		Через тиждень		Через 1 міс.		Через 3 міс.		Через 6 міс.	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
I	-		35	48,6	49	68,1	48	66,7	46	63,9
II	34	47,2	22	30,6	18	25,0	19	26,4	20	27,8
III	38	52,8	15	22,4	5	6,9	5	6,9	6	8,3

А вже через місяць застосування даного способу лікування сіалозу на тлі нетоксичного зобу третій тип мікрокристалізації змішаної слини спостерігали лише у 5 осіб (6,9 %) другої підгрупи основної групи, що характеризується хаотично розташованими ізометричними структурами неправильної форми по всій поверхні краплі слини (приклад 3, рис. 3).

Про довготривалу ефективну дію розробленого методу лікування сіалозу із застосуванням біорегулятора, ферментів, вітамінного комплексу, розчину карбохоліну та ультрафонофорезу з маслом прополісу свідчать дані таблиці 3 щодо кількості пацієнтів з першим типом мікрокристалізації ротової рідини через три та шість місяців спостереження (48 та 46 осіб).

Приклад 3. Пацієнт Г. другої підгрупи основної групи, 46 років.



Рис. 3. III тип мікрокристалізації ротової рідини.

Таким чином, при сіалозі, який протікає на тлі нетоксичного зобу в змішаній слині змінюються процеси кристалізації. Отримані дані дозволяють вважати, що кристалоскопічний метод виявлення різних типів мікрокристалізації у хворих на нетоксичний зоб підтверджує високу інформативність даного методу і можливість його використання в якості діагностичного, а також для оцінки ефективності лікувально-профілактичних заходів у даній категорії пацієнтів.

#### Список літератури

1. Иорданишвили А.К. Некоторые методические аспекты диагностики заболеваний слюнных желез / А.К. Иорданишвили, В.В. Лобейко, А.А. Поленс, М.В. Жмудь // Пародонтология. – 2012. – № 2 (63). – С. 71-75.
2. Гончар Ф.Л. Микрокристаллизация ротовой жидкости как общий показатель гомеостаза организма / Ф.Л. Гончар, И.О. Походенько-Чудакова // Инновационные подходы в практическом решении

актуальных вопросов современной ЧЛХ и стоматологии : сб. тр. респ. науч.-практ. конф. – Минск, 2010. – С. 70–72.

3. Денисенко Л.Н. Оценка минерализующего потенциала ротовой жидкости беременных женщин / Л.Н. Денисенко, Т.В. Колесова, В.Н. Наумова // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 9-6. – С. 1003-1005;

4. Pathogenesis of sialadenosis: possible role of functionally deficient myo-epithelial cells / S. Ihrler, C. Rath, P. Zengel [et al.] // Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. – 2010. – № 110(2). – P. 218-223.

5. Шаковец Н.В. Слюна: значение для органов и тканей в полости рта в норме и при патологии / Н.В. Шаковец, Е.В. Лихорад // Медицинский журнал. – 2013. – № 3. – С.7-11.

6. Леус П. А. Диагностическое значение гомеостаза слюны в клинике терапевтической стоматологии : учеб.-метод. пособие / П.А. Леус ; Белорус.

гос. мед. ун-т ; 2-я каф. Терапевтической стоматологии. – Минск: БГМУ, 2011. – 67 с.

7. Malhotra P. Algorithm for cytological diagnosis of nonneoplastic lesions of the salivary glands / P. Malhotra, V.K. Arora, N. Singh, A. Bhatia // Diagn Cytopathol. 2005 – Aug; – 33(2) – P. 90-4.

8. Mason D.K. Salivary glands in health and disease-London etc.: / D.K. Mason, D.M. Chisholm – N.B. Saunders Company LTD., – 2015. – 320 p.

**Idashkina N.G.**

*PhD, Docent, Head at the Oral surgery, implantology and periodontology department,  
SE "Dnipropetrovsk medical academy Ministry of Health of Ukraine"*

**Chernov D.V.**

*PhD, Docent at the Oral surgery, implantology and periodontology department,  
SE "Dnipropetrovsk medical academy Ministry of Health of Ukraine"*

**Marikutsa V.I.**

*PhD, Docent at the Oral surgery, implantology and periodontology department,  
SE "Dnipropetrovsk medical academy Ministry of Health of Ukraine"*

**Ідашкіна Наталя Георгіївна**

*К.мед.н., доцент,*

*завідувач кафедри хірургічної стоматології, імплантології та пародонтології  
ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»*

**Чернов Дмитро Володимирович**

*К.мед.н.,*

*доцент кафедри хірургічної стоматології, імплантології та пародонтології  
ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»*

**Марікуца Віктор Іванович**

*К.мед.н.,*

*доцент кафедри хірургічної стоматології, імплантології та пародонтології  
ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»*

## THE DELAYED UNION OF MANDIBULAR FRACTURES: INTEGRATED PREVENTION

### СПОВІЛЬНЕНА КОНСОЛІДАЦІЯ ПЕРЕЛОМІВ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ: КОМПЛЕКСНА ПРОФІЛАКТИКА

**SUMMARY: OBJECTIVE:** clinical testing of local injection of 3.5 % hyaluronic acid to improve the efficacy of treatment in patients with mandibular fractures. Clinical, biochemical functional, roentgenologic examinations are conducted at 17 patients with the mandible fractures, which be placed under the high-risk patient group delayed union. All patients used a developed treatment and prophylactic complex. A sub-periosteal injection of 0.5 ml 3,5 % hyaluronic acid, which has a pronounced antioxidant and hydration effect, was used in addition to the treatment and prophylaxis complex in the 7 patients. **RESULTS:** Using of the injection of hyaluronic acid in patients with mandibular fractures and the risk of developing delayed union helps to normalize of lipid peroxidation / antioxidant protection indicators and elimination of tissue hypoxia and improves the course of reparative osteogenesis.

**Keywords:** mandible fractures, consolidation, reparative osteogenesis, prevention of delayed union, hyaluronic acid.

**АНОТАЦІЯ: МЕТА:** клінічна апробація місцевого використання ін'єкцій 3,5 % гіалуронової кислоти для покращення ефективності лікування пацієнтів з переломами нижньої щелепи. Проведені клінічні, біохімічні функціональні, рентгенологічні дослідження у 17 хворих з переломами нижньої щелепи, яких було віднесено до групи ризику виникнення сповільненої консолидації. У всіх хворих використовували розроблений лікувально-профілактичний комплекс. У 7 осіб на додаток до лікувально-профілактичного комплексу використовували підокісне введення 0,5 мл гіалуронової кислоти 3,5 %, яка має виражену антиоксидантну та гідратаційну дію. **РЕЗУЛЬТАТИ:** Використання у пацієнтів з переломами нижньої щелепи та ризиком розвитку сповільненої консолидації ін'єкцій гіалуронової кислоти сприяє нормалізації показників перекисного окиснення ліпідів/антиоксидантного захисту і ліквідації тканинної гіпоксії та покращує перебіг репаративного остеогенезу.

**Ключові слова:** переломи нижньої щелепи, консолидація, репаративний остеогенез, профілактика сповільненої консолидації, гіалуронова кислота.

Данні досліджень останніх років однозначно вказують, що реакція запалення, яка виникає в діля-

нці перелому нижньої щелепи і в подальшому повинна ініціювати репаративний процес за умов по-



рушень імунологічної реактивності організму, антиоксидантного захисту, не завжди закінчується в звичайні терміни, набуває хронічного перебігу без вираженої клінічної маніфестації та призводить до затримки репаративного остеогенезу [1].

Також слід взяти до уваги той факт, що за таких умов тканинна гіпоксія стає тривалішою, внаслідок чого метаболізм зміщується в бік анаеробного гліколізу. Диференціювання остеобластів уповільнюється, та відбувається переважно поповнення пулу фібро- та хондробластів. Колаген, що синтезується за таких умов, бідний на гідроксіпролін та гідроксілізін. Ендоостальний остеогенез гальмується, та утворення кістки проходить переважно шляхом періостального енхондрального (тобто з помітним утворенням кісткового мозолу) [2].

В останні роки з'явилася широка наукова дискусія щодо клінічного застосування гіалуронової кислоти (ГК). Загальновідомо, що ГК -несульфований глікозаміноглікан, що входить до складу сполучної, епітеліальної та нервової тканини. Є одним з основних компонентів позаклітинного матриксу, має виражені антиоксидантні властивості, забезпечує структурний каркас, допомагає гідратації, і таким чином створює неімуногенне середовище, яке сприяє регенерації. ГК може лікувати пошкодження і, таким чином, мати клінічне застосування. Koraу та співав. (2014) повідомили про зменшення болю та набряку після екстракції третіх молярів у пацієнтів, які отримували ГК [3]. Hanci і Altun (2015) спостерігали послаблення болю після тонзилектомії та посилення раньового зцілення при застосуванні ГК [4]. Навпаки Gokhan Gocmen та співав. (2016) встановили, що локальні ін'єкції 0,8 % гіалуронової кислоти збільшують час кровотечі, набряк та гематоми у пацієнтів після операції видалення третіх молярів [5]. Таким чином, на сьогодні бракує ґрунтового аналізу щодо ефективності її клінічного застосування.

Тому більшість авторів наполягають на необхідності всебічного вивчення клінічних ефектів використання гіалуронової кислоти при лікуванні різних патологічних станів.

В зв'язку з вищенаведеним, для додаткової корекції окислювального стресу нами було обрано 3,5 % гіалуронову кислоту – засіб, що в останні роки привертає увагу серед все більшого кола хірургів-травматологів та стоматологів-імплантологів.

**Мета дослідження:** клінічна апробація місцевого використання ін'єкцій 3,5 % гіалуронової кислоти для покращення ефективності лікування пацієнтів з переломами нижньої щелепи.

**Матеріали та методи дослідження:** спираючись на літературні та власні данні щодо раннього прогнозування сповільненої консолидації кісткових відламків нижньої щелепи, на кафедрі хірургічної стоматології, імплантології та пародонтології було розроблено систему профілактики та лікування даного ускладнення, яка пройшла клінічну апробацію у 58 хворих зі сповільненою консолидацією переломів нижньої щелепи [6]. Згідно до загальної концепції,

нашу увагу було спрямовано у наступних напрямках: в першу чергу - повноцінна репозиція кісткових фрагментів; по-друге - запобігання та своєчасне усунення інфекційно-запальних ускладнень шляхом використання короточасних курсів антибактеріальної терапії в комбінації з імуномодуляторами; по-третє – підвищення активності антиоксидантної системи; по-четверте – стимуляція процесів кісткового ремоделювання.

На підставі огляду літературних джерел, даних ретроспективного аналізу історій хвороб пацієнтів з переломами нижньої щелепи за п'ятирічний період та клініко-лабораторних досліджень у хворих зі сповільненою консолидацією переломів нижньої щелепи, нами було визначено низку загальних та місцевих факторів, які достовірно корелюють із виникненням такого роду ускладнень, що послужило підґрунтям до розробки карти-опитувальника та бальної системи оцінки ступеня ризику виникнення сповільненої консолидації у пацієнтів з переломами нижньої щелепи.

У дослідженні прийняли участь 17 хворих з переломами нижньої щелепи із ризиком розвитку сповільненої консолидації. Всім пацієнтам з 7-ї доби дослідження призначували препарат остеотропної дії Бівалос (стронція ранелат), 1 саше один раз на добу, протягом 14 днів - для оптимізації процесів остеогенезу; антиоксидант Мексидол – 100 мг в/м два рази на добу, протягом 10-14 днів - для усунення підвищення процесів вільнорадикального окиснення ліпідів; Рекombінантний ІЛ-2 людини – 2-3 внутрішньовенних введення препарату протягом 48-72 годин (в/в інфузії 500 тис. МО / 24 год. / 2 на 2-3 добу/ 3 на 4-5 добу) як імуномодельюючий засіб для корекції синтезу цитокінів та імуноглобулінів. В подальшому всі пацієнти були поділені на дві підгрупи: у пацієнтів А-підгрупи (10 осіб) використовували лише розроблений комплекс. У В-підгрупі (7 осіб) на додаток до лікувально-профілактичного комплексу використовували підокісне введення 0,5 мл гіалуронової кислоти 3,5 % Dermagenetic Ortho Yali (Греція), яка має виражену антиоксидантну та гідратаційну дію.

Після ґрунтового аналізу відомих даних з доступних літературних джерел ми визначили оптимальний строк призначення цього препарату. Враховуючи, що ГК допомагає гідратації та існуючі данні щодо можливостей посилення кровотечі на тлі введення препарату, вважали доцільним проводити ін'єкцію гіалуронової кислоти по завершенню стадії вираженої запальної реакції за умов повної ліквідації його ознак (відсутність набряку, почервоніння, будь-якої ексудації) – тобто на 7-му добу дослідження.

Для ін'єкції 0,5 мл 3,5 % гіалуронової кислоти Dermagenetic Ortho Yali розчиняли у 0,5 мл води для ін'єкцій та вводили під окістя, уздовж щілини перелому, однократно, на 7-му добу після травми.

**Результати та їх обговорення:** На 14-ту добу дослідження у всіх пацієнтів були відсутні скарги на біль та дискомфорт в ділянці перелому нижньої

щелепи. На цьому етапі дослідження симптом прямого навантаження був негативним у всіх 7 хворих В-підгрупи. Однак під час пальпації у порожнині рота у всіх пацієнтів цієї підгрупи визначали помітну періостальну реакцію уздовж лінії перелому, яка проявлялася незначною гіперемією слизової оболонки, безболісною локальною інфільтрацією м'яких тканин. Така реакція не спричиняла суб'єктивної симптоматики і зникла до 21-шої доби дослідження.

У всіх 7 (7/7) випадках ми спостерігали репаративну реакцію за типом первинно

відтермінованого зрощення, без утворення вираженого кісткового мозолу. Слід відмітити, що у А-підгрупі такий тип репаративної реакції відбувався у 8 з 10 хворих (80 %). Динаміку показників мінеральної щільності кістки у зоні перелому у хворих з ризиками виникнення сповільненої консолидації переломів нижньої щелепи, які отримували розроблений лікувально-профілактичний комплекс (А-підгрупа) та ін'єкції 3,5 % гіалуронової кислоти на додаток до комплексного лікування (В-підгрупа) наведено у таблиці 1.

Таблиця 1

**Динаміка показників мінеральної щільності кістки у зоні перелому нижньої щелепи у хворих з ризиками сповільненої консолидації**

Підгрупа	Показники мінеральної щільності кістки в одиницях за Хаунсфілдом		
	1-ша доба	7-ма доба	21-ша доба
А (10 осіб)	588,9±13,0	548,4±10,1 p1<0,005	584,9±10,3 p1<0,005 p2=0,54
В (7 осіб)	589,8±11,2 p=0,7	551,6±10,9 p=0,66 p1<0,005	606,3±3,8 p<0,005 p1<0,005 p2=0,005

Примітка : р – значущість відмінностей між групами на даному етапі.

p1 – значущість відмінностей по відношенню до попереднього етапу.

p2 - значущість відмінностей між показниками на 1-шу та 21-шу добу.

У пацієнтів в А- та В-підгрупах ми також зіткнулися із первісно нижчими показниками мінеральної щільності кістки, що було характерно загалом для всіх досліджуваних пацієнтів із переломами нижньої щелепи та ризиками виникнення сповільненої консолидації. В обох підгрупах у таких хворих на початку дослідження показники мінеральної щільності хоча і знаходились у межах, які відповідали значенням для відносно інтактною, пухкої кістки, проте в середньому були на 90 одиниць за Хаунсфілдом нижчими за показники у пацієнтів з переломами нижньої щелепи та незначним ризиком виникнення сповільненої консолидації. Встановлення такої відмінності у показниках мінеральної щільності кістки є непрямим свідченням існування вихідного дисбалансу процесів кісткового ремоделювання, обумовленого зниженням рівня кісткоутворення, який в подальшому було підтверджено змінами у біохімічних показниках (маркери кісткового

метаболізму, такі як екскреція кальцію з сечею, рівні С-термінального телопептиду колагену І типу та вміст остеокальцину в сироватці крові) у хворих з переломами нижньої щелепи, які вказують на ослаблення регенеративних процесів, що відбуваються в кістковій тканині та полягають в основі формування сповільненої консолидації. Тому, на нашу думку, показники мінеральної щільності кістки нижчі за 600 одиниць за Хаунсфілдом доцільно використовувати у якості клінічних предикторів розвитку ускладнень консолидації у пацієнтів з переломами нижньої щелепи.

Щільність кісткової тканини у пацієнтів в обох підгрупах достовірно зростала на 21-шу добу, але показники мінеральної щільності кістки у В-підгрупі були кращими та достовірно відрізнялися від отриманих у А- підгрупі.

Протягом дослідження лабораторні показники перекисного окиснення ліпідів/антиоксидантного захисту демонстрували впевнену тенденцію наближення до норми у всіх хворих групи, із достовірною різницею по відношенню до попередніх етапів у кожній з підгруп, проте показники у пацієнтів, які отримували гіалуронову кислоту, були кращими (Таб. 2.).

**Динаміка показників вільнорадикального окиснення у хворих з переломами нижньої щелепи із ризиком виникнення сповільненої консолидації**

Показники ПОЛ – АОЗ	Групи хворих			
	А підгрупа (n=10)		В підгрупа (n=7)	
	до лікування	на 21-шу добу	до лікування	на 21-шу добу
<b>ПОЛ</b> пл (%)	32,9 ± 1,0*	14,6 ± 1,2	32,7 ± 0,9*	12,7 ± 0,9
<b>ПОЛ</b> ер. (%)	30,6 ± 0,8*	23,8 ± 0,7	31,2 ± 1,0*	22,1 ± 1,1
<b>МДА</b> (ммоль/л)	4,8 ± 0,2*	2,4 ± 0,3	4,4 ± 0,2*	2,1 ± 0,4
<b>ГПЛ</b> пл (у.о.)	5,5 ± 0,2*	3,8 ± 0,4	5,8 ± 0,2*	3,6 ± 0,6
<b>Каталаза</b> (МО/мг Нb)	810,4 ± 16,6*	622,7 ± 17,3	807,2 ± 12,2*	616,4 ± 11,6
<b>СОД</b> (МО/мг Нb)	9,4 ± 0,3*	14,7 ± 0,9	8,7 ± 0,6*	16,3 ± 0,7
<b>АОА</b> пл (%)	12,7 ± 0,6*	8,8 ± 0,7	12,2 ± 0,4*	8,7 ± 0,9
<b>АОА</b> ер. (%)	32,1 ± 0,9*	39,4 ± 0,8	32,2 ± 1,2*	39,7 ± 1,1
<b>АОА/ПОЛ</b> (у.о.)	0,74 ± 0,06*	1,23 ± 0,3	0,68 ± 0,07*	1,38 ± 0,4

Примітка: \* -  $p < 0,005$  достовірність відмінностей по відношенню до групи здорових осіб

Таким чином, ефективність профілактики сповільненої консолидації переломів нижньої щелепи залежить від повноти її реалізації у наступних напрямках: якісна репозиція кісткових фрагментів; запобігання та своєчасне усунення інфекційно-запальних ускладнень шляхом використання короткочасних курсів антибактеріальної терапії у комбінації з імуномодуляторами; підвищення активності антиоксидантної системи; стимуляція процесів кісткового ремоделювання.

**Висновок:** Використання у пацієнтів з переломами нижньої щелепи та ризиком розвитку сповільненої консолидації ін'єкцій 0,5 мл 3,5 % гіалуронової кислоти під окістя, уздовж щілини зламу, однократно, на 7-му добу сприяють нормалізації показників перекисного окиснення ліпідів/антиоксидантного захисту і ліквідації тканинної гіпоксії та покращують перебіг репаративного остеогенезу, який за таких умов відбувається переважно контактним шляхом, без утворення вираженого кісткового мозолу.

#### Список літератури:

1. Мащенко И.С., Идашкина Н.Г., Гударьян А.А. Иммунологические аспекты замедленной ре-

генерации переломов нижней челюсти // И.С. Мащенко, Н.Г. Идашкина, А.А. Гударьян // Georgian medical news. – 2015. – №4 (241). – Р. 30-36.

2. Швырков М.Б. Неогнестрельные переломы челюстей: руководство. / М.Б. Швырков, В.В. Афанасьев, В.С. Стародубцев. – М.: Медицина. - 1999. – 336 с.

3. Efficacy of hyaluronic acid spray on swelling, pain and trismus after surgical extraction of impacted mandibular third molars/ Koray M., Ofluoglu D., Onal E.A. et al //Int J Oral Maxillofac Surg. -2014.- Vol.43.- P.1399-1404.

4. Hanci D., Altun H. Effectiveness of hyaluronic acid in post-tonsillectomy pain relief and wound healing: A prospective, double-blind, controlled clinical study/DenizHanci, Huseyin Altun// Int. J. of Ped. Otorhinolaryng. – 2015. – Vol. 79, Iss. 9. – P. 1388-1392.

5. Effects of hyaluronic acid on bleeding following third molar extraction/ Gokhan Gocmen, Sertac Aktop, Burcin Tüzüner, Bahar Goker, Aysen Yarat// J Appl Oral Sci.- 2017. - 25(2). – Р. 211–216.

6. Идашкина Н.Г. Клинические та патогенетические аспекты сповільненої консолидації кісткових відламків у хворих з переломами нижньої щелепи/ Н.Г.Идашкина// Современная стоматология.- 2016. - №2 (81). – С. 58-63.

**Kovach I.V.,**  
*Doctor of medicine*

**Bindjugin O.Ju.**

*State institution "Dnipropetrovsk medical Academy of the Ministry of health of Ukraine"*

**Ковач Ілона Василівна,**

**Біндюгін Олексій Юрійович**

*Державний заклад «Дніпропетровська медична академія*

*Міністерства охорони здоров'я України»*

## THE STATE OF HYPERDONTIA AS A CAUSE OF RELAPSE IN THE PATHOLOGY OF CLASS

### 2.

## СТАН ГІПЕРОДОНТІЇ ЯК ПРИЧИНА РЕЦИДИВУ ПРИ ПАТОЛОГІЇ КЛАСУ 2.

**Objective:** to improve the efficiency of diagnosis and subsequent orthodontic surgical treatment of various clinical forms of hyperdontia and prevention of recurrence using in orthodontic practice data cone-beam computed tomography.

**Materials and methods.** The paper presents a clinical case of treatment of a patient with severe hyperdontia and retention of teeth, which had an impact on the formation of the General configuration of occlusion. The clinical method consisted in the examination of the patient and the formation of a plan for further orthodontic therapy.

**Results.** After carrying out clinical and radiological methods of examination and further orthodontic-surgical treatment and obtaining the appropriate final optimal results, it should be noted that the use of computer radiation tomography as a mandatory method in the diagnosis and treatment of patients with cases of the presence of supercomplex teeth in the pathology of class 2 increases both the overall level of diagnosis of pathology and treatment of the corresponding nosology as a whole.

**SUMMARY.** Thus, in the process of the relevant work found that the use of computer tomography data is crucial for objective and high-quality diagnosis and treatment hyperdontia.

*Key words: hyperdontia, supercomplex teeth, computed tomography, orthodontic and surgical treatment.*

**Мета:** підвищення ефективності діагностики та подальшого ортодонтичного хірургічного лікування різних клінічних форм гіпердонтії та запобігання виникненню рецидиву з використанням у ортодонтичній практиці даних конусно-променевої комп'ютерної томографії.

**Матеріали та методи.** Представлено клінічний випадок лікування пацієнта з вираженою гіпердонтією та ретенцією зубів, що мало вплив на формування загальної конфігурації оклюзії. Клінічний метод полягав в обстеженні пацієнта та формування плану подальшої ортодонтичної терапії.

**Результати.** Після проведення клінічних та рентгенологічних методів обстеження та подальшого ортодonto-хірургічного лікування і отримання відповідних кінцевих оптимальних результатів, слід зазначити, що використання даних комп'ютерної конусно-променевої томографії як обов'язкового методу у діагностиці та лікуванні пацієнтів з випадками наявності надкомплектних зубів при патології класу 2 підвищує як загальний рівень діагностики патології так і лікування відповідної нозології в цілому.

**Висновки.** Таким чином, в процесі відповідної роботи встановлено, що наявність використання даних комп'ютерної томографії має вирішальне значення задля об'єктивної та якісної діагностики та лікування гіпердонтії.

*Ключові слова: гіпердонтія, надкомплектні зуби, комп'ютерна томографія, ортодонтичне і хірургічне лікування.*

**Актуальність теми.** В діагностиці зубо-щелепних аномалій частота проявів проблеми надкомплектних зубів становить близько 0,9 % серед інших щелепних аномалій. Частота виявлення надкомплектних зубів за рентгенологічними дослідженнями вища за таку отриману при клінічному дослідженні. Так, за результатами клінічного обстеження, рівень виявлених надкомплектних зубів становив усього 0,3%, водночас як при проведенні рентгенологічному дослідження може сягати 4 %, що підтверджує необхідність використання проведення рентгенологічного контролю будь-якої форми затримки прорізування зубів [1,3,6].

Зазвичай щодо виявлення та діагностики стану гіпердонтії використовують панорамну рентгенографію при цьому отримуючи двовимірне плоске сумарне зображення об'єкта. На відміну від панорамної томографії використання конусно-променевої комп'ютерної томографії дослідження сканує тривимірний об'єкт повністю, що уможливорює вивчення будь-якої ділянки щелеп у всіх площинах і на будь-якій глибині [2,3,4,7]. Сканування об'єкта та майбутнє відтворення моделі щелеп дозволяє визначити просторове розташування зубів, форму, кут нахилу відносно коренів сусідніх зубів, і що найважливіше - розширює можливості планування видалення надкомплектних зубів із складним топографо-морфологічним розташуванням.[1,2, 3, 5].

Використання конусно-променевої комп'ютерної томографії бере свій початок наприкінці 20 століття. Як оригінальний інструмент вперше було використано на початку 1980 років 20 сторіччя Mayo Clinic Biodynamics Research Laboratory [2,5] для дослідження серцевої та легенової функціональної активності, доступною у ролі нового діагностичного інструменту для проведення махілло-фаціальної діагностики вона стала завдяки проведеній роботі в 1995 році в Італії лікарями Attilio Tacconi and Piero Mozzo в лабораторії Quantitative Radiology, Inc. of Verona. В подальшому цей метод був широко представлений протягом наступних років на міжнародних стоматологічних конгресах. В даний момент часу у світі використовується близько 32 систем для проведення конусно-променевої комп'ютерної томографії. Порівняльна характеристика різновидів комп'ютерної томографії наступна: основними функціональними вузлами сканера виступають X-R генератор та приймальник зображення.

Методика спіральної комп'ютерної томографії (МСКТ – мультиспіральна, мультidetекторна комп'ютерна томографія), при використанні збирання інформації проходить не послідовними шарами але єдиним променем, яким сканується об'єкт по спіралі. При скануванні задається мінімальна відстань між напрямками спіралі, воксель має характеристику максимум 0,5 мм. В процесі дослідження черепа при використанні:

послідовного конвекційного томографу пацієнт отримує 1000-1500 мкЗв (мікрозівертів) спірального томографу 400-500 мкЗв конусно-променевий комп'ютерний томограф 30-70 мкЗв (напруга до 90 кВ).

Спіральні томографи працюють з високими показниками сили току та напруги (140 кВ, 100 мА) це забезпечує з однієї сторони високе променеве навантаження, але з іншої сторони надає можливість для праці в декількох режимах візуалізації: в легеновому, в кістковому, в м'якотканевому). Променеве навантаження при КПКТ набагато нижче 50-90 мкЗв при силі струму 3-8 мА, тому опрацювання результатів проходить тільки в режимі кісного вікна, що унеможливило м'якотканеву діагностику.

Також при використанні КПКТ застосовується промінь, який збирає максимум інформації вже за половину обернення, за наступне радіальне обернення додається додаткова інформація, що поліпшує точність реконструкції. На відміну від звичайної паралельної томографії та ортопантомографії, де використовується тонкий промінь. В методиці КПКТ промінь формується у вигляді конусу, як при звичайній рентгенографії та при оберненні генератора навкруги голови пацієнта інформація поступає з інтервалом 30 разів на секунду. Кожне отримане зображення являє собою вихідний фрейм. [2,5]. Після цього інформація поступає до комп'ютера, де відновлюється у зворотному порядку, формуючи таким чином віртуальну модель, який конвертується у загальномедичний формат DICOM (Digital Imaging Common Medicine), що сприяє зберіганню інформації в архівному вигляді. В нашій науковій

роботі чільне місце при роботі з комп'ютерними томограмами відводиться функції методики денситометрії вимірювання оптичної щільності тканин за шкалою Хаунсфілда (Hounsfield) та отримання даних, які відображаються у HU (Hounsfield Unit). Зазвичай при скануванні об'єкту загальноприйнятими є наступні вимірювання щільності в діапазоні від – 1500 HU до + 4000 HU де – 1000 HU є щільність повітря, 0 HU відповідає щільності води а щільність металевих реставраційних конструкцій складає + 3000 HU. Також доведено, що безумовно при різних технічних характеристиках обладнання існує можливість статистичної похибки але автори рекомендують брати до уваги наступні показники оптичної щільності кісткової тканини регіон: для компактної пластинки 500-1300 HU, для спонгії 100-240 HU, передня ділянка н/щ (+850 HU), бічна ділянка н/щ 500 HU, передній край в/щ (+500–850 HU), бічна ділянка в/щ (0–500 HU). Ця система є достатньо гнучкою та сприяє проведенню діагностичних досліджень при плануванні різних стадій ортодонтичного лікування як фактор передбачення можливих ускладнень. При роботі з КПКТ єдине можливе вікно для досліджень це «кісткове вікно», в реконструкції зображення використовується модифікований алгоритм Фельдкампа-Девіса-Креса, слабка напруга (до 90 кВ) замість загальномедичних спіральних томографів де використовується більша напруга (120-125 кВ) та висока доза опромінювання, що унеможливує одностороннє висвітлення інформації. В ортодонтії початок застосування комп'ютерної томографії для планування лікування бере початок в 2005 році [4,6], вперше метод застосовано у Північній Америці. Нещодавній висновок Американської Асоціації Ортодонтів з цього приводу встановлює необхідні клінічні підвалини щодо застосовування методики та обґрунтування її визначної ролі при плануванні ортодонтичної терапії в сучасних умовах: «ми маємо розуміти про окремі клінічні ситуації, де існують значення, отриманні виключно в результаті застосування КПКТ, але задля планування та проведення нескладного ортодонтичного лікування такий метод дослідження не потрібний».

**Матеріали та методи дослідження.** Детально задокументований клінічний випадок ортодонтохірургічного лікування пацієнта – хлопчика 2002 року народження на момент звернення по ортодонтичну допомогу мав 14 років з встановленим початковим ортодонтичним діагнозом: скелетний клас 2, зубоальвеолярний клас 1, ретенція 13, 21, 23 зубів, їх вестибулярне положення; надкомплектний зуб в проекції ретинованого 21 зуб (первинна гіпердонція). З метою обстеження та подальшого лікування був залучений широкий спектр як даних клінічної діагностики, антропометрії та рентгенологічного обстеження. Клінічний метод являв собою обстеження пацієнта з зубощелеповою аномалією включаючи зовнішнє обстеження щелепно-обличчєвої ділянки, так і показники обстеження ротової порожнини включаючи проведення спеціальних



ортодонтичних клінічних тестів з метою встановлення типу профілю обличчя для з'ясування тенденції росту пацієнта. Визначення ширини зубної дуги проводилося за методом A.Pont та Linder-Harth, а довжини фронтального відрізка зубної дуги – за методом G.Korkhaus. Вимірювання довжини зубних рядів проводилось за методом Nance при використанні цифрової методики дослідження моделей з попереднім їх скануванням, при цьому було визначено дійсну довжину зубної дуги за допомогою цифрового вимірювання, яке було сформовано у відповідності з індивідуальною формою зубної дуги, ці показники були порівняні з попередньо визначеними мезіодистальними розмірами коронок різців, іклів та премоларів, за рахунок чого було досліджено невідповідність (дискрепанцію) між очікуваною та дійсною довжиною зубної дуги. В нашій роботі також застосовується метод Bolton для визначення пропорційності між мезіодистальними розмірами нижніх та верхніх 6 передніх зубів (різців та іклів) та визначення пропорційності між мезіодистальними розмірами нижніх та верхніх 12 постійних зубів -anterior ratio та posterior ratio відповідно. Рентгенологічний метод складався з аналізу даних цефалометрії за Bjork, Steiner та обстеження за допомогою конусно-променевого комп'ютерного томографа з подальшим використанням цих даних в діагностиці та проведенні ортодонтичного лікування.

**Результати та їх обговорення.** Діагностика надкомплектних зубів, розмішених у товщі щелепи, які призводять до затримки прорізування суміжних із ними зубів, є досить складною. Ефективним допоміжним методом при цьому є рентгенографічне обстеження, яке допомагає встановити розташування надкомплектного зуба, його морфологічні особливості, контакти з оточуючими структурами та інші анатомічні особливості, які будуть грати вирішальну роль у проведенні допоміжного хірургічного втручання у загальному плані ортодонтичної терапії. З метою точнішого визначення локалізації непрорізаних зубів задля уточнення їх розташування (з вестибулярної чи піднебінної поверхонь щелепи), та проведення вивчення щільності кісткової тканини за методом денситометрії проводять дентальну конусно-променеву комп'ютерну томографію. Її широке застосування відіграє вирішальну роль в уточненні діагнозу у випадках проведення комплексного ортодonto-хірургічного лікування хворих. Порівняльна характеристика отриманих досліджень при проведенні панорамної томографії та конусно-променевої комп'ютерної томографії переконує відповідних спеціалістів більше схилитись на бік більшого застосування КПКТ, зокрема в ортодонтичній практиці.

Пацієнтка Я.Б., 14 років, звернувся з приводу відсутності правого ікла, лівого центрального різця та ікла на верхній щелепі (рис. 1).



Рис. 1. Вихідна клінічна ситуація.

З метою уточнення клінічного діагнозу були використані дані панорамної томографії (ортопато-мографії).

Було встановлено попередній діагноз: скелетний клас 2, зубоальвеолярний клас 1, ретенція 13, 21, 23 зубів, їх вестибулярне положення; надкомплектний зуб в проекції ретенованого 21 зуб (первинна гіперодонтія).

Дані ортопантомографії не дали чіткого уявлення про взаємне розташування ретенованих та

надкомплектних зубів, але завдяки існуванню загальних стереотипів в суспільстві щодо шкоди здоров'ю від проведення комп'ютерної томографії на цьому етапі батьки пацієнта дали свою письмову відмову від проведення відповідного рентгенологічного обстеження.

В процесі обстеження пацієнта і ортодonto-хірургічного лікування загальною тривалістю 18 місяців було досягнуто позитивних терапевтичних змін щодо корекції зубо-щелепної аномалії (рис. 2, 3).



Рис. 2 В процесі лікування.

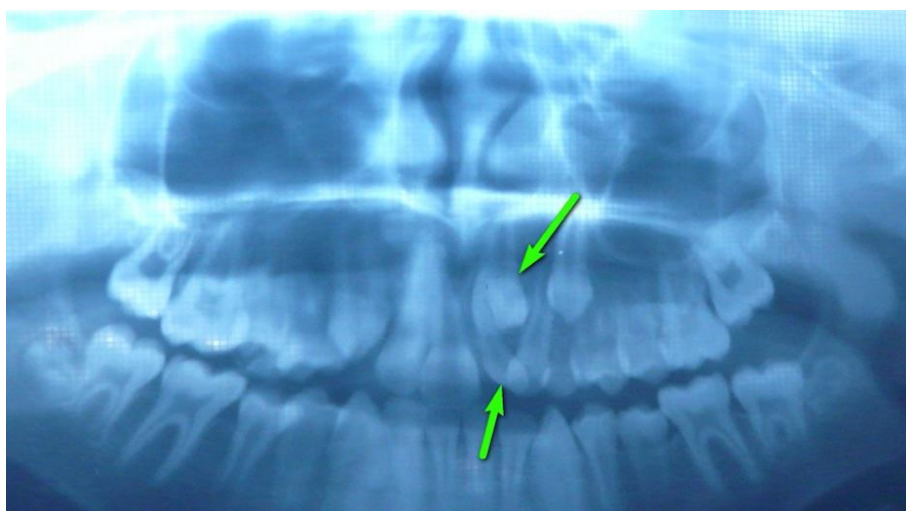


Рис. 3 ОПТГ до початку лікування.

Що було підтверджено проведенням контрольної рентгенологічної діагностики за допомогою ортопантомографії (рис. 4).

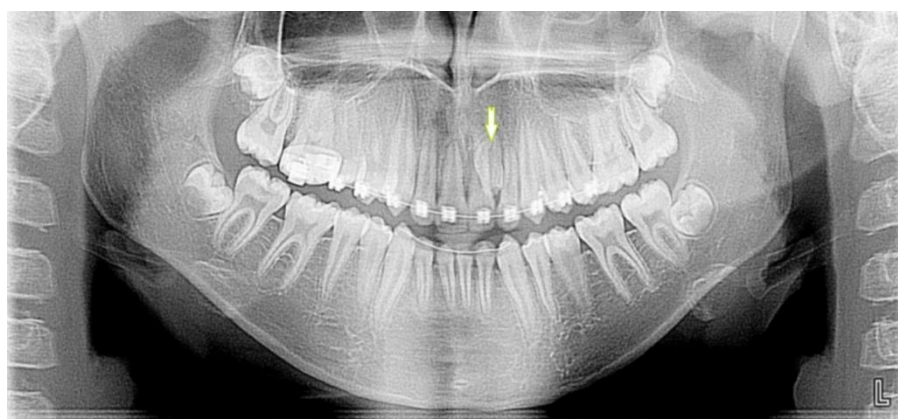


Рис. 4. ОПТГ в процесі лікування.

Загальну картину успішного лікування засмучував факт невідповідності між рівнем м'яких тканин в проекції коронки 11 та 21 зубів, дещо зовнішнє положення 21 зуба в зубній дузі з негативним піднебінним кореневим торком 21 зуба та наявність

на ортопантомограмі артефакту в проекції кореня 21 зуба, який на перший погляд нагадував присутність ще одного надкомплектного зуба з ймовірною локалізацією зі піднебінної сторони щелепи (рис. 5).



Рис. 5. Закінчення активної фази лікування.

Було прийнято рішення проведення комп'ютерної томографії для встановлення повного діагнозу на що була отримана відповідна згода від батьків. Результати комп'ютерної томографії суттєво відрізнялись від зображення на ортопантограмі. Під-

твердилась наявність надкомплектного зуба в проекції кореня 21 зуба, що ймовірно і спричинило відповідне положення зубу та призвело до рецидиву скученості зубів верхньої щелепи при системній патології класу 2 (рис. 6, 7).



Рис. 6. Томограма сагітальний реформат.

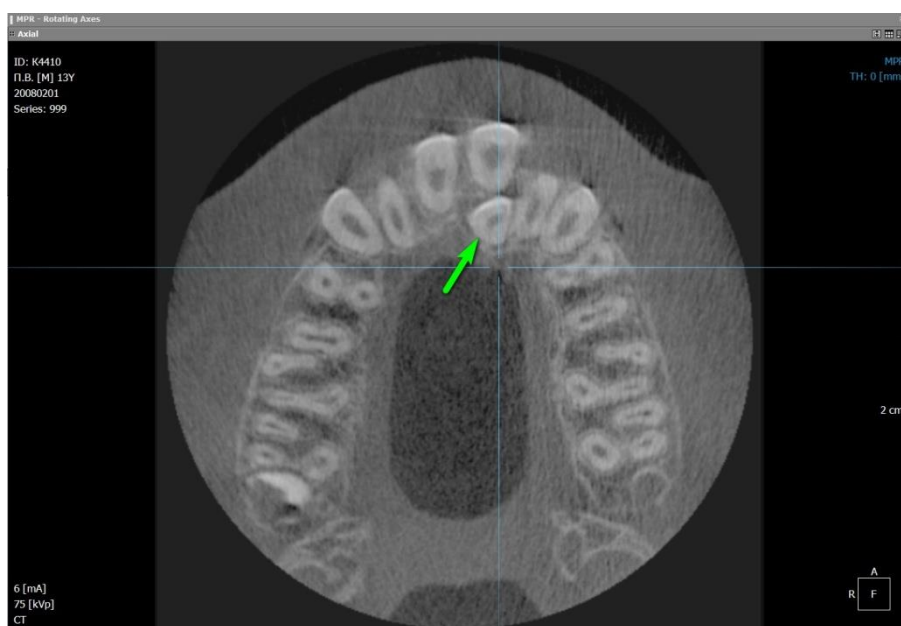


Рис. 7. Томограма аксіальний реформат.



Таким чином ми констатуємо практичну неможливість встановити точну кількість надкомплектних зубів при множинній гіперодонтії лише за умови проведення ортопантомографії і можемо засвідчити ефективність використання конусно-променевої томографії задля якісної діагностики, уточнення діагнозу у випадках системної гіперодонтії та

множинної ретенції постійних зубів при плануванні спільних ортодonto-хірургічних втручань. За результатами комп'ютерної томографії було складено план хірургічної операції та подальшої повторної ортодонтичної корекції (рис. 8).

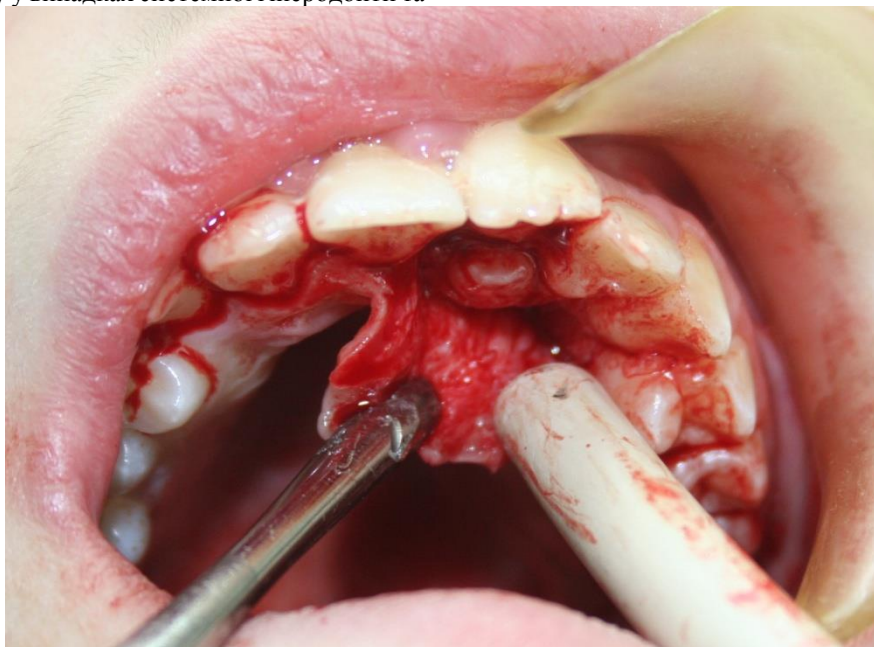


Рис. 8. Хірургічний етап.

**Висновки.** Присутність в сучасній ортодонтичній практиці як випадків системної гіперодонтії (черепно-ключичного дизостозу хвороба Шейтхауера-Марі-Сентона) так і більш частих випадків наявності поодиноких надкомплектних зубів вимагає від лікаря-ортодонта більш широкого та повсякденного застосування у власній роботі даних отриманих внаслідок проведення конусно-променевої комп'ютерної томографії та вміння опрацьовувати отримані результати для встановлення та уточнення діагнозу з метою планування майбутніх спільних ортодonto-хірургічних втручань при появі рецидивів аномалії при системній патології класу 2.

#### Список літератури

1. Рогацкін Д.В. Сучасна комп'ютерна томографія для стоматології / Д. В. Рогацкін // Імплантологія. Пародонтологія. Остеологія. – 2009. – №1. – С. 72–75.
2. Рогацкин Д. В. Конусно-лучевая компьютерная томография. Основы визуализации / Рогацкин Д. В. – Издательство: ГалДент, Львов, – 2010 – 235с.

3. Хорошилкина Ф. Я. Ортодонтия. Профилактика и лечение функциональных, морфологических и эстетических нарушений в зубочелюстно-лицевой области / Хорошилкина Ф. Я., Персин Л. С., Окушко-Калашникова В. П. – Кн. IV. – Москва. – 2005. – 453 с.

4. Жан-Мари Корбандо. Хирургическое и ортодонтическое лечение ретинированных зубов / Жан-Мари Корбандо, Антонио Паттс. – К.: Азбука. – 2009. – 136 с.

5. Effective dose range for dental cone beam computed tomography scanners / R. Pauwels, J. Beinsberger, B. Collaert [et al.] // Eur J Radiol. – 2010. – 81(2). – P. 267-71.

6. Mavragani M. Changes in root length during orthodontic treatment: advantages for immature teeth / M. Mavragani, O. E. Bøe, P. J. Wisth, K. A. Selvig // Eur J Orthod. – 2002. – №24(1). – P. 91-97.

7. Fuhrmann R. Three-dimensional interpretation of periodontal lesions and remodeling during orthodontic treatment. Part III. / R. Fuhrmann // J Orofac Orthop. – 1996. – №57. – P. 224-237.

**Kozlova M.V.**

Doctor of Medical Sciences,  
Honored Doctor of the Russian Federation,  
Professor, Head. Department of Dentistry  
"Central State Medical Academy" FGBU DPO

**Sukhorukikh M.O.**

Postgraduate student of the Department of Stomatology  
"Central State Medical Academy" FGBU DPO

**Dzikovitskaya L.S.**

Candidate of medical sciences,  
Physician of the Department of prosthodontics and implantology of the  
Central Research Institute of Dentistry and Maxillofacial Surgery

**Козлова Марина Владленовна**

доктор медицинских наук, профессор кафедры стоматологии,  
ФГБУ ДПО «Центральная медицинская академия»

Управления делами Президента РФ

**Сухоруких Мариэтта Олеговна**

аспирант кафедры стоматологии,

ФГБУ ДПО «Центральная медицинская академия»

Управления делами Президента РФ

**Дзиковицкая Лариса Сергеевна**

кандидат медицинских наук, врач кафедры ортопедии и имплантологии,  
ФГБУ «Центральный научно-исследовательский

институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии»

## CRYSTALLIZATION OF SALIVA AS A RAPID METHOD OF PREDICTING THE DETECTION OF OSTEOPENIC SYNDROME IN DENTAL PATIENTS

### КРИСТАЛЛИЗАЦИЯ СЛЮНЫ, КАК ЭКСПРЕСС МЕТОД ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ОСТЕОПЕНИЧЕСКОГО СИНДРОМА У СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

**SUMMARY: Urgency.** The identification of patients with osteoporosis (OP) at the stage of dental implant planning (DI) remains an important problem of modern dentistry. The basis of the development of the osteopenic syndrome is an imbalance in the processes of bone remodeling, leading to suppression of reparative regeneration and osseointegration.

**Objective:** to develop a rapid method for early screening of systemic imbalance of bone remodeling in patients at the stage of planning DI.

**Material and methods.** The study included 70 men with terminal defects of dentition in need of dental implants, with the presence of factors androgenodeficiency. Patients were divided into two groups: I – control, 20 healthy men 40-50 years; II – 50 patients aged 50-65 years with age-related hypogonadism. All subjects were examined using the following methods: bioenergetic x-ray absorptiometry (DEXA) with the study of BMD (bone mineral density), cone-beam computed tomography (CBCT), crystallographic method of saliva examination. The presence of defects in the dentition and the degree of atrophy of the alveolar process (part of the jaws) were evaluated in clinical examination.

**Results of the study:** in patients for early screening of systemic osteopathy at the planning stage of dental implantation, the method of saliva crystallization can be used. In patients with osteoporosis in mixed saliva, the destruction of the crystal lattice and changes in the crystallization index were noted.

**Key words:** microcrystallization oral fluid, saliva, osteopenia, osteoporosis, dental implantation.

**АННОТАЦИЯ: Актуальность.** Выявление пациентов с остеопорозом (ОП) на этапе планирования дентальной имплантации (ДИ) остается важной проблемой современной стоматологии. Основу развития остеопенического синдрома составляет дисбаланс процессов костного ремоделирования, приводящие к подавлению репаративной регенерации и остеоинтеграции.

**Цель исследования:** разработка экспресс метода раннего скрининга системного дисбаланса костного ремоделирования у пациентов на этапе планирования ДИ.

**Материал и методы.** Под наблюдением находились 70 мужчин с конечными дефектами зубных рядов нуждающиеся в ДИ, с наличием факторов андрогенодефицита. Пациенты были разделены на две группы: I – контрольная, 20 практически здоровых мужчин 40–50 лет; II – 50 пациентов в возрасте 50–65 лет с возрастным гипогонадизмом. У всех обследуемых проводили методы исследования: двуэнергетическую рентгенологическую абсорбциометрию (DEXA) с изучением МПКТ (минеральная



плотность костной ткани), конусно-лучевую компьютерную томографию (КЛКТ), кристаллографический метод исследования слюны. Наличие дефектов зубных рядов и степень атрофии альвеолярного отростка (части челюстей) оценивали при клиническом обследовании.

**Результаты исследования:** У пациентов для раннего скрининга системных остеопатий на этапе планирования ДИ можно использовать метод кристаллизации слюны. У пациентов с остеопорозом в смешанной слюне отмечалось разрушение кристаллической решетки и изменения показателя кристаллизации.

**Постановка проблемы.** С увеличением продолжительности жизни возросло количество людей ведущих активных образ жизни. По данным Всемирной Организации Здоровья частота заболеваемости остеопорозом в мире с конца 20 века возрастает с каждым десятилетием приблизительно на 30%. Остеопороз занимает 4 место после неинфекционных заболеваний, таких как сердечно – сосудистая патология, онкология и сахарный диабет. [6]

В настоящее время наблюдается увеличение количества пациентов с остеопорозом, нуждающихся в устранении дефектов зубных рядов с использованием дентальных имплантатов. Однако процент возникновения периимплантита у этих пациентов на разных сроках послеоперационного периода остается высоким и составляет 56%. [2]

Одной из причин развития дисбаланса костного ремоделирования у мужчин является дефицит половых гормонов, поскольку андрогены как опосредованно, так и непосредственно регулируют работу остеогенных клеток. [1, 5]

Анализ состава слюны широко применяется в диагностике как патологий органов полости рта и общесоматических заболеваний. Слюна представляет собой жидкокристаллическую структуру, оказывающую воздействие на процессы минерализации и деминерализации эмали. [3] Изменения кристаллографической картины, связанные с деминерализующим эффектом слюны при кариесе и пародонтите еще были отмечены А.П. Леусом (1976), В.К. Леонтьевым (1978).

**Выделение нерешенных ранее частей общей проблемы.** Основу развития остеопенического синдрома составляет дисбаланс процессов костного ремоделирования, приводящие к подавлению репаративной регенерации и остеointеграции, поэтому диагностика и раннее выявление у пациентов на этапе планирования дентальной имплантации имеет важное диагностическое значение.

**Цель исследования:** разработка экспресс метода раннего скрининга системного дисбаланса костного ремоделирования у пациентов на этапе планирования дентальной имплантации.

**Материалы и методы.** На обследовании находилось 70 мужчин с концевыми дефектами зубных рядов нуждающиеся в дентальной имплантации, с наличием факторов андрогенодефицита это: куре-

ние > 1,5 пачек сигарет в день, перенесенный эпидемический паротит, наличие гипертонической болезни, висцеральное ожирение по абдоминальному типу, окружность талии  $\geq 102$  см.

Для выявления факторов риска развития системных остеопатий проводилось скрининговое анкетирование, после чего обследуемые были разделены на две группы.

Обследуемые были, разделили на две группы:

I – контрольная, 20 практически здоровых мужчин 40–50 лет;

II – 50 пациентов в возрасте 50–65 лет с возрастным гипогонадизмом.

Диагностику остеопенического синдрома (остеопения, ОП) проводили по результатам двуэнергетической рентгенологической абсорбциометрии (DEXA) центрального и проксимального отделов скелета. Данные денситограммы оценивали по Т критерию, являющимся основополагающим для оценки выраженности МПК.

Наличие дефектов зубных рядов и степень атрофии альвеолярного отростка (части челюстей) оценивали при клиническом обследовании. Объем и микроархитектонику альвеолярной кости изучали с помощью конусно-лучевой компьютерной томографии (КЛКТ).

Параллельно изучали кристаллизацию смешанной слюны на микроскопе), с выделением трех типов микрокристаллизации слюны и вычислением количественного показателя по методике И.О. Походенько-Чудаковой, Ю.М. Казаковой, Н.Д. Походенько (2011). [4]

Смешанную слюну собирали в стерильную пробирку, предварительно прополоскав рот дистиллированной водой, после чего пипеткой ротовую жидкость в виде трех капель наносили на чашку Петри («Медполимер» d=60мм). Препараты высушивали при комнатной температуре, затем исследовали в цифровом микроскопе ApexLab 104/1600 3Max (Австрия), при увеличении x10, x80 (рис. 1).

Каплю слюны делили на 4 квадранта, в каждом определяли тип микрокристаллизации (I, II, III) и вычисляли показатель по формуле:

$$M = \frac{1N_I + 2N_{II} + 3N_{III}}{N_I + N_{II} + N_{III}},$$



Рис. 1. Исследование кристаллов слюны на цифровом микроскопе.

где  $M$ -показатель микрокристаллизации ротовой жидкости,  $N_I$  - число квадрантов с I типом микрокристаллизации;  $N_{II}$  - число квадрантов с II типом микрокристаллизации;  $N_{III}$  - число квадрантов с III типом микрокристаллизации; 1,2,3- весовые коэффициенты для типов микрокристаллизации I, II, III.

**Изложение основного материала.** При осмотре полости рта у всех пациентов контрольной группы в области дефектов зубных рядов отмечался широкий альвеолярный гребень, а при изучении КЛКТ на кросссекционных реформатах визуализировалось наличие хорошо выраженной кортикальной и губчатой кости без нарушения микроархитектоники костной ткани (рис.2).

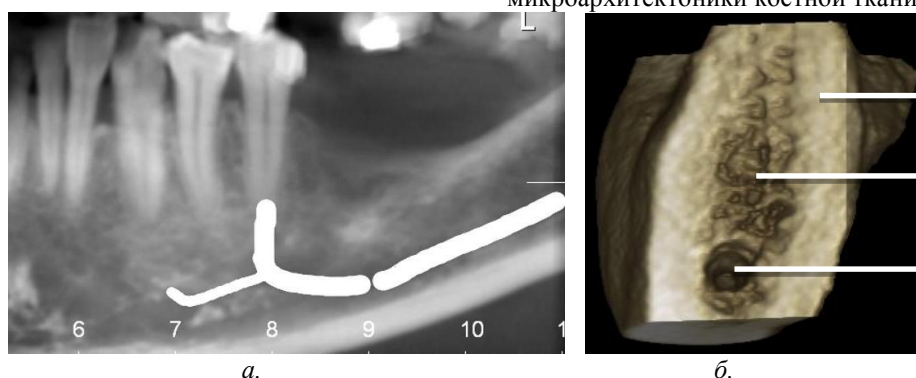


Рис. 2. КЛКТ пациента С. 45 лет. а. панорамный реформат нижней челюсти слева. б. Кросссекционный реформат в области отсутствующего 36; 1- компактная кость, 2 - трабекулярный пакет, 3 - нижнелучевой канал

По данным денситометрии осевого и проксимального отделов скелета, МПКТ соответствовала норме.

Морфологическая структура кристаллов слюны контрольной группы имела завершённый характер по всему полю препарата. От центрально

расположенного основного кристалла отходили первичные, вторичные, третичные лучи, создавая видимость отсутствия свободных участков светлого поля. Показатель микрокристаллизации ротовой жидкости составил  $1,5 \pm 0,04$  (рис.3,4).



Рис. 3. Кристаллизация слюны пациента А. 45 лет. Увеличение 10

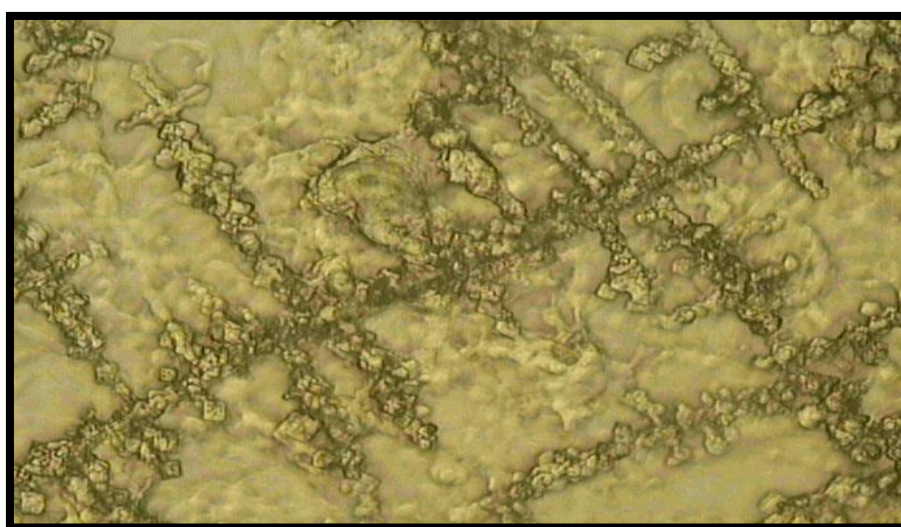
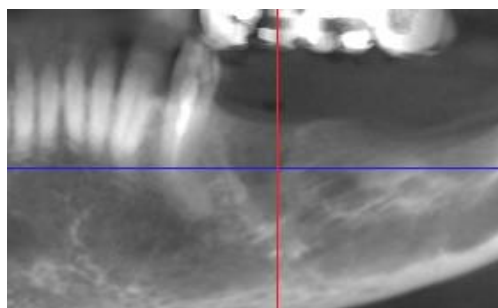
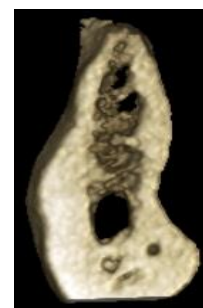
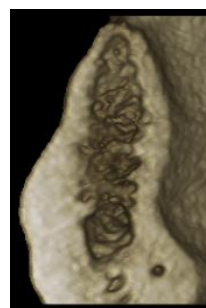


Рис. 4. Кристаллизация слюны пациента А. 45. Увеличение 80



а.



б.

Рис. 5. КЛКТ нижней челюсти пациента Б 53 года, с возрастным андроген дефицитом. а.- Панорамный реформат нижней челюсти слева.

б.- Кроссекционный реформат в области отсутствующих 35,36, 37

У 24 мужчин (II группы) в области отсутствующих зубов определялся узкий альвеолярный гребень. На КЛКТ в кросс-секционных реформатах визуализировалось нарушение микроархитектоники трабекулярной кости, без разрушения целостности кортикальной пластинки (рис.5). Денситометрическое исследование центрального отдела скелета свидетельствовало о снижении МПК, что составило 85%

пиковой костной массы и соответствовало остеопении. Показатель микрокристаллизации ротовой жидкости составил  $1,75 \pm 0,02$ , что на 17% выше контрольного уровня. На кристаллограммах визуализировалось разрушение кристаллов по всей капле – II тип (рис.6,7).



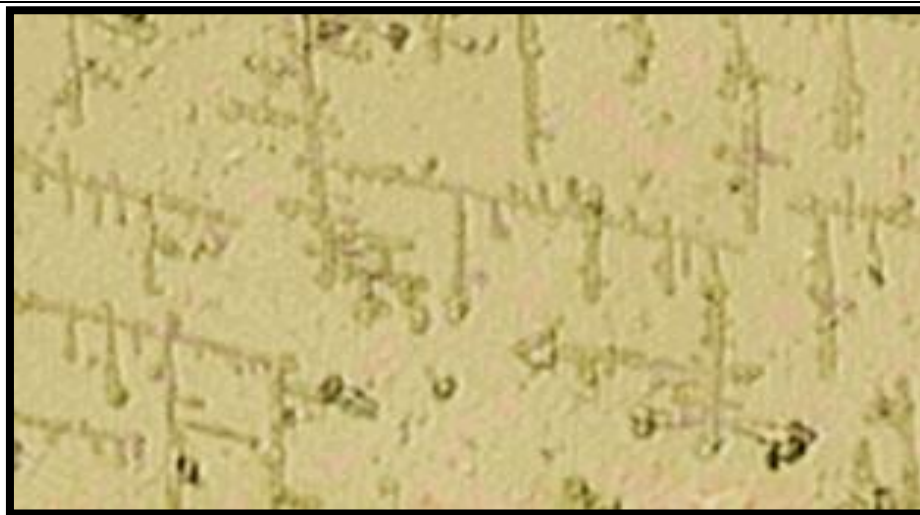


Рис. 6. Кристаллизация слюны пациента Б. 53 лет с возрастным андроген дефицитом. Увеличение 10

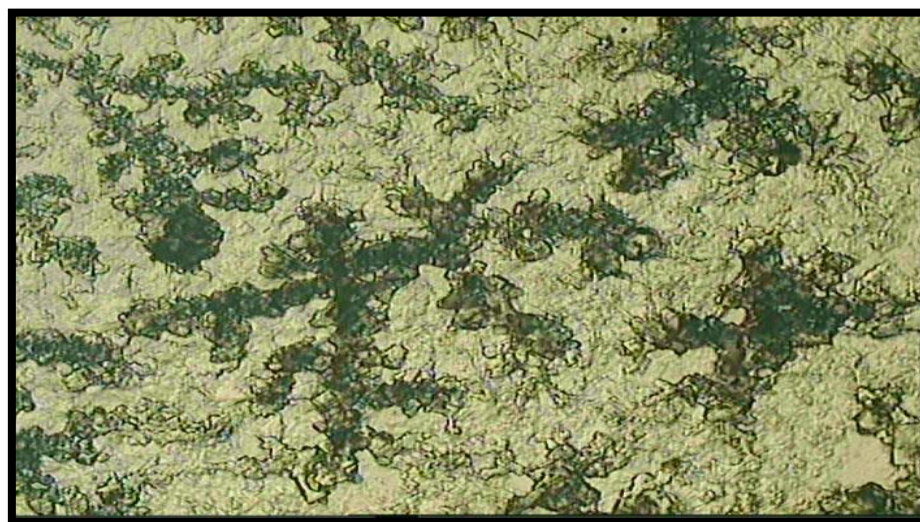


Рис. 7. Кристаллизация слюны пациента Б. 53 лет с возрастным андроген дефицитом. Увеличение 80

У 26 мужчин так же II группы атрофия альвеолярного гребня по высоте в области отсутствующих зубов. На КЛКТ в кросс-секционных реформатах отмечалось истончение и разрушение, как в компактной, так и в губчатой костях. Потеря объема кости и нарушение микроархитектоники – причины

снижения ее прочности (рис. 8). У данных пациентов при денситометрическом исследовании осевого скелета МПК составляла 70% пиковой костной массы, что соответствовало ОП, а в области шейки бедра 85%, что характерно для остеопении.

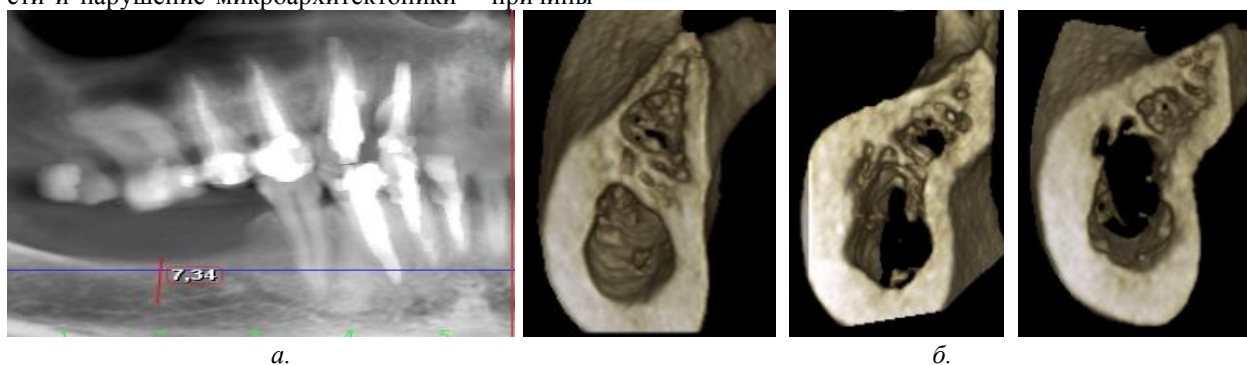


Рис. 8. КЛКТ нижней челюсти пациента Я 50 лет, с возрастным андроген дефицитом. а. - Панорамный реформат нижней челюсти справа. б. - Кросссекционный реформат в области отсутствующих 45,46,47

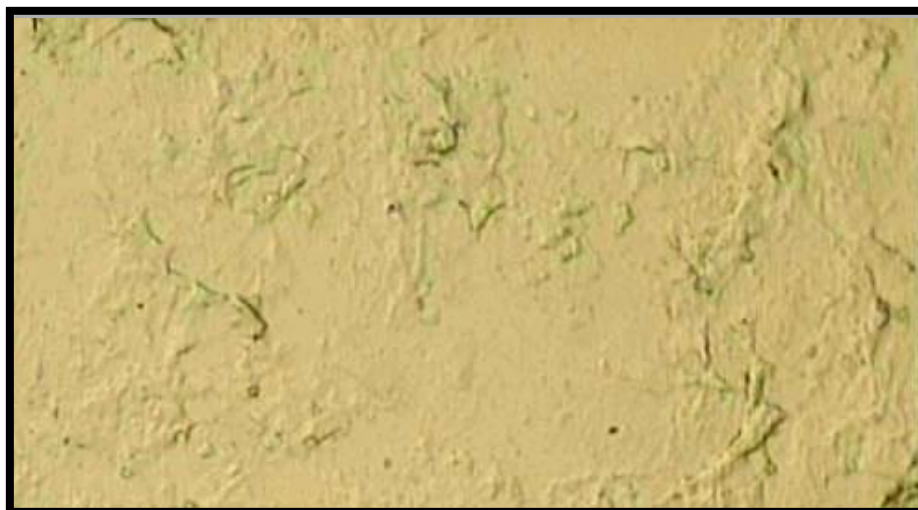


Рис. 9. Кристаллизация слюны пациента Б. 57 лет с возрастным андроген дефицитом. Увеличение 10

На кристаллограммах отмечалось скопление аморфного вещества в центре препарата, что соответствовало III типу кристаллизации (рис.9). Показатель микрокристаллизации ротовой жидкости составил  $3,0 \pm 0,06$ , т.е. в 2 раза превышал норму  $p < 0,05$ .

**Выводы и предложения.** Таким образом, метод кристаллизации слюны можно использовать для раннего скрининга системных остеопатий на этапе планирования дентальной имплантации. Пациенты с выявленным нарушением микрокристаллизации слюны следуют направлять на консультацию и лечение у эндокринолога с целью коррекции костного ремоделирования для профилактики развития переимплантитов.

#### Список литературы:

1. Беневоленская Л. И. Остеопороз : диагностика, профилактика и лечение / Рос. ассоц. по остеопорозу ; под ред. Л. И. Беневоленской, О. М. Лесняк. — М.: ГЕОТАР-Медиа, 2005. — 171 с.
2. Гунько М. В. Особенности диагностики и комплексной терапии при использовании метода дентальной имплантации у больных системным остеопорозом: дис. ... канд. мед. наук : 14.00.21 / М.В. Гунько. — М., 2009. — 136 с.
3. Денисов А. Б. Слюнные железы. Слюна— изд. 5-е, перераб., доп. / А. Б. Денисов. — М.: Изд-во РАМН, 2003. — 132 с.
4. Походенько-Чудакова И. О. Способ оценки эффективности проведенного лечебного мероприятия при гнойно-воспалительном заболевании челюстно-лицевой области. Патент № 14565 Респ. Беларусь; заявитель: Беларус. гос. мед. ун-т № а

20090082 заявл. 23.01.2009; опубл. 23.03.2011 / И. О. Походенько-Чудакова Ю. М. Казакова, Н. Д. Походенько // Афіцыны бюлетэнь. Вынаходства, карысныя мадэлі, прамысловыя узоры. — 2011. — № 3 (80). — С. 137.

5. Рожинская Л. Я. Системный остеопороз. Практическое руководство для врачей / Л. Я. Рожинская. — М.: Изд-во Макеев, 2000. — 195 с.

6. Лесняк О.М., Баранова И.А., Белая Ж.Е. Остеопороз. Практическое руководство для врачей / О.М. Лесняк, И.А. Баранова, Ж.Е.Белая. — М.: ГЕОТАР-Медиа, 2016. — 52 с.

7. de Medeiros F.C., Kudo G.A., Leme B.G., Saraiva P.P., Verri F.R., Honório H.M., et al. Dental implants in patients with osteoporosis: a systematic review with meta-analysis. Int J Oral and Maxillofac Surg 2017;17:31484-8.

8. Degidi M., Daprile G., Piattelli A. Influence of underpreparation on primary stability of implants inserted in poor quality bone sites: an in vitro study. J Oral Maxillofac Surg 2015; 73:1084-8.

9. Alqutaibi A.Y., Radi I.A. No clear evidence regarding the effect of osteoporosis on dental implant failure. J Evid Based Dent Pract 2016;16:124-6.

10. Merheb J., Temmerman A., Rasmusson L., Kübler A., Thor A, Quirynen M. Influence of skeletal and local bone density on dental implant stability in patients with osteoporosis. Clin Implant Dent Relat Res 2016;18:253-60.



**Krasovsky V.O.**

*Federal budgetary establishment of a science*

*"The Ufa scientific research institute of medicine of work and ecology of the person"*

**Krasnogorskaia N.N.**

*Federal state budgetary educational establishment of*

*Higher education "Ufa state aviation technical University"*

**Yarmuhametova L.N.**

*The master of engineering science*

*Federal state budgetary Educational establishment of*

*Higher education "Ufa state aviation technical University"*

**Nabiullina D.F.**

*The master of engineering science*

*Federal state budgetary Educational establishment of Higher education*

*"Ufa state aviation technical University"*

**Красовский Владимир Олегович**

*Заведующий отделом гигиены и физиологии труда*

*ФБУН "Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека"*

**Красногорская Наталия Николаевна**

*заведующая кафедрой безопасности и промышленной экологии*

*ФГБОУ ВО "Уфимский государственный авиационный технический Университет"*

**Ярмухаметова Ляйсан Ниязовна**

*Магистр технических наук*

*ФГБОУ ВО "Уфимский государственный авиационный технический Университет"*

**Набиуллина Динара Финатовна**

*Магистр технических наук*

*ФГБОУ ВО "Уфимский государственный авиационный технический Университет"*

## THE ANALYSIS OF PHYSIOLOGICAL EFFECTS MUSIC UNDERNEATH OF EMPLOYMENT IN THE HIGHER SCHOOL

### АНАЛИЗ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ МУЗЫКАЛЬНОГО СОПРОВОЖДЕНИЯ ЗАНЯТИЙ В ВЫСШЕЙ ШКОЛЕ

The **SUMMARY**: the Publication contains the analysis of results of experiments on influence of music underneath of employment on leading physiological functions of students of technical specialties (bachelors) significant in training - concentration of attention and processing of the visual information. Principles of the rational organization of music underneath of employment in the educational organization of the maximum vocational training are generated.

*Key words: Perception of music, working capacity, exhaustion, trainees, proof tests.*

**АННОТАЦИЯ**: Публикация содержит анализ результатов экспериментов по влиянию музыкального сопровождения занятий на ведущие физиологические функции студентов технических специальностей (бакалавры) значимые в обучении - концентрацию внимания и переработку зрительной информации. Сформированы принципы рациональной организации музыкального сопровождения занятий в образовательной организации высшего профессионального образования.

*Ключевые слова: Восприятие музыки, работоспособность, утомление, обучаемые, корректурные тесты.*

Учебный процесс в любой форме традиционно требует от обучаемых напряжения основных психофизиологических функций, таких как память, внимание (концентрация и её устойчивость), переработка информации [1]. Современная интенсификация образовательных процессов за счёт внедрения средств технического обучения (работа с экранами дисплеев, применение мультимедийных проекторов и пр. [2]) несомненно создаёт дополнительную нагрузку на функции, обеспечивающие успешность обучения.

Сложившаяся ситуация требует новых подходов для разработки и внедрения специальных профилактических мероприятий по сохранению зрения

и предупреждению преждевременного развития утомления у обучаемых. Идею применения музыкальных произведений для повышения успеваемости студентов нельзя считать новой [1,3]. Психофизиологической основой для её реализации являются общеизвестные факты того, что, получая через органы слуха закодированную аудиоинформацию, мозг анализирует её, сравнивая со своими ритмами. Именно, сопряжённость частот музыкальных звуков структурному строению тканей и органов человека, а музыкального ритма - ритмам жизнедеятельности приводит к тому, что музыкальное воздействие путём развития акустических резонансов

оказывает очень глубокое и многостороннее воздействие практически на все функции человека, а также на эмоции, желания, чувства [4]. Так, "функциональная музыка" [5] способствует снижению утомления, создаёт бодрое настроение, улучшает самочувствие, снижает нервное напряжение и тем самым повышает работоспособность человека. В целом, создавая дополнительные очаги возбуждения в центральной нервной системе, музыка снижает нагрузку работающих участков мозга и способствует повышению тонуса организма, другим позитивным эффектам [1]. Продолжает развиваться особое направление в медицине: музыкальная терапия. Это система психосоматической регуляции функций организма человека из категории лечебно-профилактических процедур, в которых происходит одновременное влияние акустических волн, организованных в музыкальную структуру на психоэмоциональную, духовную сферу и внутренние органы человека [6].

Однако, несмотря на существующие гипотезы и практику применения музыкальных произведений с получением позитивных эффектов - эта область до сих пор не изучена, а существующие методики получения требуемых эффектов во многом эмпиричны.

**Цель** исследования заключена в попытке изучения влияния музыкального сопровождения занятий на динамику показателей основных психофизиологических функций студентов, актуальных в обучении - концентрацию внимания и переработку зрительной информации для выяснения условий его применения в предупреждении зрительного и общего утомления обучаемых в рамках решения общих задач психофизиологической оптимизации образовательного процесса.

**Методы исследований.** Эксперименты были организованы в образовательной организации высшего технического профессионального образования. Отбор испытуемых осуществляли на основе добровольности при строгом соблюдении правил конфиденциальности и биологической этики. Каждый из 120 добровольцев оформлял анкету, содержащую вопросы по условиям проживания, доходам, о затратах времени на работу с компьютером, об особенностях отдыха, а также о культурных и музыкальных предпочтениях [7]. В исследованиях регистрировали время начала и конца опыта, длительность сна, ощущение усталости, "выспался - не выспался", а также показатели выполнения тестов.

Поскольку в наши задачи входило изучение изменений работоспособности значимых для обучения функций - концентрации внимания и переработки информации, то применили корректурный способ Бурдона и тест колец Ландольта [8], требующих некоторым образом в своей процедуре напряжения зрительного анализатора. Часть испытуемых выполняла тест колец Ландольта, другая - тест Бурдона.

Известно, что способность человека выполнять конкретную работу - величина переменная во

времени и проявляется в последовательных (фазных) изменениях изучаемых показателей качества и количества результатов труда [1], что можно обнаружить в работах любой длительности. Однако дифференциальная диагностика фазных состояний, в которых один и тот же раздражитель может вызывать неадекватные реакции, затруднена множеством обстоятельств. Исходим из логики: чем больше нагрузка в психофизиологическом тестировании на изучаемую функцию, тем более выражена симптоматика стадий работоспособности [1,9]. Поэтому, основным условием эксперимента при выполнении тестирующих процедур было создание максимально возможной по длительности нагрузки на зрение и восприятие испытуемых для более чёткого выявления фазности изменений работоспособности. Данное обстоятельство и было положено в схему опыта. Она состояла из двух этапов: до начала (D1) и после практического занятия или лабораторной работы (D2). На каждом этапе обследуемые лица выполняли первый тест (D1d1 - D2d1), затем в ходе десятиминутного прослушивания музыкального произведения с пятой минуты - второй тест (D1d2 - D2d2), по окончании - третий тест (D1d3 - D2d3) - уже без музыкального сопровождения. Длительность процедур тестирования - пять минут с поминутной регистрацией просмотренных знаков.

Эксперименты проводили в учебных аудиториях с обязательными замерами микроклимата, освещённости и акустическими расчётами.

Для получения корректных показателей работоспособности студентов использовали идеологию вычислительного алгоритма, предложенного И.А. Саповым с соавт. [9,10]. Наиболее часто его применяют в спортивной медицине. Известно, что показатели результатов любого психофизиологического тестирования во многом субъективны, поскольку зависят от желания испытуемых участвовать в исследовании и состояния самого исследователя. С другой стороны, есть, и объективные показатели функциональных способностей выполнять работу независимо от желания испытуемых. Чаще всего это возрастные, профессиональные, экономические и иные характеристики выполняемой работы - выработка, объёмы выполненной работы, её качество и т.д.

Преимущество обсуждаемого алгоритма [9,10] состоит в снижении влияния случайных эффектов на результаты психофизиологического тестирования путём объединения субъективных и объективных оценок изменения работоспособности (или иных свойств и качеств личности) в однозначную величину на конец работы отношению к её началу:

$$A = \frac{R_1 \cdot \frac{a_1}{a_2}}{R_2 \cdot \frac{a_2}{a_1}} \cdot \frac{1}{\sqrt{n}} \text{ у. ед.} \quad (1),$$

где: A - интегральный показатель работоспособности (или утомления) к концу работы в у. ед., a1, a2 - значения косвенных физиологических показателей в начале и в конце работы; R1, R2 - коэффициенты корреляции между рядами объективных и субъективных индексов работоспособности в

начале и в конце работы; n - количество применённых тестов (показателей).

Выбор музыкальных произведений исходил из сообщения Посыпкиной с соавт. [11] и из результатов предварительного опроса испытуемых по их музыкальным предпочтениям. Из известных жанров выбрали классическую музыку и Рок – музыку.

В анализе использовали суммарный показатель работоспособности (Ac) представляющий сумму соответствующих индексов всех обследованных на конец занятия. Получив такой суммарный показатель уровней работоспособности (Ac) пытались определить структуру и роль отдельных обстоятельств, обусловленных условиями обучения и быта студентов. Их можно расценивать как дополнительные причины, которые могут повлиять на функциональное состояние студентов при действии музыкального раздражителя.

Использовали расчёт стандартизированных множественных регрессий, в которых коэффициенты при объясняющих переменных отнесены к стандартному отклонению объясняемой величины. В теории, они характеризуют скорость изменения среднего значения зависимой величины по каждой из объясняющих при постоянстве значений остальных составляющих переменных, включённых в анализ [12]. Данное преимущество позволяет получать структуры долей значимых переменных в изменении показателя объясняемого фактора путём перестановок. Итоги таких вычислений показаны в **таблице 1**.

**Результаты.** Исследования проведены в 11 студенческих группах 4 курса (бакалавриат) образовательной организации высшего профессионального (технического) образования. Средний возраст обследованных лиц в группах, где изучали скорость переработки информации, составил  $-20,2 \pm 0,2$  г. В других группах, в которых изучали способность к концентрации внимания –  $20,1 \pm 0,2$  г. Отсутствие достоверности различий между возрастными групповыми показателями обосновала правомерность дальнейшего сравнительного анализа получаемой функциональной динамики. Отметим, что среди испытуемых преобладали мальчики (67 %), что было также учтено в анализе данных.

Условия проживания испытуемых характеризуются тем, что 40 % проживают вместе с родителями, в отдельной квартире – 20 %, в общежитие – 37 % и 3 % - в съёмном жилье. Из 120 обследованных - 58 студентов получают стипендию, подрабатывают – 21 человек. Средний доход на всю когорту составляет 5359 руб. в месяц (без учёта доходов родителей). Эта статистика социального статуса не имеет достоверных групповых различий и опять-таки, позволяет утверждать о приблизительно сходящемся соответствующих условий быта испытуемых лиц.

Опрос показал, что затраты личного времени испытуемых на учёбу распределены следующим образом: 44 студента затрачивает до 40 % от личного времени, 57 человек – до 60 %, остальные 19 –

до 80 % и более. Данное распределение субъективно и косвенным образом характеризует учебную нагрузку в отношении способности обследованного контингента концентрировать внимание и перерабатывать зрительную информацию. Затраты времени по использованию компьютера в учебных целях составляют в среднем 3,6 часа, затраты на игры - до 1,6 часов и 2,8 часа – затраты времени на другие цели. В распределении времени отдыха обнаружена известная закономерность - большинство из опрошенных лиц чаще всего ходит в кино, только один-два студента периодически ходят в театры и/или посещают музеи.

Среди студентов могли оказаться артистические натуры, личности, обладающие особыми способностями к музыке. Из опроса следует, что участвуют в художественной самодеятельности университета всего 3 студента, в школьной самодеятельности участвовали – 5 обследуемых лиц. Данный факт не может повлиять на общие результаты эксперимента, поскольку доля таких испытуемых в генеральной совокупности незначительна.

Предпочтения по музыкальным жанрам были распределены следующим образом: нравился "Хип-Хоп" – 16,5 %, - "Поп – музыка" – 18,1 %, - "Джаз" – 12,6 %, - "Рэп" – 19,8 %, - "Рок" – 13,7 % и классическая музыка – 19,3 % от всех испытуемых – эти средние величины не имеют достоверных различий между собой, что дополнительно обосновывает правомерность выбора для изучения музыкального влияния только двух жанров: классической музыки и Рок-музыки. [7].

Динамика поминутных абсолютных показателей тестирующих процедур в большинстве случаев (до 79 % от проведённых процедур) обнаруживает достаточно чётко выраженные признаки фазности изменений способности к учебной работе. Первая минута выполнения теста представляет собой "фазу встраиваемости", вторая минута – характеризует "период устойчивой работоспособности". На третьей минуте наблюдается событие, которое отнесли к симптоматике фазы "неустойчивой способности выполнения задания". Несмотря на стандартный размер знаков в используемых тестовых листах, примерно одинаковую освещённость поверхностей учебных столов и прочих равных условий, 87 % испытуемых предъявляли жалобы на утомление зрения именно на указанной минуте с синхронным снижением показателей. Рациональность отнесения этого факта к указанной фазе определена тем, что в целом, на четвёртой минуте тестирования индексы функций возрастают и затем, на пятой минуте снова снижаются. Дифференциальная диагностика от конечной стадии: "спада работоспособности" должна учитывать наличие регистрируемых отказов испытуемых от тестирования именно после третьей минуты. Отсутствие таких жалоб указывает на то, что в опыте испытуемые не перешли в конечное состояние спада способности к учёбе.

Факты такого порядка подтверждают основное условие опыта: создания максимально возможной

длительной нагрузки на зрение дополнительно к учебной зрительной нагрузке. При этом влияние на суммарную величину общей работоспособности (Ас) на конец каждой минуты средней тестирующей процедуры - неоднозначно. Доля первой минуты в полученном показателе суммарной работоспособности – 31 %, второй минуты, также – 31 %, третьей минуты – 3 %, четвёртой – 2 % и пятой – 36 %. Такое распределение значимости каждой минуты в пятиминутном исследовании подтверждает высказанные предположения и обосновывает рациональность применения для опыта пятиминутных тестов. Тестирование в течение одной - двух минут выявляет только начальные стадии изменения работоспособности. Поэтому выбор пятиминутной нагрузки на зрительный анализатор позволил выявить и охватить три фазы состояния зрительного анализатора.

Восприятие музыкальных жанров имеет количественные различия в скорости выполнения тестов. Так, индекс функции усвоения зрительной информации в ходе пятиминутной процедуры изменится на 0,0156 у. ед./мин при влиянии классической музыки и на 0,0037 у. ед./мин – при влиянии рока. Это означает, что классическая му-

зыка больше влияет на скорость усвоения зрительной информации, чем рок-музыка, что объяснимо: возможно "классика" облегчает своей "ненавязчивостью" способность усвоения информации. Функция концентрации внимания, наоборот, в аналогичной процедуре выявляет следующее: скорость изменений равна 0,0011 у. ед./мин при воздействии классической музыки и 0,0047 у. ед./мин – при влиянии рока. Следовательно, темп рок-музыки сильнее нарушает функцию внимания, чем "классика", очевидно, присущим этому жанру ритмом.

Графики на **рисунке 1** описывают частные изменения суммарной работоспособности (Ас). "Кривая работоспособности" в тесте Ландольта при влиянии классической музыки (левый график) варьирует по типу известной смены её фаз: выявляются периоды вработываемости, устойчивой и неустойчивой способности к зрительной работе. При влиянии рок-музыки на соответствующей кривой левого графика (красный цвет) обнаруживается "провал" характеризующий начало неустойчивой способности к переработке зрительной информации. Поэтому можно думать о том, что классическая музыка лучше предупреждает утомление в зрительном анализаторе.

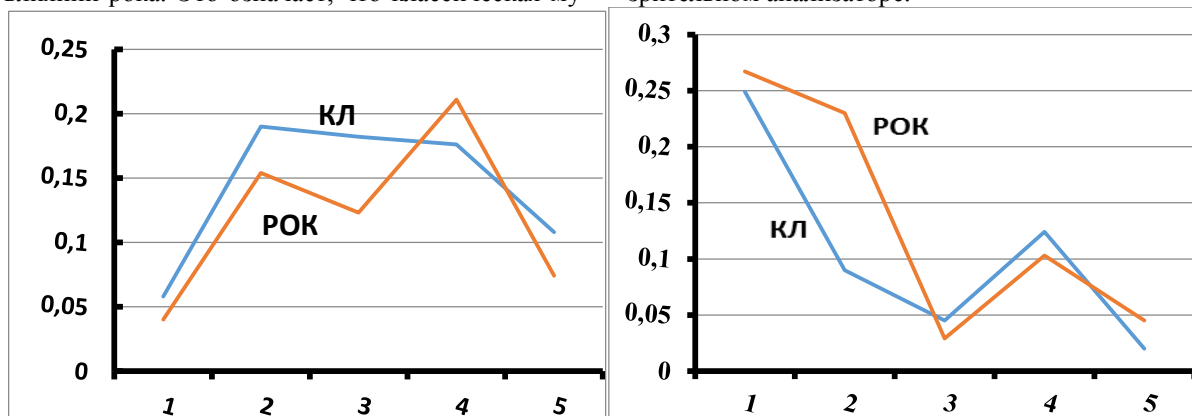


Рисунок 1 – Средние групповые показатели динамики суммарной работоспособности по тесту скорости усвоения зрительной информации (левый график) и концентрации внимания (правый график) при воздействии классической музыки (синяя кривая - КЛ) и рок-музыки (красная кривая - РОК). По горизонтальным осям – показаны минуты тестирования.

Суммарная работоспособность по тесту Бурдона выявляет сопряжённую динамику убывающей функции при воздействии той или иной музыки. При этом обе кривые правого графика обнаруживают чётко выраженный "провал" на третьей минуте с последующим восстановлением и спадом. Обнаруженные "провалы" на трёх кривых сопряжены с аналогичными явлениями на графиках абсолютных значений тестов. На них подъём "кривых" от третьей до пятой минуты объясняется на 81 % влиянием музыкального сопровождения.

Из прилагаемой **таблицы 1** следует, что первые места в снижении работоспособности обследованных лиц принадлежат учёбе, что вполне объяс-

нимо. Также понятно, почему применение компьютеров во внеаудиторной (самостоятельной) работе занимает четвёртое место в изучаемом комплексе. Посещения зрелищных учреждений и чтение художественной литературы, длительность сна купируют утомление, из-за чего этим факторам принадлежат предпоследние места в описываемой структуре. Субъективные ощущения "выпался - не выпался" влияют особым образом на работоспособность, поскольку эти ощущения изменяют целостное восприятие окружающего мира. Роль экономического достатка заключена в повышении работоспособности за счёт уверенности в своём будущем.

**Влияние комплекса причин и обстоятельств в развитии утомления студента, обусловленного некоторыми условиями обучения и быта.**

Причины и обстоятельства влияющие на работоспособность	Доля %	Ранг (абс)
<i>1</i>	<i>2</i>	
1. Музыкальные предпочтения	0,02	12
2. Доходы (подработки, стипендии)	0,10	11
3. Затраты на учёбу вне аудитории в процентах – всего:	61,8	
До 40 %	<b>33,0</b>	<b>1</b>
До 60 %	<b>16,0</b>	<b>2</b>
До 80 %	<b>12,9</b>	<b>3</b>
4. Длительность сна перед экспериментом, час	0,10	11
5. "Выспался"	6,60	5
6. "Не выспался"	4,00	7
7. Отдых с посещением за последний месяц:		
Кинотеатра	4,80	6
Художественных театров и музеев	1,70	9
Чтение художественной литературы	1,80	8
7. Затраты времени с использованием компьютера		
В применении компьютера для учёбы	11,2	4
Компьютерные игры	6,60	5
На другие цели (новости, переписка и пр.)	1,30	10

Музыкальные предпочтения не являются значимыми (12 место в перечне таб. 1) в характеристиках показателей работоспособности, поскольку обследованные лица не имеют особых интересов и специальной подготовки в этой области. Данный факт подтверждает ранее описанная статистика опроса по предпочитаемым музыкальным жанрам, а также отсутствие единой "картины" в динамике показателя работоспособности в разных тестах и при воздействии музыки того или иного жанра. На этом фоне, "музыка", как средство поддержания работоспособности и предупреждения преждевременного утомления является только факультативным фактором – позитивный эффект от музыкальных произведений зависит от множества известных и неизвестных влияющих параллельно других причин, и обстоятельств.

Исходя из представленного материала можно сформулировать следующие организационные принципы музыкального сопровождения занятий для предупреждения утомления обучаемых в психофизиологической оптимизации образовательных процессов:

1. Музыкальное сопровождение занятий следует применять только как факультативное средство предупреждения преждевременного утомления из-за того, что на работоспособность обучаемых влияет множество других значимых известных и неизвестных причин и обстоятельств. При этом необходимо учитывать подготовленность аудитории к музыкальному раздражителю.

2. Музыкальное сопровождение занятий должно предусматривать их проведение в помещениях, отвечающих санитарно-гигиеническим требованиям с улучшенной акустикой и освещённостью.

3. Применение музыкального сопровождения требует предварительных психофизиологических исследований с целью выявления показаний и предварительного решения задач организации психофизиологической оптимизации обучения.

**Заключение.** Эксперимент по изучению влияния музыкального сопровождения занятий на ведущие физиологические функции студентов технических специальностей (бакалавры) значимые в обучении - концентрацию внимания и переработку зрительной информации позволил выработать с известной долей условности принципы рациональной организации музыкального сопровождения занятий в образовательном процессе.

#### **Список литературы:**

1. Руководство по физиологии труда / Под ред. З.М. Золиной, Н.Ф. Измерова. – М.: Медицина, 1983, 328 с. [Электронный ресурс]. URL: <http://ru-book.org/book/778096/2d3202> (Дата обращения 15.05.2018).
2. Максимов Г.Г., Загидуллина А.Ш., Красовский В.О., Азаматова Г.А., Батыршин Р.А. Влияние зрительной нагрузки при использовании проекторов С DLP- И 3LCD-технологиями на состояние зрительной сенсорной системы обучающихся // Медицинский вестник Башкортостана. - 2017. - Т. 12. - № 2 (68). - С. 145-149. [Электронный ресурс]. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=29411520> (Дата обращения 12.05.2018).
3. Дубровина О.И. Психология труда. Инженерная психология: учебное пособие. Электронное издание. Тюмень. Издательство Тюменского государственного университета. 2015, 224 с. [Электронный ресурс]. URL: [http://tmnlib.ru/jirbis/files/upload/books/PPS/Dubrovina\\_202\\_Psih\\_truda\\_2015.pdf](http://tmnlib.ru/jirbis/files/upload/books/PPS/Dubrovina_202_Psih_truda_2015.pdf) (Дата обращения 12.05.2018).



4. Красникова Е.И. Обзор зарубежных работ по проблеме восприятия музыки // Вопросы психологии. №2 - 1981. С. 150-155. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.vorpsy.ru/issues/1981/812/812150.htm> (Дата обращения 12.05.2018).

5. Кан Е.Л., Чикова Е.Б. Функциональная музыка как средство снятия утомления и сохранения здоровья на производстве // Гигиена и санитария. - 2001. - №3. - С.52-54 [Электронный ресурс]. URL: <http://www.fesmu.ru/elib/Article.aspx?id=59537> (Дата обращения 12.05.2018).

6. Шушарджан С.В. Руководство по музыкальной терапии. - М., изд-во "Медицина", 2005, 450 с. [Электронный ресурс]. URL: [http://kazgik.ru/kcontent/main/conferen-ce\\_competition/electronic\\_conferences/materialy-k-konferentsii-art-terapiya/9\\_4.pdf](http://kazgik.ru/kcontent/main/conferen-ce_competition/electronic_conferences/materialy-k-konferentsii-art-terapiya/9_4.pdf) (Дата обращения 12.05.2018).

7. Полянская Е.Н., Беляева А.В. Музыкально-стилевые предпочтения студентов с разным уровнем музыкальной подготовки // Здоровье и образование в XXI веке. - 1997 г. [Электронный ресурс]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/muzykalno-stilevye-predpochteniya-studen-tov-s-raznym-urov-nem-muzykalnoy-podgotovki> (Дата обращения 12.05.2018).

8. Горшков С.И. Методы исследований в физиологии труда / С.И. Горшков, З.М. Золина, Ю.В. Мойкин. - М.: Медицина, 1974. - 311 с.

9. Красовский В.О. / Прогноз безвредного стажа работающих во вредных условиях / Красовский В.О., Максимов Г.Г., Азнабаева Ю.Г. // Под научной редакцией профессора Максимова Г.Г. / LAP LAMBERT Academic Publishing is a trademark of: OmniScriptum GmbH & Co. KG. - 2014 – 224 с. ISSN 978-659-59365-9: URL: [www.lap-publishing.com](http://www.lap-publishing.com) [Электронный ресурс]. URL: <https://www.lap-publishing.com/site/home/10> (Дата обращения 24.05.2018).

10. Сапов И.А., Солодков А.С. Состояние функций организма и работоспособность моряков. Л.: Медицина, Ленинградское отделение, 1980. - 192 с.: ил.

11. Посыпкина Я.В., Шигабетдинова Г.М. Влияние музыки различных жанров на работоспособность человека // Современные научные исследования и инновации. 2016. № 2 [Электронный ресурс]. [Электронный ресурс]. URL: <http://web.snauka.ru/issues/2016/02/64377> (Дата обращения 12.05.2018).

12. Фёрстер Э., Рёнд Б. Методы корреляционного и регрессионного анализа: Руководство для экономистов / Пер. с нем. и предисловие В.М. Ивановой. - М.: Финансы и статистика, 1983. - 302 с., ил. - (Библиотечка иностранных книг для экономистов и статистиков).

**Markovska I.V.**

*postgraduate student of the department of Dentistry  
Kharkiv National Medical University*

**Sokolova I.I.**

*doctor of medicine, professor,  
Kharkiv National Medical University*

**Markovska O.V.**

*assistant of the department of Neurology №2  
Kharkiv National Medical University*

**Марковська І.В.**

*Аспірант кафедри Стоматології  
Харківський національний медичний університет*

**Соколова І.І.**

*Доктор медичних наук, професор,  
Харківський національний медичний університет*

**Марковська О.В.**

*Асистент кафедри неврології №2  
Харківський національний медичний університет*

## ОСНОВНІ БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ МІСЦЕВОГО ІМУНІТЕТУ ТА PH В РОТОВІЙ РІДИНІ ЩУРІВ ЗА УМОВ ВПЛИВУ ЕЛЕКТРОМАГНІТНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ ЗМІННИМ ЕЛЕКТРИЧНИМ ПОЛЕМ НИЗЬКОЇ ЧАСТОТИ

## THE BASIC BIOCHEMICAL INDICES OF LOCAL IMMUNITY AND PH IN THE ORAL LIQUID OF RATS UNDER THE INFLUENCE OF ELECTROMAGNETIC RADIATION BY A VARIABLE ELECTRIC FIELD OF LOW FREQUENCY

**Анотація.** Досліджено основні біохімічні показники місцевого імунітету, а саме вміст секреторного імуноглобуліну та лізоциму в ротовій рідині тварин, які піддавалися тривалому впливу електромагнітного випромінювання змінним електричним полем низької частоти. У щурів спостерігаються достовірне зниження показника гуморального імунітету - секреторного IgA та антибактеріального захисту - лізоциму, що призводить до змін захисної функції ротової рідини.

Ключові слова: біохімічні показники, електромагнітне випромінювання, змінне електричне поле низької частоти, ротова рідина

**Abstract.** The basic biochemical indices of local immunity, namely, the content of secretory immunoglobulin and lysozyme in the oral fluid of animals exposed to long-term exposure to electromagnetic radiation by an alternating low frequency electric field, were investigated. In rats there is a significant decrease in the index of humoral immunity - secretory IgA and antibacterial protection, lysozyme, which leads to changes in the protective function of the oral fluid.

*Key words:* biochemical indices, electromagnetic radiation, low frequency electric field, oral liquid

**Постановка проблеми.** Екологічні шкідливі фактори, зокрема іонізуюче та неіонізуюче випромінювання, забруднення довкілля шкідливими хімічними факторами знижують резервні можливості організму, пригнічують захисні реакції, підвищують напруженість адаптивних реакцій, що може проявлятися локально в ротовій порожнині.

Протягом останніх років стоматологи визначають зміни тканин порожнини рота в осіб, які знаходяться під впливом іонізуючого та неіонізуючого електромагнітного випромінювання. Особливо це стосується робітників, які на виробництвах піддаються впливу різноманітних професійних факторів, зокрема впливу електромагнітного випромінювання змінним електричним полем низької частоти.

#### **Аналіз останніх досліджень і публікацій.**

Деякі автори ротову порожнину розглядають як специфічну екосистему зі складними різноманітними зв'язками [1]. У здорової людини мікробіом ротової порожнини та активність антибактеріальної системи знаходяться в стані динамічної рівноваги. За умов впливу несприятливих факторів довкілля, зокрема електромагнітного випромінювання в ротовій порожнині створюються умови для розмноження патогенної мікрофлори, що може призвести до розвитку різноманітних патологічних процесів [2].

Ротова порожнина має захисні механізми від впливу шкідливих факторів довкілля. Несприйнятливості організму до інфекційних агентів обумовлена клітинними та гуморальними факторами захисту. У забезпеченні мукозального імунітету важливе значення має ротова рідина, що містить більшості речовин, які мають виразні антимікробні властивості: лізоцим, імуноглобуліни, лактоферин, пептиди та інші [3]. Склад ротової рідини залежить від впливу ряду зовнішніх факторів та внутрішнього стану організму.

Головними факторами специфічної антимікробного захисту в ротовій порожнині є глікопротеїни - імуноглобуліни, зокрема секреторний IgA (sIg), який секретується плазмодитами підслизового шару міндалін та клітинами Lamino propra. Цей клас імуноглобулінів є стійким до дії різних протеолітичних ферментів [4]. З даних літератури відомо, що секреторний IgA обумовлює антибактеріальні і антиалергенні властивості, попереджає адгезію алергенів, мікроорганізмів та їх токсинів на поверхні епітелію слизових оболонок, чим обумовлює антибактеріальні властивості, лізоцим руйнує стінки бактерій, а лактоферин сприяє втраті бактеріями заліза [5, 6].

У ротовій порожнині знаходиться лізоцим (мурамідаза) – фермент, який розщеплює плазматичну мембрану бактеріальної стінки та захищає слизову оболонку ротової порожнини від патогенних бактерій та бере участь в регуляції неспецифічного імунітету [5].

**Не вирішені раніше частини загальної проблеми.** В доступній науковій літературі немає даних щодо визначення параметрів місцевого імунітету в ротовій рідині тварин за умов впливу електромагнітного випромінювання змінним електричним полем низької частоти.

**Формулювання мети статті.** Визначення основних біохімічних маркерів неспецифічного та специфічного імунітету в ротовій рідині щурів за умов впливу електромагнітного випромінювання змінним електричним полем низької частоти. В якості біологічного матеріалу дослідження використали ротову рідину.

**Виклад основного матеріалу.** Для одержання необхідного біологічного матеріалу для дослідження було використано 36 статевозрілих білих щурів-самців популяції WAG, отриманих з експериментальної клініки Харківського національного медичного університету. Контрольну групу (n=18) склали інтактні здорові тварини, що утримувались на стандартному харчовому раціоні віварію. Дослідну групу (n=18) формували шляхом випадкової вибірки, щури щодобово з 9-00 до 12-00 годин протягом 30 робочих днів підлягали випромінюванню змінним електричним полем низької частоти 70 кГц (5-й діапазон частот). Для випромінювання тварин змінним електричним полем низької частоти 70 кГц використовували сертифіковане експериментальне обладнання.

Ротову рідину у щурів збирали після стимуляції слиновиділення за допомогою розчину лимонного соку з дистильованою водою. На 30-ту добу досліджень щурів виводили з експерименту шляхом цервікальної дислокації. Вміст секреторного IgA в слині визначали імуноферментним методом за допомогою набору реагентів «Секреторний IgA-ИФА» (Хема, Росія). Концентрацію sIgA в ротовій рідині визначали за калібровочним графіком залежності оптичної щільності від вмісту sIgA у калібровочних пробах. Оптичну щільність вимірювали на полуавтоматичному імуноферментному аналізаторі STAT-FAX 303+. Вміст лізоциму в ротовій рідині визначали нефелометрично за зміною мутності суспензії *Micrococcus lysodeicticus* за методом В.Г. Дрофeyчука [7]. Визначення pH ротової рідини

проводили за допомогою рН – метра (рН-150 МИ, Росія).

У результаті проведеного дослідження встановлено, що вміст основних біохімічних маркерів мі-

сцевого імунітету в ротовій рідині, а саме секреторного імуноглобуліну А та лізоциму змінювався в ротовій рідині експериментальних тварин за умов впливу випромінювання змінним електричним полем (табл.).

Таблиця

**Вміст секреторного імуноглобуліну А та лізоциму в ротовій рідині контрольної та дослідної груп на 30-ту добу впливу електромагнітного випромінювання (Me[25%;75%])**

Показники	Контроль (n=6)	Дослідна група (n=6)
Секреторний імуноглобулін А, мг/л	202,95 [198,84;209,45]	173,12 [165,22;178,24] P=0,003948
Лізоцим, мг/г білка	29,205 [27,62; 30,94]	18,805 [18,25;20,0] P=0,003948

Примітка: n- кількість тварин; p - рівень значущості порівняно з контролем;

За результатами дослідження виявлено достовірне зниження вмісту sIgA на 14,7% у ротовій рідині шурів після впливу змінного електричного поля низької частоти в порівнянні з контрольною групою.

Відомо, що рівень sIgA відображає статус місцевого імунітету та формує механізми адаптації к дії шкідливого неіонізуючого електромагнітного випромінювання. Деякі автори свідчать, що sIgA може відігравати важливу роль в гомеостазі резидентної мікрофлори порожнини рота, а також в профілактиці карієсу, періодонтальних та челюсно-лицевих захворювань [4]. Таким чином, дефіцит sIgA в ротовій рідині шурів при зміні мікробіома в ротовій порожнині може сприяти зниженню локального імунітету та привести до розвитку карієсу, запальних процесів в ротовій порожнині.

У ротовій рідині шурів експериментальної групи також достовірно знижується вміст лізоциму на 35,61% у порівнянні з контрольною групою.

Це може свідчити про дисбіотичні зміни в порожнині рота, зниження функціонального стану слинних залоз та протективних властивостей ротової рідини. Склад та властивості ротової рідини залежать від загального стану організму, а для тканин зуба ротова рідина виконує роль внутрішнього середовища. За нормальних умов ротова рідина обумовлює проникність мінеральних компонентів до емалі зубів та сприяє нейтралізації зсуву рН на поверхні емалі зуба.

Одним з основних фізико-хімічних властивостей ротової рідини є її рН – важливий показник гомеостазу органів порожнини рота, що залежить від багатьох факторів: характеру їжі, особливостей метаболізму, віку, гігієнічного стану порожнини рота, складу та буферної ємності слини [8]. Також впливають на рН ротової рідини діяльність ацидофільних мікроорганізмів, а саме утворення органічних кислот, що демінералізують емаль зубів.

З даних літератури відомо, що рН порожнини рота впливає на ре- і демінералізацію емалі зуба, утворення зубного нальоту, механізми захисту ротової порожнини, стан тканин пародонту та слизової оболонки. Порушення кислотно-лужного гомеостазу сприяє деградації білкових молекул, зокрема компонентів пелікули, посиленню процесів демінералізації емалі, порушення міцелярного стану ротової рідини [8]. У ротовій рідині дослідної групи тварин спостерігається тенденція до зміщення рН у кислотний бік (рис. ).

Однак, за умов впливу неіонізуючого електромагнітного випромінювання не спостерігалось достовірної зміни значення рН ротової рідини дослідних тварин, мала місце тільки тенденція до зниження рН, що може сприяти демінералізації емалі і розвитку карієсу.

Це все може викликати потрапляння іонів кальцію та фосфору із мінеральних тканин в ротову рідину.

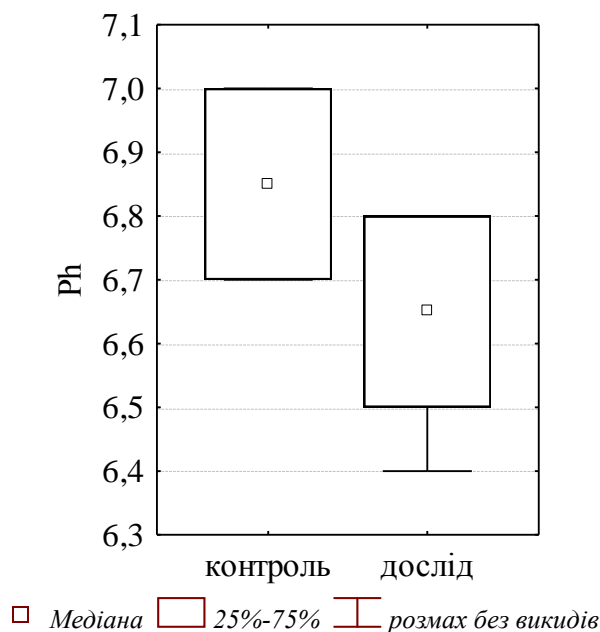


Рис. Значення рН в ротовій рідині щурів контрольної та дослідної груп

#### Підсумки з даного дослідження та перспективи.

1. Ротова рідина щурів є індикатором негативного впливу неіонізуючого електромагнітного випромінювання на організм, в результаті чого змінюються основні досліджувані біохімічні показники антибактеріального захисту слизових оболонок порожнини рота - секреторний імуноглобулін А, лізоцим.

2. Змінне електричне поле низької частоти знижує імунобіологічну реактивність організму на рівні слизових оболонок, а саме автономний локальний імунітет у порожнині рота, що може привести до значних дисбіотичних змін на поверхні слизової оболонки.

3. У експериментальних тварин, які підлягали тривалій дії неіонізуючого електромагнітного випромінювання, спостерігаються зміни захисної функції слини: місцевого імунітету слизових оболонок ротової порожнини, а саме достовірне зниження показника гуморального імунітету - секреторного IgA та антибактеріального захисту - лізоциму.

4. Зниження вмісту секреторного імуноглобуліна А та лізоциму можуть привести к дисбалансу в місцевій імунній відповіді, активації мікрофлори, макрофагальної системи та привести к розвитку аутоімунних та запальних захворювань порожнини рота, а також сприяти карієсу.

5. У ротовій рідині дослідної групи тварин спостерігається тенденція до зміщення рН у кислий бік, що може сприяти демінералізації емалі і розвитку карієсу.

#### Посилання:

1. Ипатова Е.В. Особенности местного иммунитета при воспалительных заболеваниях пародонта у жителей Европейского севера / Ипатова Е.В., В.П. Зеновский, А.Г. Дьячкова // Экология человека. -2007. - №4. – С.10-12;
2. Палійчук І.В. Роль мікробіоценозу ротової порожнини та факторів місцевого імунітету в патогенезі розвитку протезного стоматиту /І.В. Палійчук //Современная стоматология. – 2015. -№3. – С.90-93.
3. Малышев М.Е. Показатели секреторного иммунитета слюны у пациентов с различными заболеваниями слюнных желез / Малышев М.Е., Лобейко В.В., Иорданшвили А.К. //Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье».– 2015.- №1.-С.40-47.
4. Агаева Н.А. Роль секреторного IgA в патологии челюстно-лицевой области /Н.А. Агаева //Фундаментальные исследования. - 2010. - №4. – С.11-16.
5. Тарасенко Л.М. Биохимия полости рта / Тарасенко Л.М., Непорада К.С. – Полтава: видавництво «Полтава». – 2008. – 70 с.
6. Успенская О.А. Исследование иммунологических показателей ротовой жидкости при лечении хронического рецидивирующего афтозного стоматита / О.А. Успенская //Российский стоматологический журнал. -2015. – Т.19, -№3. – С.20-22.
7. Дрофейчук В.Г. Определение активности лизоцима нефелометрическим методом / В.Г. Дрофейчук //Лабораторное дело. -1968. -№1. – С.28-30.
8. Тарасенко Л.М. Специфические свойства и функции слюны как минерализирующей жидкости / Тарасенко Л.М., Непорада К.С.; Дзарасова М.А., Неелова О.В. //Международный студенческий научный вестник. - 2017.- №4-6.

**Pronin A.G.**

*candidate of medical sciences, cardiologist  
National medical-surgical Center. N.I. Pirogov of the  
Ministry of health of Russia, Moscow, Russia*

**Tyurin V.P.**

*doctor of medical sciences, professor  
National medical-surgical Center. N.I. Pirogov of the  
Ministry of health of Russia, Moscow, Russia*

**Пронин Андрей Геннадьевич**

*кандидат медицинских наук, врач-кардиолог  
Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова  
Минздрава России, Москва, Россия.*

**Тюрин Владимир Петрович**

*доктор медицинских наук, профессор  
Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова  
Минздрава России, Москва, Россия.*

## MODIFICATION OF THE CRITERIA CHOICE TACTICS TREATMENT OF PATIENTS WITH PULMONARY EMBOLISM

### МОДИФИКАЦИЯ КРИТЕРИЕВ ВЫБОРА ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ТРОМБОЭМБОЛИЕЙ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ

**Summary.** In 371 patients with pulmonary embolism with different risk of early death according to the criteria of the European society of cardiology (2014) was a comparison of volume damage to the pulmonary arteries, the prevalence ECG and Echocardiographic criteria overload of the right heart, the frequency of clinical symptoms. It was found that patients with high, moderately high and moderately low risks of tela-associated death according to the criteria of the European society of cardiology (2014) are similar in almost all characteristics. To select the optimal volume of therapy, the following criteria were established: hypotension with lower blood pressure less than 90/60 mm Hg., syncope, tachycardia with a heart rate of more than 100 beats per minute, saturation of arterial blood less than 90%, swelling of the neck veins, accent 2 tones over the pulmonary artery, the total absence of blood flow in 10 or more segmental arteries by CT-angiography, dilatation of the right ventricle reaching of sizes larger than the left, hypokinesia of the right ventricle, paradoxical movement of the interventricular septum, increased pressure in the pulmonary artery of more than 50 mm Hg., the expansion of the inferior vena cava more than 20 mm according to the results of Echocardiography, increased levels of troponin and NT-pro BNP in the range up to 3000 pmol / ml, deep teeth S<sub>1</sub>Q<sub>III</sub> on ECG. Based on these criteria, a scale of choice of the volume of therapy in patients with PE was proposed.

**Key words.** Pulmonary embolism, thrombolytic therapy, anticoagulant therapy, scale of determination of treatment tactics, the volume of damage to the pulmonary arteries.

**Аннотация.** У 371 больного тромбозом легочной артерии различного риска ранней смерти по критериям Европейского общества кардиологов (2014г) были проведены сравнение объема поражения легочного русла, распространенность ЭКГ и ЭхоКГ критериев перегрузки правых отделов сердца, выраженности клинических симптомов. Установлено, что больные с высоким, умеренно-высоким и умеренно-низким рисками ТЭЛА-ассоциированной смерти по критериям Европейского общества кардиологов (2014г) схожи по практически всем показателям. Для уточнения критериев выбора оптимального объема терапии были установлены следующие критерии:

гипотония со снижением артериального давления менее 90/60 мм.рт.ст., пре- или синкопальное состояние в анамнезе, тахикардия с частотой сердечных сокращений более 100 ударов в мин, гипоксемия с сатурацией артериальной крови менее 90%, набухания вен шеи, акцента 2 тона над легочной артерией,

отсутствие суммарного кровотока в 10 и более сегментарных артериях по данным КТ-ангиопульмонографии, дилатации правого желудочка достигающая

размеров больше левого, гипокинезия правого желудочка, парадоксальное движение межжелудочковой перегородки, повышение давления в легочной артерии более 50 мм. рт. ст., расширение нижней полой вены более 20 мм по результатам ЭхоКГ, повышенные значения уровня тропонина и мозгового натрийуретического пептида в диапазоне до 3000 пмоль/мл, глубокие зубцы S<sub>1</sub>Q<sub>III</sub> на ЭКГ. На основании этих критериев разработана балльная шкала принятия решения о проведении тромболитической терапии, которая не уступает в выборе тактики лечения рекомендациям Европейского общества кардиологов (2014г) у больных с высоким и низким рисками ТЭЛА-ассоциированной смерти, уточняет и дополняет ее при определении тактики лечения у пациентов с умеренным риском ТЭЛА-ассоциированной смерти.

**Ключевые слова.** Тромбоз легочной артерии, тромболитическая терапия, антикоагулянтная терапия, шкала выбора тактики лечения, объем поражения легочных артерий.

**Постановка проблемы и анализ последних исследований.** Острые венозные тромбозы и тромбозмболии ветвей легочной артерии (ТЭЛА) остаются актуальной проблемой и являются одной из самых распространенных причин летальных исходов у больных любого профиля.

ТЭЛА занимает второе место среди причин внезапной смерти, после остановки кровообращения вследствие сердечных заболеваний, и третье – по частоте смерти населения от сердечно-сосудистых заболеваний после инфаркта миокарда и инсульта. Она является причиной более 3 миллионов случаев смертей в год во всем мире [1, 2].

Смертность при ТЭЛА напрямую зависит от уровня тромботической окклюзии. При закупорке главной легочной артерии она составляет более 40%, при окклюзии долевых артерий – 7–14% в зависимости от их количества, при отсутствии кровоснабжения в сегментарных артериях – менее 2% [3, 4]. Значительно снизить летальный исход от этой патологии позволяет ее своевременная и точная диагностика и назначение адекватной терапии [5].

В настоящее время для определения оптимальной тактики лечения пациентов с ТЭЛА Европейским обществом кардиологов (2014г) рекомендована стратификация пациентов на группы высокого, умеренно-высокого, умеренно-низкого и низкого риска ранней смерти от данного заболевания [2, 6]. Последние исследования показали высокую эффективность данного подхода у больных высокого и низкого рисков ранней смерти от ТЭЛА. У больных умеренного риска применение этого подхода к выбору тактики лечения около 15% больных не получают необходимого объема терапии [7, 8, 9]. Это свидетельствует о том, что стратификация риска ранней смерти Европейского общества кардиологов (2014г) нуждается в коррекции для определения тактики лечения у пациентов умеренного риска ранней смерти.

Оптимизировать подход к лечению у пациентов с умеренным риском ТЭЛА-ассоциированной смерти поможет детализация ЭхоКГ критериев перегрузки правых отделов сердца, учет сроков развития заболевания, определение объема тромботического поражения легочных артерий.

Учет сроков развития заболевания косвенно возможен при оценке плазменной концентрации тропонина и мозгового натрийуретического пептида, показатели которых наиболее информативны при госпитализации больного в первые сутки развития симптомов заболевания, а в более поздние сроки их специфичность снижается, что приводит к заниженной оценке риска смерти у этой категории больных, следовательно, может обуславливать не вполне адекватный выбор терапии для таких пациентов [10].

Определение объема поражения легочного русла тромботическими массами особенно актуально у пациентов со средне-высоким риском летального исхода, так как у этой категории больных

это может повлиять на тактику ведения – проведение тромболитической или антикоагулянтной терапии [11, 12].

**Цель исследования.** Разработать шкалу, основанную на клинических, лабораторных и инструментальных показателях, которая позволяла бы оптимизировать стратегию принятия решений по избранию наиболее эффективной тактики лечения больных с тромбозмболией легочной артерии.

**Материалы и методы исследования.** Проанализировано течение заболеваний у 371 пациента с ТЭЛА, находившихся на лечении в НМХЦ с 2005 по 2017гг. Высокий риск ТЭЛА-ассоциированной смерти был у 31 больного, умеренно-высокий – у 37 больных, умеренно-низкий – у 52 больных, низкий риск смерти от ТЭЛА был у 251 больного.

Исследование проводили в несколько этапов. Первым этапом была выполнена оценка эффективности стратификации риска ранней смерти больных от ТЭЛА. Вторым – установление наиболее значимых клинических, лабораторных и инструментальных критериев ТЭЛА и определение их взаимосвязи с объемом поражения легочного русла.

Для проведения второго этапа из общего числа больных были выделены 87 пациентов, которые были госпитализированы в первые сутки от развития заболевания. Из них у 31 пациента были ЭКГ (SiQIII, инверсия зубца Т в отведениях V<sub>1</sub>–V<sub>3</sub>, неполная или полная блокада правой ножки пучка Гиса) и ЭхоКГ (размеры правого желудочка более 3 см в парастернальной позиции, гипокинез правого желудочка, легочная гипертензия более 30 мм.рт.ст., парадоксальное движение межжелудочковой перегородки, трикуспидальная регургитация более чем 2 ст.) признаки перегрузки правых отделов сердца. Мужчин было 15, женщин – 16. Возраст больных колебался от 24 до 83 лет, средний возраст составил 54,7±14,9 лет. У 56 больных ТЭЛА этих признаков не было. Мужчин было 26, женщин – 30. Возраст больных был от 23 до 94 лет, средний возраст – 56,0±15,7 лет.

Учитывая, что при проведении КТ-ангиопульмонографии у больных ТЭЛА нередко имеет место пристеночный тромбоз главных или долевых легочных артерий, а эмболическая окклюзия, как правило, находится в артериях расположенных дистальнее, в одной или нескольких долевых или сегментарных артериях в данном бассейне кровоснабжения, нами для учета объема поражения проводилась оценка выключения кровотока не в проксимальных отделах легочного русла, а в дистально расположенных – сегментарных.

Полученные результаты были уточнены на всех больных. Для этого было выделено 2 группы пациентов: с массивным уровнем поражения легочных артерий, с отсутствием кровотока в 10 и более сегментарных артериях – 143 больных. Мужчин было 75, женщин – 68. Возраст больных колебался от 23 до 85 лет, средний возраст составил 56,2±15,4 лет. Вторая группа с не массивным уровнем поражения, с отсутствием кровоснабжения менее 10 сегментарных артерий – 228 больных. Мужчин было



121, женщин – 107. Возраст больных колебался от 27 до 95 лет, средний возраст составил  $56,1 \pm 16,5$  лет.

В результате были установлены критерии определения объема оптимальной терапии у больных ТЭЛА.

Третьим – определяли оценку эффективности лечения больных ТЭЛА согласно предлагаемым критериям. Для этого больные были разделены на 2 группы: 38 (53,5%) больных ТЭЛА с проведенным системным тромболизисом препаратом актилизе в дозе 100 мг, и 33 (45,5%) пациента, которым могла бы быть назначена тромболитическая терапия согласно предлагаемой шкале, но проводилась терапия антикоагулянтными препаратами. Для выполнения данного этапа исследования был проведен сравнительный анализ результатов при поступлении и в динамике через 10–12 дней терапии общеклинического и биохимические исследования крови, Д-димера, ЭхоКГ и ЭКГ критериев перегрузки правых отделов, динамики реканализации вен нижних конечностей по данным ультразвукового дуплексного сканирования, и уменьшение количества и объема тромботических масс в легочных артериях по данным КТ-ангиопульмонографии. Критериями эффективности служили: динамика ЭхоКГ критериев перегрузки правых отделов сердца: уменьшение размеров правого желудочка, правого предсердия, легочной гипертензии, степени трикуспидальной регургитации; уменьшение количества и объема тромботических масс в легочных артериях по данным КТ-ангиопульмонографии.

#### Результаты исследования и их обсуждение.

При сравнении уровня проксимальной окклюзии легочного русла по результатам КТ-ангиопульмонографии было установлено, что у пациентов в группе с низким риском ранней смерти преобладало поражение на уровне сегментарных артерий, а в остальных группах статистически достоверно чаще ( $p < 0,01$ ) констатировали поражение главных и долевых артерий. У пациентов высокого риска ТЭЛА ассоциированной смерти проксимальная окклюзия на уровне главных легочных артерий была у 16,1% пациентов, долевых – у 54,8%. У больных ТЭЛА с умеренно-высоким и умеренно-низким риском ранней смерти окклюзия на данных уровнях была соответственно следующей: 24,4% и 17,3%, 45,9% и 53,9% ( $p > 0,05$ ).

В результате определения значимости каждого из клинических признаков ТЭЛА закономерно установлено, что у больных высокого риска смерти достоверно чаще были шок или гипотония с уровнем систолического артериального давления менее 90 мм.рт.ст. По таким показателям как пресинкопальное или синкопальное состояние в анамнезе, тахикардия более 100 ударов в минуту, тахипное с частотой дыхательных движений более 20 раз в минуту, снижение сатурации артериальной крови менее 90%, боль в грудной клетке, признаки тромбоза глубоких вен между группами пациентов с ТЭЛА высокого, умеренно-высокого и умеренно-низкого

риска ранней смерти статистически значимой разницы не установлено ( $p > 0,05$ ).

При сравнении ЭКГ ( $SiQ_{III}$ , инверсия зубца Т в отведениях  $V_1-V_3$ , неполная или полная блокада правой ножки пучка Гиса) и ЭхоКГ критериев ТЭЛА (размеры правого желудочка более 3 см в парастернальной позиции, гипокинез правого желудочка, легочная гипертензия более 30 мм.рт.ст., парадоксальное движение межжелудочковой перегородки, трикуспидальная регургитация более чем 2 ст.) у больных с высоким, умеренно-высоким и умеренно-низким риском смерти не установлено достоверно значимых различий ни по одному из симптомов ( $p > 0,05$ ).

Проведя сравнительный анализ средних значений плазменной концентрации мозгового натрийуретического пептида в группах сравнения, установлено, что 67,7% случаев во всех группах сравнения его значения не превышали 3000 пмоль/мл. При этом у пациентов низкого риска статистически достоверно уровень мозгового натрийуретического пептида был меньше, чем в остальных группах. Это подтверждает более выраженную перегрузку правых отделов сердца у больных ТЭЛА высокого и умеренного рисков ранней смерти.

Уровень тропонина был повышен у 60% больных с высоким риском, у 100% больных с умеренно-высоким риском ТЭЛА ассоциированной смерти и находился практически в одном диапазоне: от 0,03 до 1,2 нг/мл. При проведении сравнительного анализа средних показателей тропонина, в сравниваемых группах статистически достоверной разницы установлено не было ( $p > 0,05$ ).

Таким образом, установлено малое различие в клинической симптоматике и лабораторно-инструментальных признаках между больными высокого и умеренного риска ранней смерти от ТЭЛА.

При выполнении второго этапа исследования было установлено, что у пациентов с признаками перегрузки правых отделов сердца по данным ЭхоКГ и ЭКГ отмечалось суммарное отсутствие кровотока в 10 и более сегментарных артериях. У больных ТЭЛА с наличием признаков перегрузки правых отделов сердца по данным ЭКГ и ЭхоКГ, а также выраженной клинической симптоматики, тромботическими массами было окклюзировано в среднем  $12,1 \pm 3,6$  сегментарных артерий. У пациентов со скудной клинической симптоматикой количество пораженных артерий, как правило, не превышало 6 сегментарных артерий, в среднем  $3,6 \pm 2,4$  ( $p = 0,04$ ). Таким образом, по нашим данным, гемодинамически значимым следует считать отсутствие кровотока в 10 и более сегментарных артериях, что сопоставимо с окклюзией одной из главных легочных артерий, так как такой объем поражения сопряжен с появлением острой перегрузки правых отделов сердца на ЭКГ и ЭхоКГ.

Данное суждение нашло свое косвенное подтверждение и в стратификации риска ранней смерти по критериям Европейского общества кардиологов (2014г). Было установлено, что у больных

с высоким, умеренно-высоким и умеренно-низким риском ТЭЛА ассоциированной смерти имело место отсутствие кровоснабжения в 10 и более сегментарных артериях (в среднем  $13,1 \pm 2,8$ ,  $12,9 \pm 2,6$ ,  $11,4 \pm 1,5$  соответственно), а у пациентов с низким риском – менее, чем в 10 сегментарных артериях (в среднем  $2,1 \pm 1,8$ ).

При оценке распространенности клинических симптомов было установлено, что такие симптомы, как шок или гипотония с артериальным давлением менее 90/60 мм.рт.ст, синкопальное или пресинкопальное состояние, тахикардия более 100 ударов в минуту, тахипное более 20 в минуту, сатурация артериальной крови менее 90%, набухание вен шеи, акцент 2 тона над легочной артерией статистически достоверно чаще ( $p < 0,01$ ) встречались у больных ТЭЛА с отсутствием кровотока в 10 и более сегментарных артериях, чем у пациентов с менее выраженным объемом поражения.

Наиболее значимыми ЭхоКГ и ЭКГ критериями перегрузки правых отделов сердца, коррелировавшими ( $r > 0,3$ ) с объемом поражения легочного русла с суммарным отсутствием кровотока более чем в 10 сегментарных артериях были: размер правого желудочка больше чем левого, парадоксальное движение межжелудочковой перегородки, гипокинезия правого желудочка, дилатации правого

желудочка более 3 см, но не превышающего размеров левого желудочка, повышение давления в легочной артерии более 50 мм. рт. ст., расширения нижней полой вены более 20 мм по результатам ЭхоКГ, наличие глубоких зубцов S в I отведении и Q в III отведении на ЭКГ.

Повышение уровня тропонина и мозгового натрийуретического пептида у больных ТЭЛА, свидетельствующие об острой перегрузке правого желудочка, статистически достоверно чаще ( $p < 0,01$ ) отмечались у пациентов с отсутствием кровотока в 10 и более сегментарных артериях.

После проведения кросстабуляции и регрессионного анализа были установлены критерии, характерные для ТЭЛА, на основании которых составлена бальная шкала, согласно которой следует принимать решение о выборе объема терапии. Данная шкала позволяет при помощи учета результатов клинического осмотра, а также полученных лабораторных и инструментальных данных принять решение о проведении тромболитической терапии, которую следует проводить при получении значений 5 и более баллов. А при значении менее 5 баллов показано проведение антикоагулянтной терапии (табл. 1).

Таблица 1.

#### Критерии ТЭЛА для принятия решения о проведении тромболитической терапии

Симптом	Количество баллов
Шок или гипотония менее 90/60 мм.рт.ст.	5
Размер правого желудочка больше чем левого	4
Парадоксальное движение межжелудочковой перегородки	3
Гипокинезия правого желудочка	3
Повышенные значения тропонина	3
Дилатации правого желудочка более 3 см на ЭхоКГ, но не превышающего размеров левого желудочка	2
Глубокие S <sub>I</sub> Q <sub>III</sub> на ЭКГ	2
Пре- или синкопальные состояния	2
Повышенные значения мозгового натрийуретического пептида не более 3000 пмоль/мл	1
Наличие поражения 10 и более сегментарных артерий	1
Повышение давления в легочной артерии более 50 мм. рт. ст.	1
Расширения нижней полой вены более 20 мм	1
Один или несколько из следующих симптомов (вне зависимости от их количества): Тахикардия с частотой сердечных сокращений более 100 ударов в мин; Гипоксемия с сатурацией артериальной крови менее 90%; Набухания вен шеи, акцента 2 тона над легочной артерией.	1

Предлагаемая шкала имеет некоторое сходство с критериями Европейского общества кардиологов (2014г) для оценки риска ранней смерти от ТЭЛА и выбора оптимальной тактики лечения. И в той и в другой шкале у больных с нестабильной гемодинамикой подтверждена необходимость проведения тромболитической терапии. У больных с низким риском смерти, и у пациентов с отсутствием выраженных признаков ТЭЛА проведение системного тромболитика не требуется. Такие пациенты могут получать антикоагулянтную терапию.

В результате оценки работоспособности данной шкалы было установлено, что ее применение расширяет показания для проведения тромболитической терапии у пациентов с умеренным риском ранней смерти при ТЭЛА, что сопряжено со статистически значимым ( $p < 0,05$ ) более выраженным уменьшением объема поражения легочных артерий, по сравнению с пациентами получавшими антикоагулянтную терапию (табл. 2).

**Оценка объема поражения легочного русла в пересчете на суммарное отсутствие кровоснабжения в сегментарных артериях до и после лечения ТЛТ и АКТ**

Группа больных	Объем поражения легочного русла с суммарным отсутствием кровотока в сегментарных артериях		p<0,05
	При поступлении	В динамике	
ТЛТ n-38	14,2±3,4	5,3±3,2	p=0,04
АКТ n-33	13,4±2,7	8,2±1,6	p=0,09

В обоих вариантах лечения установлена значимая корреляционная зависимость ( $r=0,61$ ,  $r=0,64$  со-

ответственно) уменьшения объема поражения легочного русла от сроков начала терапии (Рисунок 1).

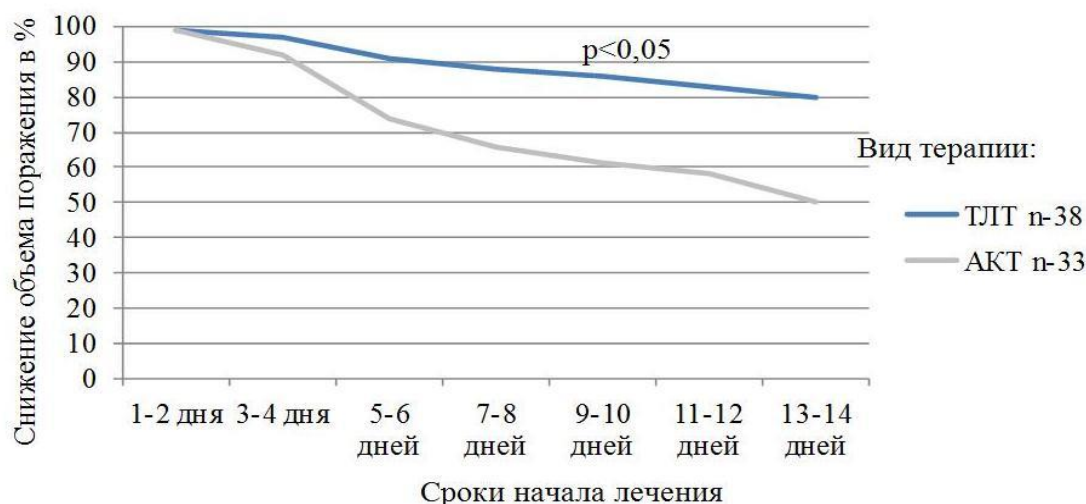


Рис. 1. Эффективность различных вариантов терапии в зависимости от времени начала лечения от первых симптомов заболевания.

При сравнении уменьшения проявлений перегрузки правых отделов сердца по данным ЭхоКГ (уменьшение размеров правого желудочка, правого предсердия, легочной гипертензии, трикуспидальной регургитации) установлены более высокие результаты эффективности у пациентов группы больных, которым была проведена тромболитическая терапия. У этих больных чаще отмечалось снижение выраженности перегрузки правых отделов сердца.

Наиболее выраженное снижение перегрузки правых отделов сердца по данным ЭхоКГ было у пациентов после тромболитической терапии в первые 3-5 суток от развития заболевания. Это, вероятнее всего, связано с восстановлением кровотока по малому кругу кровообращения до развития стойких изменений правых отделов сердца (хронического легочного сердца и хронической посттромбоэмболической легочной гипертензии) (Рисунок 3).

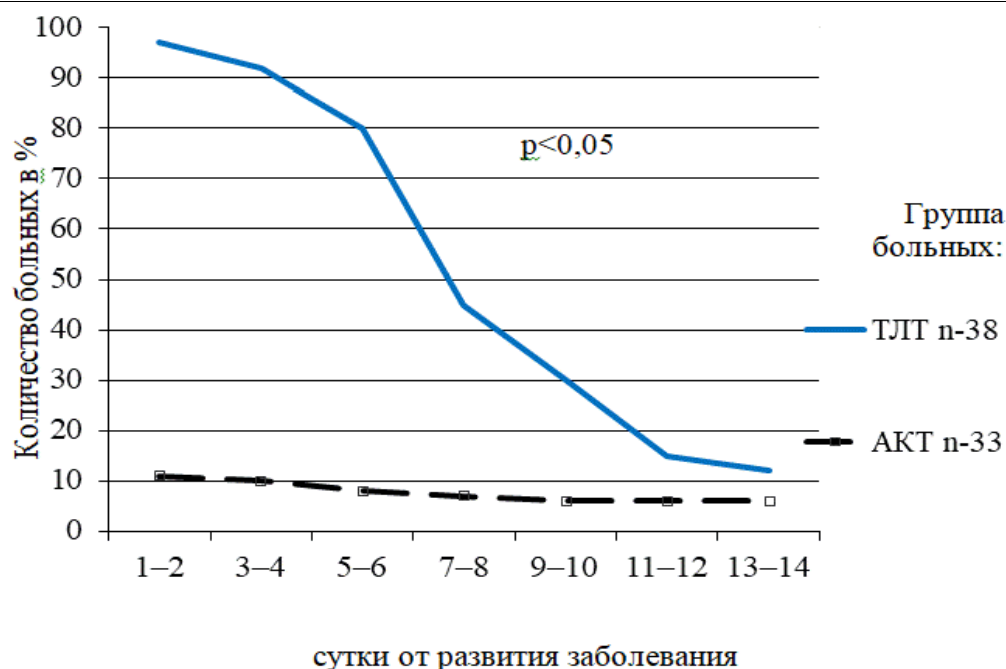


Рис. 3. Степень регрессии ЭхоКГ признаков перегрузки правых отделов сердца на фоне различных вариантов терапии в зависимости от времени начала лечения от первых симптомов заболевания.

Проведение антикоагулянтной и тромболитической терапии нередко сопровождается геморрагическими осложнениями в виде малых и больших кровотечений. Большие кровотечения (геморрагические инсульты, гематомы, желудочные кровотечения) развились у 3 пациентов, которым проводилась тромболитическая терапия. У больных, получавших антикоагулянтную терапию, не было зарегистрировано ни одного случая большого кровотечения ( $p=0,07$ ). У пациентов с ТЭЛА, получавших антикоагулянтную терапию (у 4,8% больных) статистически достоверно реже ( $p<0,01$ ) имели место малые кровотечения (носовые кровотечения, кровоточивость десен, гематурия), чем у больных (18,4% пациентов) группы с проведенной тромболитической терапией. Эти данные закономерны, и свидетельствуют о том, что при рассмотрении вопроса о проведении тромболитической терапии необходимо обязательно адекватно взвешивать пользу от проводимого лечения и риск возможных осложнений, с учетом всех противопоказаний.

#### Выводы

1. У больных с высоким, умеренно-высоким и умеренно-низким рисками ТЭЛА-ассоциированной смерти по критериям Европейского общества кардиологов (2014г) имеют практически идентичную распространенность проксимальной окклюзии на уровне главных и долевых артерий, одинаковую выраженность клинических симптомов, ЭхоКГ и ЭКГ критерии ТЭЛА, что свидетельствует о большой схожести больных этих групп, а предлагаемые варианты лечения различны.

2. Наличие тромботических масс в легочных артериях, препятствующих кровотоку суммарно к 10 и более сегментарных артерий, протекает с выраженными гемодинамическими нарушениями и

приближается к нарушениям гемодинамики при массивной ТЭЛА.

3. На основании установленных ЭхоКГ, ЭКГ и клинических симптомов заболевания были разработаны бальные критерии принятия решения о проведении тромболитической терапии. Применение предлагаемой шкалы не уступает в выборе тактики лечения рекомендациям Европейского общества кардиологов (2014г) у больных с высоким и низким рисками ТЭЛА-ассоциированной смерти и превосходит ее при определении тактики лечения у пациентов с умеренным риском ТЭЛА-ассоциированной смерти.

4. Реканализация сосудов малого круга кровообращения на фоне как тромболитической, так и антикоагулянтной терапии наиболее эффективна в 1-3 дня от развития симптомов заболевания. Проведение тромболитической терапии у пациентов с ТЭЛА в эти сроки сопряжено со значительным снижением признаков перегрузки правых отделов. Применение антикоагулянтной терапии, в отличие от тромболитической терапии, сопряжено с медленной регрессией признаков перегрузки правых отделов сердца. За этими пациентами необходим динамический контроль ЭхоКГ, в связи с высокой вероятностью развития хронической посттромбоэмболической легочной гипертензии.

#### Список литературы:

1. Raskob G. Thrombosis: a major contributor to the global disease burden / G. Raskob, P. Angchaisuksiri, A. Blanco et. al. // J. Thromb. Haemost. – 2014. – Vol. 12. – P. 1580-1590.
2. Torbicki A. The Task Force Report. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism / A. Torbicki, A. Perrier, S. Konstantinides et al. // Eur. Heart J. – 2014. – Vol. 43, № 35. – P. 3033-3073.

3. Новикова Н.А. Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений в терапевтической практике / Н.А. Новикова, А.С. Шилова. // Медицинский совет. – 2017. – №7. – С. 43-47.
4. Gogarten W. Regional anesthesia and antithrombotic agents: recommendations of the European society of anesthesiology / W. Gogarten, E. Vandermeulen, H. Van Aken et al. // Eur. J. Anesthesiol. – 2010. – Vol. 27, №12. – P. 999-1015.
5. Ковалёва Г.В. Трудности дифференциальной диагностики тромбоэмболии легочной артерии в терапевтической клинике. Разрыв дивертикула пищевода, имитирующий тромбоэмболию легочной артерии (случай из практики) / Г.В. Ковалёва, Л.Ю. Королёва, Н.В. Аминёва, Н.Н. Боровков [и др.] // Медицинский Альманах. – 2018. – №1. – С. 98-100.
6. Воробьёва Н.М. Аликсабан: новые возможности в лечении венозных тромбоэмболических осложнений / Н.М. Воробьёва, Панченко Е.П. // Атмосфера. Новости кардиологии. – 2015. – №2. – С. 10-14.
7. Jawed F. Antithrombotic therapy in 2014: making headway in anticoagulant and antiplatelet therapy // Nature Reviews Cardiology. – 2015. – Vol. 12. – P. 70-71.
8. Konstantinides S.V. Impact of thrombolytic therapy on the long-term outcome of intermediate-risk pulmonary embolism / S.V. Konstantinides, E. Vicaut, T. Danays et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2017. – Vol. 69, №12. – P. 1536-44.
9. Джорджия Р.К. Актуальные вопросы диагностики и лечения острой тромбоэмболии легочной артерии / Р.К. Джорджия, И.И. Вагизов, Н.Ю. Стеколышкова [и др.] // Медицинский Альманах. – 2015. – Том 38, №3. – С. 37-39.
10. Arcelus J.I. Rivaroxaban in the treatment of venous thromboembolism and the prevention of recurrences: a practical approach / J.I. Arcelus, P. Domenech, R. Guijarro et al. // Clin. Appl. Thromb. Hemost. – 2015. – Vol. 21, № 4. – P. 297-308.
11. Площенко Ю.А. Острые и неотложные состояния в практике врача / Ю.А. Площенко, В.А. Борошук, В.В. Костенко [и др.] // Интенсивная терапия. – 2015. – №2. – С. 17-26.
12. Шевченко Ю.Л. Стандартный и новые режимы антикоагулянтной терапии при тромбоэмболии легочной артерии / Ю.Л. Шевченко, Ю.М. Стойко, М.Н. Замятин // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2014. – №10. – С. 109-112.

**Sadriddinova Muborak Asomiddin qizi**

*Student, the Faculty of Pediatrics  
Tashkent Pediatric Medical Institute.*

**Khaitmatova Nozima Amir qizi,**

*Student, the Faculty of Pediatrics  
Tashkent Pediatric Medical Institute.*

## ON THE ISSUE OF ATRIAL SEPTAL DEFECT

In newborns and children, the share of atrial septal defect accounts for from 7 to 25% of all congenital heart defects, which is only slightly less than the proportion of ventricular resection defect.

Pathologically, there are three or four types of congenital atrial defect defects: secondary opening (ostium secundum); primary opening (ostium primum); venous sinus (sinus venosus).

An open oval window, accompanied by noise (blown), can be considered as the fourth type of atrial septal defect.

Clinicians noted that the open oval window with noise, strictly speaking, is not a congenital heart defect, rather it is an acquired defect that leads to a discharge of blood at the atrial level.

According to statistics, the anatomical atrial septal defect is detected in 12-25% of all hearts in adults and is the result of the inability of the secondary septum to merge with the primary septum above the oval window. The detection rate of the open oval window decreases progressively with age. It is detected in 34% of patients younger than 30 years old, in 25% of patients between the ages of 30 and 80, and in 20% of patients older than 80 years. The average size of an open oval window is 4.9 mm (from 1 to 10 mm in 98% of cases). In general,

an open oval window does not cause hemodynamic disturbances and has no clinical manifestations. The only meaning of an open oval window is that it serves as a potential pathway for paroxysmal emboli.

In patients with right ventricular heart failure, the pressure in the right atrium can be increased and exceed the pressure in the left atrium. This creates the prerequisites for dropping blood from right to left through an oval window.

The authors of foreign and domestic literature noted the fact that at the same time, any pathological condition in which the pressure in the left atrium exceeds the pressure in the right atrium, can lead to shunting of blood from left to right. This usually occurs in patients with mitral valve defects (for example, with mitral stenosis), in which, under the influence of increased pressure in the left atrium, the membrane of the oval window can stretch, which leads to the opening of the message between the left and right atrium. Mitral stenosis with blood shunting from left to right is known as Lutembach syndrome.

In the absence of heart disease, the average pressure in the left atrium is 8 mm Hg, in the right atrium - 3 mm Hg; thus, the pressure gradient between the atria is only 5 mmHg. (see table), therefore, with a small atrial septal defect during the entire cardiac cycle, blood



will be dumped from left to right. With large defects, the pressure in the left and right atria is almost the same. The amount of blood entering the pancreas during its diastolic filling is greater than the amount of blood entering the left ventricle (LV). This is due to the greater elongation of the right parts of the heart compared with the left parts and especially the greater flexibility of the walls of the RV. It is known that at the same level of filling pressure a thin-walled RV can stretch to a much greater degree than the LV. With normal contraction of the RV, an increase in its final diastolic volume means an increase in cardiac output and pulmonary blood flow.

Experts noted that in children and adolescents with atrial septal defects, is usually normal or reduced, so their pulmonary circulation can be 2–5 times greater than the systemic circulation. However, such a volume overload of the pulmonary vascular bed, as a rule, is well tolerated by patients and rarely leads to the development of PH in childhood and adolescence. The average pressure in the pulmonary artery with atrial septal defects usually does not exceed 40–50 mm Hg.

Among the isolated atrial septal defects, the most frequent is ostium secundum (secondary defect), which accounts for about 70% of all cases. It is located in the area of the oval fossa and can be single or multiple. It is believed that a secondary defect results from the expansion of the oval window, excessive resorption of the primary septum, or inadequate growth of the secondary atrial septum. Secondary atrial septal defect in women occurs 3 times more often than in men. Approximately 20–30% of patients with a secondary defect have mitral valve prolapse or myxomatous changes in its cusps.

It is also noted in the literature that the ostium primum and sinus venosus account for about 15% of all atrial septal defects. The primary atrial septal defect is located in the lower part of the atrial septum in an area called ostium primum. Often it is combined with “splitting” of the anterior mitral valve, as well as with “splitting” of the partition valve of the tricuspid valve, so in patients with a primary atrial septal defect, valve regurgitus at the level of one or both atrioventricular valves can be detected.

The venous sinus type defect is located in the upper part of the interatrial septum near the confluence of the superior vena cava into the right atrium.

In the first three decades of life, in most patients with atrial septal defects (especially with a secondary defect), symptoms are mild. In the fifth decade of life, severe symptoms are found in more than 70% of patients, and in the sixth, mortality is 10% per year. Without surgery, the average life expectancy of patients with a large secondary atrial septal defect is 40–50 years,

with a non-operated primary defect - 30 years. Complications include PH, right ventricular failure, atrial fibrillation or flutter, and stroke, including those associated with paradoxical embolism. The main symptoms are a violation of exercise tolerance, shortness of breath on exertion, weakness, palpitations and fainting.

In case of atrial septal defects, dilatation of the right atrium and RV is found, the degree of which depends on the size of the defect. Dilatation of the right chambers of the heart develops faster if, due to systemic hypertension and IHD, the LV diastolic function is disturbed and the pressure in the left atrium increases, which contributes to the discharge of blood from left to right. In general, the frequency of pulmonary hypertension, defined as the average pressure in the pulmonary artery higher than 20 mm Hg, or as systolic pressure in the pulmonary artery above 30 mm Hg, occurs in 15–30% of adult patients with atrial septal defect. pulmonary hypertension is rarely detected in patients younger than 20 years old, but it is found in about 50% of patients older than 40 years. Eisenmenger syndrome with reverse blood shunting is a late and rare complication of atrial septal defects. It is observed in 5–10% of patients, and more often in women.

Thus, it can be said at the end of the literature review that the study of this problem always tends to be relevant.

### Literature

1. Amikulov. B.D. Congenital heart defects of the pale type in adults. // Cardiovascular surgery. № 2 Moscow 2004, p.3–9.
2. Bokeria JI. A. Pediatric cardiology and the problem of pulmonary hypertension. History, Relationship and Directions of Development / Bockeria JI. A., Gorbachevsky S. V., Glyantsev S. P. // Children's diseases of the heart and blood vessels. , 2006. - N 4. - p. 3–11.
3. Mutafyan. O.A. Congenital heart defects in children. Moscow BINOM publishers. //2002
4. Sharykin A.S. Atrial septal defect and open oval window diagnosis and treatment tactics. Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics 2006 № 5.
5. Hughes ML, Marskell G, Goh TH, Wilkinson JL. A conceptual comparison of the costs of the patient versus a septal defect in children. Heart 2002; 88: 67–70.
6. Moodie D.S. Diagnosis of congenital heart disease in the adult.//Cardiol. rev.2001. Vol.9.p.276–281.
7. Shrivastava S., Radhakrishnan S. Echocardiographic anatomy of atrial septal defect: "nomenclature of the rims" // Indian Heart J. 2003. V. 55. № 1.P. 88–89.

**Дубова.Л.В.**

д.м.н., профессор

**Самохина.Е.В.**

аспирант,

**Гюева.Ю.А.**

д.м.н., профессор.

Государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего профессионального образования

«Московский государственный медико-стоматологический университет  
имени А.И. Евдокимова»

## ПОВЫШЕННОЕ СТИРАНИЕ ЗУБОВ У ПАЦИЕНТОВ С АНОМАЛИЯМИ ОККЛЮЗИИ.

*Ключевые слова:* повышенное стирание, этиология повышенного стирания, аномалии окклюзии, аномалии зубных рядов, статистическое исследование.

**Введение.** Повышенное стирание зубов – это полиэтиологический процесс, развивающийся в течение короткого времени и сопровождающийся рядом морфологических, эстетических и функциональных нарушений [7]. Процесс характеризуется чрезмерной убылью твердых тканей всех или только отдельных зубов [6]. За последние годы данная патология изучается всё с большим интересом, однако многие вопросы этиологии, патогенеза и лечения остаются недостаточно изученными и спорными. Отмечено, что данная патология наблюдается и у молодых пациентов [12,15,16], а не только у людей среднего и пожилого возраста.

**Актуальность работы.** Утрата твердых тканей зубов происходит в течение всей жизни человека в результате стирания. Стирание твердых тканей зубов представляет собой естественный процесс, направленный на сохранение морфологической и функциональной целостности жевательного аппарата во время старения человека. Иными словами, происходит естественное или физиологическое стирание зубов. Наряду с этим, стирание зубов может быть и патологическим процессом, когда оно опережает возраст [1]. Ряд авторов утверждают, что физиологическое стирание происходит до 25-30 лет и ограничивается пределами эмали. Первые проявления можно наблюдать на буграх жевательной поверхности малых и больших коренных зубов, а также по режущему краю и буграм клыков [8]. Кроме физиологического стирания, в клинической практике всё чаще встречается повышенное стирание зубов именно у лиц молодого возраста [14,15]. По мнению ученых данная патология наблюдается у мужчин чаще чем у женщин [4]. По прежнему визуальная оценка является первостепенной в диагностике повышенного стирания зубов именно на начальных этапах. Несмотря на достижения в данной области четкая систематизация начальных признаков отсутствует. При начальных признаках повышенного стирания зубов изменения происходят в эмали. Резцы утрачивают ровные края, стираются бугры жевательных поверхностей, при этом жевательная поверхность приобретает вид матового стекла («полируется»). Может появиться один, реже несколько желобков стираемости на верши-

нах жевательных бугров и режущем крае [13]. Исследования показывают, что по сравнению с точечными контактами зубов в норме при повышенном стирании зубов контакты приобретают плоскостной характер стирания на опорных буграх боковых зубов [2]. Сочетание аномалии окклюзии и повышенного стирания зубов осложняет работу ортодонта и вызывает необходимость в междисциплинарном подходе к лечению [5]. Восстановление утраченных твердых тканей без ортодонтического лечения может привести к рецидиву аномалии в более тяжелом варианте течения, например разрушение реставраций и ортопедических конструкций [10], или к различным функциональным расстройствам, таким как дисфункции ВНЧС [11], болевые синдромы, общесоматические осложнения [9]. Ортодонтическое лечение, не дополненное восстановлением морфологической и функциональной целостности системы, также приведет к рецидиву аномалии и не оправдает ожиданий пациента [10].

Ученые выделяют несколько факторов, способствующих развитию повышенного стирания твердых тканей зубов [6]:

- Аномалии окклюзии;
- Бруксизм;
- Повышенная нагрузка на зубы (вследствие частичного отсутствия зубов, неправильной конструкции зубных протезов и т.д.);
- Аномалии строения твердых тканей зубов (флюороз, гипоплазия, синдром Стейнтона-Капдепона);
- Эндокринные нарушения (гипофункция гипофиза передней доли, нарушения функции щитовидной, паращитовидных желез);
- Профессиональные вредные воздействия (у лиц, работающих на производстве кислот или на предприятиях, где в воздухе имеются в избытке механические частицы [8]);
- Вредные привычки [3,15,16].

**Цель исследования.** Определить частоту встречаемости повышенного стирания твердых тканей зубов у пациентов, обратившихся за ортодонтической помощью.

**Материалы и методы.** Изучены клинические данные 1010 пациентов в возрасте от 18 до 55 лет, которые обратились за ортодонтической помощью

на кафедру ортодонтии МГМСУ им. А.И. Евдокимова в период с января 2002 года по декабрь 2013

года. Анализ был проведен по внутриротовым фотографиям и диагностическим моделям челюстей (см.таблицу).

Таблица 1.

**Распределение пациентов с учетом аномалий окклюзии и скученности зубов (количество пациентов)**

Аномалии	Аномалии в сагиттальном направлении					
	Правильное смы- кание боковых зу- бов		Мезиальная ок- клюзия		Дистальная окклюзия	
	Без ску- чен-но- сти	Со ску- чен-но- стью	Без ску- чен-но- сти	Со ску- чен- ностью	Без ску- чен-ности	Со ску- чен-но- стью
Пациенты с выявленным стира- нием зубов (количество, %)	30 (42%)	42 (58%)	11 (33%)	22 (67%)	62 (54%)	53 (46%)
	72 (33%)		33 (15%)		115 (52%)	
	220 (22%)					
Всего:	1010 (100%)					

Результаты исследования. Было выявлено, что в 220 случаях из 1010 пациенты страдают повышенным стиранием твердых тканей зубов, что составляет 22% от общего числа обследованных. Выявлено, что из 220 обследованных со стиранием твердых тканей зубов 70 (32%) пациентов были в

возрасте от 19 до 25 лет, среди которых 69% составили женщины.

Среди всех случаев с выявленным стиранием 33% (72 чел.) составили случаи пациентов с правильным смыканием боковых зубов, с мезиальной окклюзией – 15% (33 чел.), с дистальной – 52% (115 чел.) (рис.1).

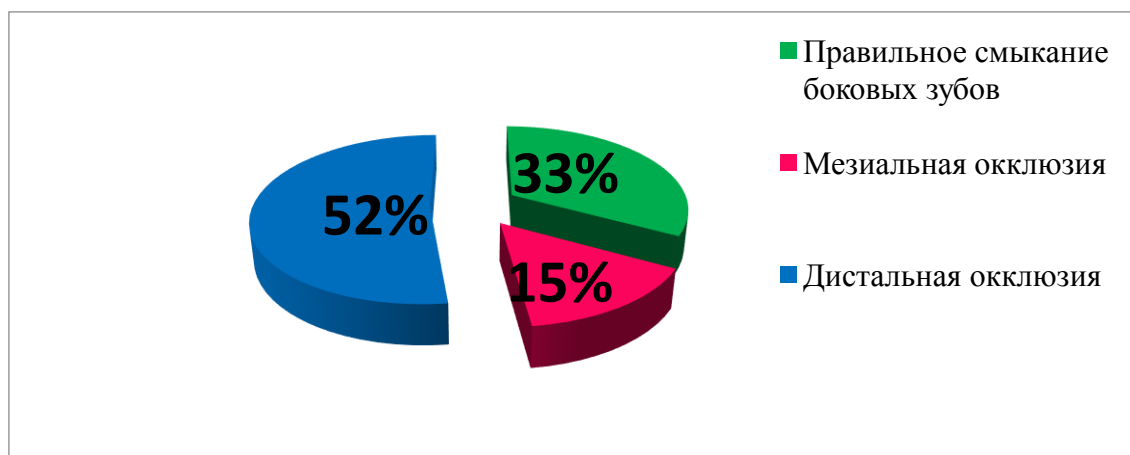


Рисунок 1. Аномалии в сагиттальном направлении(% от общего количества обследованных пациентов со стиранием твердых тканей зубов).

В этих группах были выделены пациенты, у которых имела место скученность зубов (рис.2).



Рисунок 2. Распределение пациентов с аномалиями окклюзии со стиранием твердых тканей зубов в зависимости от наличия скученности зубов.

Среди пациентов с правильным смыканием боковых зубов у 42 была скученность резцов (58%) (рис. 3, 4), у пациентов с мезиальной окклюзией – у 22 (67%), с дистальной окклюзией – у 53 (46%).



Рис. 3.

Рис.3. Пациент А., 26 лет.

А – правильное смыкание боковых зубов, Б – повышенное стирание, скученность резцов.



Рис. 4.

Рис.4. Пациент Д., 19 лет.

А – правильное смыкание боковых зубов, глубокая резцовая окклюзия, Б – скученность резцов.

Также анализ проводился в отношении аномалий окклюзии в вертикальной и трансверсальной плоскости. Среди пациентов с выявленным стира-

нием больше половины имели аномалии в вертикальной плоскости – 122 человека(55%)(рис.5, 6, 7, 8).



Рис. 5. Пациент Е., 42 года.

А – дистальная окклюзия, глубокая резцовая окклюзия, Б – повышенное стирание.



Рис. 6. Пациент Б., 37 лет.

А – дистальная окклюзия, вертикальная резцовой дизокклюзия, Б – повышенное стирание.



Рис. 7. Пациент Л., 28 лет.

А – мезиальная окклюзия, прямая резцовая окклюзия, трансверсальная резцовая окклюзия, Б, В – повышенное стирание.



Рис. 8. Пациент М., 42 года.

А – мезиальная окклюзия, обратная глубокая резцовая окклюзия, Б – повышенное стирание.

Реже всего встречались пациенты с аномалиями в трансверсальном направлении (4 чел. – 2%). Сочетание аномалий окклюзии по этим двум

направлениям было определено у четырех пациентов (2%) (рис.9).



■ Отсутствие аномалий в вертикальном и трансверзальном направлениях

■ Аномалии в вертикальном направлении

■ Аномалии в трансверзальном направлении

■ Аномалии сочетанные по нескольким направлениям

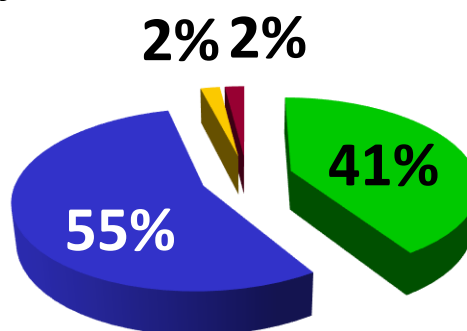


Рисунок 9. Аномалии в вертикальном и трансверзальном направлениях (% от общего количества обследованных пациентов с повышенным стиранием твердых тканей зубов).

При анализе отдельных групп зубов, были получены следующие данные: из всех отобранных для исследования клинических случаев резцы подвергались процессу стирания в 96% случаев, клыки – в

44% случаев, премоляры – в 29% случаев и моляры – в 26% случаев (рис. 10).

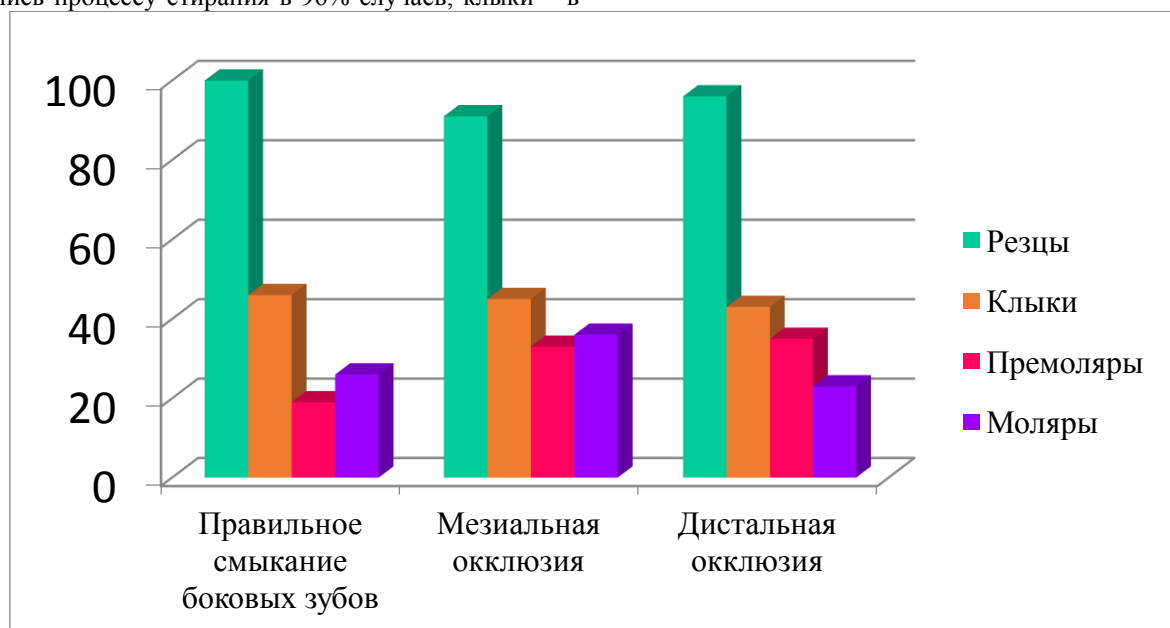


Рисунок 10. Процентное соотношение повышенного стирания твердых тканей зубов с учетом их групповой принадлежности.

**Выводы.** По результатам анализа данных, полученных в ходе исследования, можно сделать вывод, что чаще всего стирание твердых тканей зубов наблюдалась у пациентов с дистальной окклюзией в сочетании с глубокой резцовой окклюзией. В большинстве случаев страдала передняя группа зубов. Результаты исследования также показывают, что в этиологии процесса повышенного стирания твердых тканей зубов аномалии окклюзии играют определенную роль.

#### Литература.

1. Абалмасов Н.Г., Абалмасов Н.Н., Бычков В.А., Аль-Хаким А. Ортопедическая стоматология: учебник Изд.8-е. М: МЕДпресс-информ, 2011.
2. Виргунова Т.В. Бруксизм у лиц молодого возраста: особенности клиники, диагностики, лечения: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 / Тверская государственная медицинская академия. - 2013. - 27 с.
3. Грошиков М.И. «Некариозные поражения тканей зуба». - М.: Медицина, 1985. - 176 с.: ил. С.106

4. Калинин Ю. А. Особенности артикуляции и окклюзии зубных рядов у пациентов с генерализованной формой повышенного стирания: дис. ... канд. мед. наук. /Московский государственный медико-стоматологический университет. - 2009. - 238 с.
5. Клинберг И., Джагер. Р. «Окклюзия и клиническая практика». – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 200 с.: ил. С.142
6. Копейкин В.Н., Пономарева В.А., Миргазов М.З. и др.; Под ред. Копейкина В.Н. «Ортопедическая стоматология: Учебник» – М.: Медицина, 1988. – 152 с.: ил. С.158; С.159-167
7. Лебеденко И.Ю., Каливрадзян Э.С. «Ортопедическая стоматология: учебник. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 640 с.: ил. С.349
8. Максимовский Ю.М., Максимовская Л.Н., Орехова Л.Ю. «Терапевтическая стоматология: Учебник». – М.: Медицина, 2002. – 640 с.: ил. С.136
9. Манфредини Д. «Височно-нижнечелюстные расстройства. Современные концепции диагностики и лечения». – М.: Азбука, 2013. – 500 с.: ил. С.61-80
10. Равиндра Н. «Биомеханика и эстетика в клинической ортодонтии». – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 388 с.: ил. С.362-363; С.377-379
11. Славичек Р. «Жевательный орган. Функции и дисфункции», 2008. С.297-300
12. Ховат А.П., Капп Н.Д., Барретт Н.В.Д. «Окклюзия и патология окклюзии». – М.: Азбука, 2005. – 233 с.: ил. С.102.
13. Abhinav ChandSinghal, Shweta Chandak, Jay Chamele, Aditi Jain, Puneet Gupta, Priyanka Thakur. Indices for measuring dental erosion/ Chhattisgarh Journal of Health Sciences, September 2013; 1(1): pp.52-56
14. Arnadottir IB, Holbrook WP, Eggertsson H, Gudmundsdottir H, Jonsson SH, Gudlaugsson JO, Saeundsson SR, Eliasson ST, Agustsdottir H: Prevalence of Dental Erosion in Children: A National Survey/ Community Dent Oral Epidemiol 2010. – P. 521-526.
15. Bardsley PF, Taylor S, Milosevic A (2004) Epidemiological studies of tooth wear and dental erosion in 14-year old children in North West England 1. The relationship with water fluoridation and social deprivation. Br Dent J 197:P. 413–416
16. Moazzez R. Oral ph and drinking habit during ingestion of a carbonated drink in a group of adolescents with dental erosion / R. Moazzez// J. Dent. — 2000. - N. 28.-P. 395-397.
17. Nunn JH, Gordon PH, Morris AJ, Pine CM, Walker A: Dental erosion – changing prevalence? A review of British National childrens’ surveys. Int J Paediatr Dent 2003; 13:P. 98–105

**Yevdokimov A.I.**

*Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation.*

**Dubova L.V.**

*doctor of medical sciences, full professor*

**Samokhina E.V.**

*postgraduate*

**Gioeva Yu.A.,**

*doctor of medical sciences, full professor*

## INCREASED ERASURE OF TEETH IN PATIENTS WITH ANOMALIES OF OCCLUSION.

**Abstract:** Pathological tooth wear is the term used to describe the progressive loss of a tooth's surface caused by different reasons. Aim of the research was to distinguish a frequency of cases of pathological tooth attrition between the patients having different malocclusions and asking for orthodontic treatment.

There was an analysis of 1010 clinical cases of patients from 18 to 55 years old, who've been receiving treatment at the orthodontic department of Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov in a period of time from January 2002 to December 2013. Intra-oral images and diagnostic teeth models were analyzed during the investigation.

Therefore during the research it was discovered that 22% of all patients that were examined had pathological tooth wear. In that 22% there were 72 patients with Class I (33%), 115 patients with Class II (52%) and 33 patients with Class III (15%). Moreover each group was divided in two parts depending on the presence of tooth overcrowding. With Class I there 42 cases with overcrowding (58%), with Class II – 53 (46%), with Class III – 22 (67%). Plus there was an analysis of vertical and horizontal forms of malocclusions, and the analysis of the frequency of tooth wear in different tooth groups. To sum up the incisors were affected in 96% of the cases, canine – in 44%, premolars – in 29% and molars – in 26%.

To sum up as a result of calculation there might be a conclusion that more frequently tooth attrition was registered in the cases of the distal occlusion (Class II) combined with a deep-bite. Mostly front teeth were suffering. Research also makes it clear that malocclusion plays an important part in the development of pathological tooth attrition.

**Резюме:** Повышенное стирание твердых тканей зубов – это полиэтиологический процесс, проявляющийся чрезмерной убылью твердых тканей зубов. В последние годы интерес к исследованию данной патологии возрос, но многие вопросы этиологии, патогенеза и лечения остаются недостаточно изученными.

**Цель:** определить частоту встречаемости повышенного стирания твердых тканей зубов у пациентов, обратившихся за ортодонтической помощью.

**Материалы и методы:** проанализированы клинические данные 1010 пациентов в возрасте от 18 лет до 55 лет, обратившихся на кафедру ортодонтии МГМСУ им. А.И. Евдокимова в период с января 2002 года по декабрь 2013 года. Проанализированы внутриротовые фотографии и диагностические модели челюстей.

**Результаты:** выявлено, что 22% пациентов от общего числа обследованных страдает повышенным стиранием твердых тканей зубов. Из них случаев с правильным смыканием боковых зубов было 33% (72 чел.), с мезиальной окклюзией – 15% (33 чел.), с дистальной окклюзией – 52% (115 чел.). Также анализ проводился в отношении наличия скученности зубов и аномалий окклюзии в вертикальной и трансверсальной плоскости. Проанализирована частота встречаемости стирания отдельных групп зубов.

**Выводы:** чаще всего повышенное стирание наблюдалась у пациентов с дистальной окклюзией в сочетании с глубокой резцовой окклюзией. В большинстве случаев страдали передние зубы. Результаты исследования показали, что в этиологии процесса повышенного стирания твердых тканей зубов важную роль играют аномалии окклюзии.

**Уховский Дмитрий Михайлович,**

кандидат медицинских наук, врач-терапевт

Международного медицинского центра «СОГАЗ», г. Санкт-Петербург.

**Богословский Михаил Михайлович,**

доктор биологических наук, член-корр. РАЕН,

Федеральное государственное бюджетное военное образовательное

учреждение высшего профессионального образования

«Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова»

Минобороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург.

**Дрыгин Алексей Никанорович**

доктор медицинских наук,

Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение

высшего профессионального образования

«Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова»

Минобороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург.

**Uchovsky Dmitry Mikhailovich,**

candidate of medical Sciences, physician

International medical center "SOGAZ", St. Petersburg.

**Bogoslovskii, Mikhail Mikhailovich,**

doctor of biological Sciences, corresponding

member of the Russian Academy of natural Sciences,

Federal state budgetary military educational institution of higher education

professional education "Military medical Academy named after

S. M. Kirov" Ministry of defense of the Russian Federation, St. Petersburg.

**Drygin, Alexei Nikanorovich,**

doctor of medical Sciences, Federal state budget military educational

institution of higher professional education "Military medical Academy

named after S. M. Kirov" Ministry of defense of the Russian Federation,

St. Petersburg.

## СИНДРОМ НАРУШЕНИЯ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ГОМЕОСТАЗА КАК ПРЕДИКТОР ТЕХНОГЕННОЙ АВАРИИ

(Аналитический обзор литературы)

## SYNDROME DISORDERS OF ELECTROMAGNETIC HOMEOSTASIS AS A PREDICTOR OF TECHNOGENIC ACCIDENT

(Analytic literature review)

**РЕФЕРАТ СТАТЬИ:** Естественные электромагнитные поля могут представлять потенциальную угрозу для здоровья людей и являются не менее существенным экологическим фактором, чем температура, давление и влажность воздуха. С их флуктуациями хорошо коррелируют изменения двигательной активности человека, нарушения ориентировки в пространстве и времени, что является причиной многочисленных техногенных аварий и катастроф, происходящих в период геомагнитных возмущений. Традиционно синдром нарушения электромагнитного гомеостаза рассматривается в рамках полисиндрома полярного напряжения. Что обусловлено особенностями климата Крайнего Севера: сверхнизкими температурами, сухостью воздуха, частыми геомагнитными возмущениями и т.д. Однако, в период

магнитных бурь этот синдром актуален во всех широтах. Можно выделить следующие непосредственно действующие на биологические объекты внешние физические факторы, инициируемые солнечной активностью и взрывами сверхновых звёзд: вариации геомагнитных пульсаций в широком диапазоне частот; изменение атмосферного электрического поля; нарушение установившегося режима циркуляции нижней атмосферы на средних широтах; усиление акустических шумов инфразвукового диапазона; изменение уровня напряженности электромагнитного фона в диапазоне низких-сверхнизких частот; возрастание радиоактивности атмосферы; изменение интенсивности ультрафиолетового излучения, приходящего к поверхности Земли в результате изменений озонового слоя вторгающимися в атмосферу Земли заряженными частицами; формирование электронного дефицита. На основании наших исследований [67, с. 24-32], а также анализа более 2500 научных источников нами предложен комплекс организационных и технических мероприятий, направленных на профилактику негативного влияния геомагнитных возмущений на организм человека.

*Ключевые слова: электромагнитный гомеостаз, природные факторы: этиология, патогенез, профилактика.*

**ARTICLE SUMMARY:** Natural electromagnetic fields are a potential threat to human health and no less important environmental factor than temperature, pressure and humidity. With their fluctuations correlate well with changes in motor activity, disorders of orientation in space and time that is the cause of many industrial accidents and disasters occurring in the period of geomagnetic disturbances. Traditionally, the syndrome of violation of electromagnetic homeostasis is considered in the framework of polysyndrome of polar tension. Due to the peculiarities of climate of the far North: the ultra low temperatures, dry air, frequent geomagnetic perturbations, etc. However, during magnetic storms, this syndrome is relevant at all latitudes. You can select the following operating directly on the biological objects of the external physical factors initiated by solar activity and supernova explosions: variations of geomagnetic pulsations in a wide frequency range; a change in the atmospheric electric field; violation of the established mode of circulation of the lower atmosphere at mid-latitudes; the increased acoustic noise infrasound range; changes in the level of intensity of the electromagnetic background in the range of very low frequencies; increasing the radioactivity of the atmosphere; change in the intensity of ultraviolet radiation incident to the Earth's surface as a result of changes of the ozone layer intrudes into the Earth's atmosphere of charged particles; the formation of electron deficiency. Based on the analysis of more than 2,500 scientific sources we have proposed a complex of organizational and technical measures aimed at prevention of negative influence of geomagnetic disturbances on human's body.

*Keywords: electromagnetic homeostasis, natural factors: etiology, pathogenesis, prevention.*

Естественные электромагнитные поля, особенно большой силы, представляют собой потенциальную угрозу для здоровья людей и являются не менее существенным экологическим фактором, чем температура, атмосферное давление и влажность воздуха [8, с. 265; 36, с. 32; 77, с. 20; 94, 184-188]. Не вызывает сомнения и чувствительность организма человека к влиянию космических излучений, в частности солнечного ветра и инициируемых им магнитных бурь в диапазоне самых различных частот, особенно сверхнизких. При этом реакция на геоэффективные солнечные вспышки возрастает по мере приближения к полярным овалам [27, с. 48; 29, с. 55; 83, с. 24; 84, с. 35-44]. Известно, что с такими флуктуациями хорошо коррелируют изменения двигательной активности и нарушения ориентировки в пространстве и времени, зачастую приводящие в техногенным авариям [5, с. 402; 24, с. 45; 43, с. 876].

Традиционно синдром нарушения электромагнитного гомеостаза в Заполярье рассматривается в рамках полисиндрома полярного напряжения. Это обусловлено особенностями климата Крайнего Севера, а именно – сверхнизкими температурами, сухостью воздуха, частыми геомагнитными возмущениями и др. В высоких широтах магнитное поле не может полностью сдерживать продвижение солнечной плазмы. Космические частицы вторгаются в атмосферу высоких широт, частично разрушая её,

что мы и наблюдаем как северное сияние. В то же время синдром нарушения электромагнитного гомеостаза – это повсеместное явление, сопровождающее геомагнитные возмущения на всей поверхности Земли [11, с. 48; 84, с. 35; 86, с. 21-28].

Существуют два класса явлений, способных вызвать магнитную бурю на Земле:

- высокоскоростные потоки ионизированных частиц (в основном гелиево-водородной плазмы), истекающие из солнечной короны, а также образованные взрывами сверхновых звёзд;

- крупномасштабные выбросы солнечного вещества [27, с. 47; 29, с. 58; 83, с. 26].

Магнитная буря, являясь следствием вспышек на Солнце, сопровождается быстрым (в течение от одного до нескольких часов) изменением магнитного поля с амплитудами в средних широтах от 100 до 500 нанотесл (нТл) и более. При этом нормальные суточные вариации магнитного поля Земли не превышают 50-70 нТл [1, с. 45; 49, с. 11; 87, с. 34].

При исследовании взаимосвязи сердечно-сосудистых событий и техногенных аварий с гелиомагнитной активностью чаще всего используют следующие гелиогеофизические показатели:

- Кр-индекс (общепланетарный трехчасовой индекс), характеризующий напряжённость общепланетарного геомагнитного поля;

- Изменения ориентации  $B_z$  – компоненты межпланетного магнитного поля (ММП) (вертикальной, касательной к геомагнитному полю на экваторе).

Считается, что из всех показателей, характеризующих геомагнитное возмущение, Кр-индекс является наиболее важным [10, с. 24; 46, с. 42; 63, с. 148].

Можно выделить следующие непосредственно действующие на биологические объекты внешние физические факторы, инициируемые солнечной активностью и взрывами сверхновых звезд [6, с. 24; 20, с. 98; 27, с. 54; 52, с. 38; 53, с. 8; 61, с. 81; 62, с. 304]:

- вариации геомагнитных пульсаций в широком диапазоне частот;
- изменение атмосферного электрического поля;
- нарушение установившегося режима циркуляции нижней атмосферы на средних широтах;
- усиление акустических шумов инфразвукового диапазона;
- изменение уровня напряженности электромагнитного фона в диапазоне низких и сверхнизких частот;
- возрастание радиоактивности атмосферы;
- изменение интенсивности ультрафиолетового излучения, приходящего к поверхности Земли в результате изменений озонового слоя вторгающимися в атмосферу Земли заряженными частицами;
- формирование электронного дефицита.

Организм упрощенно можно представить как набор функционально и пространственно выделенных осцилляторов, частоты излучения и биоритмы которых являются собственными частотами системы. Есть основания считать, что высокочастотная область биоэффективных частот (~ГГц) обусловлена преимущественно вынужденным резонансом микромасштабных структур организма (ионы, аминокислоты, мембраны и др.), а низкочастотная (ОНЧ-НЧ диапазон) – параметрическим резонансом крупномасштабных структур (сердце, мозг, кровеносная система и др.). Биоэффективные частоты определяются собственными частотами соответствующих систем организма и могут быть вычислены при знании масштабных факторов и характерных скоростей в рассматриваемой системе [73, с. 15; 83, с. 25]. В частности, микропульсации или короткопериодические колебания магнитного поля Земли с частотой от 0,01 до 10 Гц действуют на биологические системы: на частоте 1 Гц – влияют на психику, вызывая тоску без видимых причин, страх, панику; а в диапазоне 2-3 Гц действуют на нервную систему человека, увеличивая время реакции на возмущающий сигнал. С микропульсациями также связывают увеличение частоты заболеваемости и развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы.

Типичная геомагнитная буря – это суперпозиция медленных изменений геомагнитного поля и быстрых геомагнитных пульсаций [12, с. 128; 49, с. 16; 70, с. 32].

В основе биологического действия магнитных полей лежат два первичных биофизических феномена: магнитоэлектрический и магнитомеханический.

Магнитоэлектрический эффект (эффект Холла) заключается в наведении электродвижущей силы индукции в жидких (электропроводящих) средах, перемещающихся в поперечном направлении относительно силовых линий поля (движение цитоплазмы, тканевых жидкостей, крови и лимфы в сосудах).

Магнитомеханический эффект (эффект Лоренца) заключается в механическом воздействии магнитных полей на материальные тела – мембраны электрически активных нервных и мышечных клеток, являющиеся источниками магнитного поля в период их электрической нестабильности (деполяризация, реполяризация). Таким же образом магнитомеханический эффект влияет на функциональную активность ферментов, рецепторов и других биологических макромолекул, в активных центрах которых имеется множество атомов, несущих неспаренные валентные электроны [35, с. 24].

Наиболее частые объяснения сути магнито-биологических эффектов естественных магнитных полей на организм человека сводятся к пяти группам явлений:

- 1) существование свободных радикалов в биосредах, взаимодействующих с магнитным полем;
- 2) изменения скорости или механизма процесса диффузии (в частности, через клеточную мембрану);
- 3) полупроводниковые эффекты в молекулах ДНК и белков в магнитном поле;
- 4) изменение ротационной поляризации молекул, обладающих активным центром;
- 5) изменение валентных углов связи в парамагнитных молекулах [6, с. 18; 27, с. 54].

Ряд авторов [25, с. 166-172; 44, с. 41-46; 85, с. 138-150] к механизмам магниторецепции относят внутриклеточную конформацию цепочек полифосфатов.

Подчиняясь законам когерентности и резонанса, система электромагнитного гомеостаза организма контролирует все процессы жизнедеятельности, является важнейшим компонентом в поддержании стабильности и пространственной структуры биологических молекул, обеспечивает оптимальное выполнение функций путем тесного взаимодействия с другими системами управления. Поэтому геомагнитные возмущения оказывают влияние на все органы и системы организма, у магниточувствительных людей значительно снижая интеллектуальную работоспособность. По мере старения организма повреждающий эффект электромагнитного излучения усиливается [15, с. 6; 22, с. 19; 81, с. 70].

Через точки акупунктуры и энергетические меридианы осуществляется взаимодействие электромагнитных полей различных клеток, органов и функциональных систем внутри человеческого ор-



ганизма [40, с. 10; 100, с. 83]. При этом, точки акупунктуры и меридианы являются не только проводниками собственных электромагнитных полей организма, но и приемниками внешних электромагнитных полей [31, с. 139; 81, с. 58]. При изменениях межпланетного электромагнитного поля меняется ток и в створе всех точек акупунктуры, что и является синхронизирующим фактором для всего организма [3, с. 571; 16, с. 148; 23, с. 169; 27, с. 54; 51, с. 21; 73, с. 14]. Наиболее подверженными влиянию магнитных бурь оказываются мужчины, в то время как женщины демонстрируют преобладание эндогенных ритмов [51, с. 22; 83, с. 21].

Реакция на геомагнитное возмущение проходит ряд фаз.

Первая фаза (фаза гиперфункции) регистрируется в промежутке  $\pm 2$  дня относительно не только начала магнитной бури, но и значительного возрастания возмущенности геомагнитного поля без последующего начала магнитной бури. Обычно сопровождается легкой эйфорией и творческим подъемом, а потому субъективно не ощущается. Вторая фаза (фаза депрессии) у здоровых людей с удовлетворительными адаптивными возможностями также протекает бессимптомно (2–3 суток), а у больных людей с нарушенной адаптацией проявляется длительным, ярко выраженным десинхронизмом и недостаточностью функционирования органов и систем организма. Тяжесть течения 2 фазы прямо зависит от степени изначального десинхронизма и разбалансировки работы органов. Состояние десинхронизации фиксируется как субъективно, так и объективными измерениями психофизиологических характеристик и медицинских показателей. Именно во второй фазе регистрируется максимальное число вызовов скорой помощи и смертельных случаев. 3 фаза (релаксации) (4–6 суток) у больных людей также протекает длительно и симптоматично. К вариациям космофизических факторов и магнитного поля Земли чувствительны все люди, и здоровые и больные, причем амплитуда и длительность реакции здоровых людей зачастую превышает аналогичные параметры у больных. Поэтому реакция на геофизические факторы при полной аналогичности долгие годы статистически регистрировалась только среди больных людей. И только длительные мониторинговые эксперименты по ежедневной регистрации физиологических показателей постоянной группы здоровых людей позволили выявить реальную картину [45, с. 25-39; 85, с. 154].

Данные длительных мониторингов свидетельствуют, что массовая популяционная реакция здоровых людей начинается как минимум за 1 сутки до начала магнитной бури. В настоящее время явление опережающей реакции биообъектов на магнитные бури считается доказанным и описано в научной литературе как эффект Чижевского-Вельхова [21, с. 123; 34, с. 303–313; 71, с. 60-67; 72, 162-163; 80, с. 28-31; 85, с. 161-162; 98, с. 303–313]. Феномен Чижевского-Вельхова описан в 30-х годах два-

дцатого столетия и заключался в изменении интенсивности метахромазии коринобактерий, проявляющейся на несколько часов до регистрации вспышек на Солнце или одновременно с ними [21, с. 48; 57, с. 38].

Известно, что через 8 минут после выброса корональной массы к Земле приходит поток электромагнитного излучения, вызывающего резкую перестройку системы ионосферных токов, вследствие чего в переменном геомагнитном поле Земли наблюдается скачок  $\sim 10$  нТ. Сам спорадический поток плазмы солнечного ветра доходит до Земли за 1-2 дня, в результате его взаимодействия с магнитосферой Земли может начаться магнитная буря [21, с. 35; 59, с. 51-55; 68, с. 432; 71, с. 60-67]. Это объясняет изменение функционального состояния организма человека сразу же после вспышки на Солнце, но не до неё. Кроме того, эффект Чижевского-Вельхова наблюдается и в тех случаях, когда за начало магнитной бури был ответственен не спорадический поток, а рекуррентный (невспышечного происхождения, истекающий из корональных дыр). Такой поток не возмещает о себе приходом электромагнитного излучения и скачком геомагнитного поля [71, 60-67; 72, 162-163; 74, с. 39; 75, 25-39; 85, с. 161-162; 97, с. 186].

Сопоставление данных медицинской статистики с данными переменного геомагнитного поля показывает полное соответствие периодов усиления осцилляций горизонтальных компонент геомагнитного поля низкочастотного диапазона периодами 2-240 минут на фоне колебаний в плазме солнечного ветра с моментами наблюдения эффекта Чижевского-Вельхова [42, с. 117-120; 68, с. 249; 71, с. 65; 74, с. 48; 97, с. 109]. Однако и этот факт говорит лишь о корреляции между событиями, но не объясняет механизм возможного воздействия осцилляций магнитного поля естественного происхождения на людей [21, с. 62; 60, с. 18; 69, с. 162-163]. По мнению В.И. Хаснулина (2000) [41, с. 3-7] механизмы этого явления следующие: высокоскоростным потокам рекуррентного и вспышечного генеза предшествуют интенсивные низкочастотные колебания плазменных параметров от 10-2 до 10-4 Hz. Причина их возникновения по мнению автора – опережающие солнечную вспышку на период времени до 16 часов колебания в космической плазме на границе скачков скорости, плотности и температур и отражение этих колебаний космическими потоками и космическими лучами.

В настоящее время предпринимаются попытки объяснить эффект Чижевского-Вельхова с помощью теории торсионных полей. Гипотеза о существовании специфических спин-торсионных полей впервые была выдвинута А.И. Садовским [37, с. 495]. В настоящее время ряд исследователей полагают, что электромагнитные поля помимо электромагнитной, имеет и торсионную составляющую, которая участвует в реализации биологического влияния геомагнитных полей. Под воздействием левого торсионного поля клетки организма подвергаются определенным структурным и физиологическим

перестройкам (в результате: патология зрительного анализатора, расстройство нервной, сердечно-сосудистой системы, значительная активность процессов перекисного окисления липидов, прогрессирующее снижение системы антиоксидантов, нарушение гормонального и иммунного статусов, и т.д.). Правоторсионные поля полезны для человека – они увеличивают проводимость клеточных мембран, приводят к общему улучшению обменных процессов, положительно влияют на организм человека в целом. Ввиду того, что естественные электромагнитные поля формируют сложную суперпозицию, состоящую из обоих видов торсионных полей, результирующий эффект воздействия строго индивидуален. В то же время, неутешительные результаты медицинской статистики позволяют обоснованно предположить преобладание левоторсионного компонента в этой суперпозиции в период геомагнитных возмущений [9, с. 7-8; 13, с. 106; 26, с. 81; 30, с. 64-66; 38, с. 12; 39, с. 72; 48, с. 59; 66, с. 15-27].

Ряд исследователей связывает эффект Чижевского-Вельхера с торсионными полями солнечных пятен [14, с. 60-73; 82, с. 64-72; 91, с. 1857-1858]. Солнечные пятна (супергранулы) являются областями очень сильного магнитного и торсионных полей и являются областями самых мощных солнечных вспышек, оказывающих наиболее сильное влияние на Землю. Развитие супергранул на Солнце занимает срок около суток. Обусловленное их развитием мощное торсионное поле, возникнув в недрах Солнца (т.е. еще даже не будучи видимым на поверхности гелиофотосферы), согласно теории Шипова-Акимова [94, с. 183-188; 95, с. 380-386], практически мгновенно возбуждает электромагнитные поля энергоактивных зон и околополюсных областей, там, где магнитосфера Земли образует торсионные воронки-каспы. Этот электроторсионный эффект взаимодействия в цепочке Солнце-Земля и находит отражение в жизни микроорганизмов, животных и людей [14, с. 60-73; 81, с. 64-72; 91, с. 1857-1858].

Причиной многих техногенных аварий является усиление процессов торможения в центральной нервной системе (далее – ЦНС) вследствие изменения электромагнитного гомеостаза организма на фоне геомагнитных бурь [19, с. 154; 64, с. 128-139; 65, с. 863-866]. Изменения ЦНС проявляются увеличением времени рефлекторных реакций, изменениями физического и психоэмоционального статуса, невнимательностью, повышением количества ошибок, ухудшением обстановочной афферентации, склонностью к злоупотреблению алкоголем [10, с. 48; 18, с. 44-51; 27, с. 64; 33, с. 46-47; 47, с. 941-946]. Кроме того, резкое увеличение возмущенности геомагнитного поля отчетливо влияет на рисунок биопотенциалов головного мозга здорового спящего человека, уменьшая длительность сна [27, с. 49; 28, с. 73-77; 29, с. 68; 31, с. 138-142; 32, с. 124]. Всё это приводит к техногенным катастрофам и авариям в ситуациях, где требуются внимание и быстрота реакций [33, с. 46-47; 58, с. 259-260; 61, с.

79-82]. Также установлено, что действие низкочастотного переменного магнитного поля на клетки мозга сопровождается прогипоксическим эффектом как в условиях гипоксии нарастающей тяжести, так и в восстановительный период. При этом прогипоксический эффект связан с раскрытием кальциевых каналов и входом кальция в клетку, что вызывает деполяризацию клеточной мембраны с последующей её гиперполяризацией и деструктивными изменениями в нервной клетке [1, с. 24; 2, с. 681-689].

Одной из причин развития торможения на уровне интегративной деятельности центральной нервной системы является повышение активности серотонинэргических систем мозга [99, с. 91-100], связанной с депрессией продукции мелатонина эпифизом [92, с. 209-212; 99, с. 91-100]. Эффекты действия геомагнитных возмущений на поведение и условно-рефлекторную деятельность также связаны со снижением холинэргической активности на фоне влияния магнитных полей крайне низкой частоты на функциональную активность отдельных нейронов и их ассоциатов. Важно также то, что геомагнитные возмущения усиливают межполушарную асимметрию, которая является одной из фундаментальных характеристик интегративной деятельности головного мозга [17, с. 22-36; 43, с. 876-880; 45, с. 18; 96, с. 449-453].

Важной составляющей патогенеза висцеральных расстройств является десинхронизация органов и систем, развивающийся в период геоэффективных солнечных возмущений. Чаще всего наиболее уязвимой оказывается сердечно-сосудистая система (в дальнейшем – ССС), но в целом уязвимость органов и систем организма определяется исходной степенью их адаптационного напряжения. При этом изменяются не только биоритмы всей ССС, но и циркадианная ритмика показателей сократительной активности сердца. В период главной фазы магнитной бури и, особенно, на следующий день у людей, уже находящихся в состоянии адаптационного напряжения возникает состояние острого десинхронизации в работе отделов сердца, существенно изменяется характер связей между показателями сократительной активности левого и правого желудочков сердца, уменьшается амплитуда суточной изменчивости показателя сократительной силы сердца [11, с. 38; 43, с. 164; 45, с. 25-39; 50, с. 34-36; 84, с. 35-44].

Наиболее уязвимым органом-мишенью при воздействии гелиогеомагнитных флуктуаций считается сердце [73, с. 15; 83, с. 27; 93, с. 186-187]. В высоких широтах планетарное электромагнитное поле направлено практически перпендикулярно поверхности Земли. Поэтому в периоды мощных геомагнитных возмущений оно ориентирует пульсацию электромагнитного поля сердца в вертикальном направлении (от ног к голове) у стоящего человека, и в горизонтальном (спино-грудном) направлении у лежащего на спине. В положении стоя вертикально ориентированные пульсирующие сферы электромагнитного поля сердца в период

магнитной бури увеличиваются в размере и более полно охватывают весь организм человека. Одновременно усиливается напряженность электромагнитного поля человека и активируется механизм электромагнитного насоса крови [76, с. 67-83; 79, с. 175-177]. Известно, что эритроциты в процессе насыщения гемоглобина кислородом приобретают отрицательный заряд. Резкое возрастание напряженности электромагнитного поля сердца в момент возникновения отрицательно заряженного потенциала действия становится своеобразным движителем для отрицательно заряженных эритроцитов [100, с. 83]. Пульсирующее электрическое поле в фазу деполяризации как бы расталкивает эритроциты на периферию организма, способствуя, таким образом, повышению эффективности работы двух других движителей крови:

- мышечного сокращения желудочков сердца, обеспечивающего насосную функцию;
- турбулентных вихревых потоков крови, возникающих за счет “винтового” строения мышц желудочков и артерий, а также за счет закономерностей движения жидкости в гравитационном поле Земли.

При этом оказывается, что эритроцит, отдавший кислород на периферии, теряет свой отрицательный заряд и восстанавливает свои магнитные свойства. В момент диастолы и снижения отрицательного электрического потенциала сердца включается действие магнитного компонента поля сердца, способствующего движению эритроцитов с током венозной крови обратно к сердцу [76, с. 78; 78, с. 1; 79, с. 177].

Крайне интересным с научной точки зрения представляется механизм внезапной смерти в результате прямого влияния магнитных бурь на водителя ритма сердца. Установлено, что пульсирующие клетки сердца (пейсмекеры) могут спонтанно синхронизироваться и пульсировать в унисон с магнитным полем Земли и внезапно прекращать свою деятельность под влиянием геомагнитных возмущений [7, с. 134-140; 27, с. 62; 28, с. 75; 50, с. 34]. Синхронизирующее влияние низкочастотных магнитных полей на синусовый узел в большей степени проявляется в ночное время и реализуется через эфферентное звено парасимпатической нервной системы [51, с. 22; 88, с. 48].

Степень «узнавания сигнала» структурами сердца неодинакова в различных его отделах. При этом адаптационная реакция системы кровообращения определяется в первую очередь состоянием правых отделов сердца и малого круга кровообращения [4, с. 4-13].

Магнитные бури вызывают разнообразные реакции со стороны нейроэндокринной системы организма. В частности, повышается активность симпатoadреналовой системы [45, с. 24; 46, с. 54], отмечаются фазная активация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и тиреоидной систем, снижение уровня половых гормонов [35, с. 30; 45, с. 25; 54, с. 21-28; 56, с. 14]. С ростом геомагнит-

ного возмущения в крови увеличивается содержание гистамина, в то время как концентрация ацетилхолина снижается [10, с. 28]. В периоды усиления солнечной активности вследствие ускорения окисления тиоловых и других антиоксидантов снижается синтез и специфическое действие гормонов, в молекулах которых содержатся SH-группы: инсулина, антидиуретического гормона (вазопрессина), окситоцина, тиреокальцитонина. Это обуславливает вероятность связи с геомагнитной активностью таких процессов как регуляция тонуса артериальных сосудов, сокращение гладкой мускулатуры матки, транспорт ионов кальция, калия и магния через мембраны, течение сахарного диабета и др. [55, с. 48].

Ввиду накопления под влиянием геомагнитных возмущений положительных ионов, важным в профилактике их негативного влияния на организм человека являются мероприятия, направленные на коррекцию электронного дефицита как в окружающей среде, так и в организме человека [55, с. 49; 86, с. 24; 89, с. 152]. По мнению ряда авторов [20, с. 99; 52, с. 44; 53, с. 10; 61, с. 82; 62, с. 128; 90, с. 451-456] дефицит электронов приводит к активации перекисного окисления липидов и снижению отрицательного заряда форменных элементов крови. Так как электронный дефицит лежит в основе патогенеза заболеваний системы кровообращения, в период геомагнитных возмущений он рассматривается как один из факторов риска здоровью и жизни человека [20, с. 99; 52, с. 44; 53, с. 10; 61, с. 80; 62, с. 168].

На основании анализа более чем 2500 научных источников мы обобщили и систематизировали комплекс организационных и технических мероприятий, направленных на профилактику негативного влияния геомагнитных возмущений на организм человека.

Организационные мероприятия:

- нормализация режима труда и отдыха с коррекцией режима дня;
- соблюдение здорового образа жизни;
- коррекция эмоциональных нарушений;
- нормализация состояния сна;
- рациональное питание (ограничение жирной, острой, соленой пищи, снижение доли легкоусваиваемых углеводов, исключение алкоголя);
- мероприятия, повышающие гипоксическую устойчивость (занятие спортом, гипоксические тренировки, закаливание, регулярное посещение сауны и т.д.);
- приём адаптогенных препаратов, антигипоксантов и антиоксидантов;
- усиление гипотензивной, коронаролитической и дезагрегантной терапии;
- увеличение доз систематически принимаемых фармпрепаратов;
- нахождение в период геомагнитных возмущений в помещениях со сниженным уровнем магнитного поля (железобетонные дома, бункеры, кабины машин и вагоны железнодорожных составов в качестве пассажира);

• проведение профотбора спецконтингента с учётом проб на индивидуальную магниточувствительность.

Таким образом, организационные мероприятия по снижению уровня магниточувствительности преследуют следующие цели:

- повышение общей адаптированности и функциональных резервов магнитозависимых лиц;
- повышение уровня их гипоксической выносливости для преодоления прогипоксического эффекта низкочастотного переменного магнитного поля;
- минимизация физических нагрузок у магнитозависимых лиц в дни геоэффективных солнечных возмущений;
- фармакопротекция больных хроническими заболеваниями;
- экранирование лиц со сниженными функциональными резервами;
- отбор магнитоустойчивых лиц на работы, связанные с высоким риском аварий и/или с необходимостью быстрого принятия важных решений.

Комплекс технических мероприятий включает в себя:

- проведение общей магнитотерапии, магнито-рефлексотерапии, биоуправляемой лазерной и хронофизиотерапии, структурно-резонансной электро- и электромагнитной терапии, КВЧ-терапии и т.д.;
- профилактика синдрома дефицита магнитного поля;
- профилактика синдрома электронного дефицита, ионизация воздуха в помещении отрицательными ионами;
- курсовой приём омагниченной воды в периоды «спокойного солнца»;
- курсовое применение кратковременной геомагнитной депривации;
- экранирование помещений с одновременным применением средств магнитотерапии;
- использование систем стабилизации геомагнитного поля или устройств, нивелирующих геомагнитное поле в заданном объеме;
- употребление «гипомагнитной» воды в периоды повышенной солнечной активности во время геомагнитных возмущений.

Технические мероприятия по снижению уровня магниточувствительности преследуют следующие цели:

- повышение уровня неспецифической резистентности организма;
- устранение/профилактика десинхронизации органов и систем;
- повышение уровня магниторезистентности в периоды «спокойного солнца»;
- снижение уровня магниточувствительности во время геомагнитных возмущений;
- устранение/ослабление влияния геомагнитных возмущений на организм магниточувствительных лиц.

Закключение: Таким образом, представленные в статье результаты обзора научной литературы описывают причины геомагнитных возмущений, геофизические факторы, непосредственно действующие на биологические объекты. В определенной мере раскрыты механизмы магнитобиологических эффектов действия этих факторов на организм человека. Описаны некоторые патогенетические механизмы нарушений в работе органов и систем человеческого организма, приводящие к возникновению техногенных аварий в период геоэффективных солнечных возмущений. Обобщён комплекс организационных и технических мероприятий, направленных на профилактику негативного влияния геомагнитных возмущений на организм человека.

#### Список литературы:

1. Агаджанян Н.А. Влияние магнитных полей на биообъекты различного уровня организации [Электронный ресурс]: URL: <http://www.rezonatortver.ru/index.php/gipotezy-i-teorii/vliyanie-magnitnyh-poley-na-bioob-ekty-razlichnogo-urovnya-organizatsii> (дата обращения 28 марта 2010).
2. Агаджанян Н.А., Власова И.Г. Влияние инфранизкочастотного магнитного поля на ритмику нервных клеток и их устойчивость к гипоксии // Биофизика. 1992. Т. 37, № 4. – С. 681-689.
3. Агулова Л.П. Принципы адаптации биологических систем к космогеофизическим факторам // Биофизика. 1998. Том 43, № 4. – С. 571-574.
4. Алабовский В.В. [и др.] Реакции эндокринной системы (надпочечники и щитовидная железа) на воздействие переменных магнитных полей низкой частоты // Традиционная медицина, 2012. № 3(30). – С. 4-13.
5. Александров С.И. Атлас временных вариаций природных, антропогенных и социальных процессов. Том 2. Циклическая динамика в природе и в обществе. М.: 1998. 432 с.
6. Аристархов В.М.: Лырузан Л.А., Цыбышев В.П. Физико-химические основы первичных механизмов биологического действия магнитного поля. В кн.: Реакции биологических систем на магнитные поля. М.: Знание, 1978. – С. 25.
7. Бардак А.Л. [и др.] Влияние вариаций глобальных и региональных параметров гелиогеомагнитной обстановки на состояние сердечно-сосудистой системы человека в норме и патологии // Вестн. Томск. гос. ун-та. 2003. № 278. – С. 134-140.
8. Бинги В.Н., Савин А.В. Физические проблемы действия слабых магнитных полей на биологические системы // Успехи физических наук. 2003. № 3. – С. 265-300.
9. Бланк М.А., Бланк О.А., Дюк В.А. Влияние геомагнитного фона на толерантность человека к ионизирующему излучению. Научный вестник Ханты-Мансийского государственного медицинского института. 2006. № 1. – С. 7-8.
10. Бреус Т.К. Влияние солнечной активности на биологические объекты: дис.... д-ра физ.-мат. наук. М.: 2003. 275 с.

11. Бреус Т.К., Чибисов С.М.: Баевский Р.Н., Шебзухов К.В. Хроноструктура ритмов сердца и факторы внешней среды: Монография. М.: Издательство Российского университета дружбы народов. Полиграф сервис, 2002. – 232 с.
12. Брунов В.В. Влияние гео- и технопатогенных зон на различные аспекты жизнедеятельности: Монография. Москва: Амрита-Русь, 2005. 800 с.
13. Брунов, В.В. Влияние гео- и технопатогенных зон на различные аспекты жизнедеятельности: Монография / В.В. Брунов. – Москва: Амрита-Русь, 2005. – 800 с.
14. Варакин, Ю.Я. [и др.] Влияние гелиогеофизических возмущений на текущие свойства крови человека. Геофизические процессы и биосфера. 2013. Том. 12, № 4. – С. 60-73.
15. Василенко А.М. Концепция интегрального регуляторного континуума – основа современной теории рефлексотерапии. Рефлексотерапия. 2007. № 2(20). – С. 5-8.
16. Владимирский Б.М. [и др.] Космос и биологические ритмы. Монография. Симферополь: ЧП «Эльиньо», 1995. 206 с.
17. Владимирский Б.М. Космическая погода и биосфера–ноосфера–техносфера: механизмы воздействия // Наука и технологические разработки. 2016. Том 95. № 1. – С. 22-36.
18. Волчек О.Д. Циклические изменения генетических психологических характеристик человека. В сб. Современные проблемы изучения и сохранения биосферы. – Ред. Р.В. Красногорская. СПб.: 1992. Т. II. – С. 44-51.
19. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. Адаптационные реакции и резистентность организма. Ростов–на–Дону: Издательство Ростовского университета, 1990. 224 с.
20. Гиберт К.К. [и др.] Сохранение электронодонорных свойств питьевой воды // Гигиена и санитария. 2015. № 3. – С. 97-100.
21. Глушко, А.А. Космическая экология. М.: Инженерная экология, 2006. – 623 с.
22. Горбачевский А.В. Электромагнитные поля и здоровье человека [Электронный ресурс]. URL: <http://chary.ru/ehlektromagnitnye-polya-i-zdorove-cheloveka> (дата обращения 01 сентября 2016 г.).
23. Грачев Н.Н. Средства и методы защиты от электромагнитных и ионизирующих излучений. М.: БИНОМ. Лаб. знаний, 2005. – 215 с.
24. Григорян Г.Е. Магниторецепция и механизмы действия магнитных полей на биосистемы. Ереван: Гитутюн, 1995. – 54 с.
25. Громозова Е.Н., Качур Т.Л., Войчук С.И. Клеточные неорганические полифосфаты как акцепторы осцилляций геокосмических факторов. 5-й Международный конгресс «Слабые и сверхслабые поля и излучения в биологии и медицине». Санкт-Петербург: 2009. – С. 166-172.
26. Гурфинкель Ю.И., Воейков В.Л., Бурлава Е.В. Изменение динамических параметров седиментации красной крови больных ишемической болезнью сердца в дни с высокой геомагнитной активностью. Слабые и сверхслабые поля и излучения в биологии и медицине. СПб.: 2000. – С. 188.
27. Дашиева Д.А. Влияние гелиогеомагнитных и электромагнитных излучений на организм человека в Восточном Забайкалье: дис...канд. биол. наук. Чита, 2007. 149 с.
28. Дашиева Д.А. Влияние динамики солнечной активности на состояние сердечно–сосудистой системы человека в условиях восточного Забайкалья. Современные наукоемкие технологии. 2007. № 4. С. 73-77.
29. Долгова Е.М. Особенности клинического течения заболевания, гемореологических нарушений и эффективности лечения у больных нестабильной стенокардией в различные периоды солнечной активности: дис... канд. мед. наук. Саратов: СГМУ, 2009. – 203 с.
30. Долгова Е.М., Паршина С.С., Головачева Т.В., Токаева Л.К. Геофизические факторы и особенности гемореологических нарушений у больных нестабильной стенокардией. Современные достижения и перспективы развития терапии: Сб. науч. тр. Выпуск II. – Саратов: ООО Издательский центр «Наука», 2007. – С.64-66.
31. Доровских С.И. О применимости дискретных составных частотных сигналов с частотной манипуляцией для исследования влияния космических и геофизических факторов на биосферу Земли. Изд. АН СССР. Серия: биология. 1992. № 1. – С. 138-142.
32. Дубров А.П. Геомагнитное поле и жизнь. Л., 1979. – С. 175.
33. Зенченко Т.А., Мерзлый А.М.: Кузевский Б.М. Эффекты смены полярности межпланетного магнитного поля в динамике авиационных происшествий // Материалы Международной конференции «Космическая погода: ее влияние на человека и биологические объекты», Москва, 17-19 февраля 2005 г. М.: 2006. – С. 46-47.
34. Калущий П.В., Климова Л.Г., Медведева О.А. Влияние аномального геомагнитного поля на состояние факторов врожденного иммунитета и репаративных процессов при экспериментальной раневой инфекции у животных. Актуальные проблемы инфекционной патологии: мат. Российской научно-практической конференции, посвященной 85-летию кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии Сибирского государственного медицинского университета. Томск: СГМУ, 2009. – С. 64-66.
35. Каплан М.А., Казанцев Ю.И., Попучиев В.В. Клиническое применение импульсного магнитного поля высокой интенсивности. М.: 2006. 57 с.
36. Карпин В.А., Филатова О.Е. Магнитобиологические эффекты в комплексном биотропном воздействии на организм человека экстремальных экологических факторов высоких широт: Биоинформационный анализ. Успехи современного естествознания. 2012. № 11. – С. 30-34.



37. Козяева Е.А. [и др.] Активность плазменных факторов свертывания крови при воздействии различных магнитных флуктуаций [Электронный ресурс]. Медицина и образование в Сибири: сетевое издание. ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России». Режим доступа: <http://ngmu.ru/cozo/mos/article/abauthors.php?id=495> (24 декабря 2018 г.).
38. Козяева Е.А. [и др.] Активность плазменных факторов свертывания крови при воздействии различных магнитных флуктуаций. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2011. № 3. – С. 12.
39. Косов А., Русанов А., Павленко А. К проблеме защиты людей и животных от негативного воздействия электронной техники. Материалы II-й международной научно-практической конференции «Торсионные поля и информационные взаимодействия». Тамбов: ТГТУ, 2010 – С 72.
40. Лиманский Ю.П., Гуляр С.А., Самосюк И.З. Научные основы акупунктуры // Рефлексотерапия. 2007. № 2. С. 9-18.
41. Мартинюк В.С., Абу Хада Р.Х. Реакция тучных клеток на действие переменных магнитных полей в условиях *in vitro*. Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского. Серия «Биология, химия». 2001. Т.14 (53), № 2 – С. 3-7.
42. Мартинюк В.С., Абу Хада Р.Х., Ибрагимова Н.Д. Реакция тучных клеток на действие хромогликата натрия и переменного магнитного поля в условиях *in vitro*. Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского. Серия «Биология, химия». 2001. Т. 14 (53), № 3 – С. 117-120.
43. Мартинюк В.С. Влияние экологически значимого переменного магнитного поля на метаболические процессы в головном мозге животных. *Биофизика*. 2001. Том. 46, №. 5. – С. 876-880.
44. Мартинюк В.С. и др. Вариабельность оптических свойств метиленового синего в растворах неорганического полифосфата натрия как одна из причин метахромазии. *Физика живого*. Т. 18. № 2. 2010. – С. 41-46.
45. Мартинюк В.С., Темурьянц Н.А. Экспериментальная верификация электромагнитной гипотезы солнечно-биосферных связей. Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского Серия «Биология, химия». 2007. Том 20(59). № 1. – С. 8-27.
46. Мартинюк В.С., Темурьянц Н.А., Владимирский Б.М. У природы нет плохой погоды: космическая погода в нашей жизни. Киев, 2008. – 212с.
47. Никольская К.А., Ещенко О.В., Шпинькова В.Н. Магнитное поле и алкогольное влечение. *Биофизика*. 2000. Том 45. № 5. – С. 941-946.
48. Паршина, С.С. Адаптационные механизмы системы гемостаза и реологии крови у больных различными формами стенокардии: дис....д-ра мед. наук. Саратов: СГМУ, 2006. – 359 с.
49. Прасолов Р.С. [и др.] Экология, катастрофы, прогнозирование. Стихийные природные процессы: географические, экологические и социально-экономические аспекты. М.: 2002. – С. 10-18.
50. Пресман А.С. Электромагнитная сигнализация в живой природе. М.: 1974. – С. 34-36.
51. Рагульская М.В. Фазовый портрет эталонного кардиоцикла как инвариант индивидуальности и биологический детектор внешних воздействий. Мат. межд. семинара «Биологические эффекты солнечной активности». Пущино-на-Оке: 2004. – С. 21-23.
52. Рахманин Ю.А. Биофизика воды: квантовая нелокальность в технологиях водоподготовки; регуляторная роль ассоциированной воды в клеточном метаболизме; нормирование биоэнергетической активности питьевой воды. М.: 2016. – 352 с.
53. Рахманин Ю.А., Стехин А.А., Яковлева Г.В. Влияние квантовых состояний нанобъектов на биологические системы. *Гигиена и санитария*. 2008. № 6. – С. 4-12.
54. Рахманин Ю.А., Стехин А.А., Яковлева Г.В. Электронный дефицит как возможный фактор риска здоровью. *Гигиена и санитария*. 2013. № 6. – С. 21-28.
55. Рахманин Ю.А., Стехин А.А., Яковлева Г.В. Новый фактор риска здоровья человека – дефицит электронов в окружающей среде. *Биозащита и биобезопасность*. 2012. № 4. – С. 21-51.
56. Рычкова В.В. Реакция элементов щитовидной железы при действии на организм гелиометеорологических факторов и двигательной активности: автореф. дис.... канд. мед. наук. М.: 2012. 25 с.
57. Рычкова В.В. Влияние метеофакторов на морфофункциональную организацию щитовидной железы в естественных условиях. Сборник тезисов III конференции молодых ученых России с международным участием «Фундаментальные науки и прогресс клинической медицины». Москва: изд-во НИЦ ММА им. И.М. Сеченова, 2004. – С. 38.
58. Сизов Ю.П. [и др.] Место гелио-геофизических факторов среди причин авиационных аварий и катастроф. *Abst. First International Congress Weak and Hyperweak Fields and Radiations in Biology and Medicine*. St. Petersburg: Russia, 1997. June 16-19. – P. 259-260.
59. Сироткина Е.И. [и др.] Зависимость иммунологической эффективности комплексной терапии больных хроническими гнойно-воспалительными заболеваниями кожи от уровня напряженности геомагнитного поля. *Иммунопатология, аллергология, инфектология*. 2012. № 1. – С. 51-55.
60. Сироткина, Е.И. Коррекция иммунных нарушений у больных хроническими пиодермиями в условиях воздействия геомагнитного поля повышенной напряженности: автореф. дис.... канд. мед. наук. Курск: КГМУ, 2012. – 28 с.
61. Стехин А.А., Яковлева Г.В. Методологические проблемы изучения электронного состояния системы «окружающая среда – человек». *Гигиена и санитария*. 2009. № 5. С. 79-82.
62. Стехин А.А., Яковлева Г.В. Структурированная вода: нелинейные эффекты. М.: 2008. 320 с.

63. Стожаров А.Н. Экологическая медицина. Минск, 2007. – 368 с.
64. Темурьянц Н.А. О биологической эффективности слабого ЭМП инфранизкой частоты. Проблемы космической биологии. 1982. Т. 43. – С. 128-139.
65. Темурьянц Н.А., Михайлов А.В. Влияние переменного магнитного поля инфранизкой частоты на функциональную активность нейтрофилов в крови крыс с ограниченной подвижностью. Биофизика. 1988. Т. 33, № 5. – С. 863-866.
66. Трибрат Н.С., Чуян Е.Н., Раваева М.Ю. Влияние электромагнитных излучений различного диапазона на процессы микроциркуляции. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2010. № 3. – С. 15-27.
67. Уховский Д.М. [и др.]. Особенности диагностики, лечения и профилактики гипертонической болезни с синдромом барометрочувствительности на Крайнем Севере в лечебно-профилактических учреждениях Вооружённых сил Российской Федерации: методические рекомендации. Под общ. ред. проф. Цыгана В.Н. СПб., ВМедА, 2013. – 46 с.
68. Физическая энциклопедия. М.: Советская энциклопедия. 1990. Т.2. – с. 671
69. Хабарова О.В. О природе опережающей реакции биообъектов на магнитные бури. Слабые и сверхслабые поля и излучения в биологии и медицине. СПб.: 2000. – С. 162-163.
70. Хабарова О.В. Влияние космофизических факторов на биосферу. Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. 2002. № 2. – С. 25-39.
71. Хабарова О.В. Исследование эффекта Чижевского-Вельхера и поиск механизма воздействия солнечной активности на биообъекты. Biophysics. Vol. 49. Suppl. 2004. – P. S60-S67.
72. Хабарова О.В. О природе опережающей реакции биообъектов на магнитные бури. Слабые и сверхслабые поля и излучения в биологии и медицине. СПб., 2000. – С. 162-163.
73. Хабарова О.В. Параметрический резонанс как возможный механизм влияния космической погоды на биообъекты. Мат. межд. семинара «Биологические эффекты солнечной активности». Пушчино-на-Оке: 2004. – С. 14-15.
74. Хабарова О.В., Руденчик Е.А. Об особенностях изменения осцилляторного режима плотности солнечного ветра и магнитного поля Земли перед магнитными бурями – результат вэйвлет-анализа. Вестник отделения наук о Земле РАН. №1(22), 2003. – [http://www.scgis.ru/h\\_dgggms/index\\_info.html](http://www.scgis.ru/h_dgggms/index_info.html).
75. Хабарова Ольга Валерьевна Влияние космофизических факторов на биосферу. Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. 2002. № 2. – С. 25-39.
76. Хаснулин В.И. Геофизические факторы и реакции человеческого организма. Гелиогеофизические факторы и здоровье человека. Новосибирск, 2007. – С. 67-83.
77. Хаснулин В.И. Климатогеофизические и космические факторы высоких широт и здоровье человека. Медико-экологические основы формирования, лечения и профилактики заболеваний у коренного населения Ханты-Мансийского автономного округа. Новосибирск, СО РАН. 2004. – С. 15-23.
78. Хаснулин В.И. Электромагнитный механизм кровообращения [Электронный ресурс]. URL: <http://hasnulin.pp.ru/node/27> (дата обращения 24 декабря 2018 г.).
79. Хаснулин В.И., Хаснулина А.В., Волкова Т.В. Здоровье человека на Севере, электромагнитный механизм синхронизации эндогенных и внешних ритмов // «Налоги и экономика». 2005. № 3 (63). – С. 175-177.
80. Хаснулина А.В., Безпрозванная Е.А., Хаснулин В.И. Психоэмоциональный стресс у жителей Севера и адапционно-восстановительный потенциал. Медицина Кыргызстана. 2010. № 6. – С. 28-31.
81. Христич Т.Н., Горбачевский А.В. Электромагнитные поля, биоритмы и адаптация в организме человека (обзор литературы). Фитотерапия. Часопис. 2009. № 3. – С. 67-71.
82. Цибульский В.Р., Шайдуров О.С. Обзор моделей взаимодействия электромагнитных полей с кровотоком в кровеносных сосудах человека [Электронный ресурс]. Вестник кибернетики. Электронное научное издание. – Институт проблем освоения Севера СО РАН. – Режим доступа: [http://www.ipdn.ru/rics/vk/\\_private/vk10/64-72.pdf](http://www.ipdn.ru/rics/vk/_private/vk10/64-72.pdf) (08 февраля 2014).
83. Чибисов С.М. [и др.] Влияние гелиогеофизических факторов на биоритмы человека. Успехи современного естествознания. 2006. № 9. – С. 21-28.
84. Чибисов С.М. Космос и биосфера: влияние магнитных бурь на хроноструктуру биологических ритмов. Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина, №. 3, 2006. – С. 35-44.
85. Чибисов С.М.: Катинас Г.С., Рагульская М.В. Биоритмы и Космос: мониторинг космобиосферных связей. М.: 2013. Монография. – 442 с.
86. Чижевский А.Л. Электрические и магнитные свойства эритроцитов. Киев: Наукова думка, 1973. – 73 с.
87. Шаповалов С.Н. Принципы физической индикации космогеофизических экологических факторов неэлектромагнитной природы: дисс... канд. техн. наук. СПб., 2003. – 123 с.
88. Щербакова В.В. Влияние гелиометеорологических факторов на состояние сердца и крови собак в сезоны года: дис.... канд. биол. наук. Нижний Новгород, 2009. – 249 с.
89. Электромагнитные поля в биосфере (в двух томах) / Под ред. Красногорской Н.В. / Т. 2. Биологическое действие электромагнитных полей. М.: 1984. – 329 с.
90. Becker R.O. [et al.] Panel discussion: The role of electrical potential at the cellular level in growth and development. Ann. N. Y. Acad. Sci. 1974. Vol. 238. – P. 451-456.

91. Braune, S. [et al.]. Resting blood pressure increase during exposure to a radio-frequency electromagnetic field. *Lancet*. 1998. № 351 (9119). – P. 1857-1858.
92. Burch J.B., Reif J.S., Yost M.G. Geomagnetic disturbances are associated with reduced nocturnal excretion of melatonin metabolite in human. *Neurosci. Lett*. 1999. Vol. 266, № 3. – P. 209-212.
93. Chibisov S.M. Resolution concerning chronobiology and chronomics. *Biomedicine and Pharmacotherapy*. Vol. 58. 2004. – S. 186-187.
94. Ichioka, S. [et al.]. High-intensity static magnetic fields modulate skin microcirculation and temperature in vivo. *Bioelectromagnetics*. 2000. № 21. – P. 183-188.
95. Ichioka, S. [et al.]. Skin temperature changes induced by strong static magnetic field exposure. *Bioelectromagnetics*. 2003. № 24. – P. 380-386.
96. Kavaliers M., Ossenkopp K.P. Magnetic fields differentially inhibit mu-, delta-, kappa- and sigma-opioid-induced analgesia in mice. *Peptides*. 1986. Vol. 7. – P. 449-453.
97. Khabarova O.V. Low-frequency oscillations before recurrent high-speed flows – the possible forerunners of magnetic storms. *Proceedings of IUGG XXII General Assembly*. July 1999. Birmingham, UK. – B. 386. (N0900-10).
98. Lyle D.B. [et al.]. Suppression of T-lymphocyte cytotoxicity following exposure to 60 Hz sinusoidal electric fields. *Bioelectromagnetics*. 1988. № 3. – P. 303-313.
99. Pfluger D.H., Minder C.E. Effects of exposure to 16.7 Hz magnetic fields on urinary 6-hydroxymelatonin sulfate excretion of Swiss railway workers. *J. Pineal Res*. 1996. Vol. 21. – P. 91-100.
100. Zecca L. [et al.]. Neurotransmitters in brain cortex of rats exposed to 50 Hz EMF. *Abstracts of 17th Annual Meeting of BEMS*, June 18-22, 1995, Boston, 1995. – P. 83.

**Markin V.A**

*Doctor of medicine professor*

*A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry*

**Stepanov A.G**

*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*

**Хашуков Адальби Заурбиевич**

*аспирант*

*Московский государственный медико-стоматологический университет им.А.И. Евдокимова*

## ИМПЛЕМЕНТАЦИЯ ПРИМЕНЕНИЯ НОВЫХ МАТЕРИАЛОВ В ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ

### IMPLEMENTATION OF NEW MATERIALS IN PROSTHETIC DENTISTRY

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

Материалы и методы. Для подтверждения эффективности разработанной методики остеогенеза интраоперационного дефекта с использованием костезамещающего материала, насыщенного аутологичными клетками, была проведена прижизненная мультиспиральная компьютерная томография кроликов с использованием аппарата Asteion 4, через 1, 3 и 6 месяцев послеоперационного периода.

Эта система является односрезовым спиральным компьютерным томографом с возможностью модернизации до мультисрезовой платформы.

Рабочая станция Vitrea 2 обеспечивает улучшенную 2D и 3D визуализацию, а также анализ, предоставляя врачу возможность подготовить отчет о пациенте за считанные минуты. Станция Vitrea 2 предлагает исключительную скорость формирования изображений, диалоговую процедуру работы и предварительно установленные клинические протоколы.

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

#### Выводы.

Разработана композиция биологических материалов, которые заменяют утраченные вследствие воздействия различных этиологических факторов костные ткани челюсти. Оптимальный эффект приживления и функционирования 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 полученные данные рентгенологического исследования, можно сделать вывод о повышении оптической плотности костной ткани опытной группы, в сравнении с контрольной группой где дефект замещался классически только Био-Осс.

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

**Goal.** To confirm the effectiveness of the developed technique of intraoperative osteogenesis of the defect using costanalysis material that is rich in autologous cells was conducted in vivo multislice computed tomography of rabbits with the use of the device Asteion 4, 1, 3, and 6 months postoperative period.

**Materials and methods.** This system is a single-section spiral CT scanner with the possibility of upgrading to a multi-section platform. The Vitrea 2 workstation provides improved 2D and 3D visualization as well as analysis, giving the doctor the ability to prepare a patient report in minutes. The Vitrea 2 station offers exceptional imaging speed, interactive operating procedure and pre-established clinical protocols.

**Results.** We conducted a x-ray study of the bone tissue of the lower jaw of a rabbit after implantation of the developed composition of the composite material, imbibed 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. Analyzing the obtained data of x-ray examination, it can be concluded that the increase in the optical density of bone tissue in the experimental group, in comparison with the control group where the defect was replaced classically only by Bio-OSS.

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

#### Актуальность проблемы.

В настоящее время для реабилитации пациентов со сложным рельефом протезного ложа существует множество методов, основным из которых является направленная костная регенерация с применением различных остеозаменяющих материалов, биологических мембран, стволовых клеток.[1]

Проблема реабилитации пациентов со сложным рельефом протезного ложа продолжает оставаться актуальной в течение множества лет. Следует отметить, что полное отсутствие зубов отмечается у 18% пациентов, обращающихся за стоматологической помощью.[2,3,4]

На данный момент для реабилитации пациентов со сложным рельефом протезного ложа имеется большинство методов, главным из которых считается направленная костная регенерация с использованием разных остеозаменяющих материалов, биологических мембран, стволовых клеток.

Самым быстрым развивающимся и успешно используемым способом для реабилитации пациентов со сложным рельефом протезного ложа является тканевая инженерия, которая позволяет результативно восстанавливать костные дефекты.

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[5,6,7]

При проведении анализа эффективности различных методик сохранения костной массы, таких, как применение ряда остеозаменяющих материалов, в том числе и в сочетании с применением био-разлагаемых мембран, а также применение PRP, было показано, что наилучших результаты в сохранении костной массы альвеолярного гребня удается достичь при применении аллогенной кости. Однако ни один из методов сохранения костной массы позволяет достичь полного восстановления контуров и костной массы альвеолярного гребня [8]

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

Компьютерная томография проводилась экспериментальным животным в аксиальной, сагитальной и фронтальной плоскости с построением 3D модели. Измерялась плотность губчатой кости HU (единиц Хаунсфилда) в толще нижней челюсти справа и слева на уровне вершечек 2 и 3 моляров, на расстоянии 3 мм от кортикальной пластины, площадью измерения в 1 мм<sup>2</sup> толщиной слоя в 1 мм. Позиционирование осуществляется по лазерным меткам в положении кролика лежа. Анатомическая область сканирования определяется по топограмме (surview) – лицевой череп полностью. Срезы параллельны твердому небу (линии «улыбки») и в состоянии привычная окклюзии.

В результате проведенной компьютерной томографии головы кролика на сроках 1(рис.1), 3 (рис.2) и 6 (рис.3) месяцев послеоперационного периода были получены данные приведенные в таблице 1 и на диаграмме (рис. 4).

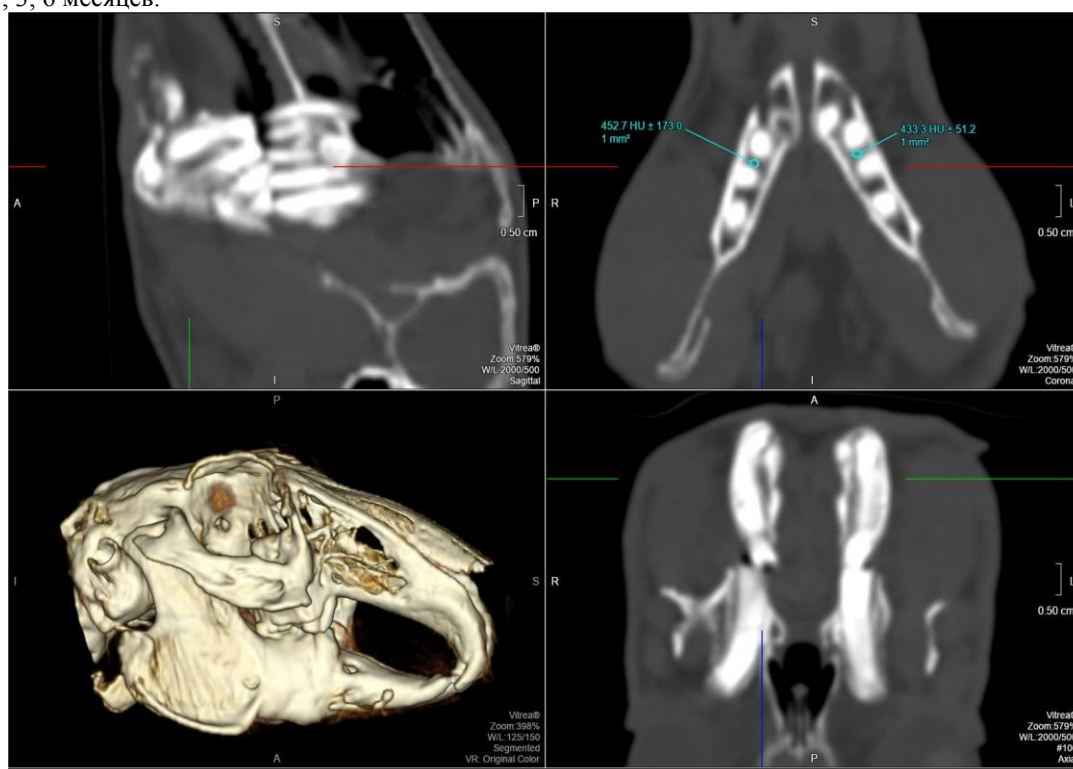


Рис.1 Компьютерная томография головы кролика (1 месяц), аксиальная, сагиттальная и фронтальная плоскости, 3D-модель. Режим костной реконструкции. Толщина слоя: 1 мм. Измеряется плотность губчатой кости в толще нижней челюсти справа и слева на уровне вершечек 2 и 3 зубов, на расстоянии 3 мм от кортикальной пластины, площадь измерения – 1 мм<sup>2</sup>. Плотность костной ткани в области имплантации стволовых клеток справа соответствует  $+452,7 \pm 173$  ед. HU (единиц Хаунсфилда), плотность костной ткани слева (без имплантации) –  $+433,3 \pm 51,2$  единицы HU.

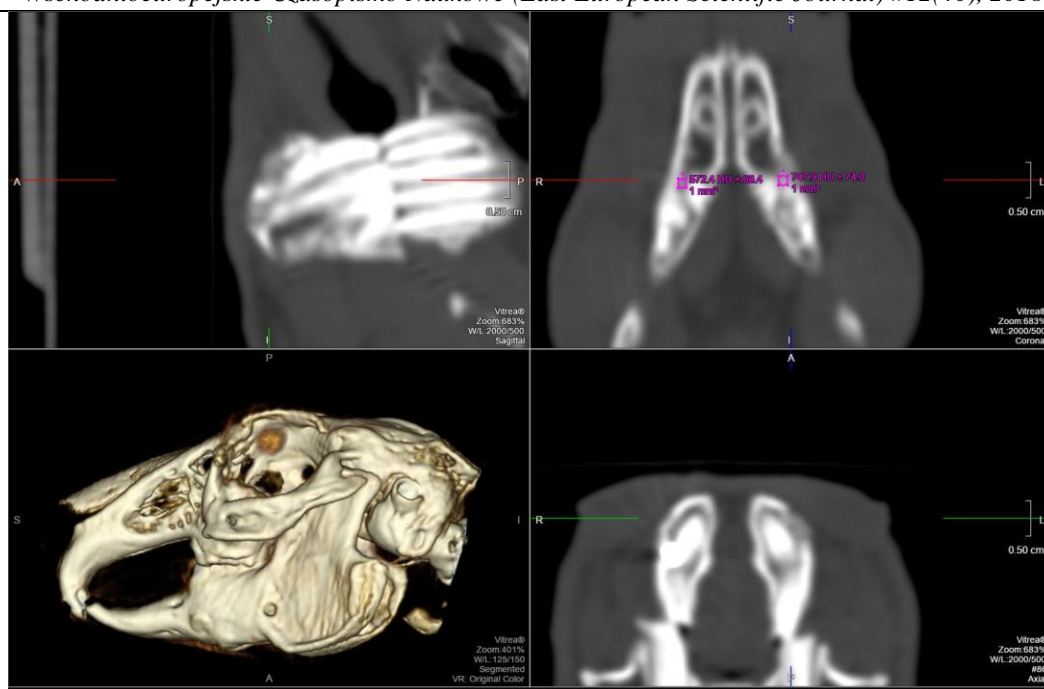


Рис.2. Компьютерная томография головы кролика (3 месяца), аксиальная, сагиттальная и фронтальная плоскости, 3D-модель. Режим костной реконструкции. Толщина слоя: 1 мм. Измеряется плотность губчатой кости в толще нижней челюсти справа и слева на уровне верхушек 2 и 3 зубов, на расстоянии 3 мм от кортикальной пластины, площадь измерения – 1 мм<sup>2</sup>. Плотность костной ткани в области имплантации стволовых клеток слева соответствует +747,9 ± 74 ед. HU (единиц Хаунсфилда), плотность костной ткани справа (без имплантации) – +572,4 ± 68,4 единицы HU.  
(без имплантации) – +572,4 ± 68,4 единицы HU.

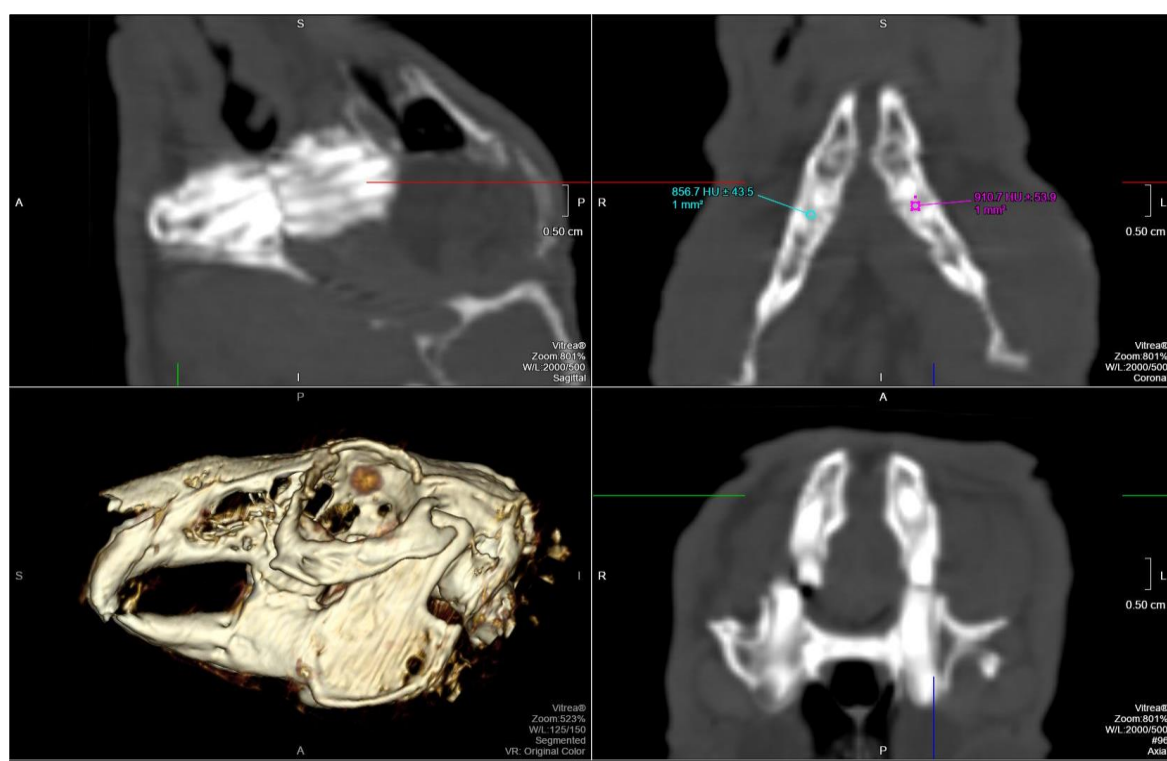


Рис.3. Компьютерная томография головы кролика (6 месяцев), аксиальная, сагиттальная и фронтальная плоскости, 3D-модель. Режим костной реконструкции. Толщина слоя: 1 мм. Измеряется плотность губчатой кости в толще нижней челюсти справа и слева на уровне верхушек 2 и 3 зубов, на расстоянии 3 мм от кортикальной пластины, площадь измерения – 1 мм<sup>2</sup>. Плотность костной ткани в области имплантации стволовых клеток слева соответствует +910,7 ± 53,9 ед. HU (единиц Хаунсфилда), плотность костной ткани справа (без имплантации) – +856,7 ± 43,5 единицы HU.



**Результаты определения оптической плотности костной ткани при проведении компьютерной томографии.**

Сроки после-операционного периода	Порядковый номер кролика	Значения плотности костной ткани (ед. HU)		Среднее значение	
		Опытная группа	Контрольная группа	Опытная группа	Контрольная группа
1 месяц	1	+452,7 ± 173	+433,3 ± 51,2	454,8	435,3
	2	+455,2 ± 163	+428,5 ± 60,5		
3 месяца	3	+747,9 ± 74	+572,4 ± 68,4	753,4	544,4
	4	+749 ± 65	+566,4 ± 61		
	5	+761,7 ± 59,5	+584,3 ± 59,5		
	6	+754,9 ± 67,7	+574,4 ± 69		
6 месяцев	7	+910,7 ± 53,9	+856,7 ± 43,5	911,7	857,7
	8	+918,5 ± 49,8	+866,5 ± 44		
	9	+922,8 ± 54,5	+849,2 ± 39,5		
	10	+895,1 ± 59,2	+858,3 ± 42,2		
Общее значение по всем срокам:				707,3	612,5

**Динамика среднего значения плотности кости опытной и контрольной группы**

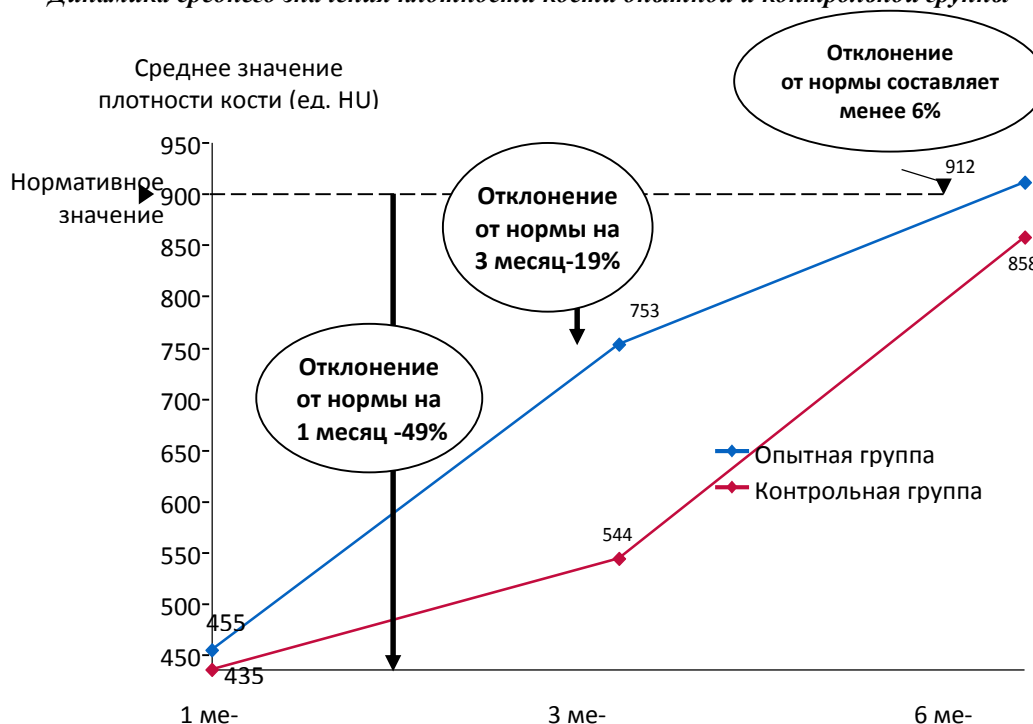


Рис. 4. Диаграмма динамического наблюдения значений плотности костной ткани экспериментального животного на сроках наблюдений.

На данной диаграмме показано, что оптическая плотность образовавшейся костной ткани в дефекте восполненной при помощи аутологичных клеток на 19,5 ед. HU ( $P \geq 1$ ) выше чем в костной ткани контрольной группы на сроках 1 месяц, 209 ед. через 3 и на 54 ед. через 6 месяцев послеоперационного периода. В клинической практике доказано, что пик репаративных процессов приходится на срок в 3 месяца. Данный период является оптимальным условием для установки дентальных имплантатов, после направленной тканевой регенерации костной ткани челюстей, с их немедленной нагрузкой различными ортопедическими конструкциями. Дефект заполненный композицией с аутологичными клетками на диаграмме показывает фор-

мирование как качественного так и количественного состава костной ткани челюстей. Формирование кости в полости дефекта происходит как вокруг фрагментов синтетического остеопластического материала, так на периферии, значительно быстрее, чем в контрольной группе

**Список литературы.**

1. Дунаев М.В. Сравнительный анализ и клинический опыт использования остеопластических материалов на основе недеминерализованного костного коллагена и искусственного гидроксиапатита при закрытых костных дефектах в амбулаторной хирургической стоматологии // Вестник РАМН 2014 - №7-С 112-120.
2. Загорский В.А. Протезирование при полной адентии. Москва: Медицина, 2008. С 320

3. Meinig R.P. Clinical use of resorbable polymeric membranes in the treatment of bone defects. // *Orthop. Clin. North Am.* 2010. T. 41. no 1. Pp. 39–47; table of contents.

4. Misch C.M. Autogenous bone: is it still the gold standard? // *Implant Dent.* 2010. vol. 19. no 5. P. 361.

5. Zhao J.D., Wang L., De-Lin L., Bao-Lin L., Jian C., Zhang P., Qin M. Mesenchymal stem cells modified with nerve growth factor improve recovery of the inferior alveolar nerve after mandibular distraction osteogenesis in rabbits. // *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2015. vol. 53. no 3. Pp. 279–84.

6. Aravindaksha S.P., Batra P., Sadhu P. Bilateral Alveolar Distraction for Large Alveolar Defects: Case Report. // *Cleft Palate. Craniofac. J.* 2014. Pp. 614–617.

7. Mampilly M.O. Rehabilitation of Edentulous Atrophic Anterior Mandible – The Role of Vertical Alveolar Distraction Osteogenesis // *J. Clin. DIAGNOSTIC Res.* 2014.DOI:10.7860/jcdr/2014/10436.5146.

8. Hämmerle C.H.F., Araújo M.G., Simion M. Evidence-based knowledge on the biology and treatment of extraction sockets. // *Clin. Oral Implants Res.* 2012. vol. 23 Suppl 5. P. 80

Текст роботи, виключаючи список літератури та анотації, повинен складати не менше 6-6,5 сторінок, анотації оформляються шрифт - 10 TimesNewRoman, інтервал - 1, текст статті - шрифт - 12 TimesNewRoman, інтервал - 1.5, поля: слева, справа, верх, низ - 2см). Просимо видалити зайві інтервали з тексту статті ("Абзац" - "Інтервал" - "Перед/Після" - 0 пт.).

**Швидка Марина Петрівна**

*молодший науковий співробітник*

*відділу атеросклерозу та ішемічної хвороби серця*

*Державна установа «Національний науковий центр*

*«Інститут кардіології імені академіка М.Д.Стражеска» НАМН України»,*

*м.Київ, Україна*

**Лутай Михайло Іларіонович**

*доктор медичних наук,*

*професор відділу атеросклерозу та ішемічної хвороби серця*

*Державна установа «Національний науковий центр*

*«Інститут кардіології імені академіка М.Д.Стражеска» НАМН України»,*

*м.Київ, Україна*

**Shvydka Maryna Petrivna**

*Research Assistant at the Department of*

*Atherosclerosis and Ischemic Heart disease on the base of state*

*institution National Scientific Center, M.D. Strazhesko*

*institute of cardiology of the NAMS of Ukraine*

*Kyiv, Ukraine*

**Lutay Mikhail Ilarionovich**

*DMS, professor at the Department of*

*Atherosclerosis and Ischemic Heart disease on the base of*

*state institution National Scientific Center, M.D. Strazhesko*

*institute of cardiology of the NAMS of Ukraine*

*Kyiv, Ukraine*

## **МОЖЛИВОСТІ СПЕКЛ-ТРЕКІНГ ЕХОКАРДІОГРАФІЇ ДЛЯ ВИЯВЛЕННЯ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЗБЕРЕЖЕНОЮ СИСТОЛІЧНОЮ ФУНКЦІЄЮ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА.**

## **OPPORTUNITIES SPECKLE-TRACKING ECHOCARDIOGRAPHY FOR THE DETECTION OF CORONARY HEART DISEASE IN PATIENTS WITH PRESERVED SYSTOLIC FUNCTION OF THE LEFT VENTRICLE.**

**Анотація: Мета.** Вивчення показника поздовжнього глобального стрейну у пацієнтів з ішемічною хворобою серця із збереженою глобальною скоротливістю міокарда та визначення його можливих змін в залежності від кількості уражених коронарних судин, фракції викиду та регіонарної скоротливості міокарду.

**Матеріали і методи дослідження.** В дослідження включено 76 пацієнтів. Діагноз ішемічної хвороби серця був підтверджений даними інвазивної коронароентеріографії. Пацієнти були розподілені на 2 групи: 1-а - пацієнти з діагнозом ішемічна хвороба серця (n=64, середній вік 56,2±9); 2-а контрольна група - хворі з неушкодженими коронарними артеріями (n=12, середній вік 51±9). Сегментарна скоротливість та оцінка функціонального стану міокарду лівого шлуночка проводилася з використанням ультразвукової системи Phillips IE33 з програмним забезпеченням QLab 9.1., за допомогою якої кількісно оцінювалася деформація міокарду з визначенням поздовжнього глобального стрейна.

### Результати дослідження.

За допомогою простого лінійного регресійного аналізу, було визначено кореляційні зв'язки між поздовжнім глобальним стрейном та фракцією викиду лівого шлуночка, та між поздовжнім глобальним стрейном та індексом скоротливості, який оцінювався суб'єктивно,

Пацієнти з ураженням однієї коронарної артерії мали значення поздовжнього глобального стрейну -16,3%±2, двох коронарних артерій -14,2%±3,4, трьох коронарних артерій -13,8%±3.

Наведений клінічний випадок, в якому спекл-трекінг ехокардіографія надає додаткові можливості в діагностиці ішемічної хвороби серця.

Було визначено значення показника середнього поздовжнього стрейну для сегментів басейну відповідної коронарної артерії.

**Висновки.** Метод спекл-трекінг ехокардіографії у поєднанні з візуальним індексом скоротливості підвищує інформативність 2D-ехокардіографії, що сприяє ранній діагностиці ішемічної хвороби серця. Спекл-трекінг ехокардіографія дозволяє локалізувати атеросклеротичне ураження коронарних артерій. Поздовжній глобальний стрейн може бути маркером кількості уражених судин, який суттєво знижений при тяжкому трьох судинному ураженні коронарних артерій.

*Ключові слова:* спекл-трекінг-ехокардіографія, поздовжній глобальний стрейн, деформація міокарду, сегментарна скоротливість, ішемічна хвороба серця.

**Summary: The purpose of the article.** Studying of global longitudinal strain index in patients with ischemic heart disease and preserved global myocardial contractility and determination of possible changes depending on affected coronary vessels number, ejection fraction and regional myocardium contractility.

**Materials and research methods.** The study included 76 patients. The diagnosis of coronary heart disease was confirmed by data from an invasive coronary anthracycline. Patients were divided into 2 groups: 1-a – patients diagnosed with ischemic heart disease (n = 64, mean age 56.2 ± 9); The 2nd control group – patients with intact coronary arteries (n = 12, mean age 51 ± 9). Segmental contractility and evaluation of the functional state of the left ventricular myocardium were performed using Phillips IE33 ultrasound system with software QLab 9.1, by means of which the myocardial deformity was quantified with the definition of global longitudinal strain.

### Research results.

Correlation between global longitudinal strain and the left ventricular ejection fraction, and between the longitudinal global strain and the convergence index, which was evaluated subjectively, was determined using a simple linear regression analysis.

Patients with a single coronary artery had a longitudinal global stretch -16.3%± 2, two coronary arteries -14.2%±3.4, and three coronary arteries -13.8%± 3.

In the clinical case, speckle-tracking echocardiography provides additional possibilities in the diagnosis of coronary heart disease.

The value of the mean longitudinal strain index for the segments of the basin of the corresponding coronary artery was determined.

### Conclusions.

The speckle-tracking method of echocardiography, combined with the visual index of transcendence, increases the informativeness of 2D-echocardiography, which contributes to the early diagnosis of coronary heart disease. Spectral-tracking echocardiography allows finding of atherosclerotic lesions localization of the coronary arteries. The global longitudinal strain may be a marker for the number of affected vessels, which is significantly reduced in severe 3-vessel CAD.

*Key words:* speckle-tracking echocardiography, global longitudinal strain, deformation of the myocardium, segmental contractility, ischemic heart disease.

**Постановка проблеми.** Розглядаючи рівень захворюваності на ішемічну хворобу серця (ІХС) в структурі серцево-судинних захворювань виявлено, що на 1 млн. населення припадає 30-40 тисяч хворих на ішемічну хворобу серця. По даним приведеними Всесвітньою організацією здоров'я, не спостерігається тенденції до зниження смертності від серцево-судинних захворювань/ІХС, і все більше молодшає дана патологія. Зазначено, що в 2011 році ішемічна хвороба серця була основною причиною смерті населення. У світі в 2012 році було зареєстровано 4,7 млн. смертей від ішемічної хвороби серця [1]. Вважається, що до 2020 року ішемічна хвороба серця стане причиною смерті більше ніж 11 млн. осіб щорічно. В країнах Європи

показник смертності від серцево - судинних захворювань складає до 200-300 на 100 тис населення, в США - 116 на 100 тис населення, тоді як в Україні цей показник складає 732 на 100 тис населення [2,3].

Згідно даних Фремінгемського дослідження, стенокардія напруження є першим проявом ІХС у чоловіків у 40,7% випадків і у 56,5% жінок [4]. Поширеність стенокардії суттєво зростає з віком незалежно від статі. У жінок показник складає 5-7% у віці від 45-64 років і 10-12% у віці 65-84 років. У чоловіків – 4-7% у віці 45-64 роки та 12-14% у 65-84 роки. За офіційною статистикою поширеність ІХС серед дорослого населення України становить близько 20% [5]. Тому питання діагностики даної категорії пацієнтів завжди приковує увагу

кардіологічної спільноти та визначає важливість розробки та впровадження в клінічну практику нових підходів до діагностики та раннього виявлення захворювань серцево-судинної системи, зокрема ішемічної хвороби серця. Відповідно, в стратегії ранньої діагностики ішемічної хвороби серця відслідковується зміщення акцентів в бік інноваційних підходів діагностики, що забезпечують не тільки якісну оцінку функціонального стану міокарду, але і переконливу кількісну оцінку. Одним із цих методів і є спекл-трекінг-ехокардіографія.

**Аналіз останніх досліджень та публікацій.** Ішемічна хвороба серця – це патологічний стан, що проявляється абсолютним або відносним порушенням кровопостачання міокарда внаслідок атеросклеротичного ураження КА та асоціюється з наявністю атеросклеротичних бляшок [6,7,8].

Особливістю ІХС є сегментарний характер порушень міокардіальної перфузії, метаболізму та скоротливої функції міокарда, що обумовлюється стенозуючим атеросклерозом коронарних артерій, які забезпечують кровообіг відповідного сегмента міокарда [9,10].

З метою оцінки регіонального ураження міокарду ЛШ використовують 17-ти сегментну модель згідно стандартної номенклатури Американської асоціації серця (2002) [11].

Вперше аналіз локальної скоротливості міокарда проводився за допомогою доплерівської технології, яка була запропонована в 60-х роках та залежала від кута сканування і відповідно мала певні обмеження [12]. J.B.Kostis із співавторами та E.N. Sonnenblick із співавторами стали ініціаторами застосування імпульсно-хвильової доплерографії в дослідженні сегментарної скоротливості, а принцип використання міокардіального стрейну (деформації) сформулювали I.Mirsky та W.W. Parmley [13,14,15]. Надалі в середині 90-х років були розроблені сучасні ультразвукові та доплерівські технології, що надали можливість кількісно оцінювати рух нормального і ушкодженого міокарда. Тобто з'явився метод, який отримав назву спекл-трекінг-ехокардіографії (СТЕ), для якого не є необхідним ткининний доплер, і який більше не залежить від кута сканування, що значно спростило і покращило методику.

На сьогодні є можливість оцінити деформацію міокарда у двовимірному режимі в трьох напрямках – поздовжній стрейн, радіальний стрейн, та циркулярний стрейн.

Радіальний стрейн характеризує потовщення міокарда. Циркулярний стрейн відображає скорочення міокарда у поперечному напрямку. Ці два показники стрейну вимірюються із парастернальних позицій по короткій вісі на рівні базальних, середніх та верхівкових сегментів ЛШ. [16]

В існуючих даних в літературі відображено зміну глобального поздовжнього стрейну на ранніх етапах пошкодження міокарду. Циркулярний стрейн залишається відносно збереженим [17,18]. В більшості дослідженнях визначення ролі стрейну при ішемічній хворобі серця було проведено при

гострих порушеннях коронарного кровообігу, де були показані характерні зміни глобального та регіонального стрейну, визначено значення для подальшого відновлення функції міокарду, та показана прогностична роль для виживання пацієнтів з ІХС [19]. Тому в нашій роботі ми використовували тільки показник поздовжнього стрейну. Оскільки поздовжній глобальний стрейн краще відтворюється за даними різних дослідників, дозволяє оцінити скоротливу функцію усіх 17 сегментів лівого шлуночка.

Поздовжній стрейн представляє собою ступінь деформації (зміну довжини) сегмента в систолу відносно вихідного стану в кінці діастолі [16]. На відміну від стандартної візуальної двовимірної ехокардіографії, яка не дозволяє ідентифікувати незначні порушення скоротливої функції міокарду, стрейн є об'єктивним показником скоротливості, що не залежить від суб'єктивно-візуальної оцінки оком дослідника. Зважаючи на те, що стрейн оцінюється в кожному окремому сегменті, на нього не впливають скоротливість сусідніх сегментів та рух серця в грудній порожнині, що можуть змінювати суб'єктивне сприйняття скоротливості міокарда [20]. Аналіз існуючої на сьогодні інформації, що стосується використання методу спекл-трекінг ехокардіографії в діагностиці ішемічної хвороби серця, підтверджує ефективність застосування даного методу і перспективу розвитку даного напрямку сучасної діагностики. Водночас багатоцентрові клінічні випробування застосування спекл-трекінг ехокардіографії на сьогодні відсутні. Існуючі дослідження не мають системного характеру і рекомендації по практичному застосуванню даного методу в щоденній клінічній практиці.

Поздовжній глобальний стрейн (ПГС) - один із показників спекл-трекінг-ехокардіографії, визначається в процентах зі знаком "мінус" та кількісно відображає деформацію міокарда, вимірюється із апікальних позицій – двокамерної, трикамерної та чотирьохкамерної. Стрейну оцінюється для кожного сегмента окремо, потім обчислюється середній сумарний – глобальний поздовжній стрейн.

**Мета.** Вивчення показника глобального поздовжнього стрейну у пацієнтів з ІХС із збереженою глобальною скоротливістю міокарда (фракцією викиду більше 50 %), та визначення його можливих змін в залежності від кількості уражених вінцевих судин, фракції викиду та регіональної скоротливості міокарду.

#### **Виклад основного матеріалу**

У ході нашого дослідження обстежено 76 пацієнтів (середній вік  $56,6 \pm 10$  років). З них чоловіків – 51 та жінок – 25, які перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні атеросклерозу та ішемічної хвороби серця ДУ "ІНЦ "Інститут кардіології ім. акад. М.Д.Стражеска". Діагноз ішемічної хвороби серця був підтверджений даними інвазивної коронароентерікулографії у відділенні інтервенційної кардіології та рентгенхірургії інституту. Пацієнти були розподілені на 2 групи: 1-а - пацієнти з діагнозом ІХС ( $n=64$ , середній вік  $56,2 \pm 9$ ); 2-а контрольна

група – хворі з неушкодженими коронарними артеріями (n=12, середній вік 51±9). Серед пацієнтів з ішемічною хворобою серця та пацієнтів контрольної групи більше було чоловіків, ніж жінок (67 %

проти 33%) та мали подібні показники щодо індексу маси тіла, поширеності паління, наявності артеріальної гіпертензії та цукрового діабету. Клініко-функціональна характеристика пацієнтів представлена в таблиці 1.

Таблиця 1.

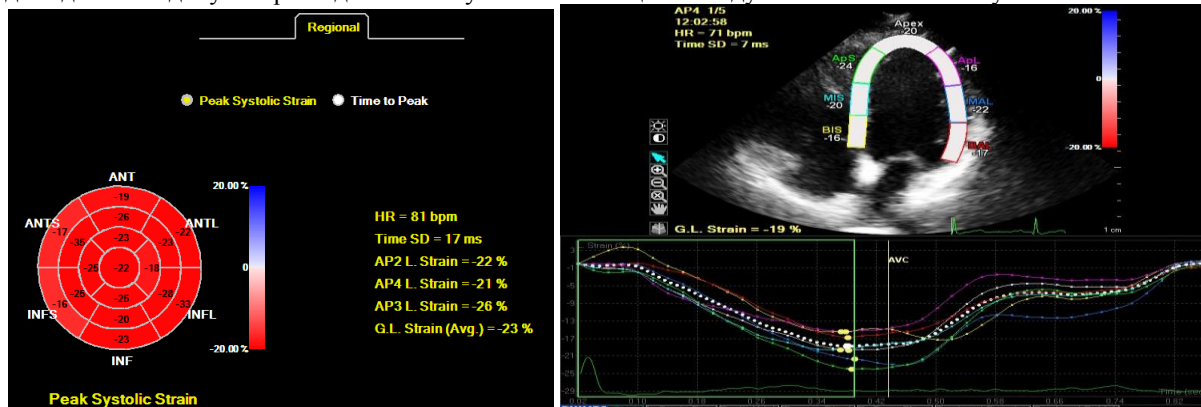
Показник	Контрольна група n=12	Пацієнти з ІХС n=64
Середній вік, років	51 ± 9	56,2 ± 9
Жінки (n, %)	3,7 (31%)	25 (33%)
Індекс маси тіла, кг/м <sup>2</sup>	28,1±4	28,3±3,7
Артеріальна гіпертензія (n, %)	8 (80%)	40 (76%)
Цукровий діабет (n, %) ХС, ммоль/л	2 (20%)	13 (28%)
Паління (n, %)	6,4±1,2	5,1±1,2
Інфаркт міокарда в анамнезі:		
ІМ з зубцем Q	-	20 (31%)
ІМ без зубця Q	-	5 (8%)
Стенокардія напруження:		
I ФК	-	5 (8 %)
II ФК	-	22 (34%)
III ФК	-	37 (57%)
IV ФК	-	
Кількість уражених судин:	-	0
Односудинне ураження	-	16 (25%)
Двосудинне ураження	-	28 (43,7%)
Трьохсудинне ураження	-	20 (31,3%)

Серед пацієнтів з ішемічною хворобою серця у 20 пацієнтів (31%) в анамнезі виявлено інфаркт міокарда із зубцем Q та у 5 (8%) – non-Q ІМ. Стенокардія напруження I та II ФК діагностована у 24 (38%), III ФК - у 40 (62%) хворих. Пацієнтів із гострими формами ішемічної хвороби серця, до 12 місяців після перенесеного Q – інфаркту міокарда, гострими порушеннями мозкового кровообігу, серцевою недостатністю (CH) Па-б та III, фракцією викиду лівого шлуночка нижче 40% в дослідження не включали.

Усі хворі отримували базисну терапію, яка включала ІАПФ у дозі 5-10 мг/добу,  $\beta$  – блокатори, здебільшого бісопролол в середній дозі 5 мг/добу, аспірин-кардіо у дозі 100 мг/добу, за неефективності антигіпертензивного ефекту – амлодипін в середній дозі 5 мг/добу та при недостатньому антиангі-

нальному ефекті - нітрати, а також статини у відповідних дозах. На момент проведення дослідження вони мали контрольовані показники по артеріальному тиску та частоті серцевих скорочень ( $<70$  за хвилину).

Сегментарна скоротливість та оцінка функціонування міокарду лівого шлуночка проводилася з використанням ультразвукової системи Phillips IE33 з програмним забезпеченням QLab 9.1., за допомогою якої кількісно оцінювалася деформація міокарду з визначенням глобального поздовжнього стрейна для 17 сегментної моделі лівого шлуночка, (рис 1). Аналіз показників лівого шлуночка за допомогою методики спекл-трекінг ехокардіографії проводили в апікальній 2-, 3- та 4- камерній позиції та аналізували глобальний поздовжній стрейн, фракцію викиду та об'єми лівого шлуночка.



*Puc.1.*

Глобальний поздовжній стрейн лівого шлуночка представлено із застосуванням циркулярної шкали “bull eye” (зліва) на апараті Phillips IE33 з програмним забезпеченням QLab 9.1 та 4-х-камерна верхівкова позиція лівого шлуночка та криві, що відображають показник стрейна кожного сегмента лівого шлуночка протягом серцевого циклу, варіант норми (у пацієнта з інтактними коронарними судинами).

Під час аналізу ехокардіографії в В-режимі оцінювали глобальну систолічну функцію лівого шлуночка (ЛШ) в вигляді сумарного індексу скоротливості (ІС) та фракцію викиду ЛШ (ФВ ЛШ), індекс кінцево-діастолічного об'єму ЛШ (іКДО ЛШ), індекс кінцево-систолічного об'єму ЛШ (іКСО ЛШ), кінцево-діастолічний розмір ЛШ (КДР ЛШ), індекс об'єму лівого шлуночка (ІО ЛШ). Індекс скоротливості розраховували як суму балів, отриманих під час оцінки скоротливості кожного сегмента лівого шлуночка, поділену на кількість сегментів. Скоротливість кожного сегмента оцінювали по 4-х бальній шкалі: 1 – нормокінез, 2 – гіпокінез, 3 – акінез, 4 – дискінез. Критерієм розвитку порушення

локальної скоротливості вважали зниження амплітуди руху та зменшення їх систолічного потовщення.

В сучасний стандартний протокол ультразвукового дослідження серця включено підрахунок фракції викиду лівого шлуночка та візуальна оцінка сегментарної скоротливості лівого шлуночка, яка є суб'єктивною характеристикою регіонарних порушень, тоді як спекл-трекінг ехокардіографія надає можливість їх кількісної оцінки.

Стандартні показники ехокардіографії, та показники глобального поздовжнього стрейну у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та контрольної групи представлені в таблиці 2.

Таблиця 2.

Показники двовимірної ехокардіографії та глобального поздовжнього стрейну

Показник	Контрольна група n=12	Пацієнти з ІХС n=64	p
КДР ЛШ, см	4,6 ± 0,5	5,1 ± 0,5	0,17
іКДО ЛШ, мл/м <sup>2</sup>	59,5 ± 12,1	69,4 ± 20,9	0,021
іКСО ЛШ, мл/м <sup>2</sup>	20,9 ± 5,9	30,43 ± 16,6	0,016
іС ЛШ	1,02 ± 0,08	1,27 ± 0,43	0,007
ФВ ЛШ, %	61 ± 5	52 ± 11	0,02
ІО ЛШ, мл/м <sup>2</sup>	31,6 ± 10,6	35,8 ± 12,7	0,249
Глобальний поздовжній стрейн, % зі знаком «мінус»	-18,8 ± 3,5	-15,4 ± 4,9	0,001

КДР ЛШ – кінцево-діастолічний розмір лівого шлуночка (см), іКДО ЛШ – індекс кінцево-діастолічного об'єму ЛШ (мл/м<sup>2</sup>), іКСО ЛШ – індекс кінцево-систолічного об'єму ЛШ (мл/м<sup>2</sup>), ФВ ЛШ – фракція викиду лівого шлуночка (%), ІС – індекс скоротливості, ІХС – ішемічна хвороба серця, ІО ЛШ – індекс об'єму лівого шлуночка (мл/м<sup>2</sup>)

Із таблиці 2 видно, що під час аналізу стандартної ехокардіографії пацієнти з ішемічною хворобою серця мали більший індекс кінцево-діастолічного об'єму лівого шлуночка (69,4 ± 20,9 мл/м<sup>2</sup> проти 59,5 ± 12,1 мл/м<sup>2</sup>; p=0,021), збережену, але дещо нижчу фракцію викиду лівого шлуночка (52% ± 11 проти 61% ± 5; p=0,02), більший індекс скоротливості (1,27 ± 0,43 проти 1,02 ± 0,08; p=0,007). За даними спекл-трекінг ехокардіографії пацієнти з ушкодженими коронарними артеріями мали менший глобальний поздовжній стрейн -15,4% ± 4,9 проти -18,8% ± 3,5, p=0,001).

Також було визначено кореляційні зв'язки між глобальним поздовжнім стрейном та фракцією викиду лівого шлуночка та між глобальним поздовжнім стрейном і індексом скоротливості, який оцінювався суб'єктивно, за допомогою простого лінійного регресійного аналізу. Так, коефіцієнт кореляції між глобальним поздовжнім стрейном та фракцією викиду ЛШ становив  $r = 0.67$  ( $p < 0,001$ ) (рис.2.), що показує суттєвий прямий зв'язок між даними показниками статистично значущий, тобто при збільшенні фракції викиду ЛШ глобальний поздовжній стрейн має вищий показник. Між поздовжнім глобальним стрейном та індексом скоротливості ЛШ встановлена висока негативна кореляція, статистично значуща,  $r = -0.74$  ( $p < 0,001$ ) (рис.3.). Тобто при збільшенні індексу скоротливості поздовжній глобальний стрейн має менше значення, що означає зменшення показника поздовжнього глобального стрейну при порушенні сегментарної скоротливості.



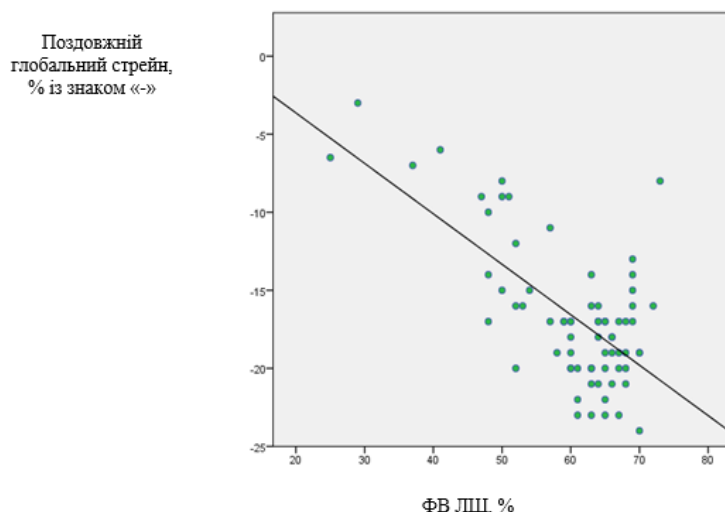


Рис.2. Кореляційний зв'язок між поздовжнім глобальним стрейном та фракцією викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ) в загальній групі хворих з ішемічною хворобою серця.

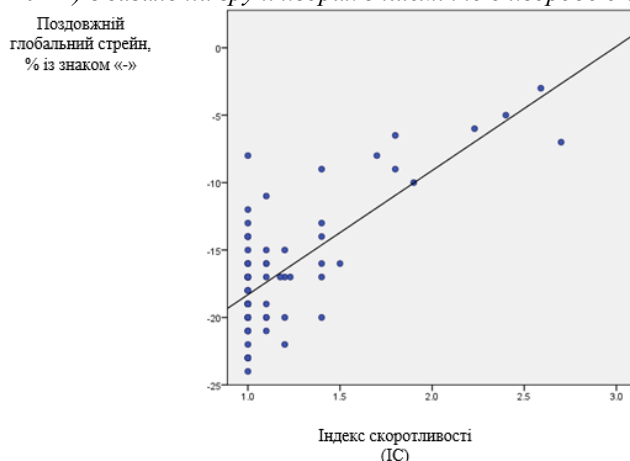


Рис.3. Кореляційний зв'язок між глобальним поздовжнім стрейном та індексом скоротливості (ІС) в загальній групі хворих з ішемічною хворобою серця.

Наступним кроком нашого дослідження було розподілення пацієнтів з ішемічною хворобою серця на групи в залежності від кількості ураження судин. Результати стандартних показників ехокардіографії та показників глобального поздовжнього

стрейну пацієнтів з 1-судинним, 2-судинним та 3-судинним ураженням коронарних артерій представлені в таблиці 3.

Таблиця 3.

**Показники двовимірної ехокардіографії та глобального поздовжнього стрейну в залежності від кількості уражених судин**

Показник	Пацієнти с ІХС N=64			p
	1-судинне Ураження n=16	2-судинне Ураження n=28	3-судинне Ураження n=20	
КДР, см	4,7±0,4	4,9±0,6	5,1±0,7	0,07
КДО, мл	106,7±32	108±35	119±40	0,005
ФВ, %	56,5±10	57±8	55,7±15	0,02
Середній ІС	1,01±0,1	1,1±0,1	1,45±0,5	0,01
Глобальний поздовжній стрейн, %	-16,3±2	-14,2±3,4	-13,8±3	0,005

КДР – кінцево-діастолічний розмір (см), КДО – кінцево-діастолічний об'єм (мл), ФВ – фракція викиду ЛШ (%), ІС – індекс скоротливості, ІХС – ішемічна хвороба серця.

Так, пацієнти трьох груп не відрізнялись за кінцево-діастолічними розмірами лівого шлуночка та фракцією викиду лівого шлуночка, однак в групі з

трюхсудинним ураженням виявився значно більший сумарний індекс скоротливості, ніж у пацієнтів з дво- та односудинним ураженням (1,45±0,5; 1,1±0,1; 1,01±0,1 відповідно,  $p<0,05$ ). Як видно із таблиці, глобальний поздовжній стрейн значно нижчий був у пацієнтів з 3-х судинним ураженням, що означає залежність показника глобального поздовжнього стрейну від кількості уражених судин.

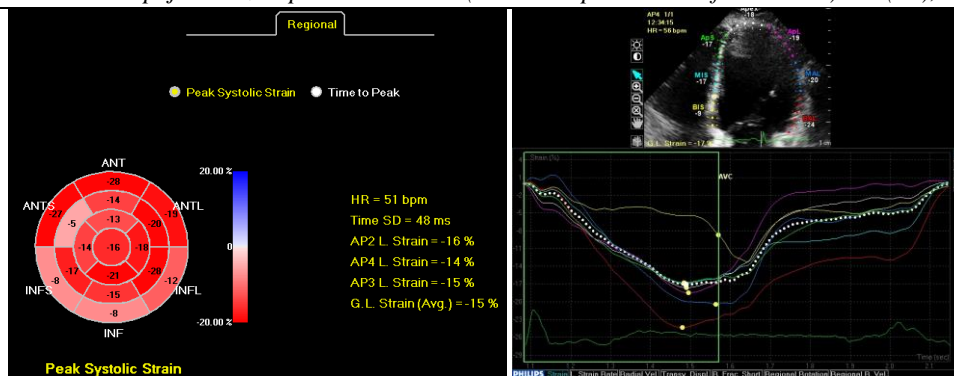


Рисунок 4. Глобальний поздовжній та сегментарний стрейн ЛШ представлено із застосуванням циркулярної шкали "bull eye" (зліва) на апараті Phillips IE33 з програмним забезпеченням QLab 9.1 та 4-х камерна верхівкова позиція ЛШ з кривими, що відображають показник стрейна кожного сегмента ЛШ протягом серцевого циклу у пацієнта з ішемічною хворобою серця за даними коронароангіографії. На рисунку ліворуч схематично зображено піковий поздовжній стрейн 17 сегментів ЛШ, а також поздовжній глобальний стрейн, що дорівнює -15%. На рисунку праворуч криві відображають значне зменшення поздовжнього стрейну в базальному сегменті нижньосептальної стінки ЛШ.

#### Клінічний випадок.

Пацієнт Ч., 57 років (історія хвороби №4663 від 11.07.2016р.), госпіталізований в клініку з метою обстеження та підбору медикаментозної терапії в зв'язку з дестабілізацією артеріального тиску та скаргами на появу печущого болю за грудиною на фоні високих цифр артеріального тиску. Більш детальний збір анамнезу виявив наявність ангінозних болей при проходженні відстані більше 500м.

Раніше на стаціонарному лікуванні не перебував. Під час госпіталізації: АТ -160/80 мм рт.ст., ЧСС 76 скорочень за хвилину.

**Біохімічний аналіз крові:** К-4,36 ммоль/л, Na-144 ммоль/л, аспартатамінотрансфераза (АСТ) - 21 Од/л, глюкоза - 5,1 ммоль/л, креатинін - 92 мкмоль/л.

**Ліпідограма:** загальний холестерин - 3,3 ммоль/л, тригліцериди - 1,58 ммоль/л, ХС ЛПВЩ - 0,96 ммоль/л, ХСЛПНЩ - 1,61 ммоль/л, ХСЛПДНЩ - 0,73 ммоль/л, коефіцієнт атерогенності - 2,4.

**Електрокардіограма:** ритм синусовий, регулярний. Нормальне положення електричної вісі серця. ЧСС 71 за хвилину. PQ - 0,12с.

**Ехокардіографія:** клапанний апарат серця без структурних порушень. Кінцево-сistolічний об'єм ЛШ (КСО ЛШ) 35мл, кінцево-діастолічний об'єм ЛШ (КДО ЛШ) 113мл. Кінцево-сistolічний розмір ЛШ (КСР ЛШ) - 3,3см; кінцево діастолічний розмір ЛШ (КДР ЛШ) - 4,8см. Товщина міжшлуночкової перегородки (ТМШП) - 1,0см; товщина задньої стінки лівого шлуночка (ТЗЛШ) - 1,1 см. Фракція викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ) - 69%. Площа правого передсердя (ППП) - 17см<sup>2</sup>. Площа лівого передсердя (ЛПП) - 20,2 см<sup>2</sup>. Е/А=1,7. DT= 170мс. Порушень сегментарної скоротливості не виявлено.

Також під час проведення ехокардіографії виконано метод спекл-трекінг-ехокардіографії та було розраховано показник глобального поздовжнього стрейну, який склав -14% та показники середнього стрейну для сегментів басейну відповідної коронарної артерії: басейн правої коронарної артерії - -18,8%, басейн огинаючої гілки лівої коронарної артерії - -16,2%, басейн передньої міжшлуночкової гілки лівої коронарної артерії - -15,5% (рис. 5).

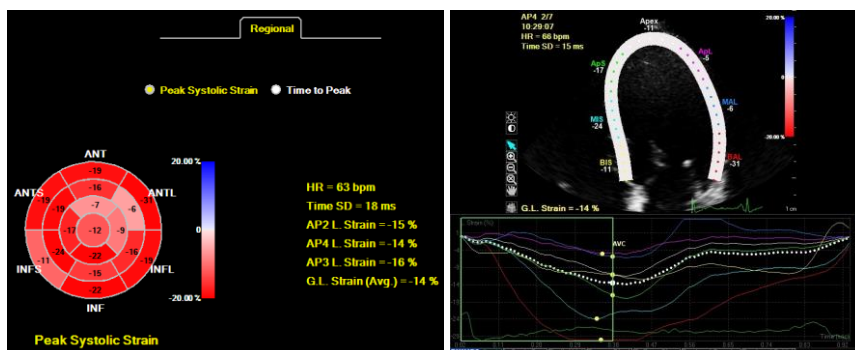


Рисунок 5. Поздовжній сегментарний стрейн ЛШ у пацієнта Ч. 57років.

Після стабілізації цифр артеріального тиску була проведена навантажувальна проба на велоергометрі з метою уточнення ймовірної наявності ішемічної хвороби серця та необхідності прове-

дення коронарографії. Результат тесту виявився неінформативним. Пацієнт виконав максимальне навантаження в 100 ВАТ. Досягнув максимальної ЧСС 102 за хвилину, що склала 63% від розрахункової. Проведення тесту було припинено в зв'язку з

появою частоті шлуночкової екстрасистолії (бігемії) на навантаженні 100ВАТ. Больовий синдром був відсутній протягом усього періоду проведення навантажувальної проби.

Аналізуючи отримані дані під час проведення клініко-інструментальних досліджень: відсутність порушення сегментарної скоротливості під час проведення ехокардіографії, значення показника глобального поздовжнього стрейну -14%, що є нижче нормативного значення та неінформативність теста з фізичним навантаженням, було прийняте рішення щодо необхідності проведення коронарографії.

На коронарографії ідентифіковано стеноз 50-60% на трифуркації устя передньої міжшлуночкової гілки лівої коронарної артерії, огинаючої гілки лівої коронарної артерії та a.intermedia. Ангіографічних ознак ураження ПКА не виявлено. Скорочувальна функція міокарду збережена.

Встановлено остаточний клінічний діагноз: ІХС: Стенокардія напруження ПФК. Стенозуючий атеросклероз коронарних артерій – коронаровентрикулографія – 26.07.2016р. Гіпертонічна хвороба ІІІ ст., 2 ступеня, ризик 4 (дуже високий) СНІст.

Наведений приклад демонструє виявлення ішемічної хвороби серця, коли ще відсутні порушення сегментарної скоротливості під час проведення ехокардіографії та відсутні зміни на електрокардіограмі.

**Висновки.** Таким чином, оцінка сегментарної скоротливості методом спекл-трекінг ехокардіографії у поєднанні з візуальним індексом скоротливості сприяють більш ранній діагностиці ішемічної хвороби серця та підвищують інформативність ехокардіографії. Поздовжній глобальний стрейн може бути маркером важкості перебігу ішемічної хвороби серця, який суттєво знижений при тяжкому трьох судинному ураженні коронарних артерій та дозволяє локалізувати атеросклеротичне ураження коронарних артерій.

Враховуючи широкий спектр можливостей діагностики, які надає застосування спекл-трекінг ехокардіографія, розвиток і подальше вивчення та вдосконалення даного методу, є важливим та необхідним в сучасній медицині як один із нових методів раннього виявлення ішемічної хвороби серця та оцінки скоротливості міокарду.

### Література

1. The top 10 causes of death . - [Електронний ресурс]. – Режим доступу : URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/>. – Назва з екрану.
2. The European health report 2012: charting the way to well-being / WHO Regional Office for Europe. - Copenhagen. - 2012.
3. A. S. Go Heart disease and stroke statistics-- 2013 update: a report from the American Heart Association / A. S. Go, D. Mozaffarian, V. L. Roger // Circulation. – 2013. - №127. – P.6–245.
4. T. R. Dawber An approach to longitudinal studies in the community: the Framingham Study/ T. R. Dawber, W. B. Kannel, L. P. Lyell// Ann N Y Acad. Sci. – 1963.- №107. - P. 539–556.

5. Методичні рекомендації. - [Електронний ресурс]. – Режим доступу [http://www.strazhesko.org.ua/upload/2014/02/20/1\\_rekomendacii-stabil-na-ihs.pdf](http://www.strazhesko.org.ua/upload/2014/02/20/1_rekomendacii-stabil-na-ihs.pdf). – Назва з екрану.
6. Ишемическая болезнь сердца. Стабильные формы: учеб. Пособие // А.Н. Кузнецов, Е.В. Карпухина, И.Б. Карпукhin, О.В. Мельниченко. – Нижний Новгород: НижГМА, 2013. – 88 с.
7. Карпов Ю.А. Стабильная ишемическая болезнь сердца: стратегия и тактика лечения / Ю.А. Карпов, Е.В. Сорокин. – М. : МИА, 2012. – 272 с.
8. Руководство по кардиологии / под ред. В.Н. Коваленко. – К. : Морион, 2008. – 1424 с.
9. Рагино Ю.И. Стадии развития атеросклеротического очага и типы нестабильных бляшек – патофизиологическая и гистологическая характеристика / Ю.И. Рагино, А.М. Волков, А.М. Чернявский // Рос. кардиол. журн. – 2013. – Т. 103, No 5. – С. 88–95.
10. Струков А.И. Патологическая анатомия / А.И. Струков, В.В. Серов. – М. : Медицина, 1995. – С. 134–232.
11. Lang RM, Badano L, Mor-Avi V, Afzalalo J, Armstrong A, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. J Am Soc Echocardiogr. 2015, vol. 28(1):1-39.e14
12. Ткаченко С.Б., Берестень Н.Ф. Тканевое доплеровское исследование миокарда. М: «Реал Тайм», 2006; 176с.
13. Mirsky I., Parmley W.W. Assessment of passive elastic stiffness for isolated heart muscle and the intact heart/ Circ Res 1973; 33: 233-243.
14. Kostis J.B., Mavrogeorgis E., Slater A., et al. Use of range-gated, pulsed ultrasonic Doppler technique for continuous measurement of velocity of the posterior heart wall. Chest 1972; 62: 597-604.
15. Sonnenblick E.H., Parmley W.W., Urschel C.W., Brutsaert D.L. Ventricular function: evaluation of myocardial contractility in health and disease/ Prog Cardiovasc Dis 1970; 12: 449-466.
16. Brian D. Hoit Strain and strain Rate Echocardiography and Coronary Artery Disease// Circ. Cardiovasc. Imaging. – 2011;4: 179 – 190.
17. Mizuguchi Y., Oishi., Miyoshi H. et al. The functional role of longitudinal, circumferential, and radial myocardial deformation for regulating the early impairment of left ventricular contraction and relaxation in patients with cardiovascular risk factors: a study with two-dimensional strain imaging// J. Am. Soc. Echocardiogr. – 2008. – Vol. 21. – P. 1138 -1144.
18. Wang J., Khoury D.S., Yue Y. et al. Preserved left ventricular twist and circumferential deformation, but depressed longitudinal and radial deformation in patients with diastolic heart failure// Eur. Heart J. – 2008. – Vol. 29. – P. 1283 – 1289.
19. Hoit BD. Strain and strain rate echocardiography and coronary artery disease. Circ Cardiovasc Imaging. 2011 Mar;4(2):179-90.
20. Функциональная диагностика в кардиологии: клиническая интерпретация. Под ред. Васюка Ю.А. М: Практическая медицина, 2009; 312с.

*Shnaider Stanislav,  
Doctor of medicine,  
Professor Odessa national medical University*

*Denisova Miljusja,  
Odessa national medical University*

*Шнайдер Станіслав Аркадійович,  
д. мед. н, професор  
Одеський національний медичний університет  
Денисова Мільося Тимуріна  
Одеський національний медичний університет*

## CLINICAL EFFICIENCY OF THE METHOD OF COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH HERPES-ASSOCIATED MULTIFORM EXUDATIVE ERYTHEMA

### КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ МЕТОДУ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ГЕРПЕСАСОЦІЙОВАНОЮ БАГАТОФОРМНОЮ ЕКСУДАТИВНОЮ ЕРИТЕМОЮ

**SUMMARY.** The article describes clinical and laboratory evaluation of the effectiveness of pathogenetically grounded method of complex treatment of patients with herpes-associated multiform exudative erythema (HA MEE) with the inclusion of the drug Likopid locally, Enterosgel (topically and enteral) and Acyclovir, and shown its high efficiency, as evidenced by the absence of relapses HA MEE during two years of follow-up from 27,2 % of patients, reducing the frequency of relapses to 2-4 % – 38,3 % of patients. It is proved that the maximum effect of complex treatment and prevention of disease progression is achieved through the use of this course of therapy in accordance with the clinical and immunological characteristics of patients.

*Key word: herpes-associated multiform exudative erythema, complex treatment, prophylaxis of relapses.*

**РЕЗЮМЕ.** У статті наведена клініко-лабораторна оцінка ефективності патогенетично обґрунтованого методу комплексного лікування хворих на герпесасоційовану багатоформну ексудативну еритему (ГА БЕЕ) із включенням препарату Лікопід місцево, Ентеросгель (місцево та ентерально) і Ацикловір, та показано його високу ефективність, про що свідчить відсутність рецидивів ГА БЕЕ впродовж двох років спостереження у 27,2 % хворих, скорочення частоти рецидивів у 2-4 рази – 38,3% хворих. Доведено, що максимальний ефект комплексного лікування, а також профілактики прогресування захворювання досягається шляхом застосування даного курсу терапії у відповідності до клініко-імунологічних характеристик хворих.

*Ключові слова: герпесасоційована багатоформна ексудативна еритема, комплексне лікування, профілактика рецидивів.*

**Актуальність теми.** Проблема дослідження механізмів розвитку, розробки нових ефективних методів лікування та профілактики хронічних рецидивуючих уражень слизової оболонки порожнини рота є в значній мірі актуальною. Насамперед, це стосується багатоформної ексудативної еритеми (БЕЕ), яка виникає як стоматит із гострим розвитком подій – поліморфними висипами на слизовій оболонці порожнини рота (та шкірі) із циклічним перебігом. Природа БЕЕ залишається не з'ясованою, адже серед теорій патогенезу розглядаються інфекційні, вірусні та мікотичні чинники, токсичні, у тому числі медикаментозні фактори, провокаційний вплив стресу та переохолодження тощо [1-3].

За даними ряду авторів, до 70-80 % БЕЕ викликається вірусом простого герпесу (ВПГ). Позитивна динаміка клінічних проявів БЕЕ в результаті лікування хворих противірусними препаратами підтверджує зв'язок цього захворювання з ВПГ [2, 4, 5].

На теперішній час існують різні точки зору щодо підходів до лікування БЕЕ. Спрямованість та обсяг терапевтичних заходів визначається, зазвичай, характеристиками тригерних чинників, ступенем поширеності та тяжкості клінічного перебігу патологічного процесу [4, 6]. Лікування ГА БЕЕ здійснюється за схемами терапії інфекційно-алергічної форми БЕЕ,

тобто передбачає застосування препаратів етіологічної та симптоматичної дії [4, 7-9].

Проте, до теперішнього часу невідомі фактори, що лежать в основі ураження слизової оболонки порожнини рота (СОПР) при БЕЕ різної етіології, в тому числі і ГА БЕЕ, не вивчений їх взаємозв'язок з гіпо-, гіперактивністю імунітету, не розроблені методи ефективного лікування цієї патології [10].

Отже, дослідження, присвячені розробці способів патогенетично спрямованого комплексного лікування хворих з ГА БЕЕ, залишаються актуальними.

**Метою** роботи була клінічна оцінка ефективності запропонованого методу комплексного лікування хворих з герпесасоційованою багатоформною ексудативною еритемою.

**Матеріали та методи дослідження.** Було обстежено та проліковано 77 хворих з ГА БЕЕ, з них 52 чоловіка (67,5 %) й 25 жінок (32,5 %). Вік досліджуваних пацієнтів коливався від 18 до 45 років.

Усім хворим проводили повне стоматологічне обстеження за стандартною в терапевтичній стоматології методикою, починаючи з обстеження червоної кайми губ і кутів рота, з оцінкою зовнішнього вигляду щодо наявності проявів на шкірі обличчя, навколоротової ділянки.

Динаміку клінічних проявів ГА БЕЕ в процесі лікування аналізували диференційовано в кожній групі хворих за строками повного або часткового регресу об'єктивних та суб'єктивних симптомів захворювання.

Діагноз ГА БЕЕ СОПР та губ встановлювали на підставі характерної клінічної картини, анамнезу життя та захворювання з урахуванням сукупності основних та додаткових критеріїв.

Для підтвердження діагнозу та визначення активності запального процесу використовували стандартне цитологічне дослідження експлікативного матеріалу та змивів із зон ураження (Кимеле Е.В., 1984).

Для лабораторної об'єктивізації діагнозу проводили ідентифікацію вірусної ДНК у тканинах ділянки ураження методом полімеразно-ланцюгової реакції (ПЛР) та визначення антитіл до ВПГ 1 та ВПГ 2 шляхом імуферментного аналізу (ІФА) сироватки крові за твердофазним методом ELISA [11].

Цитологічне дослідження реакції абсорбції мікроорганізмів (РАМ) проводили за методом Данилевського М.Ф., Біленчук Т.А. [12].

Для визначення вмісту секреторного sIg A, лізоциму та рН у хворих збирали ротову рідину натще протягом 10 хвилин у пробірку. Стан місцевого імунітету визначали реакцією простої радіальної імунодифузії в гелі за Mancini G.A. [13]. Визначення вмісту лізоциму в ротовій рідині здійснювали за методом Левицького А.П. [14]. рН ротової рідини визначали потенціометричним методом за допомогою портативного рН-метра Checker-1.

Визначення рівню сироваткових цитокінів (ІЛ-4, ІЛ-10) здійснювали за допомогою твердофазного ІФА (ELISA). Для визначення концентрації цитокінів використовували набори тест-систем фірм «Immunotech» та «Diacalone» (Франція) [11].

За визначеними клінічними, імунологічними критеріями, значеннями індексів терапевтичної тактики і етіопатогенетичної терапії (ІЕПТ) з врахуванням продукції цитокінів Т-хелперами 1 типу (ІЕПТ<sub>Th1</sub>) та Т-хелперами 2 типу (ІЕПТ<sub>Th2</sub>) всі пацієнти були розподілені на 3 групи.

Першу дослідну групу склали 25 хворих на ГА БЕЕ слизової рота і губ. Значення індексів ІЕПТ<sub>Th1</sub> і ІЕПТ<sub>Th2</sub> відповідно становили від 3,1 до 4,0 балів та від 3,1 до 4,0 балів, що свідчить про транзиторний імунодефіцит з переважанням гуморальної відповіді (фонові концентрації ІЛ-4 і ІЛ-10) під

час рецидиву захворювання. Цим хворим призначали тільки етіотропну терапію для лікування кожного конкретного рецидиву. Із етіотропних препаратів був обраний Ацикловір – «золотий стандарт» лікування герпесвірусних інфекцій. Його призначали по 200мг 5 разів на добу протягом 5 діб. Детоксикаційну терапію Ентеросгелем проводили шляхом зрошення або аерозольних інгаляцій порожнини рота та аплікацій на зони ураження 4-5 разів на добу впродовж курсу лікування. Як правило, тривалість такого лікування не перевищувала 5 днів.

Другу дослідну групу склали 35 хворих на ГА БЕЕ. Значення індексів ІЕПТ<sub>Th1</sub> і ІЕПТ<sub>Th2</sub> були відповідно від 3,1 до 4,0 і від 4,1 до 5,0 балів, що свідчить про більш глибокі зміни в імунній системі із значним переважанням гуморальної відповіді під час рецидиву. Тому в цій групі, крім етіотропної терапії ацикловіром – за схемою по 200 мг 5 разів на добу протягом 5 днів призначали імуномодулювальний препарат Лікопід по 1 мг під язик 1 раз на добу протягом 10 днів. Детоксикаційну сорбційну терапію здійснювали Ентеросгелем – місцево, як зазначено вище, а також внутрішньо – по 15 г (1 столова ложка) 1 раз на добу 10 днів.

В третій дослідній групі, що складалася з 17 хворих на ГА БЕЕ, значення індексів ІЕПТ<sub>Th1</sub> і ІЕПТ<sub>Th2</sub> відповідали розмаху від 3,1 до 4,0 та від 5,1 до 8,0 і вище. Високі значення балів індексу ІЕПТ<sub>Th2</sub> свідчать про досить значне переважання гуморальної відповіді в рецидиві захворювання, що потребує застосування для корекції таких змін препарату із вираженою інтерфероіндукувальною здатністю, противірусною активністю та репаративними можливостями. Лікопід по 2 мг 2 рази на добу застосовували впродовж 6 днів на фоні прийому Ацикловіру за попередньою схемою (по 200 мг 5 разів на добу протягом 5 днів). Сорбційно-детоксикаційну терапію Ентеросгелем підсилювали збільшенням дози до 45 г на добу за три прийоми 7-10 днів. Місцеву обробку вогнищ ураження проводили як було зазначено вище.

Лікування проводили під час рецидиву та ремісії захворювання.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Клінічні результати лікування ГА БЕЕ під час рецидиву представлені в таблиці 1.

Таблиця 1

**Клінічна ефективність лікування герпесасоційованої багато формної ексудативної еритеми слизової рота і губ**

Дослідні групи хворих за типом лікування	Результати лікування								Разом	
	Клінічне одужання (відсутність рецидивів протягом року)		Значне покращення (скорочення частоти рецидивів в 3-4р.)		Незначне покращення (зменшення частоти рецидивів в 2р.)		Відносна ефективність (відсутність наростання частоти рецидивів)			
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%		
Група 1	-	-	-	-	-	-	25	100	25	100
Група 2	13	37,2	11	31,4	11	31,4	-	-	35	100
Група 3	8	47,1	6	35,3	3	17,6	-	-	17	100
Всього	21	27,2	17	22,1	14	18,2	25	32,5	77	100

Аналіз терапевтичної ефективності методів лікування, що були застосовані і мали патогенетичне спрямування, демонструє достатньо високу результативність, тобто клінічне одужання, в 2 і 3 групах, які отримували імуномодельючий препарат Лікопід. Такі показники, зокрема, спостерігалися у 13 осіб з 35 (37,2 %) та у 8 осіб з 17 (47,1 %) відповідно.

Значне покращення, яке виражалось у скороченні рецидивів в 3-4 рази) при використанні Лікопиду в обох групах було практично з однаковою частотою – 31,4 % та 35,3 % відповідно.

Незначне покращення, зменшення частоти рецидивів у 2 рази, у пацієнтів 2 групи спостерігалось майже у третини – 31,4 %, а у пацієнтів 3 групи – значно менше, а саме у 17,6 % спостережень.

Отже, включення імуномодулюючого препарату Лікопід в комплексну терапію хворих на ГА БЕЕ продемонструвало доцільність його використання при глибоких змінах в імунній системі хворих на ГА БЕЕ із значним переважання гуморальної відповіді під час рецидиву.

Клінічним результатом лікування в першій дослідній групі була відсутність наростання частоти загострень захворювання протягом року.

Підсумовуючи клінічні результати лікування загалом в трьох дослідних групах, визначаємо високу ефективність при комплексному застосуванні препарату Лікопід за розробленими схемами – клінічне одужання (відсутність рецидивів протягом року) спостерігалось у 21 (27,2 %), а значне покращення – у 17 (22,1 %) хворих на ГА БЕЕ. Зменшення частоти рецидивів вдвічі (незначне покращення) зареєстровано у 14 хворих (18,2 %). Водночас, у всіх хворих, яким Лікопід не призначали, а обмежувалися етіотропною терапією Ацикловіром на фоні детоксикаційної терапії, відмічено відсутність наростання частоти рецидивів, що можна розцінювати як відносну ефективність лікування.

Про клінічну ефективність проведеного лікування, певною мірою, можна судити не тільки за зменшенням частоти виникнення рецидивів, але й за тривалістю наступних періодів рецидиву та ремісії (табл. 2).

Таблиця 2

#### Результати клінічного лікування за тривалістю наступних рецидивів

Дослідні групи хворих	Тривалість рецидивів (дні)		К <sub>еф.</sub> тр. рец. (%)
	до лікування	після лікування	
Група 1 n =25	7,2±0,7	6,7±0,8	9,1±0,6
Група 2 n =35	9,6±0,2	7,4±0,8	26,5±0,4
Група 3 n =17	13,1±0,4	8,6±0,2	36,5±0,7

Як видно з таблиці 2, тривалість рецидиву до лікування в другій та третій дослідних групах становила 9,6±0,2 та 13,1±0,4 днів, що значно перевищувало значення в першій групі 7,2±0,7, де тривалість рецидиву наближалась до класичної (до 7 днів тривалості гострого процесу).

Після проведеного курсу лікування за розробленими схемами в першій дослідній групі, де вико-

ристовували ацикловір на фоні детоксикаційної терапії, тривалість рецидиву практично не змінилась і становила 6,7±0,8 днів, а в другій і третій групах відмічалось скорочення в 1,3 рази (7,14±0,8 днів) та в 1,5 разів (8,6±0,2 днів) порівняно з тривалістю до лікування.

Відповідно, прослідкувати зміни в перебігу періоду ремісії можна за даними таблиці 3.

Таблиця 3

#### Результати клінічного лікування за тривалістю ремісії

Дослідні групи хворих	Тривалість ремісії (дні)		К <sub>еф.</sub> тр. рем. (%)
	до лікування	після лікування	
Група 1 n =25	89,2±0,7	91,2±0,3	92,2±0,2
Група 2 n =35	71,4±0,5	123,2±0,7	67,2±0,4
Група 3 n =17	66,7±0,3	179,6±0,	183,8±0,3

Якщо в першій дослідній групі в середньому тривалість ремісії складала 89,2±0,7 днів, тобто рецидиви спостерігались майже 4 рази в рік, то після проведеного лікування ацикловіром на фоні детоксикаційної терапії, практично змін в динаміці не відбулося – рецидиви виникали з попередньою частотою (4 рази протягом року), і період ремісії залишився незмінним (91,2±0,3 днів). В другій і третій дослідних групах до лікування тривалість ремісії складала 71,4±0,5 днів (5 рецидивів в рік) і 66,7±0,3 днів (рецидив виникав 6 разів в рік), а після лікування відповідно 123,2±0,7 днів і 179,6±0, днів, що продовжило період ремісії в 1,7 разів та 2,7 разів. Ці дані можна розцінювати як ознаку достатньо високої ефективності розроблених схем лікування ГА

БЕЕ із застосуванням комплексу препаратів – протівірусної, імуномодулюючої та детоксикаційної дії.

Більше детально оцінку ефективності апробованих схем лікування хворих на ГА БЕЕ можна розглянути за динамікою клінічних проявів захворювання. Після проведеного курсу медикаментозного лікування у всіх хворих відзначалось зникнення основних симптомів захворювання: свербіння, пощипування, гіперемії, набряку, болю та явищ загальної інтоксикації. Ерозовані поверхні швидко епітелізувались (табл. 4).

Як демонструють дані таблиці 4 щодо клінічних результатів лікування ГА БЕЕ за трьома різ-



ними схемами етіопатогенетичної терапії, максимального ефекту було досягнуто у пацієнтів 2 та 3 дослідних груп, де було застосовано комплексний вплив на різні ланки патогенезу захворювання. Так, зменшення гіперемії та набряку вже після 1-го дня лікування було визначено у 54,3 % хворих 2 групи та 82,4 % хворих 3 групи, в порівнянні з 1 групою, де лише у третини хворих (32,0 %) було зафіксовано цей критерій. Після 2-3 доби лікування ці показники значно зростали, сягаючи 71,4 % та 94,1 % спостережень відповідно у 2 та 3 групах.

Аналогічна тенденція спостерігається й з терміном початку епітелізації як після 2-3 днів лікування, так і після 4-6 днів. Повна епітелізація максимально виражена у 3 групі вже на 5-6 день від початку лікування та становить 94,1%, а вже після 7-8 днів – 100 %. Дещо менше – відповідно 80,0% та 94,3% - відзначено частоту повної епітелізації в 2 групі. Без імуномодуючої терапії Лікопідом в 1 групі показник повної епітелізації в різні терміни був відповідно 64,0% та 84,0%, що достовірно менше, ніж у 2 та 3 групах.

Таблиця 4

**Клінічні результати лікування ГА БЕЕ (абс, %)**

Групи хворих	Зменшення гіперемії, набряку болю, %				Початок епітелізації, %				Повна епітелізація, %				Разом	
	після 1-го дня		після 2-3 днів		після 2-3 днів		після 4-6 днів		після 5-6 днів		після 7-8 днів			
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Група 1	8	32,0	12	48,0	7	28,0	14	56,0	16	64,0	21	84,0	25	32,5
Група 2	19	54,3	25	71,4	16	45,7	26	74,3	28	80,0	33	94,3	35	45,5
Група 3	14	82,4	16	94,1	15	88,2	17	100,0	16	94,1	17	100,0	17	22,0
Всього	41	53,2	53	68,8	38	49,4	57	74,0	60	77,9	71	92,2	77	100

Про високу терапевтичну ефективність запропонованих схем лікування ГА БЕЕ з індивідуальним етіопатогенетичним спрямуванням свідчать проведені в динаміці лабораторні методи досліджень: цитологічне дослідження клітинного складу ерозивної поверхні, реакції адсорбції мікроорганізмів клітинами плоского епітелію ротової порожнини (РАМ), вмісту лізоциму, секреторного sIgA та рН ротової рідини.

Аналізуючи динаміку змін клітинного складу ерозивних поверхонь при ГА БЕЕ, можна визначити деякі закономірності його змін під час комплексного лікування ГА БЕЕ за розробленими схемами.

У всіх хворих в препаратах-відбитках до лікування клітинний склад був неоднорідним і головним чином був представлений поліморфноядерними нейтрофільними лейкоцитами – незміненими або в різних стадіях дегенерації. Протоплазма останніх вакуолізована, чітко прослідковується гіперсегментація ядер.

У 42 осіб (54,5 %) хворих на ГА БЕЕ тільки в перший день висипань до лікування визначалися гігантські багатоядерні клітини балонуючої дистрофії, що є маркерами вірусного ураження. На третій день після лікування в усіх групах хворих в препаратах-відбитках жодної такої клітини в полі зору не було зафіксовано. Ці дані свідчать про вірогідно низьку діагностичну точність цитологічного методу дослідження для діагностики ГА БЕЕ, водночас, для оцінки регенераторних можливостей слизової оболонки він є інформативним.

До лікування в препаратах-відбитках співвідношення між незміненими нейтрофільними лейкоцитами і зруйнованими було різним в залежності від сформованих груп за спрямованим етіопатогенетичним лікуванням. Так, в першій дослідній групі, де проводили лікування етіотропним препа-

ратом ацикловір та детоксикаційну терапію Ентеросгелем, клінічні прояви захворювання були менш вираженими.

В першій дослідній групі до лікування незмінених форм нейтрофільних лейкоцитів було 66,7±2,3 %, а зруйнованих лише 16,23±2,93 %; в другій групі, навпаки, відсоток зруйнованих нейтрофільних лейкоцитів збільшувався до 34,15±2,76 %, в той час, як кількість незмінених лейкоцитів зменшувалась до 47,21±2,81 %. Така ж тенденція до збільшення кількості зруйнованих – 57,36±3,85 % і зменшення незмінених нейтрофільних лейкоцитів – до 25,36±3,23 % прослідковувалась в третій дослідній групі.

Незважаючи на те, що в препаратах-відбитках поле зору було рясно засіяне мікроорганізмами (переважно кокова флора) фагоцитоз був виражений недостатньо – 7,0±0,69 % і 2,6±0,5 % відповідно в другій і третій групах. Тільки в першій групі він був дещо вищий і складав 8,0±1,1 %. Значний відсоток нейтрофільних лейкоцитів в стані дегенерації, слабо виражений фагоцитоз при значному бактеріальному обсіменінні свідчить про низьку реактивність хворих, особливо другої і третьої дослідних груп.

Поряд з нейтрофільними лейкоцитами в препаратах-відбитках зустрічались в незначній кількості лімфоцити (3,2±0,3 %, 3,2±0,26 %, 2,6±0,49 %), також, незначний відсоток вільних макрофагоцитів (2,6±0,26%, 3,14±0,29 %, 2,5±0,23 %) та епітеліальних клітин (3,9±0,9 %, 4,9±0,76 %, 9,3±1,4 %) відповідно до першої, другої, третьої дослідних груп, що свідчить про низькі регенераторні можливості слизової оболонки порожнини рота у цих хворих. Особливо в другій і третій групах патологічний процес протікав на фоні зниженої реактивності з порушенням загального стану організму, інтоксикацією. Регенераторні можливості організму і слизової оболо-

нки рота були виражені слабо, що знайшло підтвердження в цитологічній картині ерозивних поверхонь.

Під впливом лікування в усіх дослідних групах вже через 2-3 дні в препаратах-відбитках відмічались різкі зміни як в складі, так і в співвідношенні клітинних елементів.

Помітно зменшилась кількість зруйнованих нейтрофілів до  $9,8 \pm 1,36\%$ ,  $10,3 \pm 0,6\%$  і  $28,0 \pm 1,8\%$  в порівнянні з такими до лікування, а кількість незмінених склала  $15,8 \pm 3,5\%$ ,  $15,9 \pm 0,75\%$ ,  $20,3 \pm 0,8\%$  відповідно до першої, другої, третьої дослідних груп. Значне збільшення молодих епітеліальних клітин до  $70,0 \pm 5,2\%$ ,  $67,3 \pm 1,7\%$  і  $44,9 \pm 2,9\%$  відповідно до розподілу груп, свідчать про значну активацію регенераторних можливостей слизової рота під впливом лікування.

Зі збільшенням кількості клітин плоского епітелію, який заповнював більшу частину поля зору в препараті-відбитку, кількість вільних макрофагів і лімфоцитів поступово знижувалась. Ерозивні поверхні зменшувались в розмірі за рахунок процесу епітелізації, який починався з периферії.

Через 3-4 дні після лікування в усіх групах в препаратах-відбитках знаходили поодинокі незмінені нейтрофільні лейкоцити ( $5,0 \pm 1,6\%$ ,  $4,5 \pm 0,5\%$ ,

$12,0 \pm 0,3\%$ ) відповідно, поодинокі макрофаготи та лімфоцити. В основному все поле зору заповнювали епітеліальні клітини у вигляді значних скупчень і пластів.

Кількість епітеліальних клітин була  $93,6 \pm 1,87\%$ ,  $91,0 \pm 1,2\%$ ,  $65,8 \pm 1,4\%$  відповідно до першої, другої, третьої груп.

Таким чином, на основі проведених цитологічних досліджень вмісту ерозивних поверхонь в динаміці лікування за запропонованими схемами, а особливо із застосуванням в другій і третій групі препарату Лікопід, а в третій – за інтенсивною схемою, важливо відмітити підвищення захисної реакції слизової оболонки порожнини рота, що сприяє швидкій епітелізації.

В комплексі методів дослідження реакцію адсорбції мікроорганізмів (РАМ) використовували для оцінки неспецифічної резистентності слизової рота в динаміці лікування.

Зміна показників реакції адсорбції мікроорганізмів клітинами епітелію слизової рота в процесі лікування рецидивного простого герпесу за різними схемами представлена в табл. 5.

Таблиця 5

Динаміка показників РАМ при лікуванні ГА БЕЕ (%)

Групи хворих	до лікування		через 1-2 дні		в кінці лікування	
	РАМ-позитивні клітини	РАМ-негативні клітини	РАМ-позитивні клітини	РАМ-негативні клітини	РАМ-позитивні клітини	РАМ-негативні клітини
Група 1 (n=25)	$56,6 \pm 5,3$	$43,4 \pm 5,3$	$60,7 \pm 3,4$	$39,3 \pm 3,2$	$69,1 \pm 2,8$	$30,9 \pm 2,5$
Група 2 (n=35)	$38,7 \pm 5,2$	$61,2 \pm 5,2$	$58,2 \pm 4,6$	$41,8 \pm 4,7$	$64,7 \pm 3,2$	$35,3 \pm 3,1$
Група 3 (n=17)	$37,5 \pm 4,0$	$62,5 \pm 3,8$	$52,8 \pm 2,7$	$47,2 \pm 2,7$	$65,7 \pm 2,3$	$34,3 \pm 2,3$

Примітка.  $p < 0,05$  – різниця у вірогідності даних на початку та в кінці лікування.

Як видно з таблиці 5, реакція адсорбції мікроорганізмів клітинами епітелію слизової рота при ГА БЕЕ знижена в усіх дослідних групах до початку лікування (перший день рецидиву), що вказує на зниження її неспецифічної резистентності. Так, відповідно в першій, другій та третій дослідних групах кількість РАМ-позитивних клітин складала  $56,6 \pm 5,3\%$ ,  $38,7 \pm 5,2\%$  і  $37,5 \pm 4,0\%$ . В процесі лікування кількість РАМ-позитивних клітин збільшується до  $60,7 \pm 3,4\%$ ,  $58,2 \pm 4,6\%$ ,  $52,8 \pm 2,7\%$  відповідно до розподілу груп, а значить тяжкості клінічного перебігу патологічного процесу. В кінці лікування в усіх дослідних групах спостерігається зростання кількості РАМ-позитивних клітин до  $69,1 \pm 2,8\%$ ,  $64,7 \pm 3,2\%$ ,  $65,7 \pm 2,3\%$  відповідно, що свідчить про підвищення неспецифічної резистентності слизової рота під впливом лікування.

Для оцінки неспецифічної резистентності слизової оболонки порожнини рота визначали вміст лізоциму та рН ротової рідини, а специфічний імунитет оцінювали за кількістю секреторного sIgA до та після проведеного лікування. Як свідчать результати дослідження, вміст лізоциму, sIgA, рН ротової рідини до лікування в усіх групах був зниженим, зо-

крема, рівень зниження зворотно пропорційний залежності ступеню тяжкості клінічного перебігу патологічного процесу.

Відповідно групам вміст лізоциму становив  $6,9 \pm 0,8$  мг/г білка,  $4,6 \pm 0,2$  мг/г і  $2,9 \pm 0,8$  мг/г білка. В процесі лікування кількість лізоциму в ротовій рідині поступово збільшується в усіх групах, але не досягає нормальних величин, що свідчить про знижену реактивність слизової –  $8,3 \pm 0,7$  мг/г,  $10,4 \pm 0,9$  мг/г,  $12,4 \pm 0,4$ .

Для хворих на ГА БЕЕ є характерним прямо пропорційне зниження рівня лізоциму в ротовій рідині в кореляції із секреторним sIgA, який теж після проведеного лікування не досягає норми: до лікування –  $0,080 \pm 0,005$  г/л,  $0,073 \pm 0,007$  г/л,  $0,069 \pm 0,012$  г/л, а після лікування –  $0,083 \pm 0,003$  г/л,  $0,085 \pm 0,003$  г/л,  $0,089 \pm 0,001$  г/л.

Рівень рН до лікування в усіх дослідних групах знаходиться в межах  $6,8 \pm 0,1$ ,  $6,9 \pm 0,1$ ,  $6,9 \pm 0,2$ , а після проведеного курсу лікування дещо змінюється в лужну сторону, та складає  $6,9 \pm 0,2$ ,  $7,1 \pm 0,1$ ,  $7,2 \pm 0,1$  відповідно.

Коливання усіх вище досліджуваних показників – лізоциму, секреторного sIgA, рН ротової рі-

дини свідчать про низьку бар'єрну функцію слизової оболонки порожнини рота, яка не відновлюється повністю навіть після проведеного комплексного етіопатогенетично спрямованого лікування, але слід зазначити, що найбільша тенденція до вирівнювання цих показників спостерігається в третій дослідній групі, де застосовували інтенсивну терапію Лікопідом із активною детоксикаційною терапією на тлі етіотропного базового препарату із протівірусною дією. Отже, в третій дослідній групі кількість лізоциму після лікування збільшилася в 4,3 рази; sIgA – в 1,3 рази, рН змінилась незначно – в 1,04 рази по відношенню до показників визначених до лікування ( $p < 0,05$ ). В другій групі, де застосовували в комплексному лікуванні препарат Лікопід за щадною схемою, кількість лізоциму збільшилася в 2,3 рази, sIgA – в 1,2 рази, рН – в 1,03 рази відносно цих показників до лікування. Найменші зміни відбулися в першій дослідній групі, де лікування проводилося тільки етіотропним препаратом та місцевою детоксикаційною терапією – кількість лізоциму збільшилася в 1,2 рази, sIgA – в 1,04 рази, рН – в 1,01 рази по відношенню до лікування. Тобто найменша тенденція до збільшення значень показників була в першій групі, де застосовували тільки етіотропний препарат, що фактично не впливає на стан резистентності слизової рота і не підвищує її бар'єрної функції.

Отже порівняння загальних змін показників лізоциму, sIgA, рН ротової рідини до і після лікування загалом по групах свідчить про збільшення рівня лізоциму в 2,2 рази, sIgA – у 1,2 рази та рН – в 1,03 рази, що свідчить про важливість комплексного застосування (загального і місцевого) лікарських засобів з етіотропною, імуномодулювальною та детоксикаційною дією в лікуванні хворих на ГА БЕЕ слизової оболонки порожнини рота та губ і підтверджує потребу лікування і диспансерного спостереження за цим контингентом хворих.

**Висновки:** Встановлено, що застосування препарату Лікопід на тлі системної детоксикаційної терапії Ентеросгелем підвищує протирецидивну ефективність комплексного лікування хворих на ГА БЕЕ порожнини рота та губ. Високу клінічну ефективність розробленого лікувально-профілактичного комплексу підтверджено відсутністю рецидивів ГА БЕЕ впродовж двох років спостереження у 27,2 % хворих, скороченням частоти рецидивів у 2-4 рази – 38,3% хворих.

Після проведеного лікування значення показників лізоциму, sIgA, рН збільшилися в 2,2 рази, в 1,2 рази, в 1,3 рази відповідно по відношенню цих значень до лікування, але не досягали норми, що підтверджує потребу лікування і диспансерного спостереження за хворими на рецидивний простий герпес слизової рота і губ.

#### Список літератури

1. Данилевский Н.Ф. Заболевания слизистой оболочки полости рта / Н.Ф. Данилевский, В.К. Лео́нтьев, А.Ф. Несин, Ж.И. Рахний. – М.: 2001. С. 76 – 83.
2. Запольский М. Э. Многоморфная экссудативная эритема, ассоциированная с герпесвирусом.

Эпидемиология и патогенетически обоснованная терапия / М. Э. Запольский // Клиническая иммунология, аллергология и инфектология. – 2012. – № 8 (57). – С. 52–56.

3. Захворювання СОПР: від теорії до практики / Під редакцією А.В. Борисенка // Довідник лікаря. «Стоматолог». – К.: ТОВ «Бібліотека «Здоров'я України», 2013. – 548 с.

4. Запольский М. Э. Особенности терапии герпес-ассоциированной многоморфной экссудативной эритемы / М. Э. Запольский // Дерматология и венерология. – 2012. – № 4 (58). – С. 70–75

5. Samim F. Erythema Multiforme: A Review of Epidemiology, Pathogenesis, Clinical Features, and Treatment / F. Samim, A. Auluck, C. Zed, P. M. Williams // Dental Clinics of North America. – 2013. – Vol. 57 (4). – P. 583–596.

6. Amichai B. Herpes simplex virus associated erythema multiforme in a prepartum woman without involvement of the newborn / B. Amichai, S. Meltzer // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. – 2002. – Vol. 16, N 5. – P. 546.

7. Земсков А.М. Комбинированная иммунокоррекция / А.М.Земсков, А.В.Караумов, В.М.Земсков. – М.: Наука, 1994. – 260 с.

8. Обухова О.О. Сравнение эффективности различных схем иммунокоррекции при инфекционно-воспалительных заболеваниях / О.О. Обухова, А.П. Шванюк, О.М. Горбенко // Иммунология. – 2004. – №1. – С.44-46.

9. Самгин М.А. Терапевтические возможности вальтрекса (валацикловира) при простом герпесе и герпесассоциированной многоформной эритеме (обобщение пятилетнего опыта) / М.А. Самгин, А.А. Халдин, М.В. Халдина // Вестник дерматологии и венерологии. – 2003. – № 4. – С. 52-54.

10. Почтарь В.Н. Особенности иммунологического статуса пациентов с многоформной экссудативной эритемой и эффективность применения патогенетически ориентированной терапии / В. Н. Почтарь // The Scientific Heritage –Scientific journal of Hungary. – 2017. – №8(8). – С. 58-63.

11. Лабораторная диагностика герпесвирусной инфекции человека / К.Д. Львов, А.В. Мельниченко, Д.Н. Львов, А.А. Никитина // Вопросы вирусологии. – 2000. – № 4. – С. 7-13.

12. Беленчук Т. А. Клиническая и цитологическая характеристика эпителия слизистой оболочки полости рта при прорезывании зубов и формирования прикуса : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.00.22 «Стоматологія» / Т. А. Беленчук. – К., 1985. – 24 с.

13. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология: пособие для студентов, врачей-интернов, иммунологов, аллергологов, врачей лечебного профиля всех специальностей / Г.Н. Дранник – 3-е изд., доп. – Киев: ООО «Полиграф плюс», 2006. – 482 с.

14. Левицкий А. П. Лизоцим вместо антибиотиков / А. П. Левицкий. — Одесса: КП ОГТ, 2005. – 74 с.

#12 (40), 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)**

#12 (40), 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](mailto: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](mailto:info@eesa-journal.com) ,**

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