НАУЧНО-ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР «АКАДЕМИЯ ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ»

SCIENTIFIC PUBLISHING CENTER «ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

НАУЧНОЕ ОБОЗРЕНИЕ • МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ № 3

SCIENTIFIC REVIEW • MEDICAL SCIENCES 2022

Журнал Научное обозрение. Медицинские науки зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций. Свидетельство ПИ № ФС77-57452

Импакт-фактор РИНЦ – 0,676 Пятилетний импакт-фактор РИНЦ – 0,486

Учредитель, издательство и редакция: ООО НИЦ «Академия Естествознания»

Почтовый адрес: 105037, г. Москва, а/я 47 Адрес редакции и издателя: 410056, Саратовская область, г. Саратов, ул. им. Чапаева В.И., д. 56

Founder, publisher and edition: LLC SPC Academy of Natural History

Post address: 105037, Moscow, p.o. box 47 Editorial and publisher address: 410056, Saratov region, Saratov, V.I. Chapaev Street, 56

Подписано в печать 30.06.2022 Дата выхода номера 29.07.2022 Формат 60×90 1/8

Типография ООО НИЦ «Академия Естествознания», 410035, Саратовская область, г. Саратов, ул. Мамонтовой, д. 5

Signed in print 30.06.2022 Release date 29.07.2022 Format 60×90 8.1

Typography LLC SPC «Academy Of Natural History» 410035, Russia, Saratov region, Saratov, 5 Mamontovoi str.

Технический редактор Доронкина Е.Н.

Корректор Галенкина Е.С., Дудкина Н.А. Тираж 1000 экз. Распространение по свободной цене Заказ НО 2022/3 © ООО НИЦ «Академия Естествознания»

Журнал «НАУЧНОЕ ОБОЗРЕНИЕ» выходил с 1894 по 1903 год в издательстве П.П. Сойкина. Главным редактором журнала был Михаил Михайлович Филиппов. В журнале публиковались работы Ленина, Плеханова, Циолковского, Менделеева, Бехтерева, Лесгафта и др.

Journal «Scientific Review» published from 1894 to 1903. P.P. Soykin was the publisher. Mikhail Filippov was the Editor in Chief. The journal published works of Lenin, Plekhanov, Tsiolkovsky, Mendeleev, Bekhterev, Lesgaft etc.



М.М. Филиппов (М.М. Philippov)

С 2014 года издание журнала возобновлено Академией Естествознания

From 2014 edition of the journal resumed by Academy of Natural History

Главный редактор: к.м.н. Н.Ю. Стукова Editor in Chief: N.Yu. Stukova

HAУЧНОЕ ОБОЗРЕНИЕ • МЕДИЦИНСКИЕ HAУКИ SCIENTIFIC REVIEW • MEDICAL SCIENCES

www.science-education.ru

2022 z.



В журнале представлены научные обзоры, статьи проблемного и научно-практического характера

The issue contains scientific reviews, problem and practical scientific articles

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

д.м.н., профессор Аверьянов С.В. (Уфа); д.м.н., профессор Аксенова В.А. (Москва); д.м.н., профессор Аллахвердиев А.Р. (Баку); д.м.н., профессор Ананьев В.Н. (Москва); д.м.н., профессор Бегайдарова Р.Х. (Караганда); д.м.н., профессор Белов Г.В. (Ош); д.м.н., профессор Бодиенкова Г.М. (Ангарск); д.м.н., профессор Вильянов В.Б. (Москва); д.м.н., профессор Гажва С.И. (Нижний Новгород); д.м.н., профессор Горбунков В.Я. (Ставрополь); д.м.н., профессор Дгебуадзе М.А. (Тбилиси); д.м.н., профессор Лепилин А.В. (Саратов); д.м.н., профессор Макарова В.И. (Архангельск); д.б.н. Петраш В.В. (Санкт-Петербург); д.б.н., профессор Тамбовцева Р.В. (Москва); д.б.н., профессор Тукшаитов Р.Х. (Казань); д.м.н., профессор Цымбалов О.В. (Краснодар)

СОДЕРЖАНИЕ / CONTENTS

Медицинские науки / Medical sciences (14.01.00, 14.02.00, 14.03.0

CTATEM / ARTICLES	
РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖ В СОЧЕТАНИИ С ЖЕЛЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ	
Калыбеков Т.Н.	5
RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF POSTOPERATIVE VENTRAL HERNIAS IN COMBINATION WITH CHOLELITHIASIS Kalybekov T.N.	5
АНАЛИЗ ФАКТОРОВ РИСКА РЕЦИДИВА ХРОНИЧЕСКОЙ СУБДУРАЛЬНОЙ ГЕМАТОМЫ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ	
Сейдельдаев А.Ж., Ырысов К.Б., Идирисов А.Б., Ырысов Б.К.	10
ANALYSIS OF RISK FACTORS FOR RECURRENCE OF CHRONIC SUBDURAL HEMATOMA AFTER SURGERY	1.0
Seydeldaev A.Zh., Yrysov K.B., Idirisov A.B., Yrysov B.K.	10
ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ИСХОД ОСТРОЙ ТРАВМЫ ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА	1.5
Ташибеков Ж.Т., Ырысов К.Б., Кадыров Р.М., Машрапов Ш.Ж.	15
FACTORS AFFECTING THE OUTCOME OF ACUTE CERVICAL SPINE INJURY Tashibekov Zh.T., Yrysov K.B., Kadyrov R.M., Mashrapov Sh.Zh.	15
НАВИГАЦИОННОЕ ЛАЗЕРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДЛИТЕЛЬНО СУЩЕСТВУЮЩЕЙ И РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ СЕРОЗНОЙ ХОРИОРЕТИНОПАТИИ НА УСТАНОВКЕ NAVILAS 577S	
Халеева Д.В., Яблокова Н.В.	20
NAVIGATED LASER THERAPY FOR A LONG-TERM AND RECURRENT CHRONIC CENTRAL SEROUS CHORIORETINOPATHY WITH THE NAVILAS LASER SYSTEM 577S Khaleeva D.V., Yablokova N.V.	20
КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ АКТИНИЧЕСКОГО КЕРАТОЗА Курбанова Б.Ч.	26
CLINICAL FORMS OF ACTINIC KERATOSIS Kurbanova B.Ch.	26
ОБЗОРЫ / REVIEWS	
ОСОБЕННОСТИ ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗА РЕДКИХ НАСЛЕДСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КРОВИ	
Бабенко Ю.Д., Димитрова Е.Г., Мокашева Е.Н.	31
FEATURES OF ETIOLOGY AND PATHOGENESIS OF RARE HEREDITARY BLOOD DISEASES	
Babenko Yu.D., Dimitrova E.G., Mokasheva E.N.	31
ПИЩЕВОЕ ПОВЕДЕНИЕ СТУДЕНТОВ ЮЖНО-УРАЛЬСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА	
Заварухин Н.Е., Безуглый Т.А., Торкай Н.А., Таран Е.В., Ходзинская А.М.	36
EATING BEHAVIOR OF STUDENTS OF THE SOUTH URAL STATE MEDICAL UNIVERSITY Zavarukhin N.E., Bezuglyy T.A., Torkay N.A., Taran E.V., Khodzinskaya A.M.	36
CTATLS / ARTICLE	
РЕЗУЛЬТАТЫ УДАЛЕНИЯ ИНОРОДНЫХ ТЕЛ УХА, НОСА И ГОРЛА	
Исаков А.Ы., Ырысов К.Б., Машрапов Ш.Ж.	42
RESULTS OF REMOVAL OF FOREIGN BODIES OF THE EAR, NOSE AND THROAT	
Isakov 4 V. Yrvsov K.R. Mashranov Sh. 7h	42

O53OP / REVIEW	
СИНДРОМ ГИПОТИРЕОЗА: РОЛЬ ТРИЙОДТИРОНИНА В ДИАГНОСТИКЕ Мартьянова Е.В., Капитончева К.Н.	47
HYPOTHYROSIS SYNDROME: ROLE OF TRIODTHYRONINE IN DIAGNOSTICS Martyanova E.V., Kapitoncheva K.N.	47
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ / CLINICAL CASE	
ЗАДЕРЖКИ ПСИХИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ, ПОГРАНИЧНЫЕ ФОРМЫ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ Колягин В.В.	52
MENTAL RETARDATION, BORDERLINE MENTAL INSUFFICIENCY Kolyagin V.V.	
CTATЬИ / ARTICLES	
ОСОБЕННОСТИ РАЗМЕРОВ ПЕРВЫХ ПОСТОЯННЫХ МОЛЯРОВ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ДЕНТАЛЬНЫХ ТИПАХ ЗУБНЫХ СИСТЕМ Дмитриенко Т.Д., Ягупова В.Т., Мансур Ю.П., Щербаков Л.Н., Ягупов П.П.	60
FEATURES OF THE SIZE OF THE FIRST PERMANENT MOLARS IN VARIOUS DENTAL TYPES OF DENTAL SYSTEMS	.
Dmitrienko T.D., Yagupova V.T., Mansur Yu.P., Shcherbakov L.N., Yagupov P.P.	60
ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ МОРФОЛОГИЧЕСКОГО КЛАСТЕРА В СТРУКТУРЕ МЕДИЦИНСКОГО НИИ Лазаренко В.А., Липатов В.А., Мишина Е.С., Иванов А.В., Зиновкин Д.А	65
PROSPECTS FOR THE DEVELOPMENT OF A MORPHOLOGICAL CLUSTER IN THE STRUCTURE OF A MEDICAL RESEARCH INSTITUTE Lazarenko V.A., Lipatov V.A., Mishina E.S., Ivanov A.V., Zinovkin D.A.	
ГЕОГРАФИЧЕСКАЯ ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ ОСТРОЙ ЛИМФОБЛАСТНОЙ ЛЕЙКЕМИИ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ КИРГИЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ Усенова А.А., Макимбетов Э.К.	
GEOGRAPHICAL VARIABILITY OF ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA IN CHILDHOOD POPULATION OF THE KYRGYZ REPUBLIC Usenova A.A., Makimbetov E.K.	70
АЛГОРИТМ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПРОГНОЗИРУЕМОЙ ФОРМЫ ЗУБНЫХ ДУГ ПРИ ИХ АНОМАЛИЯХ В ПЕРИОДЕ ПРИКУСА МОЛОЧНЫХ ЗУБОВ	
Ягупова В.Т., Дмитриенко Т.Д., Мансур Ю.П., Щербаков Л.Н., Предбанникова Ю.П	76
ALGORITHM FOR DETERMINING THE PREDICTED SHAPE OF THE DENTAL ARCHES WITH THEIR ANOMALIES IN THE PERIOD OF BITE OF MILK TEETH Yagupova V.T., Dmitrienko T.D., Mansur Yu.P., Shcherbakov L.N., Predbannikova Yu.P.	76
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ / CLINICAL CASE	
ОСТРЫЙ ЛИМФОБЛАСТНЫЙ ЛЕЙКОЗ У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА Шамитова Е.Н., Кучева А.Д., Саляхова З.И.	81
ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA IN PRESCHOOL CHILDREN Shamitova E.N., Kucheva A.D., Salyakhova Z.I.	81
ОБЗОРЫ / REVIEWS	
МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ТУБЕРКУЛЕЗА ТРУДОВЫХ МИГРАНТОВ Ланкин А.О., Сокол В.В., Николаев В.А., Фурсова Е.А.	86
MEDICAL AND SOCIAL ASPECTS OF TUBERCULOSIS OF LABOR MIGRANTS Lankin A.O., Sokol V.V., Nikolaev V.A., Fursova E.A.	86
КОГНИТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА У ЖЕНЩИН В ПЕРИОД МЕНОПАУЗЫ Ткач В.В., Нуриддинова Э.С., Ткач А.В.	91
COGNITIVE DISORDERS IN MENOPAUSAL WOMEN Tkach V.V., Nuriddinova E.S., Tkach A.V.	91

СТАТЬИ

УДК 617.55-007.43-089.844

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖ В СОЧЕТАНИИ С ЖЕЛЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Калыбеков Т.Н.

Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, Бишкек, e-mail: myktybek@rambler.ru

В статье представлены результаты симультанных операций, выполненных по поводу послеоперационных вентральных грыж в сочетании с желчекаменной болезнью. Дан анализ результатов операций, выполненных у 52 больных, из них 32 женщины, 20 мужчин, возраст оперированных колебался от 28 до 72 лет. Ранее операции были выполнены по поводу гинекологических заболеваний и родоразрешения (кесарево сечение) у 16, травм брюшной полости у 5, заболеваний органов брюшной полости у 18 и у 13 характер ранее выполненной операции не установлен. Основным заболеванием, по поводу которого больные были госпитализированы, была послеоперационная вентральная грыжа. Четыре пациента поступили по поводу острого холецистита, а при обследовании обнаружена невправимая послеоперационная вентральная грыжа. В лечении грыж использованы методы аутопластики (24 чел.), при слабости мышц и апоневроза применили полипропиленовую сетку для укрепления грыжевых ворот, а при больших и гигантских грыжах грыжевые ворота замещали полипропиленовой сеткой с сохранением объема брюшной полости. Сетки располагали внебрюшинно и фиксировали в двух вариантах: по периметру грыжевых ворот и под апоневрозом с фиксацией сетки узловым швом. При сочетании послеоперационной вентральной грыжи с хроническим калькулезным или острым холециститом можно использовать симультанные операции, но обязательно с учетом показаний к методу пластики, особенно при использовании сетки, когда она применена для полного сохранения объема брюшной полости.

Ключевые слова: послеоперационная, вентральная, грыжа, желчекаменная болезнь, симультанные операции, осложнения, исход

RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF POSTOPERATIVE VENTRAL HERNIAS IN COMBINATION WITH CHOLELITHIASIS

Kalybekov T.N.

Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev, Bishkek, e-mail: myktybek@rambler.ru

The article presents the results of simultaneous operations performed for postoperative ventral hernias in combination with cholelithiasis. An analysis of the results of operations performed in 52 patients, including 32 women and 20 men, was given, the age of the operated patients ranged from 28 to 72 years. Previously, operations were performed for gynecological diseases and caesarean section in 16, abdominal injuries in 5, diseases of the abdominal organs in 18, and in 13, the nature of the previously performed operation was not established. The main disease for which the patients were hospitalized was postoperative ventral hernia. Four patients were admitted for acute cholecystitis, and the examination revealed an irreducible postoperative ventral hernia. In the treatment of hernias, autoplasty methods were used (24 people), in case of muscle weakness and aponeurosis, a polypropylene mesh was used to strengthen the hernia orifice, and in case of large and giant hernias, the hernial orifice was replaced with a polypropylene mesh while maintaining the volume of the abdominal cavity. The meshes were placed extraperitoneally and fixed in two versions: along the perimeter of the hernial orifice and under the aponeurosis with fixation of the mesh with an interrupted suture. When a postoperative ventral hernia is combined with chronic calculous or acute cholecystitis, simultaneous operations can be used, but always taking into account the indications for the plastic method, especially when using a mesh when it is used to fully preserve the volume of the abdominal cavity.

Keywords: postoperative, ventral, hernia, cholelithiasis, simultaneous operations, complications, outcome

В настоящее время многими исследователями отмечается рост числа больных с послеоперационными вентральными грыжами [1, 2], который связан с выполнеием травматичных операций, а также в связи с более частым поступлением больных с деструктивными формами, после оперативного лечения которых возникают раневые осложнения, а в отдаленные сроки формируются вентральные грыжи [3, 4]. Также причиной возникновения грыжи является возникновение легочных и плевральных осложнений, при которых наблюдается повышение вну-

трибрюшного давления. Кроме того, причиной грыж является и раннее выполнение физической нагрузки [5]. Лечение послеоперационных вентральных грыж представляет сложности в связи с нарушением анатомии передней брюшной стенки [6].

Также необходимо отметить рост заболеваемости желчекаменной болезни (ЖКБ) не только среди людей пожилого и старческого возраста, но и среди молодых. Сочетание ЖКБ с послеоперационной вентральной грыжей представляет ещё одну проблему в абдоминальной хирургии. В последние годы многие исследователи рекомендуют при выявлении сочетанных заболеваний, требующих оперативного лечения, выполнять симультанные операции, которые позволяют избавить больного от 2–3 патологий одномоментно. В этом плане представлено много работ, в которых даны результаты симультанных операций, но в основном при сочетании ЖКБ и заболеваний органов малого таза, ЖКБ и спаечной болезни, ЖКБ и патологии мочеполовой системы [7–9], а что касается послеоперационных вентральных грыж с ЖКБ, то специальных исследований в этом плане нами не обнаружено, а имеются лишь единичные сообщения. Несмотря на множество опубликованных работ в плане симультанных операций, до сих пор окончательно не решен вопрос о последовательности операции, мерах профилактики воспалительных осложнений, которые являются основной причиной рецидива грыж, расположении сеток и их фиксации, сроках удаления дренажей [10, 11]. Эти перечисленные вопросы и явились основанием для данного исследования.

Цель работы – представить результаты симультанных операций, выполненных по поводу послеоперационных вентральных грыж в сочетании с желчекаменной болезнью.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находились 52 больных, которые были оперированы в хирургических отделениях городской клинической больницы № 1 г. Бишкека в период с 2018 по 2020 г. Из них 32 женщины, 20 мужчин, а возраст их колебался от 28 до 72 лет (средний показатель 48,2±3,18 лет). Давность существования грыж от одного года до 18 лет, а длительность ЖКБ от 6 месяцев до 8 лет. В обследовании больных кроме общепринятых методов (общий анализ крови и мочи, свертывающая система крови, ЭКГ у лиц старше 50 лет) исследовали функциональное состояние печени и почек, проводили УЗИ. Кроме того, определяли коэффициент интенсивности напряжения брюшной стенки для выбора метода пластики грыжевых ворот по методике, разработанной Хитарьяном и соавт. [9] путем сонографии и антропометрии брюшной стенки по формуле

$$K = \frac{(R/R - h)^2 - 1}{224(R - R_1 - h)^2} P \sqrt{\Pi A},$$

где P — константа внутрибрюшного давления, она зависит от этажа брюшной полости. Если грыжа локализуется в эпигастральной области, то P составляет 98 ПА, если в мезогастрии — 245 ПА, и если в ги-

погастрии, то 392 ПА. R — внешний радиус живота. R_1 —радиус грыжевого выпячивания и h — толщина брюшной стенки.

При коэффициенте менее 2,09 использовали методы аутопластики, при коэффициенте выше 2,10 — полипропиленовую сетку с сохранением объема брюшной полости.

При УЗИ определяли размер грыжевых ворот и характер содержимого грыжевого мешка (сальник, кишечник). В диагностике ЖКБ использовано УЗИ, при котором оценивали состояние печени, желчного пузыря и желчных протоков, эта методика применена нами и после операции для своевременного выявления осложнений брюшной полости и раны.

Полипропиленовая сетка лась в трех вариантах. Первый вариант при слабо развитой передней брюшной стенке, когда в момент ушивания грыжевых ворот наблюдается расслаивание мышц или апоневроза, то на область ушитых грыжевых ворот укладывали полипропиленовую сетку такого размера, чтобы она охватывала ушитые ворота не менее 2 см с каждой стороны. В тех случаях, когда нужно сохранить объем брюшной полости (второй вариант), то полипропиленовую сетку фиксировали к воротам грыжи по периметру непрерывным швом с периодическим захлёстыванием шва и третий вариант - после выделения грыжевых ворот сетку размещали под апоневрозом и фиксировали узловыми швами, предварительно наложенными на сетку. Полученные результаты обработаны по программе пакета SPSS-2016.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате выполненных исследований выяснилось, что малые размеры грыж были у 6 (до 5 см), средние у 12 (до 10 см), большие у 29 (от 10 до 20 см) и гигантские у 5 (более 20 см). Наибольшую группу составили больные с большими грыжами (55,8%) (таблица).

В правом подреберье грыжа локализовалась у 14, в эпигастрии у 12, в мезогастрии у 6, гипогастрии у 16 и у 4 в правой подвздошной области. Из 52 больных с послеоперационными вентральными грыжами 48 поступили на оперативное лечение по поводу грыжи, а при обследовании обнаружили хронический калькулезный холецистит и при этом установлено, что у больных периодически наблюдался приступ печеночной колики, либо больные отмечали усиление болевого синдрома после погрешности в диете, а при УЗИ обнаруживали не только конкременты в желчном пузыре, но и признаки хронического воспаления.

Всего больных	Из них с размером							
всего оольных	малые средние б		большие	гигантские				
абс. ч.	6	12	29	5				
%	11,5	23,0	55,8	9,7				

Размеры послеоперационных вентральных грыж у больных

Лишь 4 больных поступили с острым калькулезным холециститом, у которых при обследовании выявлена вентральная послеоперационная грыжа, они отмечали боли в области грыжи, особенно после физической нагрузки.

Все больные оперированы под эндотрахеальным наркозом. Их 52 больных при сочетании грыжи с хроническим калькулезным холециститом у 18 при небольших грыжах и грыжах средних размеров выполнена аутопластика, из них по методу Сапежко у 14, а у 4 грыжевые ворота ликвидированы путем ушивания и сопоставления однородных тканей. У остальных использовали полипропиленовую сетку. При этом у 21 сетка применена для укрепления грыжевых ворот, так как при ушивании отмечалось расслаивание апоневроза или была слабо развита брюшная стенка. При этом сетку выкраивали так, чтобы её размеры превышали грыжевые ворота с каждой стороны не менее 2 см. Подкожную клетчатку дренировали микроирригатором, через который осуществляли активную аспирацию отделяемого на протяжении 2 суток, а микроирригатор удаляли на 6-7-е сутки. Эта методика была использована и у 4 больных с острым холециститом, но при обследовании выявлена послеоперационная вентральная грыжа, и при этом больные отмечали боли после физической нагрузки, а у двух даже ранее было кратковременное ущемление. Учитывая эти обстоятельства, мы выполнили у них симультанную операцию: холецистэктомию и грыжесечение. После операции больные продолжали получать антибиотики на протяжении 4–5 дней.

У 9 больных применена сетка с сохранением объема брюшной полости. Из них у 4 больных, у которых показатель напряжения мышц передней брюшной стенки превышал 2,10, необходимо было выполнить грыжесечение с сохранением объема брюшной полости, мы пластику выполнили в двух вариантах. В первом варианте после выделения грыжевого мешка, его вскрытия и вправления грыжевого содержимого, излишки грыжевого мешка иссекали, на брюшину накладывали непрерывный шов, сетку выкраивали размером грыжевых ворот и фиксировали её по периметру грыжевых

ворот непрерывным швом с дополнительным периодическим захлестыванием шва, и затем подкожную клетчатку дренировали микроирригатором (рис. 1).

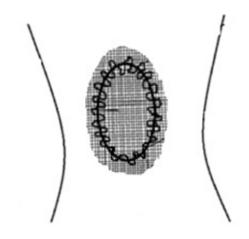


Рис. 1. Фиксация сетки по периметру грыжевых ворот

У 5 больных, которым нужно было сохранить объём брюшной полости, мы использовали расположение сетки под апоневрозом, сетка должна быть больше размеров грыжевых ворот, и располагали под апоневрозом не менее 1,5—2 см и фиксировали узловыми швами, предварительно прошитыми через сетку, а затем проведенными через апоневроз (рис. 2 и 3). Подкожную клетчатку также дренировали как при других способах фиксации сетки (рис. 4).

Особое внимание было уделено наблюдению не только за общим состоянием больных, но и течению раневого процесса. С этой целью каждые 2–3 дня выполняли УЗИ для своевременного выявления осложнений со стороны брюшной полости и послеоперационной раны.

В группе больных с аутопластикой и холецистэктомией осложнения не наблюдали. Их пребывание в стационаре составило 8,1±0,37 койко-дней. В группе больных, у которых использованы два варианта пластики грыжевых ворот с сохранением объёма брюшной полости, у одного в процессе наблюдения выявлена серома, произведена пункция и жидкость больше не накапливалась. Микроирригатор удаляли на 7–8-е сутки.

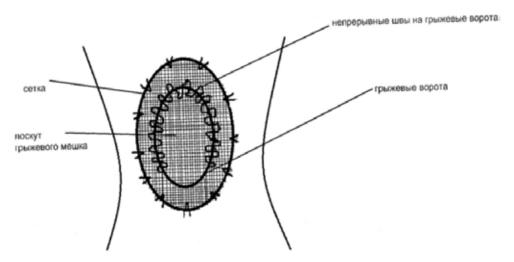


Рис. 2. Первый вариант усовершенствования

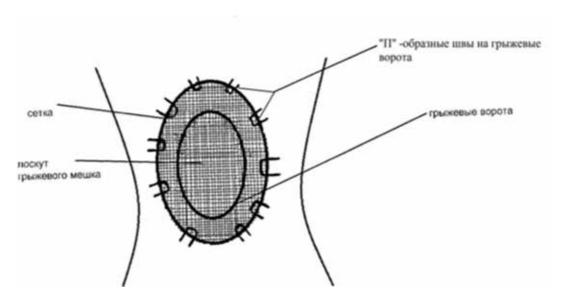


Рис. 3. Вариант усовершенствования расположения и фиксации сетки

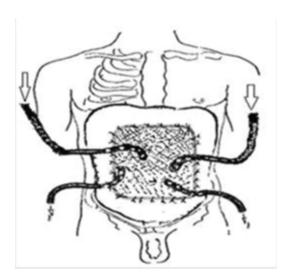


Рис. 4. Дренирование подкожной клетчатки

Таким образом, осложнение после выполненной нами симультанной операции имело место у одного больного, что составило $1,9\,\%$.

Послеоперационная вентральная грыжа и ЖКБ являются нередким сочетанием. Больные требуют строгого подхода с учетом показателей коэффициента напряжения брюшной стенки или внутрибрюшного давления. Мы использовали рекомендации Хитарьяна и соавт. [9], и метод оказался оправданным и у других авторов [10], ни в одном случае не отмечено повышения внутрибрюшного давления.

При выполнении симультанной операции мы предпочитаем сначала выполнять холецистэктомию, а затем грыжесечение. Хотя это и нарушает правила асептики. В лечении послеоперационных вентральных грыж в сочетании с ЖКБ у 44 больных операция выполнена из единого доступа. Осложнения имели место у одного больного (1,9%). Следовательно, индивидуальный подход к выбору метода грыжесечения при сочетанных заболеваниях оказался оправданным.

Выводы

- 1. При сочетании послеоперационной вентральной грыжи и ЖКБ выбор метода пластики должен быть строго индивидуальным
- 2. При грыжах, требующих сохранения объёма брюшной полости, можно использовать два способа расположения полипропиленовой сетки: по периметру грыжевых ворот и расположению сетки над апоневрозом с предварительно прошитыми нитями через сетку и апоневроз.
- 3. Осложнения после грыжесечения и холецистэктомии составили 1,9%, что подтверждает эффективность использования нашего подхода.

Список литературы

- 1. Попов А.Ю., Петровский А.Н., Губиш А.В., Вагин И.В., Шевченко М.С., Зубарева О.В., Барышев А.Г., Порханов В.А. Результаты восстановления передней брюшной стенки при послеоперационных вентральных грыжах с использованием сетчатых имплантатов // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2020. № 3. С. 35–42. DOI: 10.17116/hirurgia202003135.
- 2. Tandon A., Pathak S., Lyons N.J., Nunes Q.M., Daniels I.R., Smart N.J. Metaanalysis of closure of the fascial defect during laparoscopic incisional and ventral hernia repair. Br J Surg. 2016. No. 103 (12). C. 1598–1607. DOI: 10.1002/bjs.10268.
- 3. Köckerling F., Simon T., Adolf D., Köckerling D., Mayer F., Reinpold W., Weyhe D., Bittner R. Laparoscopic IPOM versus open sublay technique for elective incisional hernia repair: a registry-based, propensity score-matched comparison of 9907 patients. Surg Endosc. 2019. No. 2. P. 23–44. DOI: 10.1007/s00464-018-06629-2.
- 4. Pauli E.M., Wang J., Petro C.C., Juza R.M., Novitsky Y.W., Rosen M.J. Posterior component separation with transversus abdominis release successfully addresses recurrent ventral hernias following anterior component separation. Hernia. 2015. No. 19 (2). P. 285–291. DOI: 10.1007/s10029-014-1331-8.
- 5. Токтогулов О.Ж. Современные подходы к лечению больных с послеоперационными вентральными грыжами. Бишкек, 2014. 112 с.
- 6. Токтогулов О.Ж., Чапыев М.Б. Пластика брюшной стенки при рецидивных послеоперационных вентральных грыжах // Медицина и экология. 2015. № 1. С. 325–327.
- 7. Артыков К.П., Рахматуллаев Р.Р., Рахматуллаев А.Р. Симультанные операции при сочетании хирургических заболеваний органов брюшной полости // Вестник Авиценны. 2015. № 2. С. 114–118.
- 8. Рамазанова А.Р., Попович В.К., Сушко А.Н. Симультанные операции при желчнокаменной болезни у больных пожилого и старческого возраста // Московский хирургический журнал. 2010. № 1 (23). С. 8–13.
- 9. Хитарьян А.Г. Способ выбора оптимального варианта пластики при оперативном лечении вентральных грыж // РИ А $61B\ 17/00,\ 2001.$
- 10. Токтогулов О.Ж., Чапыев М.Б. Способы размещения и фиксации эндопротеза при послеоперационных вентральных грыжах // Вестник КазНМУ. Алматы. 2015. № 1. С. 56–59.
- 11. Затевахин И.И., Пасечник И.Н. Программа ускоренного выздоровления в хирургии (fast trak) внедрена. Что дальше? // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2018. № 177 (3). С. 70–75.

УДК 616.831.957-003.215-036.8-089-07

АНАЛИЗ ФАКТОРОВ РИСКА РЕЦИДИВА ХРОНИЧЕСКОЙ СУБДУРАЛЬНОЙ ГЕМАТОМЫ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ

Сейдельдаев А.Ж., Ырысов К.Б., Идирисов А.Б., Ырысов Б.К.

Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, Бишкек, e-mail: keneshbek.yrysov@gmail.com

Мало что известно о хирургическом лечении пациентов с хронической субдуральной гематомой (ХСДГ), получавших антитромбоцитарную или антикоагулянтную терапию. Целью данного исследования было проанализировать результаты хирургического лечения пациентов с ХСДГ и оценить риски применения антитромбоцитарных препаратов при их хирургическом лечении. Мы ретроспективно проанализировали 448 последовательных пациентов с ХСДГ, которым была проведена одна операция фрезсотомии в нашем учреждении. Среди них 58 пациентов получали антитромбоцитарную терапию. Мы прекратили прием антитромбоцитарных препаратов перед операцией всем 58 пациентам. Для 51 из этих 58 пациентов (87,9%) ранняя операция была выполнена в течение 0-2 дней с момента поступления. Мы проанализировали связь между рецидивом и характеристиками пациента, включая историю антитромбоцитарной или антикоагулянтной терапии; возраст (< 70 лет или > 70 лет); побочные эффекты; прием в анамнезе блокаторов рецепторов ангиотензина ІІ, блокаторов ангиотензинпревращающего фермента или статинов; и предыдущий анамнез (черепно-мозговая травма, инфаркт, гипертония, диабет сахарный диабет, гемодиализ, судороги, рак или цирроз печени). Рецидив произошел у 40 пациентов (8,9%), что было одним из самых низких показателей в литературе. Однофакторный анализ показал, что только наличие двусторонних гематом было связано с увеличением частоты рецидивов, в то время как антитромбоцитарная или антикоагулянтная терапия существенно не увеличивали риск рецидива. Кроме того, частота рецидивов после ранней операции (через 0-2 дня после прекращения приема препарата) у пациентов, получавших антитромбоцитарную терапию, была ненамного выше, чем при плановой операции (через 5 дней или более после прекращения приема препарата). Однако многофакторный анализ показал, что перенесенный в анамнезе инфаркт головного мозга был независимым фактором риска рецидива ХСДГ. Наши общие данные подтверждают безопасность ранней операции для пациентов, получающих предоперационную антитромбоцитарную терапию без прекращения приема лекарств или инфузии тромбоцитов. Пациенты с инфарктом миокарда в анамнезе могут нуждаться в тщательном наблюдении независимо от антиагрегантной или антикоагулянтной терапии.

Ключевые слова: антикоагулянтный препарат, антитромбоцитарный препарат, хроническая субдуральная гематома, рецидив

ANALYSIS OF RISK FACTORS FOR RECURRENCE OF CHRONIC SUBDURAL HEMATOMA AFTER SURGERY

Seydeldaev A.Zh., Yrysov K.B., Idirisov A.B., Yrysov B.K.

Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev, Bishkek, e-mail: keneshbek.yrysov@gmail.com

Little is known about the surgical treatment of patients with chronic subdural hematoma (ΧСДΓ) who received antiplatelet or anticoagulant therapy. The purpose of this study was to analyze the results of surgical treatment of patients with XCAIT and to assess the risks of using antiplatelet drugs during their surgical treatment. We retrospectively analyzed 448 consecutive patients with XCДΓ who underwent one operation to remove burrs in our facility. Among them, 58 patients received antiplatelet therapy. We stopped taking antiplatelet drugs before surgery for all 58 patients. For 51 of these 58 patients (87.9%), early surgery was performed within 0-2 days of admission. We analyzed the relationship between relapse and patient characteristics, including the history of antiplatelet or anticoagulant therapy; age (< 70 years or > 70 years); side effects; a history of angiotensin II receptor blockers, angiotensin converting enzyme blockers or statins; and a previous history of traumatic brain injury, heart attack, hypertension, diabetes diabetes mellitus, hemodialysis, seizures, cancer or cirrhosis of the liver. Results. Relapse occurred in 40 patients (8.9%), which was one of the lowest rates in the literature. A single-factor analysis showed that only the presence of bilateral hematomas was associated with an increase in the frequency of relapses, while antiplatelet or anticoagulant therapy did not significantly increase the risk of relapse. In addition, the frequency of relapses after early surgery (0-2 days after discontinuation of the drug) in patients receiving antiplatelet therapy was not much higher than during elective surgery (5 days or more after discontinuation of the drug). However, multivariate analysis showed that a history of cerebral infarction was an independent risk factor for recurrence of XCДГ. Our general data confirm the safety of early surgery for patients receiving preoperative antiplatelet therapy without discontinuation of medication or platelet infusion. Patients with a history of myocardial infarction may need careful monitoring regardless of antiplatelet or anticoagulant therapy.

Keywords: anticoagulant drug, antiplatelet drug, chronic subdural hematoma, relapse

Хроническая субдуральная гематома (ХСДГ) является одним из наиболее распространенных видов внутричерепного крово-излияния, особенно среди пожилых людей. Несмотря на то, что хирургическое лечение,

включая операцию фрезеотомии, широко признано наиболее эффективным методом лечения ХСДГ, частота рецидивов после операции в недавней литературе колеблется от 9.2% до 26.5% [1–3]. В то время как счи-

тается, что многочисленные факторы связаны с рецидивом ХСДГ, по-видимому, нет установленного консенсуса. Необходимо тщательно собирать исходную информацию о пациентах, поскольку предыдущие исследования показали, что характеристики пациентов способствуют прогнозированию рецидива, и информация об этих характеристиках может привести к улучшению послеоперационного наблюдения у пациентов с высоким риском рецидива [4-6]. Кроме того, некоторые исследователи отметили, что пациенты, получавшие антитромбоцитарную или антикоагулянтную терапию, подвергались более высокому риску, чем те, у кого не было склонности к кровотечениям [7–10]. Несмотря на широкое использование препаратов, которые потенциально повышают риск кровотечений, оптимальное ведение пациентов с ХСД на них еще предстоит выяснить. Здесь мы ретроспективно проанализировали наши хирургические результаты одной операции фрезеотомии по поводу ХСДГ, чтобы найти оптимальное лечение для пациентов, получающих антитромбоцитарную или антикоагулянтную терапию.

Материалы и методы исследования

Отбор пациентов и сбор данных. ретроспективно проанализировали 494 последовательных случая ХСДГ, пролеченных с помощью фрезеотомии у 451 пациента с ХСДГ в клинике нейрохирургии Национального госпиталя Минздрава Кыргызской Республики, в период с января 2011 по май 2021 г. Диагнозы были поставлены на основании компьютерной томографии (КТ) во всех случаях. Три пациента были исключены, поскольку они были детьми (в возрасте до 18 лет) и, возможно, имели некоторые предрасполагающие факторы к внутричерепному кровоизлиянию. Таким образом, в это исследование была включена 491 операция у 448 пациентов с ХСДГ. Мы рассмотрели характеристики пациента, включая возраст (< 70 лет или > 70 лет); побочные эффекты; травму головы в анамнезе; прием в анамнезе антитромбоцитарных препаратов, антикоагулянтов, блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА), блокаторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) или терапию статинами; перенесенный в анамнезе инфаркт, гипертонию, сахарный диабет, гемодиализ, судороги, рак или цирроз печени.

Протокол лечения. Наш хирургический протокол включал фрезеотомию и промывание гематомы физиологическим раствором. В полость гематомы была помещена закрытая дренажная система с силиконовой труб-

кой, за исключением пациентов, у которых полости гематомы были слишком узкими для введения трубки. Наша стратегия лечения двусторонних случаев ХСДГ заключалась в том, чтобы сначала лечить только симптоматическую сторону. Если у пациентов с двусторонней ХСДГ наблюдались нефокальные нарушения, такие как сильная головная боль или нарушения сознания, орошение проводилось с обеих сторон. Те, кто получал антитромбоцитарную терапию, были проинструктированы прекратить терапию при поступлении, и операция была проведена в течение двух дней после поступления в зависимости от тяжести симптомов. Если пациенты получали антикоагулянтную терапию, эффект варфарина был отменен с помощью витамина К или свежезамороженной плазмы, и операция была отложена до тех пор, пока протромбиновое время / международное нормализованное соотношение не будет в пределах нормы.

Неврологические обследования проводились ежедневно во время поступления и при выписке. Послеоперационная компьютерная томография была получена сразу после операции и на 7-й и 14-й дни. Антитромбоцитарная или антикоагулянтная терапия была возобновлена, когда дальнейшего накопления крови не наблюдалось. Последующее наблюдение в отношении ХСДГ было подвергнуто контролю нейрохирургами нашего учреждения в амбулаторных условиях, когда были опровергнуты любые опасения по поводу повторного накопления гематомы с точки зрения рентгенологического и неврологического обследования. Затем наблюдение было продолжено местными врачами общей практики. Мы также используем данные последующего наблюдения из карт, если пациенты проходили физиологические или неврологические обследования в нашем учреждении. Хирургический исход определялся с использованием шкалы исходов Глазго (хорошее выздоровление; умеренная инвалидность; тяжелая инвалидность; стойкое вегетативное состояние; смерть), когда пациенты были выписаны из нашей больницы.

Мы определили рецидив как последующее симптоматическое увеличение объема ипсилатеральной субдуральной гематомы, не включая контралатеральную симптоматическую ХСДГ, требующую хирургического вмешательства. Когда у пациентов был второй или третий рецидив, мы анализировали данные только по их первому рецидиву.

Статистический анализ. Мы выполнили точный тест Фишера для однофакторного анализа и множественный логистический

регрессионный анализ для расчета коэффициентов вероятности, чтобы определить характеристики, связанные с повышенным риском рецидива. p < 0.05 считался статистически значимым.

Результаты исследования и их обсуждение

это исследование было включено в общей сложности 448 пациентов (491 операция). Среди них 314 мужчин (70,1%) и 134 женщины (29,9%) в возрасте от 19 до 77 лет (средний возраст 61,1 года). Средняя продолжительность наблюдения составила 42,1 месяца (медиана: 27 месяцев, 95% доверительный интервал 38,2-46,1). Информация о результатах операции была утеряна для одного пациента. Данные о последующем наблюдении были собраны для остальных 447 пациентов. Четыреста семь пациентов (91,1%) вернулись к самостоятельной жизни без симптомов. В то время как тридцать два пациента (7,2%) имели незначительные нарушения. Один 89-летний пациент умер от диабетической комы после операции.

Сорок пациентов (8,9%) испытали по крайней мере один рецидив ХСДГ в течение периода исследования. Из них 38 пациентам (95,0%) была проведена одна повторная операция, одному пациенту (2,5%) — две, а еще одному пациенту (2,5%) — три.

Рецидив ХСДГ и каждый фактор риска. Рецидив ХСДГ был достоверно связан с двусторонними гематомами (р = 0,009). Предшествующий инфаркт в анамнезе и эпизод припадка в начале заболевания приблизились к значению р = 0,07. Мы не смогли обнаружить каких-либо существенных различий между рецидивом ХСДГ и терапией антитромбоцитами, антикоагулянтами, БРА, блокаторами АПФ или статинами, а также гипертонией или раком в анамнезе.

Основываясь на результатах однофакторного анализа, терапия антикоагулянтами, БРА, блокаторами АПФ или статинами и предшествующий анамнез рака были исключены из дальнейшего анализа, поскольку они включали количество рецидивов, которые были слишком малы для проведения последующего многофакторного анализа.

Многофакторный логистический регрессионный анализ показал, что двусторонние ХСДГ (отношение шансов 2,55; 95% доверительный интервал 1,24–5,14; р = 0,009) и перенесенный в анамнезе инфаркт головного мозга (отношение шансов 5,01; 95% доверительный интервал 1,27–18,4; р = 0,016) были независимыми факторами риска рецидива ХСДГ.

Антитромбоцитарные препараты были отменены при поступлении всех 58 пациентов, получавших антитромбоцитарную терапию. Одно вскрытие и промывание через фрезевые отверстия было проведено в течение 2 дней у 51 пациента (87,9%), в течение 5–7 дней у двух (3,4%) и через 8 дней или более после операции у пяти (8,6%). Не было никакой существенной разницы в частоте рецидивов между ранней (0–2 дня с момента поступления) и плановой (5 дней и более после поступления) операцией (p = 0,59).

Антитромбоцитарная терапия была возобновлена в течение 7 дней после операции у 15 пациентов (25,9%), в течение 2 месяцев у 15 пациентов и через 3 месяца или более после операции у 14 пациентов (24,1%). Антитромбоцитарная терапия была прекращена после операции у 6 пациентов. Исключая 8 пациентов, у которых не удалось получить информацию о возобновлении приема препарата, не наблюдалось существенной разницы в частоте рецидивов между группой раннего возобновления (в течение 7 дней или ранее после операции) и группой позднего возобновления (через 8 дней или более после операции) (р = 0,34).

Факторы риска рецидива ХСДГ обычно подразделяются на рентгенологические данные, особенно результаты компьютерной томографии, хирургические стратегии и характеристики пациента. В предыдущих исследованиях было обнаружено, что рентгенологические данные, такие как множественность гематом и высокая или смешанная плотность на предоперационной компьютерной томографии, а также хирургические стратегии, такие как большое количество остаточного воздуха в полости послеоперационной гематомы, вертикальное положение вскоре после операции и расположение дренажа, коррелируют с рецидивом ХСДГ [11-13]. В этом исследовании мы в первую очередь сосредоточились на характеристиках пациентов, чтобы просто оценить риски, связанные с антитромбоцитарной или антикоагулянтной терапией. Таким образом, информация о факторах риска, связанных с рецидивом, в отношении истории болезни пациента была бы полезна для медицинских работников.

В предыдущих исследованиях сообщалось, что несколько факторов риска, таких как пожилой возраст, двусторонние гематомы, травмы головы в анамнезе, антикоагулянтная терапия, гипертония, сахарный диабет, судороги, атрофия головного мозга и злоупотребление алкоголем, были связаны с рецидивом ХСДГ. Наш статистический анализ показал, что двусторонние по-

ражения и предыдущий анамнез случаев инфарктов головного мозга были связаны с рецидивом ХСДГ, но не было никакой связи между рецидивом ХСДГ и антитромбоцитарной или антикоагулянтной терапией. Однако достоверность результатов антикоагулянтной терапии ограничена, поскольку в это исследование были включены только 18 пациентов, получавших антикоагулянтную терапию. Торихаши и др. сообщалось, что наличие двусторонних гематом было в значительной степени связано с высокой частотой рецидивов. Наличие гематомы с обеих сторон может указывать на наличие длительной атрофии головного мозга у этих пациентов, что может привести к низкой скорости повторного расширения мозга и более высокой частоте рецидивов после операции [6]. Мы не смогли оценить корреляцию между двусторонностью и наличием атрофии головного мозга, потому что мы в этом исследовании сосредоточились на характеристиках пациентов. Другим возможным объяснением высокого риска рецидива в двусторонних случаях была наша стратегия лечения. Сначала мы попытались лечить гематомы только с симптоматической стороны в двусторонних случаях и наблюдали контралатеральную гематому.

Отношение шансов предыдущих инфарктов головного мозга в нашем исследовании было высоким (~5,0). Некоторые предыдущие исследования не выявили связи между инсультом в анамнезе и рецидивом ХСН, но они включали как случаи инфаркта мозга, так и случаи кровотечения. Насколько нам известно, ни в одном исследовании ишемия головного мозга не рассматривалась отдельно от кровоизлияния в мозг. У тех, у кого в анамнезе был инфаркт, могут возникнуть проблемы с ходьбой из-за двигательной слабости или дисбаланса, что приводит к увеличению риска падения и другого эпизода травмы головы [14-16]. Кроме того, у этих пациентов с инфарктом в анамнезе может быть значительная атрофия головного мозга, что может увеличить риск рецидива. Интересно, что лечение антитромбоцитарной терапией не было статистически значимым фактором риска в нашем исследовании, несмотря на распространенное мнение, что это увеличит вероятность кровотечения. Оптимальное ведение пациентов с ХСДГ и кровотечениями недостаточно изучено, несмотря на недавнее увеличение использования этих препаратов. Раннее хирургическое вмешательство (в течение двух дней после поступления) было выполнено у 87,9% пациентов, получавших антитромбоцитарную терапию. Учитывая, что частота рецидивов в нашей когорте была самой низкой среди недавних сообщений, раннее хирургическое вмешательство в течение периода, когда сохраняется антитромбоцитарная функция, представляется безопасным даже для пациентов, принимающих антитромбоцитарные препараты [17–19].

Сроки возобновления приема препарата недостаточно обсуждались в литературе. В этом исследовании частота рецидивов не зависела от того, было ли возобновлено лечение в течение семи дней или нет. Однако это не следует просто признавать, потому что антитромбоцитарные препараты были возобновлены произвольно в зависимости от состояния пациентов в этом исследовании. Однако, основываясь на этом результате, безусловно, представляется целесообразным пересмотреть необходимость прекращения приема антитромбоцитарных препаратов в периоперационном периоде.

В настоящем исследовании мы проанализировали лечение блокаторами АПФ, БРА и статинами, которые, как сообщалось, обладают плеотропными эффектами, включая противовоспалительные и антиангиогенные эффекты. Ни один из этих препаратов значительно не снижал риск рецидива ХСН в нашем исследовании. Многие исследователи предположили, что местное воспаление твердой мозговой оболочки и ангиогенез были вовлечены в патофизиологию ХСДГ. Были отдельные сообщения о том, что противовоспалительные препараты, такие как кортикостероиды и антиангиогенные препараты, такие как блокаторы АПФ, снижали риск рецидива ХСДГ. Учитывая, что клиническое применение этих препаратов постепенно расширяется, накопление большего числа случаев может привести к несколько иным выводам относительно связи между этими препаратами и частотой рецидивов.

Существуют некоторые ограничения, присущие этому типу ретроспективного исследования [20]. Мы не можем исключить небольшую вероятность того, что у некоторых пациентов был рецидив и они были прооперированы в других учреждениях, хотя наше учреждение занимает большую площадь в качестве местного центра направления нейрохирургических пациентов. Мы не смогли проанализировать влияние употребления алкоголя, потому что у некоторых пациентов в их картах отсутствовала информация о точном количестве алкоголя. Мы не изучали возможную корреляцию между рентгенологическими признаками гематомы и характеристиками пациентов. Однако ни в одном из предыдущих исследований, посвященных рецидиву ХСДГ, не были проанализированы все факторы

риска в совокупности, что подразумевает методологические трудности. Мы считаем, что желательно провести крупное проспективное исследование с хорошей частотой последующего наблюдения.

Заключение

Двусторонние гематомы и перенесенные ранее инфаркты головного мозга были независимыми факторами риска рецидива ХСДГ. Пациенты с инфарктом головного мозга в анамнезе, возможно, нуждаются в тщательном наблюдении даже после безрезультатного хирургического лечения. Наши данные также показали, что антитромбоцитарная терапия до начала лечения не была связана с повышенным риском рецидива. У пациентов, получавших антитромбоцитарную терапию, не было выявлено существенной разницы в частоте рецидивов между ранней операцией и плановой операцией. Основываясь на наших данных, одно фрезеотомное отверстие и орошение для ХСДГ могут быть безопасными и выполнимыми даже для пациентов, получающих антитромбоцитарную терапию без прекращения приема антитромбоцитарных препаратов.

Список литературы

- 1. Karibe H., Kameyama M., Kawase M. Epidemiology ofchronic subdural hematoma. No Shinkei Geka 2019. Vol. 39. P. 1149–1153 (Jpn).
- 2. El-Kadi H., Miele V.J., Kaufman H.H. Prognosis of chronic subdural hematomas. Neurosurgery. 2020. Vol. 11. P. 553–567.
- 3. Ernestus R.I., Beldzinski P., Lanfermann H. Chronic subdural hematoma: surgical treatment and outcome in 104 patients. Surgical Neurology. 2019. Vol. 48. P. 220–225.
- 4. Markwalder T.M. Chronic subdural hematomas: a review. Journal of Neurosurgery. 2019. Vol. 54. P. 637–645.
- 5. Nakaguchi H., Tanishima T., Yoshimasu N. Factors in the natural history of chronic subdural hematomas that influence their postoperative recurrence. Journal of Neurosurgery. 2018. Vol. 95. P. 256–262.
- 6. Torihashi K., Sadamasa N., Yoshida K. Independent predictors for recurrence of chronic subdural hematoma: a review of 343 consecutive surgical cases. Neurosurgery. 2018. Vol. 63. P. 1125–1129.

- 7. Wakai S., Hashimoto K., Watanabe N. Efficacy of closed-system drainage in treating chronic subdural hematoma: a prospective comparative study. Neurosurgery. 2019. Vol. 26. P. 771–773.
- 8. Abouzari M., Rashidi A., Rezaii J. The role of postoperative patient posture in the recurrence of traumatic chronic subdural hematoma after burr-hole surgery. Neurosurgery. 2017. Vol. 61. P. 794–797.
- 9. Asano Y., Hasuo M., Takahashi I. Recurrent cases of chronic subdural hematoma its clinical review and serial CT findings. No To Shinkei. 2017. Vol. 44. P. 827–831 (Jpn).
- 10. Forster M.T., Mathe A.K., Senft C. The influence of preoperative anticoagulation on outcome and quality of life after surgical treatment of chronic subdural hematoma. Journal of Clinical Neuroscience. 2018. Vol. 17. P. 975–979.
- 11. Fukuhara T., Gotoh M., Akioka T. The relationship between brain surface elastance and brain reexpansion after evacuation of chronic subdural hematoma. Surgical Neurology. 2016. Vol. 45. P. 570–574.
- 12. Ko B.S., Lee I.K., Seo B.R. Clinical analysis of risk factors related to recurrent chronic subdural hematoma. Journal of Korean Neurosurgical Society. 2018. Vol. 43. P. 11–15.
- 13. Lindvall P., Koskinen L.O. Anticoagulants and antiplatelet agents and the risk of development and recurrence of chronic subdural haematomas. Journal of Clinical Neuroscience. 2019. Vol. 16. P. 1287–1290.
- 14. Mori K., Maeda M. Surgical treatment of chronic subdural hematoma in 500 consecutive cases: clinical characteristics, surgical outcome, complications, and recurrence rate. Neurology Medicine Chirurgie (Tokyo). 2021. Vol. 41. P. 371–381.
- 15. Nakaguchi H., Tanishima T., Yoshimasu N. Relationship between drainage catheter location and postoperative recurrence of chronic subdural hematoma after burr-hole irrigation and closed- system drainage. Journal of Neurosurgery. 2020. Vol. 93. P. 791–795.
- 16. Oishi M., Toyama M., Saito M. Clinical factors of recurrent chronic subdural hematoma. Neurology Medicine Chirurgie (Tokyo). 2021. Vol. 41. P. 382–386.
- 17. Yamamoto H., Hirashima Y., Hamada H. Independent predictors of recurrence of chronic subdural hematoma: results of multivariate analysis performed using a logistic regression model. Journal of Neurosurgery. 2015. Vol. 98. P. 1217–1221.
- 18. Baechli H., Nordmann A., Gratzl O. Demographics and prevalent risk factors of chronic subdural haematoma: results of a large single-center cohort study. Neurosurgical Review. 2017. Vol. 27. P. 263–266.
- 19. Sim Y-W., Min K-S., Kim D-H. Recent changes in risk factors of chronic subdural hematoma. Journal of Korean Neurosurgical Society. 2017. Vol. 52. P. 234–239.
- 20. Frati A., Salvati M., Mainiero F. Inflammation markers and risk factors for recurrence in 35 patients with a posttraumatic chronic subdural hematoma: a prospective study. Journal of Neurosurgery. 2018. Vol. 100. P. 24–32.

УДК 616.832-001:616.711-001-07-089

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ИСХОД ОСТРОЙ ТРАВМЫ ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА

Ташибеков Ж.Т., Ырысов К.Б., Кадыров Р.М., Машрапов Ш.Ж.

Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, Бишкек, e-mail: keneshbek.yrysov@gmail.com

Травмы позвоночника и спинного мозга являются одной из распространенных причин инвалидности и смерти. Несколько факторов влияют на результат, но какие именно факторы (по отдельности или в сочетании) определяют результаты, до сих пор неизвестно. Целью исследования была оценка факторов, вдияющих на исход после острой травмы шейного отдела позвоночника. Для анализа было проведено проспективное обсервационное исследование в одном центре со всеми пациентами с травмой шейного отдела спинного мозга (ТСМ), поступившими в нашу клинику в течение недели после травмы в период с октября 2018 по июль 2021 г. Были изучены демографические факторы, такие как возраст, пол, этиология травмы, предоперационная оценка Американской ассоциации травм позвоночника (ASIA), верхний (C2-C4) по сравнению с нижним (С5-С7) уровнем повреждения шейного отдела позвоночника, нейровизуализационные факторы при магнитно-резонансной томографии (МРТ) и сроки вмешательства. Изменение неврологического статуса на одну или несколько степеней ASIA с момента поступления до 6 месяцев наблюдения было воспринято как улучшение. Функциональная оценка оценивалась с использованием шкалы измерения функциональной независимости (FIM) через 6 месяцев наблюдения. В это исследование было включено в общей сложности 39 пациентов с острой травмой шейного отдела позвоночника, получивших хирургическое лечение. Наблюдение было доступно для 38 пациентов через 6 месяцев. У пациентов с ASIA A не было отмечено улучшения. Максимальное улучшение было отмечено в группе ASIA D (83,3 %). Улучшение было более значительным при травмах нижней части шейного отдела. У пациентов с ушибом спинного мозга улучшения не наблюдалось, в отличие от пациентов с простым отеком; улучшение наблюдалось у 62,5% пациентов. Процент улучшения при отеке спинного мозга < 3 сегментов (75%) был значительно выше, чем при отеке с > 3 сегментами (42,9%). Максимальное улучшение показателя FIM было отмечено у пациентов ASIA С и пациентов с отеком (особенно < 3 сегментов) при МРТ шейного отдела позвоночника. Полная спинномозговая травма и повреждение шейного отдела спинного мозга на верхнем уровне, пациенты с ушибом на МРТ, отек > 3 сегментов в группе имеют худшее улучшение неврологического статуса через 6 месяцев наблюдения.

Ключевые слова: шейный отдел спинного мозга, влияющие факторы, травма, восстановление

FACTORS AFFECTING THE OUTCOME OF ACUTE CERVICAL SPINE INJURY

Tashibekov Zh.T., Yrysov K.B., Kadyrov R.M., Mashrapov Sh.Zh.

I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, Bishkek, e-mail: keneshbek.yrysov@gmail.com

Spinal cord and spinal cord injuries are one of the most common causes of disability and death. Several factors influence the result, but it is still unknown which of these factors (individually or in combination) determine the results. The aim of the study was to assess the factors influencing the outcome after acute injury of the cervical spine. For the analysis, a prospective observational study was conducted in the same center with all patients with cervical spinal cord injury (SCI) admitted to our clinic within a week after the injury in the period from October 2018 to July 2021. Demographic factors such as age, gender, etiology of injury, preoperative assessment of the American Spinal Injury Association (ASIA), upper (C2-C4) versus lower (C5-C7) level of cervical spine injury, neuroimaging factors in magnetic resonance imaging (MRI) and the timing of intervention were studied. A change in neurological status by one or more degrees of ASIA from the moment of admission to 6 months of follow-up was perceived as an improvement. Functional assessment was assessed using the Functional independence measurement Scale (FIM) after 6 months of follow-up. A total of 39 patients with acute cervical spine injury who received surgical treatment were included in this study. Follow-up was available for 38 patients after 6 months. There was no improvement in patients with ASIA A. The maximum improvement was noted in the ASIA D group (83.3%). The improvement was more significant in injuries of the lower part of the cervical spine. In patients with spinal cord injury, no improvement was observed, unlike in patients with simple edema; improvement was observed in 62.5% of patients. The percentage of improvement in spinal cord edema <3 segments (75%) was significantly higher than in edema with >3 segments (42.9%). The maximum improvement in the FIM index was observed in ASIAC patients and patients with edema (especially <3 segments) with MRI of the cervical spine. Complete spinal cord injury and damage to the cervical spinal cord at the upper level, patients with a bruise on MRI, edema > 3 segments in the group have the worst improvement in neurological status after 6 months of follow-up.

Keywords: cervical spinal cord, influencing factors, injury, recovery

Травмы шейного отдела спинного мозга (TCM) составляют 2–3% всех пациентов с травмами и 8,2% всех смертей, связанных с травмами [1]. Повреждение спинного мозга является одной из распространенных причин тяжелой инвалидности и смерти. Подозрение, ранняя диагностика травмы,

сохранение функции спинного мозга, а также поддержание или восстановление выравнивания позвоночника и стабильности являются ключами к успешному лечению. Примерно 12 000 новых случаев (40 случаев на миллион) добавляются каждый год к существующим 0,3–0,5 миллионам жертв [2].

Ситуация хуже в развивающихся странах, таких как наша, где распространенность колеблется от 236 до 750 на миллион.

Частота травм спинного мозга растет, и это оказывает огромное влияние на систему здравоохранения и экономику. Достижения в области неотложной медицинской помощи службы скорой помощи положительно повлияли на исходы при травмах, однако ситуация с ТСМ по-прежнему остается причиной беспокойства. Произошел значительный сдвиг от консервативного лечения этих травм к декомпрессии спинного мозга, стабилизации позвоночника, ранней мобилизации и реабилитации [3]. Однако предотвращение вторичного повреждения спинного мозга в «золотой час» имеет первостепенное значение. Несмотря на успехи в достижении стабилизации позвоночника и декомпрессии спинного мозга, функциональные результаты вызывают беспокойство. Несколько факторов влияют на неврологический исход после ТСМ шейного отдела. Это исследование представляет собой попытку проанализировать эти факторы на предмет их влияния на исход и сформулировать рекомендации по ведению пациентов с травмой шейного отдела позвоночника и спинного мозга.

Материалы и методы исследования

В исследование было включено проспективное наблюдательное одноцентровое нерандомизированное исследование всех пациентов с травмой шейного отдела позвоночника и спинного мозга, обратившихся в отделение неотложной помощи в течение недели после травмы, которые проходили хирургическое лечение в клинике нейрохирургии Национального госпиталя Минздрава Кыргызской Республики. Прием пациентов начался в октябре 2018 г. и закончился в июле 2021 г. Исследование было одобрено комитетом по этике.

Оценка и диагностика. Все пациенты были клинически оценены по системе оценки Американской ассоциации травм позвоночника (ASIA). Помимо клинических параметров, в исследование также были включены демографические параметры, такие как возраст, пол, механизм травмы и время травмы. Рентгенологическая оценка стабильности оценивалась по шкале Уайта и Панджаби для определения повреждения шейного отдела позвоночника. Всем этим пациентам была проведена магнитно-резонансная томография (МРТ) либо в клинике (1,5 Тесла), либо в центре направления (0,3-1,5 Тесла). Количественная оценка повреждения при ТСМ была измерена на основе средневзвешенных последовательностей T1 и T2 в средней сагиттальной плоскости. Результаты МРТ были разделены на две группы: (а) ушиб и (б) отек на фоне травмы и времени проведения МРТ. Для объективной количественной оценки протяженности поражения (отек/ ушиб) средний сагиттальный участок МРТ был разделен на основе тела позвонка и диска. Тело позвонка рассматривалось как два сегмента (верхний и нижний), а соседний диск рассматривался как дополнительный сегмент. На основании этого отек был сгруппирован как (a) < 3 сегмента и (б) > 3 сегмента. Пациентам, которые обратились в течение 8 часов после травмы, была проведена инъекция метилпреднизолона (n = 2) в соответствии с рекомендациями Национального исследования повреждений спинного мозга II (NASCIS II). Далее пациенты были произвольно разделены на две группы в соответствии со сроками операции после травмы на раннюю (< 1 недели) и позднюю (> 1 недели). План предоперационной подготовки был определен консилиумом нейрохирургов отделения в предоперационный период. Хирургическая декомпрессия проводилась до появления твердой мозговой оболочки без промежуточного диска / задней продольной связки. Все эти пациенты регулярно наблюдались в амбулаторном отделении. Более или равное 1-балльному изменению в классе ASIA с даты поступления до 6 месяцев наблюдения было принято за улучшение. Функциональная оценка проводилась по шкале измерения функциональной независимости (FIM) при поступлении и через 6 месяцев наблюдения.

Результаты исследования и их обсуждение

Исследуемая популяция. В общей сложности в ходе исследования (с октября 2018 г. по июль 2021 г.) было зарегистрировано 39 пациентов. Максимальное количество пациентов в этом исследовании соответствует 21-30 годам (33%). Средний возраст всех пациентов в этом исследовании составил 35,13 года (в диапазоне от 0 до 60 лет). Возрастные группы были разделены на две категории: < 30 лет и > 30 лет для анализа. Среди пациентов 85% составляли мужчины. Наиболее распространенным видом травм были дорожно-транспортные происшествия (46%), за которыми следовали падения (43%). Пациенты с азиатскими степенями А и D (по 30,8% каждая) чаще всего поступали в наш институт, за ними следовали степени С (23,1%). Процент улучшения в группе < 30 лет составил 31,6% по сравнению с группой > 30 лет, где он составил 60%, что было статистически незначимым.

Клинические параметры. Начальная неврологическая оценка и анализ последующего улучшения через 6 месяцев были обязательными. Изменение неврологического статуса, превышающее или равное 1 степени ASIA, с момента поступления до 6 месяцев наблюдения было принято за улучшение. Ни один пациент класса ASIA А не улучшился после операции через 6 месяцев наблюдения, и 41,6% пациентов умерли через 6 месяцев. Улучшение в классе ASIA D составило 83%, за которым следует класс ASIA C, который составляет около 78%. В нашем исследовании только у одного пациента была диагностирована степень ASIA B, которая улучшилась до степени ASIA С через 6 месяцев наблюдения. Двухступенчатое улучшение отмечено у 2 пациентов группы ASIA C, у которых улучшение достигло степени ASIA Е через 6 месяцев наблюдения.

Уровень повреждения шейного отдела спинного мозга. Низкая травма шейного отдела ниже уровня С4 была более распространенной, чем высокая травма шейного отдела позвоночника (на уровне С4 или выше). При неполных травмах процент улучшения составляет 71% при травме нижней части шейного отдела по сравнению с травмой верхней части.

Оценка Американской ассоциации травм позвоночника. Максимальное улучшение показателей ASIA наблюдалось у пациентов класса С, средний двигательный балл улучшился на 25 баллов, сенсорная оценка (прикосновение + укол) улучшилась на 60 баллов. Наименьшее улучшение наблюдается у пациентов группы A, у которых двигательный балл улучшился на 1 балл, сенсорная оценка улучшилась на 4 балла.

Магнитно-резонансная томография. Основываясь на результатах МРТ, процент улучшения в группе с отеком спинного мозга составил 65,2%, в то время как в группе с контузией улучшения не было. В субанализе группы отеков спинного мозга, у пациентов с отеком < 3 сегментов, улучшение было высоким (75%) по сравнению с группой > 3 сегментов (42%). Ни один из пациентов в группе с отеком < 3 сегмента не умер по сравнению с 42% пациентов в группе отеков > 3 сегментов, что было статистически значимым (P = 0,003).

Сроки проведения операции. Процент улучшения в группе < 7 дней операции составил 50% по сравнению с 44,8% в группе > 7 дней операции.

Улучшение оценки показателя функциональной независимости. Максимальное улучшение среднего балла FIM через 6 месяцев наблюдения отмечено

в группе ASIA C, с улучшением среднего балла с 60/126 до 102/126. Максимальное улучшение среднего суббалла FIM также было отмечено в классе ASIA C, где средний балл по самообслуживанию улучшился на 16,6 балла, сфинктер улучшился на 7,89, передачи улучшились на 9,3, а передвижение улучшилось на 5,8 балла. Оценка FIM увеличилась на 37 баллов в группе МРТ с отеком спинного мозга по сравнению с группой ушибов спинного мозга, которая улучшилась на 11 баллов, что является статистически значимым. Оценка FIM увеличилась на 41 балл за 6 месяцев наблюдения в группе ранней хирургии, в то время как прирост в группе поздней хирургии составил всего 24 балла.

Послеоперационные осложнения. Максимальное наблюдение было доступно в течение 20 месяцев, при минимальном наблюдении в течение 6 месяцев (в среднем – 11,3 месяца). В послеоперационном периоде у двух пациентов была инфекция грудной клетки, у 1 пациента была инфицирована рана, у шести пациентов были пролежни, а у двух пациентов была инфекция мочевыводящих путей. Всего пять пациентов умерли через 6 месяцев наблюдения. Из пяти умерших пациентов один умер изза острой почечной недостаточности, два пациента умерли из-за инфекции грудной клетки, два пациента умерли из-за сепсиса, связанного с пролежнями.

Стремление улучшить неврологический и, следовательно, функциональный статус привело к многочисленным исследованиям, оценивающим различные факторы, такие как возраст, пол, этиология, степень тяжести, уровень травмы и сроки операции, а также их влияние на результаты.

Демография и результаты. Возраст был предметом спора в отношении неврологического исхода и функционального восстановления. Хотя ТСМ обычно поражает молодежь в их продуктивном возрасте, экстремальные возрастные изменения не обходят стороной примерно 5,4% людей в пожилой возрастной группе (> 65 лет). У нас не было пациентов в пожилой возрастной группе. По данным Национального статистического центра травм спинного мозга (NSCISC, 2012), средний возраст при травме составляет 41 год, при этом 80% случаев ТСМ регистрируются у мужчин [4]. В этом исследовании средний возраст составил 35,1 года, причем 85% пострадавших были мужчинами. Наиболее распространенная этиология, по данным NSCISC, дорожнотранспортных происшествий соответствует 39%. В этом исследовании дорожная травма повлияла на 46,2% случаев. Опубликованные данные свидетельствуют о хорошем улучшении для молодых людей. Однако наши результаты были противоположными с лучшим улучшением (60%) через > 30 лет по сравнению с < 30 лет (31,6%), что вполне может быть объяснено тяжелой степенью травм у более молодых пациентов.

Клинические параметры. В этом исследовании ни у одного пациента в классе ASIA А не улучшился через 6 месяцев, у 100% пациентов в классе ASIA В улучшился после операции, что не было статистически значимым, поскольку только у одного пациента в классе ASIA В улучшился до класса ASIA С через 6 месяцев. Улучшение было отмечено у 78% и 83% пациентов со степенями ASIA С и D соответственно. Ни у одного пациента не было ухудшения неврологического статуса и его оценки.

В этом исследовании проводилось сравнение травм верхней и нижней части шейного отдела позвоночника (на уровне или выше С4 по сравнению с уровнем ниже С4). Частота травм нижней части шейного отдела была высокой (69%) по сравнению с травмами верхней части шейного отдела (31%). При неполных травмах процент улучшения был больше (71%), при травме нижней части шейного отдела по сравнению с травмой верхней части шейного отдела позвоночника (60%) [5]. Среднее улучшение двигательных и сенсорных показателей улучшалось с увеличением доли по мере уменьшения тяжести травмы (степень ASIA A – 1 и 3,5, B – 22 и 26, \overline{C} – 25 и 60, и \overline{D} – 19 и 31).

Магнитно-резонансная томография и результаты. В этом исследовании мы модифицировали критерии Зильберштейна. Немногим пациентам, либо поступившим поздно (через 72 ч после травмы), либо получившим МРТ в специализированном центре (0,3–1,5 Тесла), мы объединили кровоизлияния и ушибы спинного мозга в одну категорию и назвали группой ушибов спинного мозга. МРТ-визуализация шейного отдела позвоночника подразделяется на две группы, называемые группами отеков и ушибов спинного мозга. У 39 пациентов у 59% (п = 23) пациентов был отек спинного мозга, у 23% пациентов была контузия спинного мозга и у 18% была нормальная МРТ. Ни один пациент в группе ушибов спинного мозга не улучшился через 6 месяцев наблюдения, в то время как процент улучшения в группе отеков составил 65,2%, что было статистически значимым (P = 0.004). Смертность в группе ушибов и отеков спинного мозга составила 45 % и 13 % соответственно через 6 месяцев [6]. Мы провели субанализ на МРТ, отек спинного мозга, основанный на ростральной каудальной степени отека

на сагиттальном Т2-взвешенном изображении МРТ, и отметили улучшение на 75% и 43%, когда отек спинного мозга составлял <3 и >3 сегмента соответственно.

Сроки проведения операции и ее исход. Существуют разногласия относительно сроков операции при ТСМ. Сторонников как ранней, так и поздней хирургии можно найти в литературе достаточно. До настоящего времени в 22 исследованиях предпринимались попытки определить оптимальное время операции при острой ТСМ, в 9 использовался предел в 24 ч для определения ранней декомпрессии [19–27], в 8 использовались 72 ч [7], а в 4 использовались другие критерии, такие как 8 ч, 48 ч или 4 дня [8]. Интересно, что ни в одном из исследований не сообщалось о неблагоприятных неврологических исходах при раннем хирургическом вмешательстве.

Все эти исследования привели к изменению парадигмы в пользу раннего хирургического вмешательства. Обоснование этого основано на патофизиологии острой ТСМ, указывающей на то, что существуют как первичные, так и вторичные механизмы, которые приводят к неврологическому повреждению. Предотвращение и смягчение вторичных механизмов — это то, где находится возможность для нейропротекции и где находится большинство попыток терапевтического вмешательства.

Функциональный результат. Существует очень мало систем, которые могут эффективно предсказать результат с точки зрения функционального исхода травмы спинного мозга. Система оценки FIM часто используется для оценки инвалидности при поступлении, а также для прогнозирования долгосрочных результатов [9]. Все пациенты в этом исследовании были проанализированы путем измерения FIM при поступлении и 6 месяцев наблюдения. Было изучено общее улучшение среднего балла FIM для каждой оценки. Для пациентов класса ASIA А 9 баллов (с 42 до 51), для пациентов со степенью ASIA В 26 баллов (с 49 до 75), для пациентов со степенью ASIA C 42 балла (с 60 до 102) и для пациентов со степенью ASIA D 35 баллов (с 89 до 124) улучшились через 6 месяцев наблюдения. Подшкалы инструмента FIM содержат 13 пунктов в моторных шкалах и 5 пунктов в когнитивных шкалах [10]. Был проведен субанализ моторных шкал с 6 пунктами для самообслуживания, 2 пунктами для контроля сфинктера, 3 пунктами для передач и 2 пунктами для передвижения для каждого класса.

У пациентов с ASIA A (n = 6) общее самообслуживание улучшилось на 2,92 балла, сфинктер улучшился на 0,17 балла, передачи улучшились на 1,92 балла, а передвижение улучшилось на 0,09 балла. У пациентов группы ASIA A существенного улучшения не отмечено. У пациентов с ASIA \dot{B} (n = 1) самообслуживание, контроль сфинктера, перемещения, передвижение улучшились на 10; 4; 4; 1 балл соответственно. У пациентов с ASIA C (n = 9) самообслуживание, контроль сфинктера, перемещения, передвижение улучшились на 16,6; 7,9; 9,3 и 5,8 балла соответственно. У пациентов с ASIA D (n = 12) самообслуживание, контроль сфинктера, перемещения, передвижение улучшились на 18,1; 3,2; 6; 6,3 балла соответственно. Проведен анализ групп МРТ и показателей FIM. Оценка FIM была увеличена на 37 баллов через 6 месяцев у людей, у которых был отек при МРТ, по сравнению с группой ушибов, где она составила всего 11 баллов, что стало статистически значимым (P = 0.03). В субанализе групп с отеками спинного мозга улучшение среднего балла FIM было больше в группе < 3 сегментов (32 балла) по сравнению с группой контузии (улучшение на 3 балла).

Заключение

Неполные повреждения шейного отдела позвоночника и спинного мозга (степени ASIA С и D), травмы нижней части шейного отдела (С5–С7) и пациенты с отеком спинного мозга при МРТ-визуализации имеют лучшее улучшение по сравнению с полным поражением спинного мозга, травмы верхней части шейного отдела (на уровне или выше С4), группа ушибов спинного мозга при МРТ. У пациентов с отеком

спинного мозга < 3 сегментов наблюдалось лучшее улучшение по сравнению с отеком спинного мозга > 3 сегментов. Значительное улучшение среднего балла FIM отмечено у пациентов с неполной травмой шейного отдела спинного мозга, где МРТ показывала отек спинного мозга на уровне < 3 сегментов.

Список литературы

- 1. Assaker R., Reyns N., De-Mondion X. Transpedicular Screw Placement. Spine. 2021. Vol. 26. No. 19. P. 2160–2164.
- 2. Attar A., Ugur H.C., Uz A. Lumbar pedicle: surgical anatomic evaluation and relationships. European Spine Journal. 2018. Vol. 10 (12). P. 5–10.
- 3. Brightman R.P., Miller C.A., Rea G.L. Magnetic resonance imaging of trauma to the thoracic and lumbar spine: the importance of the posterior longitudinal ligament. Spine. 2017. Vol. 17. P. 541–550.
- 4. Chapman J.R. Anderson P.A. Thoracolumbar spine fractures with neurologic deficit. Orthopedics. 2018. Vol. 25. P. 595–612.
- 5. Cotler J.M., Cotler H.B. Spinal fusion: science and technique. New York; Berlin; London; Springer-Verlag. 2019. 407 p.
- 6. Denis F. The three column spine and its significance in the classification of acute thoracolumbar spinal injuries. Spine. 2016. Vol. 8. No. 8. P. 817–831.
- 7. Eastell R.S. 3d., Cedel L., Wahner H.W. Classification of vertebral fractures. J. Bone Mineral Resourses. 2019. Vol. 6. No. 3. P. 207–215.
- 8. Grootboom M.J., Govender S. Acute injuries of the upper dorsal spine. Injury. 2019. Vol. 24. No. 6. P. 389–392.
- 9. Hardaker W.T. W. A. Cook, A. H. Friedman Bilateral transpedicular decompression and Harrington rood stabilization in the management of severe thoracolumbar bust fractures. Spine. 2019. Vol. 17. No. 2. P. 162–171.
- 10. Krag M.H., Beynnon B.D., Pope M.H., De Coster T.A. Depth of insertion of transpedicular vertebral screws into human vertebrae: Effect upon screw-vertebra interface strength. J Spinal Disorders. 2018. No. 1. P. 287–294.

УДК 617.7

НАВИГАЦИОННОЕ ЛАЗЕРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДЛИТЕЛЬНО СУЩЕСТВУЮЩЕЙ И РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ СЕРОЗНОЙ ХОРИОРЕТИНОПАТИИ НА УСТАНОВКЕ NAVILAS 5778

Халеева Д.В., Яблокова Н.В.

ФГАУ Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Минздрава России, Тамбовский филиал, Тамбов, e-mail: naukatmb@mail.ru

Центральная серозная хориоретинопатия (ЦСХ) – это заболевание сетчатки, которое в первую очередь поражает молодых мужчин (от 20 до 50 лет), реже встречается у пожилых пациентов и женщин. ЦСХ характеризуется фильтрацией через ретинальный пигментный эпителий (РПЭ), что приводит к серозной отслойке нейросенсорной сетчатки. Заболевание в большинстве случаев разрешается спонтанно в течение трехмесячного периода, при этом острота зрения восстанавливается до исходной. Однако хроническая ЦСХ (ХЦСХ) в ряде случаев развивается как следствие рецидивов или стойкого процесса и ведет к прогрессирующей атрофии РПЭ, деструкции нейроретины, формированию хориоидальной неоваскуляризации (ХНВ), что может вызывать стойкое, иногда значительное снижение центрального зрения и ухудшение качества жизни. Вовлечение в процесс РПЭ и состояние хориоидеи играют важную роль в патогенезе ЦСХ. Существующее в настоящее время лечение направлено на прекращение фильтрации, уменьшение толщины нейроретины и, как следствие, улучшение зрительных функций и предотвращение осложнений. Целью нашего исследования стало определение эффективности навигационного лазерного лечения длительно существующих и рецидивирующих случаев ХЦСХ. Лазерное лечение проводилось в микроимпульсном режиме на установке Navilase 577s. Пролечен 21 пациент (21 глаз). Срок наблюдения составил 12 месяцев. У 7 пациентов через 1 месяц потребовалось проведение повторного лечения. Во всех случаях с использованием субпорогового микроимпульсного лазерного лечения на навигационной лазерной установке отмечалось улучшение самочувствия, анатомический успех и повышение остроты зрения в среднем на 2 строчки.

Ключевые слова: хроническая центральная серозная хориоретинопатия, микроимпульсное лазерное воздействие, ретинальный пигментный эпителий, навигационное лазерное лечение сетчатки, макулярная зона, пахихороидальные состояния

NAVIGATED LASER THERAPY FOR A LONG-TERM AND RECURRENT CHRONIC CENTRAL SEROUS CHORIORETINOPATHY WITH THE NAVILAS LASER SYSTEM 577S

Khaleeva D.V., Yablokova N.V.

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Tambov branch, Tambov, e-mail: naukatmb@mail.ru

Central serous chorioretinopathy (CSC) is a retinal disease that primarily affects young men (20 to 50 years old) but is less common in older patients and women. CSC is characterized by filtration through the retinal pigment epithelium (RPE), resulting in serous detachment of the neurosensory retina. The disease in most cases resolves spontaneously within a 3-month period, while visual acuity is restored to baseline. However, chronic CSC (CCSC) in some cases develops because of relapses or a persistent process and leads to progressive RPE atrophy, neuroretinal destruction, and the formation of choroidal neovascularization (CNV), which can cause a persistent, sometimes significant decrease in central vision and a deterioration in quality of life. Involvement of the RPE in the process and the state of the choroid play an important role in the CSC pathogenesis. The current treatment is aimed at stopping filtration, reducing the thickness of the neuroretina, as a result, improving visual functions, and preventing complications. The aim of our study is to determine the effectiveness of navigated laser therapy for a long-term and recurrent cases of CCCS. Laser treatment was carried out in micropulse mode using a Navilase 577s laser system. 21 patients (21 eyes) were treated. The follow-up was 12 months. In a month in 7 patients the repeated therapy was required. In all cases there was an improvement in well-being, anatomical success and an increase in visual acuity by an average of 2 lines using subthreshold micropulse laser treatment with a navigated laser system.

Keywords: chronic central serous chorioretinopathy, micropulse laser treatment, retinal pigment epithelium, navigated laser therapy of the retina, macular zone, pachychoroidal status

Центральная серозная хориоретинопатия (ЦСХ) — это хориоретинальное заболевание макулярной области, характеризующееся развитием серозной отслойки нейросенсорной сетчатки, связанной с фильтрацией жидкости на уровне ретинального пигментного эпителия (РПЭ), приводящее к снижению остроты и качества зрения [1, 2].

Первое упоминание об этом заболевании в научной литературе появилось в 1866 г. как «центральный рецидивирующий ретинит», где А. Von Graefe предполагал, что в основе данной патологии лежит воспалительный процесс [3].

В 1965 г. А.Е. Maumenee, проводя флюоресцентную ангиографию, обнаружил пропотевание красителя через дефекты РПЭ, приводящее к отслойке нейросенсорной сетчатки в макулярной области, а в 1967 г. J. Gass ввел термин «центральная серозная хориоретинопатия» [4].

Заболевание относится к группе пахихороидальных состояний. Патогенез детально до сих пор не изучен. Предполагается, что в основе лежит комплекс нарушений на уровне гемодинамики хориоидеи и дегенерация с апоптозом клеток РПЭ [1, 5].

ЦСХ встречается в шесть раз чаще у мужчин, чем у женщин. Ежегодная заболеваемость составляет 10 на 100 000 мужчин [1, 6].

В большинстве случаев заболевание разрешается спонтанно в течение трехмесячного периода, при этом острота зрения восстанавливается до исходной. Однако хроническая центральная серозная хориоретинопатия (ХЦСХ) может развиться как следствие рецидивов или стойкого процесса, которые способствуют развитию прогрессирующей атрофии РПЭ, деструкции нейроретины, формированию хориоидальной неоваскуляризации (ХНВ), что может приводить к стойкому, иногда значительному снижению центрального зрения и ухудшению качества жизни [1, 6].

Применение техники фокальной лазеркоагуляции в области точки фильтрации жидкости является «золотым стандартом» лечения этой патологии [7, 8]. Однако её использование при лечении ЦСХ не всегда возможно при отсутствии явной или наличии обширных, множественных точек фильтрации. Также значительные ограничения возникают при субфовеолярной её локализации. Кроме того, такой тип лазерного воздействия неприемлем при частом рецидивирующем течении ХЦСХ. Формирование центральных и парацентральных скотом, прогрессивное расширение атрофических лазерных рубцов встречаются как осложнения стандартной фокальной лазерной коагуляции точки просачивания [9, 10].

Рандомизированное исследование 2013 г. подтвердило преимущество микроимпульсного субпорогового лазерного воздействия при хронической ЦСХ [11], которое доставляет серию повторяющихся коротких лазерных импульсов в течение того же времени воздействия, что и при использовании стандартной непрерывной лазеркоагуляции точки просачивания. Лазер желтого цвета с длиной волны 577 нм минимально поглощается желтым пигментом ксантофиллом, поэтому не воздействует на внутренний и внешний плексиформный слои.

Использование навигационной системы Navilas 577s с ее возможностями импор-

та диагностических опций открыло новую страницу в лечении этой сложной патологии. Навигационная хирургия обеспечивает более целенаправленное лазерное лечение с использованием технологии отслеживания взгляда и позволяет максимально обезопасить проведение процедуры. В навигационной системе Navilas используется желтый лазер с длиной волны 577 нм, который минимально поглощается желтым пигментом ксантофиллом, и тем самым потенциально позволяет проводить лечение вблизи фовеа [11, 12]. При неосложненном течении заболевания методика применяется широко [1, 13].

Целью нашего исследования стало определение эффективности навигационного лазерного лечения длительно существующих и рецидивирующих случаев ХЦСХ.

Материалы и методы исследования

За 2019–2021 гг. в нашем отделении прооперирован 21 пациент в возрасте от 32 до 59 лет. Средний возраст в группе 43,00 (37,00; 49,00) года.

Критерии включения: пациенты с длительным (более 6 месяцев) и\или рецидивирующим течением хронической ЦСХ; с субфовеолярной точкой просачивания; высокой отслойкой нейросенсорной сетчатки (толщина сетчатки в центре выше 500 микрон по данным оптической когерентной томографии) и\или обширной площадью поражения.

Критерии исключения: формирование хориоидальной неоваскуляризации (у пациентов с таким подозрением мы основывались на данных ОКТ и ОКТА). Также из исследования были исключены пациенты с другой офтальмологической патологией и тяжелыми соматическими заболеваниями.

Предварительно проведенное лечение изучаемой патологии не являлось поводом к исключению из исследования: 3 пациента в прошлом получали лечение анти-VEGF препаратами без явной положительной динамики (в среднем каждый из них получил 3 интравитреальные инъекции ранибизумаба).

У всех пациентов были жалобы на искажения изображения и снижение зрения, продолжающиеся довольно продолжительное время. Длительность заболевания составляла от 6 до 14 месяцев. Гендерное соотношение: 15 мужчин и 6 женщин.

Всем пациентам проводилось комплексное офтальмологическое обследование, включающее как стандартные методы исследования, так и спектральную оптическую когерентную томографию (ОКТ), в том числе в режиме ангиографии, на томографе RTVue-100 XR Avanti по протоколам Retina Map, Radial lines, Angio Retina 3x3 mm и 6x6 mm, 3D Wide Field. Центральная толщина макулы определялась автоматически и анализировалась с помощью программного обеспечения ОКТ путем создания изображений с использованием макулярного куба на площади 6×6 мм. Также всем пациентам проводилась компьютерная микропериметрия центральной области сетчатки на микропериметре MAIATM.

С помощью режима En Face ОКТангиографии и дополнительным прицельным сканированием в режиме Radial lines определяли предполагаемую точку фильтрации по наличию деструкции ретинального пигментного эпителия в зоне отслойки нейроретины или локальной его отслойки.

Лазерное воздействие проводили на навигационной установке Navilas 577s в микроимпульсном режиме с оригинальным подбором энергетических параметров лечения, используя компьютерные возможности совмещения сторонних источников информации с лазером.

Начиная лечение, каждому пациенту на лазерной установке Navilas выполняли цифровую фоторегистрацию глазного дна с последующим наложением ОКТ-сканограммы в режиме 3D Wide Field на цветную фотографию глазного дна оперируемого пациента до полного совпадения (оценка проводилась по полному сопоставлению сосудов). После установления зон безопасности приступали к субпороговому лазерному воздействию, которое проводили под местной инстилляционной анестезией 0,5% раствором проксиметакаина (алкаина) с использованием контактной линзы Ocular Mainster 1X.

Тестовые коагуляты наносили в безопасной зоне, в области сосудистых аркад, до появления видимого коагулята 1 степени по классификации L'Esperance в микроимпульсном режиме со скважностью 5%. Затем по всем зонам дефектов и отслоек пигментного эпителия (по данным карты толщины сетчатки снимка 3D Wide Field с учетом всех предыдущих обследований)

в микроимпульсном режиме наносились лазерные аппликаты всливную, согласно созданному плану лечения, используя 30–50% (в зависимости от клинической ситуации) мощности тестового коагулята. В зоне наиболее вероятной точки фильтрации индивидуально проводили усиление мощности.

В 7 случаях потребовалось выполнение второго сеанса. Решение о повторном лечении принималось индивидуально в каждом конкретном случае, на основании данных ОКТ, остроты зрения и жалоб пациентов, и проводилось не ранее, чем через 1 месяц после первого.

Анализ лечения проводили через 1, 3, 6 и 12 месяцев. Эффективность лечения оценивали по динамике остроты зрения и изменению толщины сетчатки в фовеа; качество зрения оценивали по данным микропериметрии. Рецидив заболевания отмечался в 1 случае спустя 11 месяцев.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью программы «Statistica 10.0» (Dell Inc., США). Поскольку распределение большинства признаков отличалось от нормального (проверяли по критерию Шапиро – Уилка), данные представлены в виде медианы и 25% и 75% квартилей ((Ме (Q25; Q75)). Статистическую значимость различий оценивали с использованием критерия Вилкоксона для зависимых групп. Различия принимались статистически значимыми при р < 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

В процессе наблюдения во всех случаях наблюдалась положительная динамика, к концу срока наблюдения все пациенты отмечали улучшение зрения, уменьшение искажений. Прибавка остроты зрения в среднем составила 2 строчки с 0,5 до 0,7 (табл. 1).

Изменения толщины сетчатки в фовеа представлены в табл. 2: отмечено ее уменьшение с 430 мкм до 230 мкм (табл. 2).

Чувствительность сетчатки в центре по данным микропериметрии увеличилась с 21,7dB до 26 dB (табл. 3).

Таблица 1

Динамика максимально корригированной остроты зрения

	До лечения	1 месяц	2 месяц	6 месяцев	12 месяцев
Значение в группе	0,50	0,60	0,60	0,70	0,70
$(N_{\underline{0}} = 21)$	(0,45;0,70)	(0,50;0,80)	(0,50;0,85)	(0,60;0,90)	(0,60;0,90)
Значимость различий с		Z = 2,20	Z = 2,80	Z = 2,80	Z = 2,80
исходным состоянием		p = 0.028	p = 0.005	p = 0.005	p = 0.005

Таблица 2

Динамика центральной толщины сетчатки, мкм

	До	1 месяц	2 месяца	6 месяцев	12 месяцев
Значение в группе	430,0	356,0	240,0	232,0	230,0
(№ =21)	(380,0; 547,0)	(292,0; 401,0)	(225,0; 323,0)	(211,0; 261,0)	(210,0; 260,0)
Значимость различий с		Z = 2,50	Z = 2,80	Z = 2,80	Z = 2,80
исходным состоянием		p = 0.013	p = 0.005	p = 0.005	p = 0.005

Динамика микропериметрии, dB

Таблица 3

	до	т месяц	∠ месяца	о месяцев	12 месяцев
Значение в группе	21,70	22,50	24,00	25,00	26,00
$(N_{\underline{0}} = 21)$	(17,90; 22,90)	(19,00; 23,20)	(20,10; 25,00)	(22,80; 26,10)	(23,50; 27,00)
Значимость различий с		Z = 2,52	Z = 2,80	Z = 2,80	Z = 2,80
исходным состоянием		p = 0.012	p = 0.005	p = 0.005	p = 0.005

Хроническая ЦСХ в большинстве случаев встречается среди пациентов молодого и среднего работоспособного возраста (средний возраст 43 года), ограничивая их профессиональные возможности и снижая качество жизни. Длительное существование жидкости в субретинальном пространстве очевидно негативно сказывается на состоянии фоторецепторов и ретинального пигментного эпителия, приводя к гибели первых и значительному повреждению второго. Всё это в итоге может приводить к стойкому снижению зрения, метаморфопсиям. В настоящее время нет четкого понятия, почему в отдельных случаях болезнь переходит в хроническую форму с рецидивами и обширными разрушениями центральной зоны сетчатки. Изменениям хориоидальной циркуляции и состоянию РПЭ отводится главная роль в патогенезе ЦСХ.

Используемая нами в лечении лазерная установка с длиной волны 577 нм в режи-

ме микроимпульса позволяет воздействовать на РПЭ (как на одно из основных звеньев патогенеза и очень важную симптоматическую мишень) и минимизировать повреждения нейросенсорной сетчатки и глублежащих структур, работая в режиме «фотостимуляции».

Пациенты переносили лечение легко, не отмечали значимого дискомфорта и болевых ощущений. Эффект от проводимой терапии был заметен уже через 1 месяц: уменьшение толщины сетчатки в центре или полный регресс субретинальной жидкости (СРЖ). В период наблюдения во всех случаях удалось добиться полного анатомического прилегания нейросенсорной отслойки (рис. 1—4). Прибавка остроты зрения у большинства респондентов продолжалась спустя какое-то время после регресса СРЖ, что, по-видимому, может быть связано с компенсацией функций фоторецепторов и ретинального пигментного эпителия.

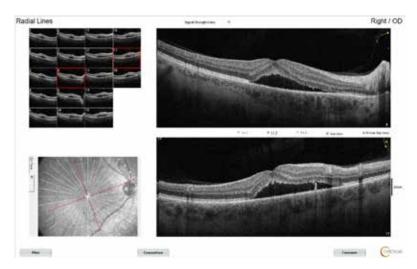


Рис. 1. Пациент Х., 54 г. Оптическая когерентная томография макулярной зоны до лечения. МКОЗ 0,5

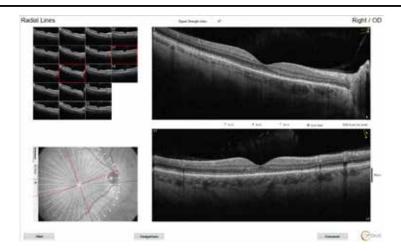


Рис. 2. Пациент Х. Оптическая когерентная томография макулярной зоны через 12 месяцев. МКОЗ 0,8

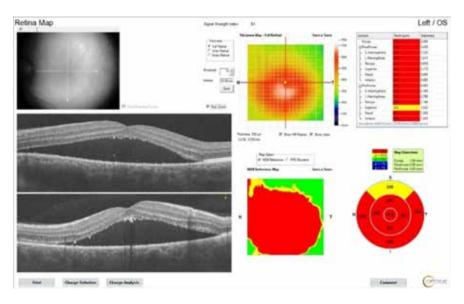


Рис. 3. Пациент К. Оптическая когерентная томография макулярной зоны до лечения. МКОЗ 0,4

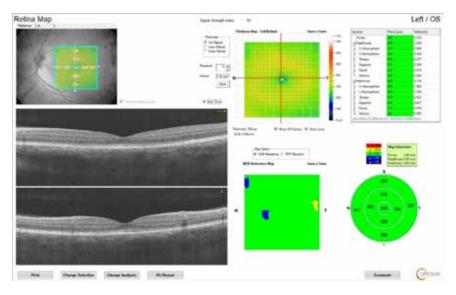


Рис. 4. Пациент К. Оптическая когерентная томография макулярной зоны через 12 месяцев. МКОЗ 0,9

Полученные нами результаты показали хороший длительный эффект и по остроте зрения (с 0,5 до 0,7), и по показателям толщины сетчатки (с 430 мкм до 230 мкм).

Улучшение показателей микропериметрии (с 21,7dB до 26 dB) позволяет оценить результаты лечения вне зависимости от остроты зрения и анатомических изменений центральной сетчатки (что важно при полном восстановлении фовеального профиля и отсутствии значимых изменений остроты зрения). Снижение зрения при восстановлении фовеолярного профиля обусловлено повреждением фоторецепторов и ретинального пигментного эпителия вследствие длительности заболевания.

Выводы

- 1. Микроимпульсное лазерное воздействие на навигационной лазерной установке Navilas 577s показало свою эффективность при лечении длительно существующей и рецидивирующей хронической центральной серозной хориоретинопатии.
- 2. Йспользование метода навигационной хирургии желтым лазером с индивидуальным подбором параметров лазерного излучения позволило получить положительные анатомические (по данным ОКТ) и функциональные (по остроте зрения и микропериметрии) результаты при лечении данной категории больных.
- 3. Микроимпульсное воздействие не вызывало осложнений и может быть рекомендовано для лечения длительно существующей и рецидивирующей хронической центральной серозной хориоретинопатии. Однако стоит отметить, что целесообразнее проводить такое лечение в более ранние сроки, когда повреждение фоторецепторов ещё минимально с целью достижения более функциональных результатов. Пациенты и врачи в районах должны быть проинформированы о высокоспецифичном и эффективном лечении.

Список литературы

1. Van Rijssen T.J., van Dijk E.H.C., Yzer S., Ohno-Matsui K., Keunen J.E.E., Schlingemann R.O., Sivaprasad S., Querques G., Downes S.M., Fauser S., Hoyng C.B., Piccolino F.C., Chhablani J.K., Lai T.Y.Y., Lotery A.J., Larsen M., Holz F.G.,

- Freund K.B., Yannuzzi L.A., Boon C.J.F. Central serous chorioretinopathy: Towards an evidence-based treatment guideline. Progress in Retinal and Eye Research. 2019. Vol. 73. P. 100770. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2019.07.003.
- 2. Moschos M., Brouzas D., Koutsandrea C., Stefanos B., Loukianou H., Papantonis F., Moschos M. Assessment of central serous chorioretinopathy by optical coherence tomography and multifocal electroretinography. Ophthalmologica. 2007. Vol. 221. No. 5. P. 292–298. DOI: 10.1159/000104758.
- 3. Von Graefe A. Ueber central recidivierende retinitis. Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology. 1866. Vol. 12. P. 211–215.
- 4. Gass J.D. Pathogenesis of disciform detachment of the neuroepithelium. American Journal of Ophthalmology. 1967. Vol. 63. No. 3. P. 1–139.
- 5. Wang M., Munch I.C., Hasler P.W., Prünte C., Larsen M. Central serous chorioretinopathy. Acta Ophthalmologica. 2008. Vol. 86. No. 2. P. 126–145. DOI: 10.1111/j.1600-0420.2007.00889.x.
- 6. Salehi M., Wenick A.S., Law H.A., Evans J.R., Gehlbach P. Interventions for central serous chorioretinopathy: a network meta-analysis. Cochrane Database Syst Rev. 2015. Dec 22 2015 (12): CD011841. DOI: 10.1002/14651858.CD011841. pub2. PMID: 26691378: PMCID: PMC5030073.
- 7. Гойдин А.П., Проничкина М.М., Яблокова Н.В., Крылова И.А. Современные представления об этиологии, патогенезе, клинике и лечении центральной серозной хориоретинопатии // Вестник Тамбовского университета. 2015. Т. 20. № 4. С. 784–790.
- 8. Качалина Г.Ф., Педанова Е.К., Соломин В.А., Клепинина О.Б. Морфофункциональные результаты лечения центральной серозной хориоретинопатии в субпороговом микроимпульсном режиме лазерного воздействия длиной волны 577 нм (предварительное сообщение) // Вестник ОГУ. 2013. Т. 153. № 4. С. 127–130.
- 9. Hanumunthadu D., Tan A.C.S., Singh S.R., Sahu N.K., Chhablani J. Management of chronic central serous chorioretinopathy. Indian Journal of Ophthalmology. 2018. Vol. 66. No. 12. P. 1704–1714. DOI: 10.4103/ijo.IJO_1077_18.
- 10. Amoroso F., Pedinielli A., Cohen S.Y., Jung C., Chhablani J., Astroz P., Colantuono D., Semoun O., Capuano V., Souied E.H., Miere A. Navigated micropulse laser for central serous chorioretinopathy: Efficacy, safety, and predictive factors of treatment response. European Journal of Ophthalmology. 2021. 11206721211064021. DOI: 10.1177/11206721211064021.
- 11. Roisman L., Magalhães F.P., Lavinsky D., Moraes N., Hirai F.E. Micropulse diode laser treatment for chronic central serous chorioretinopathy: a randomized pilot trial. Ophthalmic Surgery, Lasers & Imaging Retina. 2013. Vol. 44. No. 5. P. 465–470. DOI: 10.3928/23258160-20130909-08.
- 12. Maltsev D.S., Kulikov A.N., Chhablani J. Clinical Application of Fluorescein Angiography-Free Navigated Focal Laser Photocoagulation in Central Serous Chorioretinopathy. Ophthalmic Surgery, Lasers and Imaging Retina. 2019. Vol. 50. No. 4. P. e118–e124. DOI: 10.3928/23258160-20190401-16.
- 13. Yadav N., Jayadev C., Mohan A., Vijayan P., Battu R., Dabir S., Shetty B., Shetty R. Subthreshold micropulse yellow laser (577 nm) in chronic central serous chorioretinopathy: safety profile and treatment outcome. Eye. 2015. Vol. 29. No. 2. P. 258–265. DOI: 10.1038/eye.2014.315.

УДК 616.5-001.15:616.5-003.871:616.5-003.873

КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ АКТИНИЧЕСКОГО КЕРАТОЗА

Курбанова Б.Ч.

Кыргызско-Российский Славянский университет им. Б. Н. Ельцина, Бишкек, e-mail: diana kurbanova@mail.ru

Актинический кератоз - это меланоз, который вызван длительным действием ультрафиолетового излучения на кожу, является предопухолевым новообразованием, ранней стадией плоскоклеточного рака кожи in situ. Основная локализация участков актинического кератоза на лице, шее, тыльной поверхности кистей рук определяет необходимость своевременной диагностики и выбора эффективного метода лечения для достижения оптимального косметического результата. Среди обратившихся в косметологическую клинику DIVA EFFECT актинический кератоз чаще встречался у женщин в возрастной группе 61-75 лет, мужчин – 71–75 лет. Участки актинического кератоза наблюдались у мужчин только на лице и руках, у женщин на голове, лице и руках. У мужчин в основном встречаются эритематозная клиническая форма в возрасте 61-65 лет, кератоническая в возрасте 61-65 лет, бородавчатая в возрасте 66-70 лет и роговая в возрасте 71-75 лет. Клинические формы актинического кератоза у мужчин в основном проявляются роговой формой, у женщин – эритематозной и кератонической формами. Высокая распространенность актинического кератоза является одной из серьезных проблем в системе здравоохранения многих стран ввиду трансформации в плоскоклеточный рак кожи. Это обуславливает необходимость повышения информированности населения о вредном влиянии солнечного облучения, обучению пациентов самостоятельному осмотру и выявлению измененных участков кожного покрова, для ранней диагностики и своевременного лечения актинического кератоза.

Ключевые слова: актинический кератоз, кератиноцитарная карцинома, плоскоклеточный рак, солнечный кератоз, старческий кератоз, ультрафиолетовое излучение

CLINICAL FORMS OF ACTINIC KERATOSIS

Kurbanova B.Ch.

B.N. Yeltsin Kyrgyz-Russian Slavic University, Bishkek, e-mail: diana kurbanova@mail.ru

Actinic keratosis is melanosis, which is caused by the prolonged effect of ultraviolet radiation on the skin, is a pre-tumor neoplasm, an early stage of squamous cell skin cancer in situ. The main localization of actinic keratosis sites on the face, neck, back surface of the hands determines the need for timely diagnosis and selection of an effective treatment method to achieve an optimal cosmetic result. Among those who applied to the DIVA EFFECT cosmetic clinic, actinic keratosis was more common in women in the 61-75 age group, and men in 71-75 years. Areas of actinic keratosis were observed in men only on the face and hands, in women on the head, face and hands. In men, the erythematous clinical form is mainly found at the age of 61-65 years, keratonic at the age of 61-65 years, warty at the age of 66-70 years and horny at the age of 71-75 years. Clinical forms of actinic keratosis in men are mainly manifested by the horn form, in women – by erythematous and keratonic forms. The high prevalence of actinic keratosis is one of the major problems in the health system of many countries due to the transformation into squamous cell skin cancer. This makes it necessary to increase public awareness of the harmful effects of solar radiation, train patients to examine themselves and identify altered areas of the skin, for early diagnosis and timely treatment of actinic keratosis.

Keywords: actinic keratosis, keratinocytic carcinoma, squamous cell carcinoma, solar keratosis, senile keratosis, ultraviolet radiation

Актинический кератоз – предраковое поражение кожи с характерной внутриэпидермальной атипией клеток-кератиноцитов на участках кожи головы, шеи, предплечий и рук, находящихся под воздействием солнечного излучения [1-4]. В основном актинический кератоз встречается у лиц, имеющих I и II фототип кожи и отмечающих в анамнезе длительный период инсоляции. В развитии актинического кератоза важную роль играет хроническое повреждение УФВ-излучением длиной волны 290-320 нм, а также альбинизм, иммуносупрессивное состояние, пигментная ксеродерма, синдром Ротмунда – Томсона и пожилой возраст [5-8].

Частота распространенности заболевания составляет 6,0–25,0%, зависящая от длительности воздействия солнечного

излучения. В странах Европы распространенность актинического кератоза у населения в возрастной группе от 40 лет и выше составляет 6,0–15,0%, Соединенных Штатах Америки – 11,0–26,0%, Австралии – 40,0–60,0%. Наибольшая заболеваемость наблюдается в тех странах, которые расположены близко к экватору, и у населения европеоидной расы [9, 10].

Показатель перехода актинического кератоза в плоскоклеточный рак составляют 0,6% у пожилых людей с множественными предшествующими кератиноцитарными карциномами. Частота спонтанной регрессии актинического кератоза составляет более 50%, но регрессирующие поражения часто появляются снова [11, 12].

Основная локализация участков актинического кератоза на лице, шее, тыльной

поверхности кистей рук определяет необходимость своевременной диагностики и выбора эффективного метода лечения для достижения оптимального косметического результата.

Цель исследования — изучение тенденций развития актинического кератоза, по полу, возрасту, причине развития, локализации, клинической форме.

Материалы и методы исследования

В косметологическую клинику DIVA EFFECT с 2017 по 2021 г. обратилось 38 пациентов с симптомами актинического кератоза. При постановке диагноза учитывались анамнез, клинические симптомы заболевания. Больным проведена диагностика измененных участков кожи методом дерматоскопии. Рассчитан интенсивный показатель на 100 пациентов и ошибка репрезентативности, а также экстенсивный показатель.

Результаты исследования и их обсуждение

Из числа обратившихся в косметологическую клинику DIVA EFFECT с актиниче-

ским кератозом (n = 38) достоверно больше было пациентов женского пола (86,9±5,4, n = 33), чем мужского пола (13,1±5,4, n = 5), р < 0,001 (табл. 1). По поводу актинического кератоза чаще обращались женщины в возрастной группе 66–70 лет (36,8±7,8), 61–65 (18,5±6,2), р > 0,05 и 71–75 лет (13,1±5,4), р < 0,01. С наименьшей частотой обращались женщины в возрасте 55–60 лет (10,6±5,0), а также в 76 лет и старше (7,9±4,3), р > 0,05.

У большей части мужчин очаги актинического кератоза встречались в возрасте 71-75 лет $(7,9\pm4,3)$, в других возрастных группах не выявлено существенной разницы, показатель составил в 61-65 лет, 66-70 лет $-2,6\pm2,5$, соответственно, p>0,05.

Полученные данные согласуются с литературными данными. Так, по результатам исследования некоторых авторов, заболевание чаще встречается у лиц пожилого возраста. Так, в возрастной группе до 30 лет — 10,0%, старше 70 лет — почти 80,0% случаев [13, 14].

Очаги изменения кожи у мужчин выявлены в $13,1\pm5,4$ случаях, у женщин в $86,9\pm5,4$ случаях, р < 0,001 (табл. 2).

Таблица 1
Половозрастная характеристика больных с актиническим кератозом на 100 пациентов (n = 38)

3.0	D		П	Dagra (n = 29)				
№ Возраст (лет)		мужской (n = 5)		женский	i (n = 33)	Всего (n = 38)		
11/11	(3101)	n	P±m	n	P±m	Абс. число	P±m	
1	55–60	_	_	4	10,6±5,0	4	$10,6\pm5,0$	
2	61–65	1	2,6±2,5	7	18,5±6,2	8	21,0±6,6	
3	66–70	1	2,6±2,5	14	36,8±7,8	15	39,5±7,9	
4	71–75	3	7,9±4,3	5	13,1±5,4	8	21,0±6,6	
5	76 и старше	_	_	3	7,9±4,3	3	7,9±4,3	
	Итого	5	13,1±5,4	33	86,9±5,4	38	100,0	

Примечание. n – число случаев, P±m – частота заболеваемости, ошибка репрезентативности.

 Таблица 2

 Локализация актинического кератоза по полу и возрасту на 100 пациентов

3.0	D	Мужчин	ы (n = 5)	Женщины (n = 33)			
No n/n	Возраст (лет)			голова	лицо	руки	
	(SIC1)	P±m	P±m P±m P±m		P±m	P±m	
1	55–60	_	_	_	7,9±4,3	2,6±2,5	
2	61–65	2,6±2,5	_	_	13,1±5,4	5,2±3,6	
3	66–70	_	2,6±2,5	5,2±3,6	$10,6\pm5,0$	21,0±6,6	
4	71–75	_	_	_	5,2±3,6	7,9±4,3	
5	76 >	7,9±4,3	_	2,6±2,5	_	5,2±3,6	
	Всего	10,6±5,0	2,6±2,5	7,9±4,3	36,8±7,8	42,1±8,0	

Примечание. Р±m – интенсивный показатель и ошибка репрезентативности.

Частота пребывания на солнце пациентов мужского пола на 100 пациентов

		Мужчины (n = 5)						
№ n/n	Возраст (лет)	Периодическое пребывание на солнце					кое е на солнце	
		n	P±m	n	P±m	n	P±m	
1	55–60	_		_		_		
2	61–65	1	2,6±2,5	_		_		
3	66–70	_		1	2,6±2,5	_		
4	71–75	2	5,2±3,6	_		1	2,6±2,5	
5	76 лет >	_		_		_		
	Всего	3	7,9±4,3	1	2,6±2,5	1	2,6±2,5	

Примечание. n- число случаев, $P\pm m-$ показатель распространенности, ошибка репрезентативности.

У мужчин очаги актинического кератоза находились в основном на лице у $10,6\pm5,0$ пациентов и руках у $2,6\pm2,5$ пациентов, р > 0,05. На лице очаги изменения кожи наблюдались в возрастной группе 76 лет и старше $(7,9\pm4,3)$ и в 61-65 лет $(2,6\pm2,5)$, р > 0,05. На руках выявлен актинический кератоз у $2,6\pm2,5$ пациентов в возрасте 66-70 лет. В возрастной группе от 55 до 76 лет и старше у мужчин не выявлено ни одного случая актинического кератоза на голове.

У женщин очаги актинического кератоза были расположены на руках $(42,1\pm 8,0)$, лице $(36,8\pm 7,8)$ и голове $(7,9\pm 4,3)$, р < 0,001. На руках чаще актинический кератоз наблюдался в возрастной группе 66-70 лет $(21,0\pm 6,6)$, чем в возрасте 71-75 лет $(7,9\pm 4,3)$, 61-65 лет, 76 лет и старше $(5,2\pm 3,6)$ и в 55-60 лет $(2,6\pm 2,5)$, р > 0,05.

На лице чаще актинический кератоз наблюдался у пациенток женского пола 61-65 лет $(13,1\pm5,4)$, чем в других возрастных группах 66-70лет $(10,6\pm5,0)$, р > 0,05, а также в 55-60 лет $(7,9\pm4,3)$, 71-75 лет $(5,2\pm3,6)$, р > 0,05. В возрастной группе 76 лет и старше не выявлено ни одного случая локализации актинического кератоза на лице. На голове выявлены очаги актинического кератоза в возрасте 66-70 лет $(5,2\pm3,6)$, 76 лет и старше $(2,6\pm2,5)$, р > 0,05.

При сравнении по локализации актинического кератоза между мужчинами и женщинами установлено, что у женщин чаще выявлялся на руках ($21,0\pm6,6$), чем у мужчин ($2,6\pm2,5$), р < 0,01 в возрасте 66-70 лет, также в 61-65 лет на лице ($13,1\pm5,4$ и $2,6\pm2,5$), р > 0,05 соответственно. В возрасте 76 лет и старше актинический кератоз выявлен только у $7,9\pm4,3$ пациентов мужского пола, у женского пола не было ни одного случая. У мужчин не установлено ни одного случая актинического кератоза на голове.

Актинический кератоз имеет такой фактор риска развития, как воздействие ультрафиолетового излучения на кожу, особенно длительность пребывания на солнце и проживание в зоне повышенной инсоляции, ведущие к заболеванию (табл. 3).

Большинство мужчин указывали на периодическое пребывание на солнце $(7,9\pm4,3)$, постоянное и редкое пребывание отметили только $2,6\pm2,5$ пациентов, соответственно, р > 0,05. Периодическое пребывание на солнце отмечали в основном в возрасте 71-75 лет $(5,2\pm3,6)$ и в 61-65 лет $(2,6\pm2,5)$, р > 0,05. С одинаковой частотой мужчины указали на постоянное пребывание на солнце в возрасте 66-70 лет $(2,6\pm2,5)$ и редкое в возрасте 71-75 лет $(2,6\pm2,5)$, р > 0,05.

Таким образом, мужчины чаще бывают на солнце периодически в возрасте 71—75 лет, 61—65 лет. Постоянное пребывание на солнце отметила только незначительная часть пациентов в возрасте 66—70 лет.

Женщины (табл. 4) чаще бывают на солнце периодически $(36,8\pm7,8)$, чем редко $(31,5\pm7,5)$ и постоянно $(15,8\pm5,9)$, р>0,05. Периодическое пребывание на солнце указали женщины в возрасте 66-70 лет $(23,7\pm6,8)$, 71-75 лет $(7,9\pm4,3)$, а также в 55-60 лет и 61-65 лет $(2,6\pm2,5)$, р>0,05. Бывают изредка на солнце женщины в возрасте 66-70 лет $(13,1\pm5,4)$, 61-65, 76 лет и старше $(7,9\pm4,3)$, а также в 71-75 лет $(2,6\pm2,5)$, р>0,05. Постоянное пребывание на солнце отметили чаще в возрасте 61-65 лет $(13,1\pm5,4)$, чем в 66-70 лет $(2,6\pm2,5)$, р<0,01.

В контрольной группе чаще пациенты пребывали на солнце периодически $(83,4\pm10,7)$, чем изредка $(16,7\pm10,7)$, р < 0,001. Периодическое пребывание на солнце отметили в возрасте 61-65 лет $(33,3\pm13,6)$, 71-75 лет $(25,0\pm12,5)$, 55-60 лет $(16,7\pm10,7)$ и 66-70 $(8,4\pm8,0)$, р > 0,05. Редкое пребывание на солнце указали пациенты в 76 лет и старше $(16,7\pm10,7)$, р < 0,001.

Таблица 4

Частота пребывания пациенток на солнце

		Женщины (n = 33)							
№ n/n	Возраст (лет)		Периодическое Постоянное пребывание на солнце пребывание на солнце			_ ′	кое е на солнце		
		n	P±m	n	P±m	n	P±m		
1	55–60	1	2,6±2,5	_	_	_	_		
2	61–65	1	2,6±2,5	5	13,1±5,4	3	7,9±4,3		
3	66–70	9	23,7±6,8	1	2,6±2,5	5	13,1±5,4		
4	71–75	3	7,9±4,3	_	_	1	2,6±2,5		
5	76 лет и старше	_	_	_	_	3	7,9±4,3		
	Всего	14	36,8±7,8	6	15,8±5,9	12	31,5±7,5		

Примечание. n- число случаев, $P\pm m-$ показатель распространенности, ошибка репрезентативности.

Таким образом, нет существенной разницы между пребыванием пациенток на солнце и возникновением актинического кератоза. Большинство пациенток пребывает на солнце периодически, чаще в 66–70 лет.

Выделяют следующие пять клинических форм актинического кератоза: эритематозная; кератотическая (папулезная); бородавчатая (папилломатозную); роговая и пигментная.

Начальной формой кератоза является эритематозная форма, наблюдаются очаги овальной формы, иногда неправильной формы с четкими границами, которые образуются за счет жестких, сухих чешуек. Пальпаторно — шероховатая и грубая поверхность диаметром 1–2 см. Субъективно — очаги актинического кератоза кровоточат и легко подвергаются травмированию.

При кератонической форме встречаются незначительные очаги утолщения, покраснения, впоследствии переходящие в желтовато-коричневый цвет, после удаления которых остается растрескавшаяся поверхность. У лиц пожилого возраста со светлыми волосами по краям кератоза определяется узкая полоса гиперемии. При актиническом кератозе бородавчатой формы бывают множественные папилломы с участками гиперкератоза.

При роговой форме наблюдаются образования на коже рогоподобной формы, сопровождающиеся значительным процессом кератинизации. Длина рога составляет не меньше половины диаметра основания очага, при этом высота очага различна. Частая локализация — кожа ушных раковин и лобной области. У пациентов пожилого возраста со светлой кожей кожный рогобычно образуется на фоне кератотической формы заболевания.

Для пигментной формы актинического кератоза характерны коричневые кератоти-

ческие пятна в диаметре до 1,5 см, в области кожи спины, тыльной поверхности кистей рук, в основном черного цвета.

Пигментная форма кератоза чаще локализуется на коже лицевой области с характерными участками с различной окраской, поверхность гладкая, иногда шелушащаяся, диаметром больше 1,5 см, в 2 из 10 случаев трансформирующаяся в плоскоклеточный рак кожи [4, 7, 11, 15].

Клинические формы актинического кератоза у мужчин проявляются в основном роговой формой (40,0%), эритематозной, кератонической, бородавчатой формами по 20,0%. Роговая форма кератоза выявлена у мужчин только в возрасте 71–75 лет (20,0%), эритемотозная кератоническая в 61–65 лет (20,0%), бородавчатая в 66–70 лет (20,0%), пигментная форма актинического кератоза не выявлена. В возрастной группе 55–60 лет у мужчин не выявлена ни одна из форм.

У женщин (табл. 5) в основном диагностировалась эритематозная форма (39,4%) актинического кератоза, кератоническая (30,3%), бородавчатая (5,1%), роговая (6,0%) и пигментная (9,0%). Эритематозная форма наиболее распространена была в возрасте 66–70 лет (18,2%), 61–65лет (12,1%) и 55–60 лет (9,1%), в 71–75, 76 лет и старше не выявлено. Кератоническая форма актинического кератоза выявлена в возрасте 66-70 лет (12,1%), 71–75 лет (9,1%), $\hat{6}1$ –65 лет (6,0%) и в 55–60 лет (3,0%). Высокий удельный вес кератоза отмечался при бородавчатой клинической форме в возрасте 66-70 лет (6.0%), a также по 3.0% в 61–65, 71–75, 76 лет и старше. В 55-60 лет не было ни одного случая актинического кератоза, роговая форма в основном наблюдалась в 71-75 лет, 76 лет и старше по 3,0%. Пигментная форма выявлена только в 66-70 лет (6,0%), а в 76 лет и старше (3,0%).

Клинические формы кератоза у женщин (n = 38) в %

3.0		Клиническая форма									
No n/n	Возраст (лет)	эритем	атозная	кератон	ическая	борода	вчатая	рого	овая	пигме	нтная
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1	55–60	3	9,1	1	3,0	_	_	_	_	_	_
2	61–65	4	12,1	2	6,0	1	3,0	_	_	_	_
3	66–70	6	18,2	4	12,2	2	6,0	_	_	2	6,0
4	71–75	_	_	3	9,1	1	3,0	1	3,0	_	_
5	76 лет и старше	_	_	_	_	1	3,0	1	3,0	1	3,0
	Всего	13	39,4	10	30,3	5	15,1	2	6,0	3	9,0

Примечание. п – число наблюдений, % – удельный вес.

Таким образом, у женщин удельный вес распространения актинического кератоза выше, чем у мужчин, а также выявлена пигментная форма, которая у мужчин не наблюдалась.

Заключение

Среди обратившихся в косметологическую клинику DIVA EFFECT актинический кератоз чаще встречался у женщин в возрастной группе 61–75 лет, мужчин – 71–75 лет. Участки актинического кератоза наблюдались у мужчин только на лище и руках, у женщин на голове, лице и руках. У мужчин в основном встречаются эритематозная клиническая форма в возрасте 61–65 лет, кератоническая в возрасте 61–65 лет, бородавчатая в возрасте 66–70 лет и роговая в возрасте 71–75 лет. Клинические формы актинического кератоза у мужчин в основном проявляются роговой формой, у женщин – эритематозной и кератонической формой.

Актинический кератоз — одна из проблем систем здравоохранения многих стран ввиду трансформации в плоскоклеточный рак кожи. Поэтому необходимо повышение уровня информированности населения о негативном влиянии ультрафиолетового излучения. При наличии факторов риска обучение пациентов самостоятельному осмотру, выявлению участков кожного покрова с изменениями, с целью ранней диагностики и последующего лечения актинического кератоза.

Список литературы

- 1. Глушок В.С. Патоморфологическое обоснование комплексной терапии больных актиническим кератозом // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. 2018. N_2 1–4. С. 54–62.
- 2. Dejaco D., Hauser U., Zelger B., Riechelmann H. Actinic Keratosis. Laryngorhinootologie. 2015. Vol. 94. No. 7. P. 467–479.

- 3. Figueras Fernandez M.T. From actinic keratosis to squamous cell carcinoma: pathophysiology revisited. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2017. Vol. 31. Suppl. 2. P. 57.
- 4. Федоровская А.В., Жагорина К.В. Дерматоскопические возможности диагностики актинического кератоза в амбулаторной практике // Universum: медицина и фармакология. 2021. № 3–4 (76). С. 1–4.
- 5. Хлебникова А.Н., Бобров М.А., Селезнева Е.В. и др. Морфологические особенности актинического кератоза // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2012. № 2. С. 10–15.
- 6. Иванова М.С., Васенова В.Ю., Бутов Ю.С. и др. Клинико-морфологическая характеристика актинических кератозов и их терапия с применением фотодинамической терапии // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2013. Т. 16. № 2. С. 7–11.
- 7. Абрамова Т.В., Мураховская Е.К., Ковалева Ю.П. Актинический кератоз: современный взгляд на проблему // Вестник дерматологии и венерологии. 2019. Т. 95. № 6. С. 5–13.
- 8. Figueras Fernandez M.T. From actinic keratosis to squamous cell carcinoma: pathophysiology revisited / M.T. Figueras Fernandez. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2017. Vol. 31. Suppl 2. P. 57
- 9. Strunk T., Braaten L.R., Szeimies R.M. Актинический кератоз обзор литературы // Вестник дерматологии и венерологии. 2014. № 5. С. 42–52.
- 10. Schmitz L., Kahl P., Majores M. et al. Actinic keratosis: correlation between clinical and histological classification systems // J Eur Acad Dermatol Venereol. 2016. Vol. 30. No. 8. P. 1303–1307.
- 11. Siegel J.A., Korgavkar K., Weinstock M.A. Current perspective on actinic keratosis: a review. Br J Dermatol. 2017. Vol. 77. No. 2. P. 350–358.
- 12. Cramer P., Stockfleth E. Actinic keratosis: where do we stand and where is the future going to take us? Expert Opin Emerg Drugs. 2020. Vol. 25. No. 1. P. 49–58.
- 13. Кацамбас А.Д., Лотти Т.М. Европейское руководство по лечению дерматологических болезней: Пер. с англ. М.: Медпресс-информ, 2008. 727 с.
- 14. Sokolov D., Bulchyeva I., Makhson A., Vorozhtsov G., Kuzmin S., Sokolov V. Complex dermoscopy diagnostics of pigmented skin lesions in Moscow oncology hospital № 62: 4 years clinical experience. In: Final program of 7th World Congress on Melanoma & 5th Congress of the European Association of Dermato-Oncology (EADO). Vienna, May 12–16, 2009. 69 p.
- 15. Молочков В.А., Молочков А.В. Клиническая дерматоонкология. М.: Из-во студия МДВ, 2011. 340 с.

НАУЧНЫЙ ОБЗОР

УДК 616.15-056.7-02-092

ОСОБЕННОСТИ ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗА РЕДКИХ НАСЛЕДСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КРОВИ

Бабенко Ю.Д., Димитрова Е.Г., Мокашева Е.Н.

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава РФ, Воронеж, e-mail: babenko2001hah@mail.ru

Наследственные заболевания крови часто вызывают формирование тяжелых патологий, приводящих к инвалидности еще в детском возрасте. Необходимо повышать уровень осведомленности врачей о данных болезнях, более подробно изучать вопросы этиологии и патогенеза. Это поможет улучшить диагностику вышеупомянутых заболеваний, а в дальнейшем позволит своевременно назначить верное лечение и избежать многих осложнений. В основе механизмов болезни Виллебранда лежит генетический дефект синтеза фактора Виллебранда, отвечающего за адгезию тромбоцитов и стабилизацию VIII фактора свертывания. У пациентов с болезнью Костманна отмечают следующие изменения: отсутствие экспрессии генов молекулы НАХ1, мутация в гене ELANE. При синдроме Имерслунд – Гресбека, характеризующемся дефицитом кобаламина, определяются мутации в генах CUBN, AMN. Талассемия является результатом наследственных дефектов в генах, кодирующих α- и β- цепи глобина. Гемофилия возникает в результате нарушения синтеза в одном из следующих факторов свертывания: VIII, IX и XI – и проявляется кровоизлияниями и другими геморрагическими проявлениями. Образование эритроцитов сферической формы при болезни Минковского – Шоффара происходит в результате мутации в одном из генов, отвечающих за синтез β- и α-спектрина, анкирина, протеина 4.1 и 4.2 и полосы 3.

Ключевые слова: болезнь Виллебранда, болезнь Костманна, синдром Имерслунд – Гресбека, талассемия, гемофилия, болезнь Минковского – Шоффара

FEATURES OF ETIOLOGY AND PATHOGENESIS OF RARE HEREDITARY BLOOD DISEASES

Babenko Yu.D., Dimitrova E.G., Mokasheva E.N.

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko of Ministry of Health of the Russian Federation, Voronezh, e-mail: babenko2001hah@mail.ru

Hereditary blood diseases often cause the formation of severe pathologies that lead to disability in childhood. It is necessary to raise the level of awareness of doctors about these diseases, to study in more detail the issues of etiology and pathogenesis. This will help to improve the diagnosis of the above-mentioned diseases, and in the future will allow you to prescribe the right treatment in a timely manner and avoid many complications. The mechanisms of Willebrand's disease are based on a genetic defect in the synthesis of Willebrand factor, which is responsible for platelet adhesion and stabilization of coagulation factor VIII. In patients with Kostmann's disease, the following changes are noted: lack of gene expression of the NAH1 molecule, mutation in the ELANE gene. In Imerslund-Gresbeck syndrome, characterized by a deficiency of cobalamin, mutations in the genes CUBN, AMN are determined. Thalassemia is the result of hereditary defects in the genes encoding the α - and β -chains of globin. Hemophilia occurs as a result of impaired synthesis in one of the following coagulation factors: VIII, IX and XI and is manifested by hemorrhages and other hemorrhagic manifestations. The formation of spherical erythrocytes in Minkowski-Shoffar disease occurs as a result of a mutation in one of the genes responsible for the synthesis of β - and α -spectrin, ankyrin, protein 4.1 and 4.2 and band 3.

Keywords: Willebrand's disease, Kostmann's disease, Imerslund – Gresbeck syndrome, thalassemia, hemophilia, Minkowski-Shoffar disease

Наследственные заболевания крови нередко являются причиной серьезных осложнений и инвалидизации населения. При этом часто требуется продолжительное и дорогостоящее лечение. В настоящий момент этим патологиям не уделяется должного внимания, поэтому необходимо повышать уровень осведомленности врачей о данных болезнях, более подробно изучать вопросы этиологии и патогенеза.

Цель исследования — изучить данные научных статей и литературы, отражающие этиологию и патогенез редких наследственных заболеваний крови.

Материалы и методы исследования

В исследовании использованы материалы научных источников, отражающих причины и механизмы таких наследственных заболеваний крови, как болезнь Виллебранда, болезнь Костманна, синдром Имерслунд — Гресбека, талассемия, гемофилия, болезнь Минковского — Шоффара.

Результаты исследования и их обсуждение

Истоком изучения болезни Виллебранда считается научная работа 1926 г. профессора Эрика фон Виллебранда, в которой он опи-

сал несколько случаев наследственной формы повышенной кровоточивости у одной семьи с Foglo [1, с. 68]. В клинической картине преобладали носовые, десневые, луночные кровотечения длительностью более 10 мин, меноррагии, а также обильные кровотечения более 15 мин из мелких ран, кровь в испражнениях без патологии желудочно-кишечного тракта, подкожные гематомы, тяжелая анемия.

В основе патогенеза данного заболевания лежит дефект синтеза фактора Виллебранда (vWF), отвечающего за адгезию тромбоцитов и стабилизацию VIII фактора свертывания. Чтобы максимально понять механизмы данного заболевания, нужно разобраться со всеми изменениями на молекулярном уровне. Ген, кодирующий синтез фактора Виллебранда, располагается на коротком плече 12-й хромосомы. Соответствующая иРНК содержит информацию о полипептидной цепи из 2813 аминокислотных остатков, являющейся белком-предшественником vWF. Путем отщеплений, гликолизации, сульфатации, мультимеризации, происходящих в аппарате Гольджи, образуется прополипетид. Синтез самого фактора Виллебранда должен осуществляться в клетках сосудистого эндотелия и в мегакариоцитах [1, с. 68].

Фактор Виллебранда осуществляет следующие две важные функции, необходимые для нормального функционирования нашего организма. Во-первых, он взаимодействует с коллагеном при повреждении сосудов, при этом меняет свою конформацию для связывания с тромбоцитами. Итогом данного процесса является адгезия и агрегация тромбоцитов. Во-вторых, vWF переносит в крови VIII фактор свертывания крови, являясь для него защитой от инактивации.

Данную болезнь подразделяют на 3 основных вида. При типе 1, который является наиболее частым (80% всех случаев болезни), наблюдается частичный недостаток vWF. Наследование происходит по аутосомно-доминантному типу. При этом развитии болезни мультимерная структура фактора Виллебранда сохранена.

Для типа 2 характерны качественные изменения vWF. Также в составе данного типа имеются подвиды, которые обозначаются латинскими буквами.

При 2А наблюдается ослабление vWFопосредованной адгезии тромбоцитов, а также недостаток мультимеров фактора Виллебранда.

2В тип встречается среди 15–30% пациентов с болезнью Виллебранда и наследуется аутосомно-доминантно [1, с. 69]. Характерной особенностью в данном случае является качественное повреждение vWF, что функционально отражается в его повышенной реактивности по отношению к тромбоцитарному рецептору GpIb. Следствием этого служит склонность тромбоцитов к внутрисосудистой агрегации и их повышенное потребление.

Для 2М типа характерны различные качественные дефекты vWF, однако без дефицита мультимеров фактора Виллебранда.

При типе 2N отмечается низкая способность взаимодействовать с VIII фактором свертывания.

Также выделяют 3 тип, при котором зафиксировано почти полное отсутствие фактора Виллебранда в сосудистой стенке, плазме, тромбоцитах. Является наиболее тяжелым и редким, передается аутосомнорецессивным путем [1, с. 70].

В отдельную группу выделяют синдром Виллебранда тромбоцитарного типа, который развивается вследствие качественного наследственного дефекта гликопротеина Ib, обусловливающего его повышенную чувствительность в отношении фактора Виллебранда. Данная патология может быть диагностирована по увеличенной чувствительности тромбоцитов исследуемого в ответ на небольшое количество ристоцетина (повышенная агрегация, зависящая от фактора Виллебранда) и низкому содержанию высокомолекулярных форм фактора Виллебранда в плазме крови (вследствие его взаимодействия с циркулирующими тромбоцитами). При этом заболевании снижение числа тромбоцитов в кровотоке обусловлено их повышенной склонностью к внутрисосудистой агрегации, т.е. тромбоцитопения является результатом повышенного потребления данных форменных элементов крови. Характер наследования аутосомно-доминантный.

Для диагностики болезни Виллебранда необходимо собрать подробный анамнез заболевания, чтобы выяснить его наследственную природу. Важна информация о времени начала заболевания (с детства или в зрелом возрасте) и семейный анамнез (наличие тромбоцитопений и геморрагического синдрома у родственников). В лабораторной диагностике применяются: длительность кровотечения по Айви, фактор VIII в плазме, антиген FW [2, с. 73].

Для лечения I, IIA, IIM, IIN типов применяется десмопрессин, который стимулирует выход фактора Виллебранда в кровяное русло. В терапии IIВ типа применяют концентрат VIII плазменного фактора, а III типа — концентрат VIII плазменного фактора + десмопрессин [3, с. 47].

Болезнь Костманна, являющаяся одним из редких заболеваний крови, проявляется

в первые месяцы жизни ребенка лихорадкой неясной этиологии, долго не заживающей пупочной ранкой и различными бактериальными заболеваниями кожи, так как у пациентов с данной патологией отсутствует экспрессия генов молекулы НАХ1 (белок с плейотропными функциями). НАХ1 влияет на Са2+-АТФазу саркоплазматического ретикулума и, соответственно, регулирует уровень кальция в нем. Если у больных нейтропенией данный белок мутирован по аутосомно-рецессивному типу в результате близкородственных браков, то такие люди больше подвержены бактериальным инфекциям с самого детства (сепсис, стоматиты, гингивиты, абсцессы подкожной жировой клетчатки и т.д.) [4, с. 24].

При болезни Костманна происходит мутация в гене ELANE (раньше ELA2), располагающемся на хромосоме 19р13.3. Особенность в том, что нейтрофильную эластазу, дефект которой вызывает апоптоз нейтрофилов еще в костном мозге, кодирует данный ген. В результате развивается нейтропения (менее 0,3 х 109/л). На миелограмме только делящиеся нейтрофилы, промиелоциты с атипичными ядрами, крупными азурофильными гранулами и вакуолями в цитоплазме, и/или миелоциты, большое количество эозинофилов и моноцитов.

Диагностика болезни Костманна заключается в сдаче общего анализа крови, миелограммы, проведении генетического исследования и диагностике синдромов, обусловленных аберрацией аутосом. В лечении болезни Костманна применяют п/к введение рекомбинантного гранулоцитарного колониестимулирующего фактора, в последующем необходимо в течение всей жизни введение поддерживающей дозы. В особо тяжелых случаях показаны трансфузии гранулоцитов [2, с. 86].

Еще одной редкой наследственной болезнью является синдром Имерслунд – Гресбека (IGS). Характеризуется дефицитом кобаламина (В12), обусловленным нарушением селективной мальабсорбции этого витамина в кишечнике. Впервые вышеупомянутый синдром описала О. Имерслунд у членов норвежской семьи в 1960 г. Независимо от данной работы в этом же году Р. Гресбек представил подобную клиническую картину у членов финской семьи. В настоящее время дана характеристика около 400 случаев этого синдрома [2, с. 25]. Болезнь наследуется по аутосомно-рецессивному типу и сопровождается мегалобластной анемией с нормальной или субнормальной желудочной секрецией, нормальным содержанием фактора Касла в пищеварительном соке, нарушением всасывания кобаламина и протеинурией.

В основе патогенеза лежит мутация в следующих генах: CUBN, AMN.

Ген CUBN кодирует cubilin – лок, выполняющий функцию рецептора для внутреннего фактора-комплексов В12, был обнаружен мутированным у ряда финских пациентов с избирательной мальабсорбцией кобаламина и протеинурией [5, с. 80]. Ген AMN кодирует amnionlessтрансмембранный белок І типа, обнаружен мутированным у нескольких норвежских и еврейских пациентов. Мутации в любом из вышеупомянутых генов вызывают IGS [6, с. 6]. Amnionless и cubilin образуют комплекс – димер-cubam, который расположен в терминальном отделе подвздошной кишки и функционирует как рецептор для фактора Касла и комплекса IF-B12, ответственного за поглощение В12.

Заболевание обычно проявляется в возрасте от 6 месяцев до 3 лет. Клиника неспецифична: бледность, усталость, дефицит массы тела, частые респираторные и желудочно-кишечные инфекции. Отличительной особенностью IGS является выявление макроцитарной анемии и протеинурии, которую невозможно причислить ни к клубочковой, ни к канальцевой. Кроме того, при продолжительном наблюдении за больными с синдромом Имерслунд — Гресбека не было обнаружено патологии функции почек [7, с. 80].

В настоящее время диагноз устанавливается методом исключения других причин дефицита В12 и клинико-генеалогического анализа. В наиболее сложных диагностических случаях проводят верификацию диагноза методом молекулярно-генетического исследования.

Лечение заключается в пожизненном парентеральном введении кобаламина. При выполнении всех рекомендаций прогноз для жизни благоприятный, длительность наблюдения за больными с данным синдромом составляет более 50 лет [7, с. 80].

Талассемия является заболеванием кроветворной системы, которое объединяет целую группу наследственных анемий, обусловленных количественными нарушениями синтеза одной или нескольких цепей гемоглобина. Наследуется данная патология по аутосомно-рецессивному типу, при этом у двух родителей с малой формой β-талассемии может родиться ребенок с большой β-талассемией. Эпидемическим очагом талассемии являются страны Средиземноморья, Центральной и Южной Азии. Это обусловлено увеличением сопротивляемости организма к малярии [8, с. 243]. Человеческий гемоглобин HbA состоит из гема и белка глобина, который в свою

очередь из двух α -цепей и двух β -цепей. Нарушение синтеза цепей ведет к развитию данного заболевания.

На сегодняшний день выделяют два вида талассемии. Первый вид, или α-талассемия, обусловлен дефектом генов, кодирующих синтез а-цепей гемоглобина. При скрытом носительстве (гетерозиготная α-талассемия) происходит повреждение одного из четырех генов, в результате в крови не выявляются значительные изменения показателей. При наличии мутации в двух генах, кодирующих α-цепи, в крови появляются микроцитарные и гипохромные эритроциты, но без выраженных признаков гемолиза и анемии. Участки дефекта в трех генах вызывают развитие компенсированной гемолитической анемии с микроцитарными гипохромными эритроцитами. Наиболее тяжелой формой α-талассемии, обусловленной дефектами всех четырех генов, является водянка плода. Данная форма талассемии несовместима с жизнью [9, с. 118].

Второй вид данной патологии — это β-талассемия, которая характеризуется мутацией гена, кодирующего синтез β-цепей глобина. Малая β-талассемия возникает у гетерозигот. В данном случае мутация будет только одной хромосомы из 11 пары. Проявляется умеренной микроцитарной анемией, вероятна умеренная бледность кожных покровов [10, с. 22].

Промежуточная β-талассемия обусловлена наследованием двух аллелей β-талассемии и имеет довольно вариабельную клиническую картину, часто сходную с анемией Кули, однако менее выраженную и отсроченную по времени [10, с. 22].

Большая β-талассемия (анемия Кули) развивается у гомозигот и сложных гетерозигот. Является результатом недостаточности В-цепи. Клинические проявления довольно типичны: желтуха, язвы нижних конечностей, холелитиаз, массивная спленомегалия, может развиваться секвестрация эритроцитов в селезенке. Перегрузочная концентрация железа в крови приводит к развитию сердечной недостаточности, гемосидерозу печени и далее к ее циррозу. Гиперплазия костного мозга вызывает утолщение костей. Поражение трубчатых костей приводит к патологическим переломам и нарушению роста, в результате чего происходит задержка полового развития. Эритроциты имеют своеобразную «мишеневидную» форму [8, с. 243].

Диагностика довольно проста: проводят анализ гемоглобина методом электрофореза и биохимическое определение фетального гемоглобина.

Определение α-талассемии требует молекулярно-биологических исследований из-за непоказательности электрофореза. Подозрение на α-талассемию возникает при наличии клинических и лабораторных признаков заболевания и отсутствии изменений на электрофорезе гемоглобинов.

Лечение заключается в переливании донорской эритроцитарной массы, при избытке железа — подкожное введение десферала, при спленомегалии возможно удаление селезенки [9, с. 120].

Гемофилия — это наследственная коагулопатия. При дефиците VIII фактора свертывания (антигемофильного глобулина) развивается гемофилия А, при недостатке IX фактора свертывания (фактора Кристмаса) формируется гемофилия В, а нехватка XI фактора свертывания (плазменного предшественника тромбопластина) приводит к гемофилии С. Тип наследования данной патологии рецессивный, сцепленным с X-хромосомой.

У большинства больных (около 70%) семейный анамнез отягощен наследственной предрасположенностью. Причиной гемофилии являются мутации гена, кодирующего FVIII (Xq28), или гена, кодирующего FIX (Xq27). В некоторых случаях (30–35%) возможны мутации без отягощения семейного анамнеза заболевания.

Клиническая картина гемофилии A и В практически одинакова: кровотечения, кровоизлияния и другие геморрагические проявления, возникающие спонтанно или в результате травмы. Гемофилия С в свою очередь отличается незначительной или бессимптомной выраженностью клинической картины и часто выявляется случайно при анализе свертываемости крови.

Основным принципом лечения гемофилии является специфическая коррекция гемостаза концентратами факторов свертывания [11, с. 9].

Болезнь Минковского — Шоффара, которая наследуется преимущественно по аутосомно-доминантному типу, характеризуется наличием в мазке периферической крови эритроцитов специфичной сферической формы.

При описании патогенеза данного заболевания отмечают наличие внутреннего дефекта мембраны эритроцитов и нарушение функции селезенки, которая проявляется в селективном захвате и деструкции поврежденных эритроцитов.

На поверхности эритроцита находятся молекулы β - и α -спектрина, которые образуют гетеродимеры со связями с анкирином, протеинами 4.1 и 4.2 и полосой 3 (которая является трансмембранным белком). Де-

фект в любом из генов, кодирующих данные белки, ведет к образованию сферических эритроцитов и сокращению их срока жизни [12, с. 39].

При описании клинической картины наследственного сфероцитоза упоминают гемолитическую анемию, желтуху, ретикулоцитоз, образование камней в желчном пузыре, спленомегалию, наличие сфероцитов в мазке периферической крови, а также сниженную осмотическую стойкость эритроцитов.

Прогноз для жизни довольно благоприятный. Лечение же заключается в назначении трансфузионной терапии и фолатов, при тяжелых формах — применение спленоэктомии [13, с. 32].

Заключение

Исследование причин и механизмов формирования редких наследственных заболеваний крови поможет улучшить диагностику данных болезней, что в дальнейшем позволит своевременно назначить верное лечение и избежать многих осложнений.

Список литературы

- 1. Рудая В.И., Мисько Л.В., Мисько Ю.Л., Юрчишена Э.В., Юрчишен О.М. Болезнь Виллебранда // Здоровье ребенка. 2010. № 5. С. 68–71.
- 2. Редкие гематологические болезни и синдромы / Под ред. М.А. Волковой. М.: Практическая медицина, 2011. 383 с.
- 3. Колосков А.В. Болезнь Виллебранда // Пульс. 2017. № 19 (11). С. 43–48.

- 4. Прилуцкий А.С. Клинико-патофизиологическая характеристика генетически обусловленных нейтропений // Клиническая патофизиология. 2020. № 3. С. 21–28.
- 5. Андреева Э.Ф., Савенкова Н.Д., Мясников А.А., Суспицын Е.Н., Харисова Э.Р. Протеинурия и В12-дефицитная анемия в структуре синдрома Имерслунд Гресбека: клиническое наблюдение // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2017. № 62 (3). С. 79–84.
- 6. Tanner S.M., Sturm A.C., Baack E.C., Liyanarachchi, S., de la Chapelle A. Inherited cobalamin malabsorption. Mutations in three genes reveal functional and ethnic patterns. Orphanet Journal of Rare Diseases. 2012. Vol. 7 (56).
- 7. Сатаева М.С., Астапкевич Л.А., Рахимбекова Г.А., Ахматуллина С.К., Клодзинский А.А., Нефедова Е.Д., Маслова Н.В. Синдром Имерслунд Гресбека второе из древнейших аутосомно-рецессивных заболеваний человека // Клиническая медицина Казахстана. 2013. № 1 (27). С. 79–81.
- 8. Юсифова А.А., Алекберова С.А., Асадова Б.Г. Статистические показатели пациентов с большой и промежуточной β-талассемией в разных регионах Азербайджана // Бюллетень науки и практики. 2020. Т. 6. № 11. С. 242–247.
- 9. Волкова С.А. Анемия и другие болезни крови. Профилактика и методы лечения. М.: Центрполиграф, 2013. 264 с.
- 10. Акперова Г. История изучения и решения проблемы β-талассемии в Азербайджане // Клиническая медицина Казахстана. 2013. № 4 (30). С. 21–28.
- 11. Зозуля Н.И., Кумскова М.А., Полянская Т.Ю., Свирин П.В. Клинические рекомендации по диагностике и лечению гемофилии // Национальное гематологическое сообщество. 2018. 34 с.
- 12. Мицура Е.Ф. Наследственный сфероцитоз у детей: современные представления // Республиканский научнопрактический центр радиационной медицины и экологии человека. 2011. С. 39—43.
- 13. Соколова Т.А. Генетические аспекты наследственных гемолитических анемий (мембранопатий) // Успехи современного естествознания. 2012. № 10. С. 26–33.

НАУЧНЫЙ ОБЗОР

УДК 613.2

ПИЩЕВОЕ ПОВЕДЕНИЕ СТУДЕНТОВ ЮЖНО-УРАЛЬСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

Заварухин Н.Е., Безуглый Т.А., Торкай Н.А., Таран Е.В., Ходзинская А.М.

ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Челябинск, e-mail: zavarukhin2001@mail.ru

В статье представлены результаты анкетирования, проведенного среди студентов Южно-Уральского государственного медицинского университета и направленного на изучение особенностей их пищевого поведения. Питание является неотъемлемой частью здорового образа жизни (ЗОЖ) и играет важную роль в формировании, поддержании и укреплении здоровья человека. По данным отчетов в области здравоохранения наблюдается тенденция к росту алиментарно-обусловленных патологий помимо увеличения встречаемости повышенного жироотложения среди молодежи, что напрямую связано с качеством и количеством потребляемой пищи. Для формирования сильного и здорового общества необходимо проводить активную учебно-воспитательную работу с представителями юного поколения – студенчеством, чтобы в перспективе они имели достаточное представление о важности ЗОЖ и о том, как сохранить здоровье свое и своих потомков. Данное исследование имеет своей целью дать качественную гигиеническую оценку питания студентов относительно критериев научно обоснованных норм рационального питания. Результаты обсуждаются в соответствии с принципами рационального питания: режим питания, сбалансированность рациона и безопасность пищи. Полученные результаты указывают на то, что питание 62,2% студентов является неудовлетворительным. Основными причинами нарушения принципов рационального питания являются: низкий уровень культуры питания (32,8%), вредные привычки питания (29,3%), социально-экономические факторы (29,3%) и хронические заболевания (8,6%). Основываясь на полученных данных, можно заключить, что существует необходимость в принятии активных мер для коррекции пищевого поведения молодого поколения.

Ключевые слова: пищевое поведение студентов, гигиена питания, рациональное питание

EATING BEHAVIOR OF STUDENTS OF THE SOUTH URAL STATE MEDICAL UNIVERSITY

Zavarukhin N.E., Bezuglyy T.A., Torkay N.A., Taran E.V., Khodzinskaya A.M.

South-Ural State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Chelyabinsk, e-mail: zavarukhin2001@mail.ru

The article presents the results of a survey conducted among students of the South Ural State Medical University and aimed at studying the characteristics of their eating behavior. Nutrition is an integral part of a healthy lifestyle and plays an important role in the formation, maintenance and strengthening of human health. According to reports in the field of healthcare, there is a tendency to an increase in alimentary-related pathologies in addition to an increase in the incidence of increased fat deposition among young people, which is directly related to the quality and quantity of food consumed. In order to form a strong and healthy society, it is necessary to conduct active educational work with representatives of the younger generation – students, so that in the future they have a sufficient understanding of the importance of healthy lifestyle and how to preserve their health and their descendants. This study aims to provide a qualitative hygienic assessment of students' nutrition with respect to the criteria of scientifically based norms of rational nutrition. The results are discussed in accordance with the principles of rational nutrition: the mode of eating, balance of diet and food safety. The results indicate that the nutrition of 62,2% of students is unsatisfactory. The main reasons for violation of the principles of rational nutrition are: low level of nutrition culture (32,8%), bad eating habits (29,3%), socio-economic factors (29,3%) and chronic diseases (8,6%). Based on the obtained data, it can be concluded that there is a need to take active measures to correct the eating behavior of the younger generation.

Keywords: students eating behavior, food hygiene, rational nutrition

Всемирная Организация Здравоохранения (ВОЗ) выделила 4 основные группы факторов, влияющих на формирование и поддержание здоровья человека. Среди них значительную роль играет образ жизни (50–55%), неотъемлемой частью которого является питание. Правильное питание положительно влияет на физическое и умственное развитие, повышает общую резистентность организма, является мощремента по правильное питание положительно влияет на физическое и умственное развитие, повышает общую резистентность организма, является мощремента по правита по прав

ным фактором в профилактике ряда заболеваний, оптимизирует фон для саногенеза, что в конечном итоге создает условия для формирования здорового поколения.

В этом контексте в центре внимания отечественных и зарубежных исследователей стоит проблема здоровья студенческой молодежи, на долю которой обрушиваются значительные психоэмоциональные нагрузки, связанные с большими объемами

учебной информации, аудиторной и самостоятельной работы, сочетающих в себе информационно-коммуникативные технологии и низкую двигательную активность [1, 2]. Эти факторы являются стрессовыми и оказывают влияние на пищевое поведение обучающихся, в результате чего могут развиваться алиментарно-зависимые заболевания [3].

По данным отечественных авторов одной из проблем современного общества является распространение ожирения. Только с 2000 по 2018 г. удельный вес повышенного жироотложения среди молодежи возрос с 5,2% до 10,5%, а частота встречаемости ожирения увеличилась в 2,7 раза [4–6].

В Челябинске распространенность болезней эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ среди лиц старше 18 лет, по данным государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения города Челябинска в 2020 году», увеличились с 9,70 в 2017 г. до 11,40 в 2019 г., а ожирения с 3,10 до 3,71 на 1000 чел. населения (рост в 1,2 раза).

Рост заболеваемости, обусловленный характером питания, определяет актуальность настоящего исследования. Цель исследования — изучить пищевое поведение студентов Южно-Уральского государственного медицинского университета.

Материалы и методы исследования

В исследовании был использован метод проведения социологического опроса, посредством опросника, составленного на основе интернет-платформы «Google Формы». Анкета включала в себя 15 вопросов как с возможными, так и со свободными вариантами ответов.

Объектом исследования явились 90 студентов, которым был предложен опросник, характеризующий индивидуальное питание.

Преимущественный возраст участников опроса составил 19–20 лет, что соответствует возрасту студентов I, II и III курсов, соотношение по полу – девушки 81,1 %; юноши 18,9 % (табл. 1).

Результаты исследования и их обсуждение

Полученные результаты рассматривались в контексте принципов рационального питания:

Режим питания

Не соблюдают научно обоснованные кратность (3–4 раза) и интервалы (3,5–4 ч) 72,6% респондентов. Так, до одной трети студентов (32,2%) пренебрегают завтраком, неоспоримая важность которого заключается в приобретении энергии в дообеденный период и восстановлении энергетического потенциала после длительного перерыва в питании, связанного со сном.

О.А. Карбинская (2011) в своем исследовании «Основные проблемы питания студентов в связи с их образом жизни» отмечает долгосрочный тренд на снижение кратности приема пищи и увеличение интервалов между приемами пищи студентами, что согласуется с результатами наших исследований [7].

В связи со снижением кратности возрастают интервалы между приемами пищи и объемы разовых порций, что приводит к значительной нагрузке на желудочно-кишечный тракт (ЖКТ), проявляющееся перерастяжением стенок желудка, секреторной нагрузкой на печень и поджелудочную железу, что, в общем, характеризуется термином – переедание [8]. Такая выраженная смена насыщения проявляется высокоамплитудными колебаниями глюкозы в крови, а это требует повышенной выработки инсулина и истощает адаптивный ресурс поджелудочной железы. Развитие патологии поджелудочной железы сопряжено с таким заболеванием, как сахарный диабет [9].

Так 45,6% респондентов указали на то, что в их рационе значительно преобладает высокоуглеводная пища, 10% — жирная, 44,4% — белковая. Согласно «Нормам физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации», утвержденным руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека,

 Таблица 1

 Распределение респондентов по возрасту и полу (абсолютное количество)

Пол	Возраст респондентов (полных лет)							
	18	19	20	21	22	23	24	
M	0	9	6	0	1	0	1	
Ж	2	38	29	1	3	0	0	

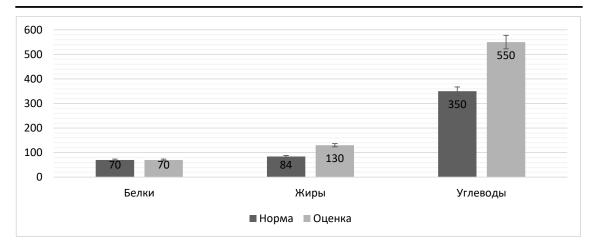


Рис. 1. Соотношение между рекомендованным суточным потреблением пищевых веществ и оценкой их потребления среди студентов (граммы). Полоса погрешности — 5%

Сбалансированность

Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации Г.Г. Онищенко 18.12.2008 (МР 2.3.1.2432-08) (студенты медицинского вуза были отнесены к І группе населения с «очень низкой физической активностью; мужчины и женщины») количество углеводов в рационе должно преобладать (Б:Ж:У=1:1,2:5), однако, по проведенной нами оценке, абсолютное их количество, потребляемое студентами в сутки, составляет более рекомендуемых 300—400 г (М±т) (рис. 1) [10]. Это связано в первую очередь с широким ассортиментом продуктов питания, содержащих простые сахара.

В исследовании Е.В. Захаровой (2018), изучавшей причины учебного стресса у студентов-медиков, показано, что в 58% случаев испытываемый студентами стресс проявляется в изменении пищевого поведения и, в частности, приводит к регулярному употреблению высокоуглеводных продуктов питания, которое вызывает увеличение массы тела, развитие ожирения и сопутствующих его осложнений [11–13].

Значительную роль в вопросе о сбалансированности питания играет поступление эссенциальных веществ, среди которых широко представлены витамины и микроэлементы. В естественных условиях эта потребность удовлетворяется с пищей, однако в современных условиях научно-технического прогресса вследствие высокой потребности в интенсификация пищевого производства велика доля продуктов питания с низким содержанием эссенциальных веществ, что требует организованного потребления биологически активных добавок к пище (БАД) [14].

Южный Урал является эндемичной зоной, для жителей которой характерны йододефицитные состояния. В период с 2017 по 2019 г. в Челябинской области отмечен рост первичной заболеваемости патологиями эндокринной системы, вклюзаболевания щитовидной железы, с 9,7 до 11,4 на 1000 населения соответственно. Снижение заболеваемости, обусловленной недостаточным поступлением йода с пищей, возможно лишь при получении последнего через употребление БАД или йодсодержащих продуктов [15]. При этом 81,1% респондентов не употребляют БАД, в том числе йодсодержащие, что может у данной категории лиц привести к соответствующим заболеваниям [8, 16].

Другим примером может служить недостаточность витамина D. В исследовании Л.А. Суплотовой (2021) среди населения средней полосы России (в широтах 45–70°) данный витаминодефицит выявлен более чем у 55% (в возрасте от 18 до 45 лет: мужчины -52,2%, женщины -47,8%). При этом наибольшая встречаемость дефицита или недостаточности витамина D наблюдается в возрастной группе 18-25 лет и составляет 89,8%, что, вероятно, связано не только с повышенной метаболической активностью молодого организма, но и с характером питания современной молодежи [17]. В последнее десятилетие было обнаружено, что низкий уровень витамина D влияет не только на минеральный обмен, но и на иммунную, нервную и другие системы [18, 19]. Также наблюдается связь демографических показателей с уровнем витамина D [17].

Таблица 2

Распределение респондентов по ответам на вопрос «Считаете ли Вы свое питание рациональным» в зависимости от их места проживания (% в соответствующих группах «Да/Нет»)

Ответ		% от всех респондентов		
	В общежитии	Самостоятельно в отдельной квартире	С родителями/ родственниками	
Да	14,7	26,5	58,8	37,8
Нет	23,2	35,7	41,1	62,2



Рис. 2. Распределение ответов на вопрос «Если считаете свое питание неполноценным, то выберите причины неполноценности» (% ответов)

Безвредность пищи

К современной проблеме вредных продуктов питания можно отнести большое разнообразие напитков с высокими концентрациями простых сахаров и тонизирующих веществ. Так, 31.8% (25% – юноши и 75% – девушки) студентов регулярно употребляют с высокой частотой (4 раза в неделю и более) сладкие газированные напитки. Стоит отметить, что частый прием газированных напитков сочетается с основным приемом пищи. Содержащаяся в напитке угольная кислота стимулирует секрецию желудочного сока и перистальтику кишечника. Это приводит к нарушению режимов переваривания пищи, что влечет за собой снижение уровня насыщения, повышение аппетита и в итоге способствует перееданию.

А.Д. Цикуниб (2016) в своем исследовании «Эффекты воздействия высоких концентраций сахарозы на активность пищеварительных ферментов *in vitro*» экспериментально доказали, что 1,5–4,5% растворы сахарозы в значительной степени

изменяют активность пищеварительных ферментов, что приводит к нарушениям режимов переваривания. Ситуация осложняется возникновением порочного круга: регулярное избыточное потребление сахарозы снижает вкусовую чувствительность к сладкому и провоцирует дополнительное ее потребление [20].

По результатам опроса в рационе 42,9% обучающихся присутствуют тонизирующие напитки. Энергетические напитки оказывают негативное влияние на сердечно-сосудистую, нервную и пищеварительную системы [21, 22]. Употребляют энергетические напитки с высокой частотой (4 раза в неделю и более) 9,5% студентов.

На ключевой вопрос, заданный студентам «Считаете ли Вы свое питание рациональным», были получены следующие ответы: 62,2% респондентов высказались отрицательно, 37,8% — утвердительно.

В рамках исследования было определено, что среди респондентов, отвечавших отрицательно, удельный вес проживающих в общежитии составил 23,2%, самостоятель-

но в отдельной квартире -35,7%, с родителями/родственниками -41,1% (табл. 2).

В аналогичных исследованиях отечественные авторы (Проскурякова Л.А. (2016) и Скутарь А.И., Ячевская Е.А. (2016)) выявляют подобные результаты: 65,3% и 60% соответственно — что подтверждает полученные нами данные [23, 24].

Все ответы респондентов на вопрос «Если считаете свое питание неполноценным, то выберите причины неполноценности» были организованы в 4 группы (рис. 2):

- 1) низкий уровень культуры питания недостаточное обеспечение условий для приема пищи в рамках учебного процесса. В данную категорию были отнесены такие факторы, как отсутствие достаточного времени или удобных условий для приема пищи (32,8%);
- 2) вредные привычки питания поведенческие особенности индивида в контексте его питания, в основе которых лежат психологические и условно-рефлекторные механизмы. К ним были отнесены: переедание, употребление большого количества напитков совместно с приемом пищи или, напротив, полное их отсутствие, нерегулярные или спонтанные приемы и др. (29,3%);
- 3) социально-экономические факторы отсутствие возможности приобрести продукты питания достаточного качества в силу своих финансовых возможностей (29,3%);
- 4) хронические заболевания, в связи с которыми требуется коррекция рациона (8,6%).

Заключение

- 1. Питание 62,2% студентов младших курсов Южно-Уральского государственного медицинского университета является неудовлетворительным, о чем свидетельствуют полученные результаты опроса.
- 2. Выявлено нарушение режима питания у 72,6% обучающихся.
- 3. В рационе питания 45,6% респондентов установлено избыточное преобладание углеводной пищи, нарушение соотношения макро- и микронутриентов.
- 4. Факторы, препятствующие соблюдению гигиенических нормативов питания, по мнению студентов ЮУГМУ: низкая культура питания в условиях учебного процесса (отметили 32,8% респондентов), вредные привычки питания (29,3%).
- 5. Одним из важных факторов, оказывающих влияние на соблюдение студентами основ рационального питания, является их финансовая обеспеченность (29,3%).
- 6. Результаты исследования показали необходимость разработки медико-профи-

лактических мероприятий, направленных на коррекцию питания студентов, с целью сохранения здоровья молодого поколения.

Список литературы

- 1. Albu A., Abdulan I., Ghica C.D. Physical development and eating habits of a teenage group from Dimitrie Cantemir High School in Iasy. One Health & Risk Management. 2021. Vol. 2. No. 4. P. 86–92.
- 2. Podrigalo L.V., Ermakov S.S., Avdiievska O.G., Rovnaya O.A., Demochko H.L. Special aspects of Ukrainian schoolchildren's eating behavior. Pedagogics Psychology. 2017. No. 3. P. 120–125.
- 3. Горбаткова Е.Ю. Изучение фактического питания современной студенческой молодёжи // Гигиена и санитария. 2020. № 3. С. 291–297.
- 4. Зимина С.Н., Негашева М.А., Синева И.М. Изменения индекса массы тела и повышенного жироотложения московской молодёжи в 2000–2018 годах // Гигиена и санитария. 2021. № 4. С. 347–357.
- 5. Карпова О.Б., Щепин В.О., Загоруйченко А.А. Распространённость ожирения подростков в мире и Российской Федерации в 2012–2018 гг. // Гигиена и санитария. 2021. № 4. С. 365–372.
- 6. Мильнер Е.Б., Широков Д.А., Леонова И.А. Морбидное ожирение у подростков (научный обзор) // Профилактическая и клиническая медицина. 2020. № 1 (74). С. 42–50.
- 7. Карабинская О.А., Изатулин В.Г., Макаров О.А., Колесникова О.В., Калягин А.Н., Атаманюк А.Б. Основные проблемы питания студентов в связи с их образом жизни // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2011. № 4. С. 122—124.
- 8. Хамнуева Л.Ю., Андреева Л.С., Хантакова Е.А. Йоддефицитные заболевания и синдром гипотиреоза: этиология, патогенез, диагностика, лечение: учебное пособие. ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России, Кафедра эндокринологии, клинической фармакологии и иммунологии. Иркутск: ИГМУ, 2018. 59 с.
- 9. Косимова Д.С. О моделях экспериментального развития СД2 // Современные инновации. 2020. № 4 (38). С. 13-14.
- 10. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации // Методические рекомендации от 18.12.2008.
- 11. Захарова Е.В. Исследование учебного стресса у студентов медицинского университета // Молодой ученый. 2018. № 46 (232). С. 251–252.
- 12. Новгородцева И.В., Мусихина С.Е., Пьянкова В.О. Учебный стресс у студентов-медиков: причины и проявления // Медицинские новости. 2015. № 8. С. 75–77.
- 13. Цыпышева Г.А., Витушкина Е.М. Влияние стресса на организм обучающихся во время экзаменов // Сборник 72-й межвузовской (VII Всероссийской) итоговой научной студенческой конференции с международным участием (Челябинск, 26 апреля 2018 г.). Челябинск: ФГБОУ ВО «ЮУГ-МУ» Минздрава России, 2018. С. 241–242.
- 14. Казимов М., Казимова В.М. Суточная витаминная обеспеченность организма студентов // Здоровье населения и среда обитания. 2019. № 6 (315). С. 15–18.
- 15. Долгушина Н.А., Кувшинова И.А. Оценка йодного дефицита у детей на территории Челябинской области и в городе Магнитогорске // Современные проблемы науки и образования. 2017. № 4. С. 39.
- 16. Пирогова И.А. Анализ заболеваемости, обусловленной йодной недостаточностью, среди детского населения в Челябинской области // Сборник 71-й межвузовской (VI Всероссийской) итоговой научной студенческой конференции с международным участием (Челябинск, 26 апреля

- 2017 г.). Челябинск: ФГБОУ ВО «ЮУГМУ» Минздрава России, 2017. С. 174.
- 17. Суплотова Л.А., Авдеева В.А., Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я., Трошина Е.А. Дефицит витамина D в России: первые результаты регистрового неинтервенционного исследования частоты дефицита и недостаточности витамина D в различных регионах страны // Проблемы эндокринологии. 2021. Т. 67. № 2. С. 84–92.
- 18. Авдеева В.А., Суплотова Л.А., Рожинская Л.Я. К вопросу о распространенности дефицита и недостаточности витамина D // Остеопороз и остеопатии. 2020. № 23 (1). С. 20–21.
- 19. Тулегенова Д.Е., Ибраева Л.К., Рыбалкина Д.Х., Минбаева Л.С., Бачева И.В. К вопросу о необходимости оптимизации обеспеченности витамином D с целью иммунопрофилактики // Вопросы питания. 2020. № 6. С. 70–81.
- 20. Цикуниб А.Д., Кайтмесова С.Р., Дьяченко Ю.А. Эффекты воздействия высоких концентраций сахарозы на активность пищеварительных ферментов *in vitro* // Жур-

- нал фундаментальной медицины и биологии. 2016. № 2. C. 37–42.
- 21. Лазоренко А.А., Курганова Е.В., Жуков Р.С., Апарина М.В., Рыкова Н.Ф. Влияние энергетических напитков на здоровье молодёжи // Современные проблемы науки и образования. 2017. № 6. URL: https://science-education.ru/ru/article/view?id=27202 (дата обращения: 29.05.2022).
- 22. Чичканова Д.М. Влияние энергетических напитков на здоровье // Состояние здоровья: медицинские, социальные и психолого-педагогические аспекты, Чита, 29 февраля 2016 г. Чита: Забайкальский государственный университет, 2016. С. 466–475.
- 23. Проскурякова Л.А. Особенности пищевого поведения и виды его нарушений у студентов разных сроков обучения // Рациональное питание, пищевые добавки и биостимуляторы. 2016. № 2. С. 118–124
- 24. Скутарь А.И., Ячевская Е.А. Изучение питания и особенностей пищевого поведения студентов СГМУ // Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2016. № 5. С. 700.

СТАТЬЯ

УДК616-001.4

РЕЗУЛЬТАТЫ УДАЛЕНИЯ ИНОРОДНЫХ ТЕЛ УХА, НОСА И ГОРЛА

Исаков А.Ы., Ырысов К.Б., Машрапов Ш.Ж.

Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, Бишкек, e-mail: keneshbek.yrysov@gmail.com

Инородные тела в ушах, носу и горле (ИТ) являются распространенным явлением, особенно среди детей. В этом исследовании был проведен обзор клинического спектра ИТ ЛОР-органов, их лечения и результатов, наблюдаемых в центре третичного медицинского обслуживания. Исследование представляло собой ретроспективный обзор карт пациентов, которые лечились по поводу воздействия ИТ в учреждении высшего медицинского образования в течение четырехлетнего периода. Было 239 пациентов; М:F: 1,2:1. Большинство поражений ИТ (46,4%) произошло у детей. Большинство (68,7%) имели отит и ИТ. У 18,0% пациентов были неудачные попытки удаления, предпринятые неспециалистами. Примерно у 25% этих пациентов развились осложнения. Большинство (62,0%) этих осложнений возникло в руках не ЛОР-медицинского персонала. Инородные тела в ушах, носу и горле распространены с самой высокой частотой среди детей. Попытки удаления непоготовленными медицинскими работниками и отсутствие опыта в ведении ИТ предрасполагают к осложнениям. Особое внимание уделяется просвещению родителей о тщательном наблюдении за своими детьми, чтобы избежать подобных случаев и необходимости немедленного обращения к оториноларингологу для предотвращения осложнений.

Ключевые слова: черепно-лицевые отверстия, инородные тела, клинический спектр, лечение

RESULTS OF REMOVAL OF FOREIGN BODIES OF THE EAR, NOSE AND THROAT

Isakov A.Y., Yrysov K.B., Mashrapov Sh.Zh.

Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev, Bishkek, e-mail: keneshbek.yrysov@gmail.com

Foreign bodies in the ears, nose and throat (IT) are common, especially among children. This study reviewed the clinical spectrum of IT ENT organs, their treatment and the results observed at the tertiary care center. The study was a retrospective review of the records of patients who were treated for IT exposure in a higher medical education institution over a four-year period. There were 239 patients; M: F: 1,2:1. The majority of IT lesions (46.4%) occurred in children. The majority (68.7%) had otitis and IT. 18.0% of patients had unsuccessful removal attempts made by non-specialists. Approximately 25% of these patients developed complications. The majority (62.0%) of these complications occurred in the hands of non-ENT medical personnel. Foreign bodies in the ears, nose and throat are common with the highest frequency among children. Attempts at removal by untrained medical professionals and lack of experience in IT management predispose to complications. Special attention is paid to educating parents about careful monitoring of their children in order to avoid such cases, and the need to immediately contact an otorhinolaryngologist to prevent complications.

Keywords: Craniofacial openings, foreign bodies, clinical spectrum, treatment

Инородные тела в ухе, носу и горле (ИТ ЛОР-органов) являются распространенным явлением и составляют основную часть неотложных состояний, которые необходимо лечить оториноларингологу [1–3]. Инородное тело – это предмет, который попадает в черепно-лицевые отверстия, которые включают ухо, нос или горло. Это особенно распространено среди детского населения, особенно в возрасте до 5 лет [1, 2], и, как сообщалось, распространенность этого заболевания колеблется от 57 до 80% [2, 4]. Такая высокая распространенность может быть объяснена любознательным характером детей и их склонностью исследовать окружающую среду [1, 4]. Аспирация инородного тела у взрослых часто бывает случайной [1, 2], и она также встречается у некоторых психически ненормальных

взрослых. Также сообщалось о случаях преднамеренного проглатывания необычных инородных тел в ритуальных целях [1].

Инородные тела могут быть органическими или неорганическими. Органические инородные тела имеют тенденцию вызывать воспалительные реакции [5]. В ухе они предрасполагают к наружному отиту, гнойному среднему отиту и потере слуха [6]. Попадание ИТ в нос предрасполагает к инфекционному риносинуситу, гранулеме инородного тела и перфорации перегородки. В горле наблюдается тенденция к перитонзиллярному и паратонзиллярному абсцессу, дисфагии и иногда острой обструкции верхних дыхательных путей. Эти последствия являются более тяжелыми, если пострадавший ребенок добровольно не рассказал историю проглатывания или аспирации ИТ,

если ИТ вызывает воспалительную реакцию по своей природе, если оно расположено вдоль дыхательных путей или если нет необходимых знаний для его удаления. Сдавливание ИТ в гортани особенно драматично и часто представляет собой чрезвычайную ситуацию.

Были описаны различные методы удаления ИТ. В ухе наиболее часто используемым методом удаления является шприцевание, в то время как также можно использовать другие инструменты, такие как щипцы, тонкий крючок, заколка для волос и отсасывание. Живых насекомых сначала убивают путем утопления в метилированном спирте с последующим шприцеванием [6–8]. В носу удаление осуществляется с помощью воскового крючка, щипцов или катетера евстахиевой трубы [3, 7]. В горле удаление ИТ осуществляется захватом щипцами, в то время как в гортани и в пищеводе удаление обычно проводится под общей анестезией [7].

Врачам необходимо быть знакомыми с распространенными ИТ ЛОР-органов, проглатываемыми или аспирируемыми в их сообществах практики, и быть готовыми к адекватному и эффективному лечению, предотвращению осложнений и снижению заболеваемости [6, 7].

Цель этого исследования — найти ответ на исследовательский вопрос о том, каков клинический спектр, типы и распределение ИТ ЛОР-органов в центре третичного медицинского обслуживания, а также оценить объем их лечения и результатов в этом центре.

Материалы и методы исследования

Исследование представляло собой ретроспективный обзор карт пациентов, которые лечились по поводу попадания инородного тела в ЛОР-органы в Ошской городской клинической больнице в отделение оториноларингологии за четырехлетний период с декабря 2017 по ноябрь 2021 г. Истории болезни пациентов были извлечены из отдела медицинской документации больницы. Данные, извлеченные исследователями из истории болезни, включали возраст пациентов, пол, тип инородного тела и место/сторону воздействия, методы удаления, состав медицинского персонала, который удалил инородное тело, и результат. Исключены были пациенты, чьи истории болезни не удалось найти, и те, у кого была неполная информация.

Данные были введены в электронную таблицу для получения данных, которые были статистически проанализированы с использованием статистического пакета для социальных наук версии 21 (SPSS 21).

Данные были представлены в простых описательных терминах в виде пропорций в таблицах и графических диаграммах.

Результаты исследования и их обсуждение

В общей сложности за период исследования было осмотрено 4162 пациента, у 239 (5,7%) из которых были обнаружены инородные тела в ухе, носу и горле, которые были представлены для удаления. Удаление ИТ составило 18,2% от общего числа ЛОР-процедур, проведенных за рассматриваемый период. Было 132 мужчины (55,2%) и 107 женщин (44,8%) с соотношением полов 1,2:1 (М:F). Возраст пациентов варьировался от 1 года до 70 лет (среднее значение \pm SD = 12,8 \pm 14,1). Основная доля ИТ ЛОР-органов (46,4%) были обнаружены у детей в возрасте до 5 лет, за которыми следуют дети от 6 до 10 лет (15,9%), в то время как наименьшее количество ИТ (0,84%) было обнаружено в возрастной группе 61-70 лет. Распределение пациентов по возрасту в зависимости от пола показано на рисунке.

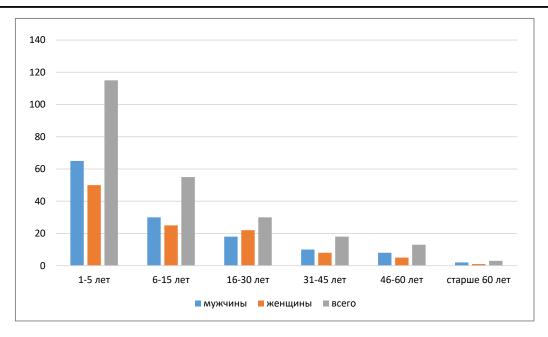
Распределение пострадавших по возрастным группам.

Было зарегистрировано 164 (68,7%) случая ушных (отических) ИТ, на долю носоглоточных ИТ приходилось 25 (10,5%). Распределение назальных ИТ составило 50 (20,9%).

Наиболее распространенными инородными телами, удаляемыми из уха, носа и горла, были семена (кукуруза / бобы / рисовая шелуха) общим количеством 47 (19,67%), 42 (17,6%) некоторые из них были обнаружены у детей. 7 из 45 ватных тампонов были обнаружены у детей в возрасте 10 лет и младше. Большинство шариков (90,0%) были обнаружены у детей, и шарики были преобладающим (30,0%) инородным телом в носу.

Все ИТ из уха и носа были успешно удалены в клинике без необходимости общей анестезии. Живых насекомых сначала убивали, утопляя в оливковом масле, а затем отсасывали содержимое уха шприцем.

Из 25 ИТ в горле у 9 пациентов (с инородным телом в гортани, пищеводе и бронхах) инородные тела были удалены под общим наркозом с использованием жесткой эндоскопии; другие (с инородным телом в тонком слое / ротоглотке) были удалены в клинике с помощью захватных щипцов, после удаления языка он нажимается с помощью прижимного устройства для языка при надлежащем освещении головной лампой или головными зеркалами, направляющими свет на ротоглотку.



Распределение пациентов по возрасту в зависимости от пола, у которых были обнаружены инородные тела в ухе, носу и горле

85% ИТ в ухе и носу были удалены обученными ЛОР-медсестрами, 7% были удалены врачами общей практики и 8% были удалены ЛОР-хирургами. Все ИТ, которые были удалены под общим наркозом, были удалены ЛОР-хирургами.

18% пациентов потерпели неудачу в попытке удаления медицинскими работниками, которые не были обучены ЛОР-процедурам, перед направлением в ЛОР-отделение для удаления. Около 23% этих пациентов имели осложнения, включая носовое кровотечение, односторонние неприятные выделения из носа, ссадины или разрывы наружного слухового прохода, наружный отит. Большинство (62%) этих осложнений возникло у пациентов, которые пытались удалить имплантат до направления в ЛОР-отделение.

Частота попадания инородных тел в ЛОР-органы в 5,7 % указывает на то, что это обычное явление. Это похоже на 6,3 %, о которых сообщили Еttе и соавт. [7], и перекликается с предыдущими сообщениями о том, что ИТ ЛОР-органов являются распространенными и представляют собой одну из сложных чрезвычайных ситуаций, с которыми сталкиваются отоларингологи в своей повседневной практике [1, 6, 8, 9]. Почти две трети (62,3 %) пострадавших пациентов составляли дети в возрасте 10 лет и младше, а распространенность была непропорционально высокой (46,4 %) среди детей в возрасте до 5 лет. В других иссле-

дованиях сообщалось о подобных выводах [2, 4, 7, 10]. Родительская беспечность, увеличение физической активности, исследовательский и любознательный характер детей — вот некоторые из причин, которые были приведены для этого вывода [11, 12].

В этом исследовании также наблюдалось незначительное преобладание мужчин (M:F = 1,2:1). Это согласуется с предыдущими исследованиями [8, 11], возможно, потому, что дети мужского пола, вероятно, более склонны к исследованиям по своей природе по сравнению со своими сверстницами. Однако Этте и др. сообщили о преобладании женщин [7]. Родители и лица, осуществляющие уход, должны внимательно следить за своими детьми, а также удалять потенциальные ИТ из окружающей среды. Их также следует поощрять к тому, чтобы они как можно раньше доставляли своих детей в больницу всякий раз, когда они замечают у них какие-либо необычные симптомы.

Инородные тела уха были наиболее распространенными (68,7%), за которыми следовали инородные тела носа (20,9%) в этом исследовании. Об этой картине также сообщали другие [7, 11, 12]. Наружный слуховой проход представляет собой тупик, наиболее узкий среди черепно-лицевых отверстий и змеевидный по конфигурации. Это предрасполагает к трудностям при извлечении пораженных ИТ. В отличие от уха, инородные тела легче извлекаются из носа и горла

иногда с помощью защитных физиологических механизмов и рефлексов, таких как чихание, тошнота и кашель [12].

В этом исследовании в ухе было обнаружено больше ИТ. Однако в сообщениях о более распространенной стороне воздействия ИТ на уши нет согласованности.

Ватные палочки и семена были наиболее распространенными отическими ИТ, они имеют тенденцию вызывать воспалительные реакции [5]. Затыкание ушей ватным тампоном особенно распространено среди взрослых из-за почти повсеместной практики «чистки» ушей. К сожалению, это контрпродуктивно, поскольку нарушает естественный механизм очистки уха за счет миграции эпителия, который расположен вдоль стенок наружного слухового прохода. Существует необходимость в санитарном просвещении, которое должно включать убеждение людей воздерживаться от чистки уха ватным тампоном, поскольку ватный наконечник может легко отсоединиться и попасть в слуховой проход.

Живые насекомые проявляются драматическим образом с оталгией, беспокойством и сильным дискомфортом, которые могут сбить с толку опытного врача. Однако лечение включает в себя уничтожение и обездвиживание насекомого путем утопления в масле и последующего удаления мертвого насекомого другими способами, такими как извлечение вручную или спринцевание ушей. Нажатие кнопки щелочной батареи в ухе также сопряжено с особым риском утечки электролитов, что может вызвать разжижающий некроз эпителия и окружающих тканей. Поэтому с ним следует срочно справиться с извлечением с помощью магнита или любого другого средства ручного удаления. Кнопки батареи не должны быть проколоты шприцем. К счастью, это воздействие ИТ не является обычным явлением в нашей практике.

Инородные тела, обнаруженные в носу в этом исследовании, в основном были обнаружены у детей (98%). Эти выводы согласуются с литературой [7, 12]. Шарики – самые распространенные инородные тела в носу. Бусины были найдены во многих домах в качестве религиозных символов в четках и для культурного использования [3], которые носили в качестве украшений в волосах или на шее [6]. Наиболее распространенным местом введения была правая носовая полость, что аналогично другим находкам [3, 7] и согласуется с доминированием правой руки у большинства людей. Шарик предположительно инертен и может быть причиной низкой частоты слизистогнойных выделений из носа у пострадавших детей. Однако длительное пребывание ИТ в полости носа все еще предрасполагает к инфекциям. Наиболее распространенным способом проявления являются односторонние неприятные выделения из носа. У таких пациентов встречаются такие распространенные осложнения, как риносинусит, но также могут возникнуть менее распространенные осложнения, такие как гранулема инородного тела, абсцесс перегородки и перфорация. Ключом к адекватному ведению остается хорошая история болезни, высокий индекс подозрительности и соответствующая методика ее устранения.

Большинство ИТ в горле (64%) были обнаружены в ротоглотке, особенно в миндалинах или вокруг них. Анатомическое расположение миндалин делает их наиболее предпочтительным местом для попадания инородных тел в глотку [12]. Большинство этих орофарингеальных ИТ были рыбьими костями. Этте и др. также сообщили о подобных находках [7]. Ахмад [13] более десяти лет назад сообщил, что монеты являются самым распространенным ИТ в горле, за которым следуют рыбыи кости. Монеты особо часто не принимаются повсеместно в качестве средства обмена в период этого исследования, в отличие от того, что было получено несколько десятилетий назад.

Интересно, что некоторые инородные тела попали в пищевод. В то время как некоторые пациенты добровольно рассказали историю приема пищи, другим был поставлен диагноз с помощью простых рентгенографических исследований. Простые рентгенограммы мягких тканей шеи, передне-заднего и, что более важно, бокового обзора выявили на пленках радионепрозрачные инородные тела в теневом пространстве мягких тканей пищевода. Для рентгеноконтрастных инородных тел диагноз был поставлен при постоянном захвате воздуха на том же уровне пространства мягких тканей пищевода на рентгенограммах. У всех пациентов было успешно удалено ИТ из пищевода. Однако, в отличие от этого, пациенты, у которых ИТ локализовалось в гортани, были диагностированы клинически на основании анамнеза и клинических признаков при предъявлении. Большинство из этих ИТ были резиновыми / пластиковыми игрушками, которые попали, когда пострадавшие дети играли со своими сверстниками. В связи с тем, что они были представлены как неотложные состояния с быстро развивающимся и прогрессирующим респираторным дистрессом, пациентам были выполнены экстренные трахеостомии, которые сопровождались формальной прямой ларингоскопией и удалением ИТ под общим наркозом.

У единственного пациента, у которого ИТ застряло в бронхах, первоначально был диагностировано ИТ в гортани, и ему был предоставлен вышеуказанный протокол ведения. Однако во время операции в гортани не было обнаружено ИТ, а дальнейшая эндоскопия (трахеобронхоскопия) обнаружила его в правом главном стволе бронха, откуда он был извлечен. Хотя ИТ в бронхах и трахее встречается чаще, чем ИТ в гортани, все случаи ущемления ИТ в трахеобронхеальном дереве, которые были диагностированы изначально, обычно направлялись в другие центры из-за отсутствия бронхоскопа в нашем центре до недавнего времени. Это было причиной низкой доли трахеобронхеальных ИТ, о которых сообщалось в настоящем исследовании.

Осложнения, о которых сообщалось в этом исследовании, согласуются с другими исследованиями [6, 12]. В некоторых исследованиях, проведенных ранее, сообщалось, что травмы уха, носа и горла в основном были вызваны введением / проглатыванием инородного тела и аспирацией [11, 14]. Существует более высокая распространенность этих осложнений у пациентов, у которых ИТ ЛОР-органов были удалены персоналом, который не имел надлежащей подготовки в отоларингологической практике [3, 6, 12]. Большинство случаев носового кровотечения были легкими и разрешались спонтанно. Пациентов с вторичной бактериальной инфекцией уха лечили местными и системными антибиотиками, в то время как пациентов со зловонными слизистогнойными выделениями из носа лечили системными антибиотиками и назальными противоотечными средствами.

В этом исследовании есть некоторые ограничения, которые следует устранить. Исследование на базе больницы может не полностью отражать то, что происходит в сообществе. Однако почти все другие исследования такого рода по соображениям логистики проводились в больницах. Отмечается ретроспективный характер с присущими ему проблемами, включая неполноту и потерю информации. Кроме того, отсутствие сравнительного анализа распределения ИТ между различными возрастными группами - дети против взрослых и пожилых людей – признается ограничением. Возможно, потребуется распространить это исследование на уровень сообщества, особенно на исследование черепно-лицевых отверстий, где ИТ ЛОР-органов могут оставаться затронутыми в течение длительного времени. Существует также необходимость стандартизации протоколов лечения для ведения ИТ ЛОР-органов, чтобы иметь возможность эффективно сравнивать результаты различных исследований.

Заключение

Инородные тела в ушах, носу и горле были распространены с наибольшей частотой среди детей, и большинство из них были обнаружены в ухе. Попытки удаления, предпринятые неподготовленными медицинскими работниками и неопытным медицинским персоналом, привели к осложнениям. Была подчеркнута необходимость обучения родителей/опекунов тщательному наблюдению за своими детьми во избежание подобных несчастных случаев.

Список литературы

- 1. Akenroye M.I., Osukoya A.T. Uncommon, undeclared oesophageal foreign bodies. Journal of Clinical Practice. 2021. Vol. 15. P. 244–246.
- 2. Yaroko A.A., Irfan M. An annual audit of the ear foreign bodies in Hospital Universiti Sains Malaysia. Malaysian Family Physician. 2017. Vol. 7 (1). P. 2–5.
- 3. Afolabi O.A., Suleiman A.O., Aremu S.K., Eleta A.P. An audit of paediatric nasal foreign bodies in Ilorin, Nigeria. South African Journal of care and health. 2019. Vol. 3 (2). P. 64–67.
- 4. Iseh K.R., Yahaya M. Ear foreign bodies: Observations on the clinical profile in Sokoto, Nigeria. Annals of African Medicine. 2018. Vol. 7. P. 18–23.
- 5. Rolad N.J., McRae D.R.D., McCombe A.W. Foreign bodies In Key Topics in Otolaryngology and Head and Neck Surgery. 2nd Edition. Biosience Scientific Publisher. UK 2015.
- 6. Fasunla J., Ibekwe T., Adeosun A. Preventable Risks in the Management of Aural Foreign Bodies in Western Nigeria. The Internet Journal of Otorhinolaryngology. 2017. Vol. 7 (1). P. 10–15.
- 7. Ette V.F. Pattern of Ear, Nose and Throat Foreign Bodies seen in Uyo Nigeria. Iboma Medical Journal. 2018. Vol. 5 (1). P. 41–47.
- 8. Ogunleye A.O.A., Sogebi R.O.A. Otic foreign bodies in children in Ibadan, Nigeria. Nigerian Journal of Surgical Research. 2020. Vol. 7 (3). P. 305–308.
- 9. Olajide T.G., Ologe F.E., Arigbede O.O. Management of foreign bodies in the ear: a retrospective review of 123 cases in Nigeria. Ear Nose Throat Journal. 2021. Vol. 90 (11). P. 16–19.
- 10. Heim S.W., Maughan K.L. Foreign Bodies in the Ear, Nose, and Throat. American Family Physician. 2017. Vol. 76 (8). P. 1185–1189.
- 11. Sogebi O.A., Olaosun A.O., Tobih J.E., Adedeji T.O. Pattern of Ear, Nose and Throat Injuries in Children at LadokeAkintola University of Technology Teaching Hospital, Osogbo, Nigeria. African Journal of Paediatric Surgery. 2016. Vol. 3 (2). P. 61–63.
- 12. Figueiredo R.R., de Azevedo A.A., de Avila A.O. Complications of ENT foreign bodies: a retrospective study. Review of Brasilian Otorinolaringology. 2018. Vol. 74. P. 15–19.
- 13. Ahmad B.M., Abubakar O.Y. Pharyngo-oesophageal Foreign Bodies in Maiduguri. The Nigerian. Journal of Surgical Research. 2021. Vol. 3 (2). P. 62–65.
- 14. Aremu S.K., Alabi B.S., Segun S., Omotoso W. Audit of Pediatric ENT Injuries. International Journal of Biomedical Science. 2020. Vol. 7 (3). P. 218–221.

НАУЧНЫЙ ОБЗОР

УДК 616.44:577.17

СИНДРОМ ГИПОТИРЕОЗА: РОЛЬ ТРИЙОДТИРОНИНА В ДИАГНОСТИКЕ

Мартьянова Е.В., Капитончева К.Н.

ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», Чебоксары, e-mail: mar el v@mail.ru

Синдром гипотиреоза является одной из самых часто встречающихся патологий эндокринной системы. Оценка эутиреоидного статуса далеко не всегда может быть проведена по показателю ТТГ. У ряда пациентов с нормальными уровнями ТТГ и клинической картиной гипотиреоза концентрация ТЗ в сыворотке крови определяется на нижней границе нормы или ниже неё при высоком содержании свободного Т4 в крови. В настоящее время доступны несколько препаратов гормонов щитовидной железы, в том числе левотироксин натрия (тироксин), лиотиронин (трийодтиронин) и высушенный экстракт щитовидной железы, а также комбинация левотироксина натрия и лиотиронина. Монотерапия левотироксином натрия в соответствующей суточной дозе обеспечивает одинаковые уровни как тироксина, так и трийодтиронина в кровотоке без суточных колебаний. Поэтому он является препаратом выбора у большинства пациентов с гипотиреозом как первичного, так и центрального типа. В мировой практике накоплен положительный опыт совместного применения препаратов левотироксина натрия и лиотиронина — синтетической формы экзогенного. В ряде исследований отмечаются преимущества применения комбинированной терапии гипотиреоза над монотерапией левотироксином у определённых групп пациентов. Описаны возможные причины неэффективности стандартного лечения гипотиреоза.

Ключевые слова: гипотиреоз, комбинированная терапия гипотиреоза, левотироксин, трийодтиронин, полиморфизм генов

HYPOTHYROSIS SYNDROME: ROLE OF TRIODTHYRONINE IN DIAGNOSTICS

Martyanova E.V., Kapitoncheva K.N.

Chuvash State University named after I.N. Ulyanov, Cheboksary, e-mail: mar el v@mail.ru

Hypothyroidism syndrome is one of the most common pathologies of the endocrine system. The assessment of the euthyroid status can not always be carried out according to the TSH indicator. In a number of patients with normal TSH levels and a clinical picture of hypothyroidism, the concentration of T3 in the blood serum is determined at the lower limit of the norm or below it with a high content of free T4 in the blood. Currently, several thyroid hormone preparations are available, including levothyroxine sodium (thyroxine), liothyronine (triiodothyronine) and dried thyroid extract, as well as a combination of levothyroxine sodium and liothyronine. Monotherapy with levothyroxine sodium in the appropriate daily dose provides the same levels of both thyroxine and triiodothyronine in the bloodstream without daily fluctuations. Therefore, it is the drug of choice in most patients with hypothyroidism of both primary and central type. In world practice, positive experience has been accumulated in the joint use of levothyroxine sodium and liothyronine, a synthetic form of exogenous. A number of studies have noted the advantages of using combination therapy for hypothyroidism over levothyroxine monotherapy in certain groups of patients. Possible reasons for the ineffectiveness of standard treatment of hypothyroidism are described.

Keywords: hypothyroidism, combination therapy for hypothyroidism, levothyroxine, triiodothyronine, gene polymorphism

Гормон щитовидной железы (Т3) – трийодтиронин играет решающую роль в обмене веществ и физиологии органов, а заболевания щитовидной железы являются одним из наиболее распространенных типов нарушений обмена веществ. Синдром гипотиреоза является едва ли не самой часто встречающейся патологией эндокринной системы. Дисфункция щитовидной железы является одним из ведущих эндокринных заболеваний. Предыдущие данные показывают, что около половины населения с дисфункцией щитовидной железы остается невыявленной. Характер дисфункции щитовидной железы, по-видимому, зависит от йодного статуса населения. Распространенность дисфункции щитовидной железы

может быть параметром, который следует учитывать при оценке йоддефицитных заболеваний в популяции. По европейским оценкам, его распространённость достигает 5% населения [1-3], при этом еще до 5% людей может иметь недиагностированную недостаточность гормонов щитовидной железы. Недостаток или избыток ТЗ у людей приводит к аномальной скорости метаболизма и неблагоприятно влияет на физиологические функции многих органов, таких как сердце и печень. Лигандный рецептор тиреоидного гормона (ТГ) негативно регулирует синтез и секрецию ТТГ у гипофизарных тиреотрофов, что приводит к резкому снижению концентрации ТТГ в сыворотке. Щитовидная железа вырабатывает два гормона на основе тирозина – Т4 (тироксин) и ТЗ (трийодтиронин). Преобладающей формой циркулирующего ТГ является Т4, который превращается в биоактивный Т3 внутри клеток с помощью двух разных йодтиронинов, «активирующих» дейодиназы: дейодиназы 1 типа (D1) или дейодиназы 2 типа (D2). Дейодиназы (или дегалогеназы) – это группа ферментов, способных деиодинировать метаболиты деградации гормонов щитовидной железы, такие как дийодтирозин (ДИТ) и монойодтирозин (МИТ). Дейодиназа 3 типа (D3) инактивирует T4, превращая T3 и T4 в 3,3-дийодтиронин (T2), тем самым блокируя биологические эффекты ТГ на клеточно-специфической основе. До 3% населения в западных странах получают заместительную терапию гормонами щитовидной железы, большинство – только Т4. Однако адекватность этого для замены физиологических потребностей и устранения симптомов у пациентов остается спорной из-за нескольких наблюдений. Эскобар-Морреале и др. сообщали, что у крыс, подвергнутых тиреоидэктомии, невозможно нормализовать тканевые уровни гормонов щитовидной железы (Т4 и Т3) путем замены только на Т4 или только на Т3. У людей пациенты, получающие монотерапию Т4, имеют значительно более высокое соотношение Т4 к Т3 в сыворотке крови для аналогичного уровня ТТГ, чем люди с нормальной функцией щитовидной железы [4]. Дейодиназа 1 типа – образование активного гормона ТЗ в периферических тканях. Дейодиназа 2 типа – защита важных органов от колебаний тиреоидных гормонов. Дейодиназа типа 3 – перевод активных гормонов Т3 и Т4 в неактивные rT3 и Т2. Существуют большие различия в экспрессии дейодиназы в разных тканях, что приводит к значительным различиям в относительном вкладе сывороточных концентраций Т4 и Т3 в действие гормонов щитовидной железы. В исследованиях на грызунах было подсчитано, что сывороточный Т3 способствует 87% внутриклеточного Т3 находится в почках, но только 50% в гипофизе и всего 20% в коре головного мозга, остальное поступает в результате локального дейодинирования сывороточного Т4 D2.

Цель исследования — изучить синдром гипотериза и исследовать роль трийодтиронина в диагностике.

Материалы и методы исследования

Зарубежные и российские научные источники по теме «Синдром гипотериоза: роль трийодтиронина в диагностике».

Большая часть циркулирующего Т3 образуется в результате превращения Т4 в Т3 под действием D1, который локализуется в плазматической мембране и экспрессируется главным образом в щитовидной железе и почках. Тем не менее, уровни ТГ в сыворотке могут неточно отражать их уровни в тканях, поскольку активирующая дейодиназа (D2) может локально изменять передачу сигналов ТГ тканеспецифическим образом. Левотироксин представляет собой синтетическую версию секретируемого гормона щитовидной железы тироксина (Т4), который полностью имитирует все физиологические эффекты Т4. LT4 – левотироксин используется в качестве заместительной терапии при первичвторично-гипофизарном но-тиреоидном, и третично-гипоталамическом гипотиреозе. Несмотря на то, что Т4 в природе присутствует в виде рацемической смеси левои правосторонней форм, LT4 вырабатывается в виде левоизомера из-за его большей физиологической активности, чем правосторонняя форма [5].



Терапия левотироксином

В последнее десятилетие левотироксин (LT4) используется для лечения часто встречающихся эндокринопатий, таких как заболевания щитовидной железы. Он регулярно используется в случаях клинического и субклинического гипотиреоза. Супрессивная терапия LT4 также является частью схемы лечения злокачественных новообразований щитовидной железы после тиреоидэктомии. В исследовании показано, что замена левотироксина (LT4) экзогенной формой Т4, что значительная часть пациентов, принимающих левотироксин (LT4), испытывает гипотиреоидные симптомы (потеря памяти, увеличение веса, усталость, депрессия и снижение качества жизни), несмотря на нормальные значения гормона, стимулирующего щитовидную железу (ТТГ) [5]. Во время замены LT4 экзогенной формой Т4, уровни активного гормона трийодтиронина (Т3) строго зависят от активации типа 2-дейодиназы (D2) LT4. Одна из причин сохранения симптомов гипотиреоза у части пациентов на монотерапии левотироксином может быть связана с генетическими факторами. Выдвинуто предположение, что в данном случае имеет значение однонуклеотидный полиморфизм (ОНП) гена, кодирующего D2, а именно Thr92Ala. Полиморфизм Thr92Ala и 258 G/A в гене DIO2 были связаны с различными клиническими состояниям [6]. Сообщается, что полиморфизм Dio2 Thr92Ala связан со многими расстройствами, такими как остеоартрит, гипертония, болезнь Грейвса, болезнь Кашина -Бека, биполярное расстройство, депрессия и когнитивные нарушения. Кроме того, существуют последствия для медицинских ресурсов от наличия аномальной биохимии щитовиднойжелезы, таккак пациенты сбольшей вероятностью нуждаются в повторных анализах крови, часто корректируют дозу левотироксина, испытывают повторяющиеся симптомы, влияющие на благополучие и качество жизни. Снижение качества жизни очень распространено среди пациентов с гипотиреоидной железой, особенно в отношении энергии, мотивации, физических способностей, внешнего вида и веса. Пациенты с гипотиреоидной железой даже с нормальным, по-видимому, уровнем ТТГ сообщают о снижении психологического благополучия и низком качестве жизни. Некоторые пациенты с гипотиреозом продолжают сообщать о недостаточном контроле симптомов, а также о генерализованном недомогании, несмотря на соответствующую дозировку LT4, при этом уровни тиреотропного гормона (ТТГ) находятся в пределах нормы. В настоящее время появляется все больше доказательств, описывающих влия-

ние различных факторов на гормональную терапию щитовидной железы. Некоторые из этих факторов включают в себя массу тела, беременность, сопутствующие заболевания, консистенцию и качество левотироксина, лекарственные взаимодействия и сроки дозы, а также поведенческие факторы, такие как показатели приверженности. Фармакокинетические факторы также играют свою роль, поскольку левотироксин поглощается из желудка, а тонкий кишечник и его оптимальное поглощение зависят от кислой среды желудка. Известно, что через этот механизм нарушают поглощение нескольких факторов, включая использование солей кальция или железа, ингибиторов протонного насоса, атрофического гастрита (парочная анемия) и целиакия. Фармакогеномные ассоциации также могут иметь отношение кадекватноститерапии тироксином, и количество доказательств в этой области растет. Например, в метаболическом пути тироксина было показано, что полиморфизмы в дейодиназе типа 2, DIO2, (Thr92Ala) влияют на дозу левотироксина, необходимую для достижения целевых уровней ТТГ. Замена LT4 у тиреоидэктомизированных животных не восстановила эвтиреоз во всех тканях организма, в то время как комбинированная терапия Т4+Т3 это сделала. У пациентов с гипотиреозной железой лечение Т4+Т3 не имело преимущества перед стандартной терапией LT4. В некоторых клинических руководствах отмечается необходимость применения комбинации левотироксина и лиотиронина (L-Т3) – синтетической формы гормона ТЗ [7-9]. Действительно, международные рекомендации советуют только LT4 для лечения гипотиреоза. В 2012 г. Европейская ассоциация щитовидной железы (ЕТА) была единственной организацией, которая тщательно рассмотрела этот вопрос, поскольку комбинированная терапия была в центре внимания специального 15-страничного отчета целевой группы, созданной по заказу ЕТА для изучения этого клинического вопроса. ЕТА в конечном счете определила, что лечение Т3 следует рассматривать только как экспериментальное лечение. ЕТА не рекомендовала рутинную терапию Т3 и заявила, что ее рекомендации по применению Т3 направлены только на повышение его безопасности и противодействие его неизбирательному применению [7]. Тем не менее комбинированная терапия LT4 + LT-3 может быть рассмотрена для пациентов с гипотиреозом, которые имеют постоянные жалобы, несмотря на значения ТТГ в сыворотке крови в пределах эталонного диапазона при условии, что они ранее получили поддержку в борьбе с хронической природой своего заболевания, а связанные с ними аутоиммунные заболевания были исключены. Гипотиреоз чаще всего вызывается хроническим аутоиммунным тиреоидитом (болезнь Хасимото) и абляцией щитовидной железы при болезни Грейвса. В крупном британском исследовании частота других расстройств аутоиммунных составила 9,67% у 2791 пациента с болезнью Грейвса и 14,3 % у 495 пациентов с болезнью Хасимото. Ревматоидный артрит был наиболее распространенным сосуществующим аутоиммунным расстройством (находится в 3,15% болезни Грейвса и 4,24% болезни Хасимото). Относительные риски почти всех других аутоиммунных заболеваний были значительно увеличены (RR >10 при пагубной анемии, системной красной волчанке, болезни Аддисона, целиакии и витилиго). Многие из этих состояний могут остаться незамеченными в течение длительного времени из-за неспецифического характера сопутствующих симптомов [10]. У пациентов, перенесших тиреоидэктомию, наблюдается нарушение выработки гормонов щитовидной железы, что требует заместительной гормональной терапии во избежание развития гипотиреоза. На сегодняшний день стандартом лечения в таких случаях является долгосрочная схема лечения LT4. В исследовании S. Kanji и соавт. ретроспективно оценивались показатели 70 пациентов с синдромом эутиреоидной патологии, находящихся в отделении интенсивной терапии в критическом состоянии и получавших трийодтиронин. У всех исходные концентрации свободного Т3 в сыворотке крови были ниже нижнего предела референтного диапазона нашей лаборатории, а у 22 (31%) пациентов также были низкие концентрации тироксина (Т4). Наиболее часто назначаемые заместительные дозы составляли 25 и 50 мкг в среднем на семь дней, и почти половина пациентов также получали сопутствующую добавку Т4. Сывороточные гормоны щитовидной железы были доступны у 48 из 70 пациентов (69%). Нормализация концентрации свободного ТЗ в сыворотке крови произошла у 30 из 48 пациентов (63%) при медиане 8 дней. Была идентифицирована зависимость доза-реакция. Новые нежелательные явления во время терапии встречались реже, чем в начале исследования. На фоне проводимого лечения, у пациентов отмечалась нормализация уровня ТЗ в сыворотке крови при отсутствии нежелательных реакций со стороны сердечно-сосудистой системы [11]. Данные работы A. Pingitore и соавт. демонстрируют не только безопасность применения L-T3 у пациентов с острым инфарктом миокарда, но и улучшение функции сердца по данным эхокардиографического исследования и МРТ при сравнении с показателями пациентов, получавших стандартное лечение. Доза LT4 для каждого пациента должна быть оптимизирована, чтобы избежать потенциальных побочных эффектов, таких как потеря веса, потливость, тревога, бессонница, остеопороз и учащение пульса. Таким образом, лечение LT4 не рекомендуется пациентам с недавно перенесенным сердечным приступом [12]. Гормоны щитовидной железы в избытке влияют на сердечно-сосудистую систему за счет увеличения частоты сердечных сокращений, сократительной способности миокарда, массы левого желудочка и предрасположенности к наджелудочковым аритмиям. Липофильный Т3 связывается с рецептором гормона щитовидной железы (ТР) при проникновении в ядро кардиомиоцита. Активация TR приводит к стимуляции транскрипции генов тяжелой альфа-цепи миозина, кальциевой АТФазы, Na/K-АТФазы, бета-1-адренорецептора и предсердного натрийуретического пептида. Субклинические тиреопатии могут нанести вред сердечно-сосудистой системе и проявляться увеличением сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности на 20-80%. Клинический гипертиреоз связан с увеличением риска серьезных сердечно-сосудистых заболеваний, обычно проявляющихся ухудшением сердечной недостаточности, включая сердечную недостаточность с высоким выбросом. Тем не менее пациенты без известных сердечно-сосудистых заболеваний могут испытывать сердечно-сосудистые осложнения после лечения LT4, что неудивительно, учитывая роль ТГ в регуляции сердечной деятельности. Это связано с повышенным риском развития сердечных аритмий, в первую очередь $\Phi\Pi$, а также остеопороза. Хотя исследования показывают, что у пациентов, получавших LT4, с уровнем ТТГ от 0,04 до 0,4 мМЕ/мл не наблюдалось повышенного риска сердечно-сосудистых заболеваний, аритмий или остеопоротических переломов. В прошлом была выдвинута гипотеза о роли гормонов щитовидной железы в эволюции человека. Т3, метаболически активная форма, происходит от экстратиреоидальной конверсии Т4 ферментом дейонидазы 2 (D2), кодируемым геном DIO2. У пациентов с дефицитом щитовидной железы снижение уровня свободного Т3 было связано с полиморфизмом rs225014 A/G в DIO2, что вызывает замену треонинааланином (p.Thr92Ala) на уровне белка [13].

Результаты исследования и их обсуждение

Генотипирование DIO2 выявило связь между низкими значениями FT3 и Thr92Ala. В частности, средний уровень FT3 в постхирургии был значительно ниже у пациентов с мутировавшими аллелем (аллели), чем у пациентов дикого типа, у которых постхирургические уровни FT3 были аналогичны уровням до операции. Изменение –258 G/A не было связано с гормональным изменением. Мы обнаружили, что эндогенные дикие типы D2 и Thr92Ala имеют одну и ту же субклеточную локализацию, но отличаются стабильностью белка. Важно отметить, что Thr92Ala снизил D2-опосредованный тироксин до преобразования Т3. Тиреоидэктомированные пациенты, несущие Thr92Ala, подвергаются повышенному риску снижения концентрации внутриклеточных и сывороточных Т3, которые недостаточно компенсируются LT4, тем самым предоставляя доказательства в пользу индивидуального лечения гипотиреоза [14]. Некоторые исследования предположили, что это рецессивная модель наследования из-за «генотипов Thr/Thr и Thr/ Ala, показывающих сходство в биохимических характеристиках». Тем не менее мы считаем, что все еще необходимы дальнейшие исследования и необходимы анализы, выполненные в доминирующей модели наследования. Нет существенных различий в Ala/ Ala + Ala/Thr и Thr/Thr.

Заключение

Во многих исследованиях выявлено, что терапия LT4 обладает двойным эффектом: восполнение вновь возникшего дефицита гормонов щитовидной железы и подавление локального и отдаленного распространения злокачественных новообразований при раке. Также многие исследования показали, что полиморфизм Thr92Ala связан с сахарным диабетом 2 типа (T2DM), резистентностью к инсулину и индексом массы тела (ИМТ). Было показано, что носители аллеля Ala имеют чистое снижение удаления глюкозы. Полиморфизмы Dio2 Thr92A и пероксисомы-активируемые пролифератором рецептор-гамма2 (PPARy2) Pro2Ala взаимодействуют в модуляции систолического и диастолического артериального давления и метаболического синдрома. Кроме того, сочетание этого полиморфизма и β3-адренергических рецепторов Trp63Arg приводит к увеличению ИМТ, что указывает на синергетический эффект этих двух полиморфизмов. Некоторые исследования показали, что полиморфизм Thr92Ala связан с сахарным диабетом 2 типа (T2DM), резистентностью к инсулину. Тем не менее исследование сердца Фремингема показало, что нет никакой связи полиморфизма Thr92Ala с рисками T2DM или гипертонии. Хотя скорость Dio2 была снижена в щитовидной железе и скелетной мышце у людей, гомозиготных для аллеля Ала, замена ThrtoAla в кодоне 92 не находится рядом с активным сайтом фермента.

Список литературы

- 1. Asvold B.O., Vatten L.J., Bjoro T. Changes in the prevalence of hypothyroidism: the HUNT Study in Norway. Eur. J. Endocrinol. 2013. Vol. 169. P. 613–620.
- 2. Garmendia Madariaga A., Santos Palacios S., Guillen-Grima F., Galofre J.C. The incidence and prevalence of thyroid dysfunction in Europe: a meta-analysis. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2014. Vol. 99. P. 923–31.
- 3. Knudsen N., Bulow I., Jorgensen T., Lauberg P., Ovesen L., Per- rild H. Comparative study of thyroid function and types of thyroid dysfunction in two areas in Denmark with slightly different iodine status. Eur. J. Endocrinol. 2000. Vol. 143. P. 485–491.
- 4. Panicker V., Saravanan P., Vaidya B., Evans J., Hattersley A.T., Frayling T.M., Dayan C.M. Common variation in the DIO2 gene predicts baseline psychological well-being and response to combination thyroxine plus triiodothyronine therapy in hypothyroid patients. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2009. P. 1–10.
- 5. Guryanova E.A., Polyakova Yu.V., Shamitova E.N. Efficiency of laser therapy in complex treatment of rheumatoid arthritis. Osteoporosis International. 2019. Vol. 30. No. 2. P. 618.
- 6. Pingitore A., Mastorci F., Piaggi P., DonatoAquaro G., Molinaro S., Ravani M. et al. Usefulness of Triiodothyronine Replacement Therapy in Patients With ST Elevation Myocardial Infarction and Borderline/Reduced Triiodothyronine Levels (from the THIRST Study). Am. J. Cardiol. 2019. Vol. 123. P. 905–912.
- 7. Kraut E., Farahani P. A systematic review of clinical practice guide- lines' recommendations on levothyroxine therapy alone versus combination therapy (LT4 plus LT3) for hypothyroidism.Clin. In- vest. Med. 2015. Vol. 38. P. 305–313.
- 8. Dew R., Okosieme O., Dayan C., Eligar V., Khan I., Razvi S. et al. Clinical, behavioural and pharmacogenomic factors influencing the response to levothyroxine therapy in patients with primary hypothyroidism-protocol for a systematic review. Syst. Rev. 2017. Vol. 6. P. 60–71.
- 9. Perros P. European Thyroid Association guidelines on L-T4 \pm L-T3 combination for hypothyroidism: a weary step in the right direction. Eur. Thyroid J. 2012. Vol. 1. P. 51–54.
- 10. Wiersinga W.M., Duntas L., Fadeev V., Nygaard B., Vanderpump M.P. 2012 ETA guidelines: the use of L-T4+L-T3 in the treatment of hypothyroidism. Eur. Thyroid J. 2012. Vol. 1. P. 55–71.
- 11. Kanji S., Neilipovitz J., Neilipovitz B., Kim J., Haddara W.M.R., Pittman M. et al. Triiodothyronine replacement in critically ill adults with non-thyroidal illness syndrome. Can. J. Anaesth. 2018. Vol. 65. No. 10. P. 1147–1153.
- 12. Гурьянова Е.А., Шамитова Е.Н. Эффективность кардиореабилитации пациентов с острым инфарктом миокарда в условиях санатория // Современные проблемы науки и образования. 2020. № 4. С. 135.
- 13. Zoran Gluvic, corresponding author., Milan Obradovic, corresponding author., Alan J. Stewart., Magbubah Essack., Samantha J. Pitt., 3 Vladimir Samardzic., Sanja Soskic., Takashi Gojobori., and Esma R. Isenovic Levothyroxine Treatment and the Risk of Cardiac Arrhythmias Focus on the Patient Submitted to Thyroid Surgery. 2021. Vol. 12. P. 2–4.
- 14. Xiaowen Zhang, Jie Sun, Wenqing Han, Yaqiu Jiang, ShiqiaoPeng, Zhongyan Zhang, and WeipingTeng The Type 2 Deiodinase Thr92Ala Polymorphism Is Associated with Worse Glycemic Control in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis. 2016. P. 2–4.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

УДК 616.89:159.922.7

ЗАДЕРЖКИ ПСИХИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ, ПОГРАНИЧНЫЕ ФОРМЫ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Колягин В.В.

Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Иркутск, e-mail: Kolyagin54@mail.ru

Пограничная интеллектуальная недостаточность частично описывается в англо-американской литературе в рамках клинически недифференцированного синдрома «минимальной мозговой дисфункции». Задержка психического развития включена как синдром в структуру соответствующего психического, неврологического или соматического заболевания в МКБ-10 и относится к специфическим расстройствам психического развития. Пограничная интеллектуальная недостаточность (ПИН), по приблизительным оценкам (достоверные данные по РФ отсутствуют), вдвое и более превышает по распространенности умственную отсталость. Значительный рост числа случаев ПИН и связанное с этим увеличение числа классов и групп коррекции в школах и дошкольных детских учреждениях (особенно детей 7-го вида) отмечается в последние десятилетия. Одна из причин отсутствия надежной статистики: к ПИН относятся весьма разнородные состояния, многие из которых характеризуются отчетливой тенденцией к обратному развитию. Так же часто бывает трудно дифференцировать ПИН и нижнюю границу нормы интеллектуального развития – требуется длительное наблюдение за детьми. В работе обозначены вероятные причины задержек психического развития, упоминается актуальная классификация пограничной интеллектуальной недостаточности В.В. Ковалева. Показаны три клинических случая пограничных форм интеллектуальной недостаточности, при которых полиморфная парциальная симптоматика представлена в различной степени выраженности.

Ключевые слова: задержки психического развития, ЗПР, минимальная мозговая дисфункция, ММД, пограничная интеллектуальная недостаточность, ПИН, общее недоразвитие речи, ОНР, синдром дефицита внимания с гиперактивностью, СДВГ, гиперкинетическое расстройство, ГР, смешанные специфические расстройства психического развития, ССРПР

MENTAL RETARDATION, BORDERLINE MENTAL INSUFFICIENCY

Kolyagin V.V.

Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Irkutsk, e-mail: Kolyagin54@mail.ru

Borderline intellectual insufficiency is described in part in the Anglo-American literature as part of the clinically undifferentiated syndrome of "minimal brain dysfunction." Mental retardation is included as a syndrome in the structure of the corresponding mental, neurological or somatic disease in ICD-10 and refers to specific disorders of mental development. Borderline intellectual insufficiency (PIN), according to rough estimates (reliable data on the Russian Federation are not available), is twice or more higher in prevalence than mental retardation. A significant increase in the number of cases (IDUs) and the associated increase in the number of classes and remedial groups in schools and pre-school institutions (especially children of the 7th type) has been observed in recent decades. One of the reasons for the lack of reliable statistics is that IDUs are very heterogeneous, many of which have a distinct tendency to reverse development. It is also often difficult to differentiate between THE PIN and the lower limit of the norm of intellectual development – long-term monitoring of children is required. The paper outlines the probable causes of mental retardation, mentions the current classification of borderline intellectual insufficiency of V. V. Kovalev. Three clinical cases of borderline forms of intellectual insufficiency are shown, in which polymorphic partial symptoms are presented in varying degrees of severity.

Keywords: mental retardation, ZPR, minimal brain dysfunction, MMD, borderline intellectual insufficiency, PIN, general speech underdevelopment, ONR, attention deficit hyperactivity disorder, ADHD, hyperkinetic disorder, GH, mixed specific disorders of mental development, SSRPR

Состояния легкой интеллектуальной недостаточности, различные по этиологии, патогенезу и клиническим особенностям, занимающие между олигофренией и интеллектуальной нормой промежуточное положение, относятся к пограничной интеллектуальной недостаточности [1, 2]. Пограничная интеллектуальная недостаточность является обратимым темповым отставанием формирования психических механизмов у детей, с недостаточной степенью развития памяти, мышления, речи,

внимания, моторики, эмоционально-волевой деятельности с характерной незрелостью самоконтроля, примитивностью и неустойчивостью эмоций, плохой успеваемостью в школе. При ПИН тенденция к достижению нормальных показателей интеллекта или значительной компенсации когнитивного дефицита имеется во многих случаях. ПИН поддается преодолению с помощью специализированного коррекционно-развивающего обучения и воспитания.

категории, ориентированные на доказательную психиатрическую практику и более обоснованные с научно-медицинской точки зрения, пришли на смену «ЗПР» в МКБ-10 (ЗПР в данной классификации не выделены). Эти «новые категории» относятся к «расстройствам психологического (психического) развития» (МКБ-10: F80-F89; англ.: «disorders of psychological development») и, в меньшей степени, к «эмоциональным расстройствам и расстройствам поведения, начинающимся обычно в детском и подростковом возрасте» (МКБ-10: F90–F98; англ.: «emotional and behavioural disorders with onset usually occurring in childhood and adolescence»). Co времени принятия МКБ-10 формулировка «задержка психического развития» не может использоваться в качестве медицинского диагноза и формально не может противопоставляться психическим расстройствам, включая умственную отсталость, гиперкинетические расстройства, расстройства психологического развития и др.

Этиология ПИН неоднородна. Вероятными причинами развития ЗПР являются:

- 1. Незрелость, конституциональная и/или генетическая, мозговых структур, ответственных за речь и познавательную деятельность (лобная кора и функционально связанные с ней области теменной и височной коры). В антенатальном периоде развития организма так же могут иметь значение факторы риска: гипоксия, нейроинфекции, употребление некоторых медикаментов, особенно в начале беременности (возможные тератогенные эффекты бензодиазепинов), и т.д. [1, 3].
- 2. Психогенного генеза ЗПР формируются в негативных социальных условиях вынужденного пребывания ребенка (жестокое обращение либо гиперопека (жантильная обстановка), чаще безнадзорность, а также воспитание в условиях противоречивых требований).

Вследствие дефицита внимания родителей у ребенка может формироваться импульсивность, психическая неустойчивость, интеллектуальное отставание, так как не воспитываются формы поведения, связанные с активным торможением аффекта, не стимулируется развитие интеллектуальных интересов, познавательной деятельности. Характерны черты незрелости эмоционально-волевой сферы — аффективная лабильность, импульсивность, повышенная внушаемость, недостаток базовых знаний и представлений, необходимых для усвоения школьной программы [4, 5].

При чрезмерной опеке (чаще всего бывает у тревожных родителей) формирует-

ся безынициативность, отсутствие целеустремленности, безволие, эгоцентризм. Родители «привязывают» ребёнка к себе, потакая одновременно его капризам и заставляя поступать наиболее удобным и безопасным для них способом, устраняются любые препятствия или опасности, как реальные, так и мнимые, из его окружения. Таким образом, ребёнок лишается возможности самостоятельно преодолевать трудности, соотносить свои желания и потребности с усилиями необходимыми для их реализации. Ребёнок чрезмерно зависим от взрослых, не инициативен, не самостоятелен, эгоцентричен, не способен к длительному волевому усилию, у него возникает неспособность к торможению собственного аффекта – эмоциональная лабильность. Идёт развитие личности по принципу психогенного инфантилизма.

Развитие личности по невротическому типу. Наблюдается в семьях с очень авторитарными родителями или в семьях, где допускается агрессия, грубость, деспотичность, постоянное физическое насилие других членов семьи над ребёнком, что способствует возникновению навязчивостей, неврозов или неврозоподобных состояний. Дети не будут делать ничего, что могло бы лишний раз подтвердить их несостоятельность, вся деятельность ребёнка будет направлена на избегание неудачи, а не на достижение успеха. Страдает интеллектуальная сфера, формируется эмоционально незрелая личность, для которой характерны страхи, повышенный уровень тревожности, нерешительность, неинициативность, возможен и синдром выученной беспомощности [4-6]. Как правило, неблагоприятны для развития ребенка длительные и тяжелые психотравмирующие ситуации, состояния эмоциональной депривации, воспитание в условиях детских учреждений, неблагополучных родных и приемных семьях.

- 3. Социально-педагогическая запущенность, интеллектуальная депривация (недостаточная забота об интеллектуальном развитии, неадекватные педагогические подходы). Значимы для сохранения ПИН стойкие расстройства поведения, препятствующие включению ребенка в адекватные для его умственного развития социальные группы и отношения [4, 5, 7].
- 4. Минимальная мозговая дисфункция (негрубые органические нарушения головного мозга) ответственна за интеллектуальную активность, повышенную нервно-психическую истощаемость, скорость течения психических процессов, ослабление внимания и памяти.

- 5. Генетические врожденные и рано возникшие значительные дефекты зрения и слуха.
- 6. Специфические нарушения развития экспрессивной и импрессивной речи, артикуляции, чтения, письма, счета и общей моторики.
- 7. Неврологические и соматические расстройства, заболевания и физические аномалии, ограничивающие возможности интеллектуального развития детей.

Большое клиническое разнообразие проявлений ЗПР создают комбинации указанных причин. Отставание интеллектуального развития может сопровождать ряд других расстройств развития и патологий детей, например расстройства аутистического спектра, реактивное расстройство привязанности, эпилептические энцефалопатии, синдром гиперактивности с дефицитом внимания, детский церебральный паралич и др. [4, 5].

Существует деление задержек психического развития на 1) тотальную, характерную для умственной отсталости (созревание моторных и психических функций отстает более или менее равномерно) и 2) парциальную (отставание в развитии какой-либо одной функции) – термин чаще употребляется при пограничных формах расстройств. Парциальные задержки обычно обусловлены неодновременным созреванием мозговых структур - возможны диспропорциональность и асинхронность развития некоторых функций вплоть до задержек их формирования (характерны различные варианты парциального отставания в двигательном или речевом развитии). Среди них: моторные алалии; дислалии и дизартрии; диспраксии в раннем и дошкольном возрасте, которые в дальнейшем выступают как дисграфии, дискалькулии, дислексии [4, 5].

Классификация пограничных состояний интеллектуальной недостаточности

До настоящего времени не существует единой формы систематики пограничных форм интеллектуальной недостаточности, при этом наиболее подробной до сих пор является классификация В.В. Ковалева (1973), который на основе патогенетического принципа все пограничные формы интеллектуальной недостаточности условно разделил на четыре группы [2]:

І. Дизонтогенетические формы — возрастной прототип формирующегося расстройства личности [4, 5], при которых ПИН обусловлена механизмами задержанного или искаженного психического развития ребенка.

- II. Энцефалопатические формы, в основе которых лежит органическое повреждение мозговых механизмов на ранних этапах онтогенеза.
- III. Интеллектуальная недостаточность, обусловленная действием механизма сенсорной депривации, связанного с дефектами анализаторов и органов чувств (слуха, зрения).
- IV. Интеллектуальная недостаточность, связанная с дефектами воспитания и дефицитом информации с раннего детства в основе социально-педагогическая запущенность (рисунок).

Хотя в каждой из названных групп ведущая роль в патогенезе отводится какому-либо одному фактору, в происхождении интеллектуальной недостаточности обычно участвуют и другие патогенетические факторы. Внутри основных четырех групп выделяются варианты с учетом клинико-психопатологического критерия.

Материалы и методы исследования

Выборка за последние пять лет из отчетной документации детских психиатрических отделений № 9 и № 10 ГУЗ «Иркутская ОКПБ № 1».

Клинико-психопатологический анализ медицинской документации, психического состояния, симптомов психических расстройств; соматоневрологические, нейрофизиологические, психологические исследования.

Цель исследования – представить различные клинико-патогенетические типы ПИН.

Клинические случаи

Представлены три клинических случая ПИН, с полиморфной парциальной симптоматикой различной степени выраженности. Чаще присутствует астеническая, аффективная, поведенческо-волевая симптоматика, СДВГ, речевые расстройства, а также расстройства аутистического спектра, которые, как и другие нарушения связаны с ММД экзогенно-органического генеза (энцефалопатические варианты пограничной интеллектуальной недостаточности) и дизонтогенетическими проблемами:

- 1. «Гиперкинетическое расстройство поведения с пограничной интеллектуальной недостаточностью на резидуально-органическом фоне» (F90.1).
- 2. «Смешанные специфические расстройства психического развития с гиперкинетическим нарушением поведения и пограничной интеллектуальной недостаточностью» (F 83; F 90.1).
- 3. «РАС (синдром Аспергера) с искаженным психическим развитием, легкой интеллектуальной недостаточностью» (F84.5).

- І. Дизонтогенетические формы ПИН:
- 1. Интеллектуальная недостаточность при состояниях психического инфантилизма (при простом ПИ; при осложненном ПИ: ПИ + ПОС; ПИ + ЦАС; ПИ + НПС; ПИ + ПЭС).
- 2. Интеллектуальная недостаточность при отставании в развитии отдельных компонентов психической деятельности:
- при задержках развития речи;
- при отставании развития школьных навыков (чтение, письмо, счет);
- при отставании развития психомоторики.
- 3. Искаженное психическое развитие с интеллектуальной недостаточностью (вариант синдрома раннего детского аутизма).

ПОС – психоорганический синдром; ЦАС – церебрастенический синдром; НПС – невропатические состояния; ПЭС – психоэндокринный синдром

IV. ПИН, связанная с дефектами воспитания и дефицитом информации с раннего детства.

Социальная незрелость личности и недостаточность таких ее высших компонентов, как система интересов и идеалов, нравственных установок, которые обусловлены социально, лежит в основе микросоциально-педагогической запущенности: недостаточность чувства долга, ответственности; искаженное понимание и незрелость нравственных обязанностей

- II. Энцефалопатические формы ПИН:
- 1. Интеллектуальная недостаточность при церебрастенических синдромах (ЦАС).
- 2. Интеллектуальная недостаточность при психоорганических синдромах (ПОС).
- 3. Пограничная интеллектуальная недостаточность при детских церебральных параличах (ДЦП).
- 4. Интеллектуальная недостаточность при алалии

III. ПИН, связанная с дефектами анализаторов и органов чувств:

- 1. Интеллектуальная недостаточность при врожденной или рано приобретенной глухоте или тугоухости.
- 2. Интеллектуальная недостаточность при возникшей в раннем детстве слепоте или слабовидении

Классификация пограничных форм интеллектуальной недостаточности

Клинический случай 1. А., 8 лет. Проживает: г. Усолье-Сибирское. Поступила первый раз в 9 отд. ИОКПБ № 1-23.11.2021 г., в сопровождении опекуна, с целью уточнения диагноза и коррекции поведения. *Направительный диагноз: «Смешанные специфические расстройства психологического развития» (F 83).*

Жалобы (со слов опекуна): расторможена в поведении, бегает, кричит, все рвет, ломает, в школе неуправляемая, дерется с детьми, ходит по классу во время урока, отказывается писать и отвечать, когда её спрашивает учитель.

Из анамнеза: Мать курила, злоупотребляла алкоголем, наркотиками, была ВИЧ- инфицирована, умерла 2 года назад. Отец в свидетельстве о рождении не указан. Мать во время беременности у врачей не наблюдалась. Роды преждевременные, домашние. Вес при рождении 2000 г. Под опеку девочка взята в возрасте двух лет. На тот момент речь у ребенка была фразовая. Более подробных сведений о развитии девочки нет. ДДУ посещала с двух лет. Адаптировалась быстро. В детском саду на неё жаловались воспитатели, ломала игрушки, не слушалась. В школу пошла в семь лет. Учится во втором классе. Перенесенные заболевания: ОРВИ, ВИЧ-инфекция (состоит на учете в СПИДцентре г. Иркутска).

Живет в семье женщины-опекуна: 59 лет, образование среднее, не работает, пенсионер. Воспитывает одна семерых приемных детей (17, 14, 13, 10, 8, 8 и 7лет). Своих взрослых детей четверо (39 лет, 32 года, 27 лет, 21 год), живут самостоятельно. Муж умер.

Из педагогической характеристики: Учебная мотивация не сформирована. Во время урока может встать, побегать по классу, отвлекается и отвлекает ребят. К концу занятия появляется усталость, невнимательность, низкий уровень регуляции поведения и самоконтроля. Слабо развито логическое мышление. К замечаниям относится неадекватно. Повышенная эмоциональная возбудимость, склонность к быстрым сменам настроения. Не способна контролировать свое поведение. С ребятами в классе часто возникают конфликты по её вине. На переменах бегает, валяется по полу, сбивает с ног ребят.

Психостатус: легко вступает в контакт. Обращенную речь понимает. На вопросы отвечает по существу. Речь фразовая, с нарушением звукопроизношения. Словарный запас беден. Эмоции пуэрильные. Волевые задержки слабые. Сведения о себе дает неполные. Домашний адрес, дату рождения не знает. Живет с «мамой». Учится во втором классе (хорошо или плохо, сказать не может). Самые трудные предметы —

«математика и русский язык». Причину госпитализации объяснила плохим поведением в школе на переменах, «бегала, бесилась». Об окружающем мире знания малы, не соответствуют возрасту. Временные понятия сформированы слабо (не знает названия многих месяцев). Внимание сужено в объеме, неустойчивое. Память снижена (лучше механическая). Мышление со снижением продуктивности, преобладает конкретное. Обобщение на бытовом уровне. Вербально четвертый лишний предмет исключает в простых вариантах задания, выбор объяснить не может. Сравнивает понятия по несущественным признакам (собака и волк, девочка и кукла, ручей и лужа). Метафоры не объясняет. Серии сюжетных картинок № 4 раскладывает последовательно с помощью. Осмысливает сюжеты частично. Рассказы составляет примитивные. Читает по слогам, некоторые слова по догадке. Пересказ доступен. Скрытый смысл текста выделяет. При письме под диктовку пропускает буквы, допускает множество ошибок. Счетные операции выполняет в пределах двадцати, лучше на сложение (вычитание выполняет очень медленно). Называет простые геометрические фигуры, основные цвета. Путает правую и левую руки. Работоспособность снижена. Быстро утомляется. Психопродукции нет.

Обследование: ОАК, ОАМ – в пределах нормы, реакции микропреципитации (РМП) – отрицательная;

M-3XO — не смещено. III желудочек — 4 мм. Пульсация эхо-сигналов не увеличена;

ЭЭГ — умеренные диффузные изменения БЭА с наличием устойчивого альфа-ритма частотой 9 колебаний в секунду, на среднем и повышенном амплитудном уровне. Одиночные негрубые медленные волны. Патологических знаков нет. Локальных нарушений, признаков нейрофизиологической незрелости не выявлено

Невролог: СДВГ резидуального генеза. Задержка физического развития.

Логопед: ОНР 3-го уровня.

Психолог: Выраженные эмоционально-волевые нарушения с повышенной истощаемостью, возбудимостью. Снижение продуктивности психических процессов до уровня пограничного интеллектуального недоразвития органической природы. Количественная оценка интеллекта 73 балла.

Поведение в отделении было неустойчивое, расторможенное. Играла с детьми в подвижные игры. На занятиях была неусидчива.

Лечение: Depakine Chronosphere 250 мг/с; Pantocalcin 0,5 г в сут; Glycine 0,3 в сут.

Выписана домой в удовлетворительном состоянии 27.12.2021 г.: Диагноз: «Ги-

перкинетическое расстройство поведения с пограничной интеллектуальной недостаточностью на резидуально-органическом фоне» (F90.1).

Рекоменоовано: представить на ПМПК, медикаментозная коррекция поведения (Depakine Chronosphere 250 мг/сут в течение 6–10 месяцев), курсы ноотропов 2–3 раза в год (Pantocalcin), наблюдение психиатра по месту жительства.

Клинический случай 2. Б., 13.10.2011 года рождения (9 лет 11 мес.). Проживает: Иркутская обл. Заларинский район, п. Тыреть. Поступил 15.09.2021 г. в первый раз, для уточнения диагноза. Диагноз: «Умственная отсталость легкой степени»? (F 70).

Наследственность: Отягощена – алкоголизм матери. Мать умерла в 33 года («избили, не выжила»). Отец – 47 лет, образование 9 классов, не работает.

Из анамнеза: Родился вторым ребенком. Беременность протекала с патологией. Роды оперативные. Вес при рождении 3050 г. Развивался с задержкой. Привит по возрасту. Мальчик с полутора лет воспитывается отцом. В школу пошел в шесть лет. Дублировал второй класс. В настоящее время обучается в третьем классе.

Перенесенные заболевания: ОРВИ, ветряная оспа.

Из педагогической характеристики: Уровень интеллектуального развития не соответствует возрасту. В настоящее время есть определенные успехи в обучении.

Жалобы: чрезмерная возбудимость, агрессия, нежелание следовать определенным правилам, мешает учебе. Нарушает дисциплину: может встать и ходить по классу, кричать с места, ударить одноклассника, с мальчиками дерется, девочек обижает. По характеру вспыльчив, легко возбудимый, агрессивный, срывает уроки, на замечания реагирует бурно, в поведении в школе неуправляемый, расторможенный, бьет детей, набрасывается с кулаками на учителя, грубит. Слабо усваивает школьную программу,

В психостатусе: легко вступает в контакт. Обращенную речь понимает. На вопросы отвечает в плане заданного. Речь фразовая, с нарушением звукопроизношения. Словарный запас бедный. Эмоции неустойчивые. На лице беспечная улыбка. Волевые задержки по возрасту не развиты. Критики к своему поведению нет. Сведения о себе дает. Дату рождения, домашний адрес назвал. Живет с бабушкой и папой. Учится в третьем классе. Выводился на домашнее обучение. Не может сидеть на уроках, «мне скучно». Ходить в школу не хочет.

Об окружающем мире знает мало для своего возраста. Временные понятия сфор-

мированы нетвердо. Внимание неустойчивое, сужено в объеме, быстро истощается. Память снижена. Стихов не знает. Мышление со снижением продуктивности, элементами конкретного. Обобщает по категориям. Исключает вербально лишнее, не всегда может объяснить выбор. Сравнивает понятия по основным признакам с подсказками. Простые аналогии подбирает. Знакомые метафоры объясняет. Серии сюжетных картинок № 4 раскладывает последовательно. Рассказы составляет связные. Идею сюжетов понимает. Читает целыми словами. Пересказ доступен. Скрытый смысл текста выделяет. Пишет левой рукой. При письме под диктовку допускает много ошибок. Счетные операции выполняет в пределах 100, с ошибками. Решает составные задачи. Сравнивает два заданных числа. Называет цвета, геометрические фигуры. Работоспособность снижена. Торопливый. Быстро утомляется. Психопродукции не выявлено.

В отделении находился среди детей. Поведение было расторможенное, неустойчивое, с аффективными реакциями, конфликтами с детьми.

Обследование: ОАК, ОАМ – в пределах нормы, $PM\Pi$ – отрицательная;

М-ЭХО: срединные структуры не смещены, III желудочек 5 мм. Пульсация эхосигналов не увеличена;

ЭЭГ: умеренные диффузные изменения биоэлектрической активности с наличием устойчивого альфа-ритма частотой 8 колебаний в секунду, на среднем и пониженном амплитудном уровне с правильным регионарным распределением. Патологических знаков нет. Локальных нарушений, признаков нейрофизиологической незрелости не выявлено.

Педиатр: соматически здоров.

Невролог: без очаговой симптоматики.

Логопед: ОНР 3-го уровня.

Психолог: Выраженные эмоциональноволевые нарушения с легкой недостаточностью когнитивных функций. Количественная оценка интеллекта 84 балла (уровень интеллекта ниже среднего).

Лечение: Depakine Chronosphere 250 мг/сут, Tab. Glycini 0,3 г в сут, Periciazine до 6 мг в сут.

Выписан 13.10.2021 г. Диагноз: «Смешанные специфические расстройства психического развития с гиперкинетическим нарушением поведения и пограничной интеллектуальной недостаточностью» (F 83; F 90.1).

Рекомендовано: *Depakine Chronosphere* 250–500 мг/сут длительно. Курсы ноотропов 2–3 раза в год (Pantocalcin), наблюдение у психиатра по месту жительства. Когни-

тивно-поведенческая психотерапия (КППТ) и психообразование (ПО)

Клинический случай 3. М., 14 лет, проживает в г. Иркутске, с мамой и младшим братом (11 лет) в трехкомнатной квартире.

Наследственность. Мама 45 лет, образование высшее, главный бухгалтер фитнес-центра. Вредных привычек не имеет. По характеру спокойная. Папа — образование высшее (экономист). По характеру: прагматичный, уверенный, жесткий. Курит. С семьей не проживает 10 лет, расстались, когда мальчику было 5 лет. Прожили в официальном браке 12 лет. Ушел в другую семью. В настоящее время с детьми отношения поддерживает, берет на каждые выходные дни к себе.

Из анамнеза: беременность в 30 лет, третья (два медицинских аборта), повторно лежала на сохранении из-за высокого артериального давления, диагностировали сахарный диабет беременных. В три месяца беременности перенесла пищевое отравление. За беременность два раза поднималась температура. Роды в срок, стимулировали, но шейка не открывалась, проведена экстренная операция. Масса тела ребенка 3 160 г, рост – 52 см.

Раннее развитие без отставания. Пошел в 1 год 2 месяца, фразовая речь к 1,5 годам. В 2,5 года мама поняла, что мальчик развивается не так, как все – на открытом занятии в школе раннего развития начал кричать, плакать, прятаться за мать, невозможно было уговорить.

Детский сад – оформлен в 3 года, не хотел идти в группу, не мог находиться среди детей. Пугался незнакомых детей, старался обойти их стороной. Был сам по себе. На занятиях выполнял только то, что хотел, часто просто убегал в отдельное помещение. Воспитатели с этим смирились и оставляли его в покое.

Такое же состояние было в школе, в которую был оформлен с 7 лет. Учителя не слушал, требовал к себе отдельного, особого внимания. Во втором классе был переведен на индивидуальное обучение, но так как был полностью дезадаптирован, его обратно вернули в класс. С четвертого класса переведен в специализированную коррекционную школу для детей с нарушением зрения.

Из характеристики: обучается в данной школе с четвертого класса по индивидуальной программе, так как требовал к себе очень много внимания. В процессе индивидуального обучения начал хорошо писать. Но задания выполнял только под руководством учителя.

На занятиях в классе издавал различные звуки, шумел, мешал одноклассникам и учителям. Было рекомендовано вновь вернуть

его на индивидуальное обучение. Сейчас учится в восьмом классе по общеобразовательной программе, в школе для слабовидящих детей. С программой справляется на тройки и четверки. На уроках постоянно рисует, учебная активность носит кратковременный характер, отвлекается. Чаще безынициативен, замкнут, погружен в свои мысли и не слышит вопросов: может не отвечать на вопросы учителей. Успевает по всем предметам удовлетворительно.

Обращались к психологам, неврологам, но динамики не было. В 9 лет обратились к психиатру, было назначено лечение, на фоне которого мама отметила улучшение. В 2014 г. (10 лет) ездили на консультацию в Санкт-Петербург, выставлен диагноз — DS: 06.828. («Дезинтегративное расстройство детского возраста»).

11.04.2019 г. (14 лет) поступает повторно в детское психиатрическое отделение № 10 Иркутской ОКПБ № 1. Причина поступления: уточнение степени выраженности эмоционально-волевых нарушений для прохождения МСЭ. В бюро МСЭ были поданы документы на оформление инвалидности, но их вернули с рекомендацией стационарного обследования ребенка. Имеет инвалидность в течение 4 лет. Предыдущая госпитализация в 2017 г. Периодически принимает поддерживающую терапию (церебролизин, сонапакс 100 мг/сут, глицин, циннаризин, пантокальцин, депакин хроносфера 500 мг/сут).

Со слов матери: испытывает сложности в учебе, рассеян, не может сосредоточиться, отвлекается, сложно его направить на выполнение задания, быстро улетучивается внимание. Нуждается в постоянной помощи учителя, а учителям сложно работать с ним. Друзей нет, неконтактный, посещение любого мероприятия дается с большим трудом. Для адаптации требуется много сторонится, времени. Одноклассников в общении присутствует необоснованная агрессия, как и при вторжении в его личное пространство – реагирует агрессией. Бывают реакции, которые проявляются в форме истерики, обусловленной нарушением его рутины, - новое событие вызывает страх, истерику. Например, если ввести что-то новое в режим дня, начинает нервничать, возникает тревога, забивается на диван, начинает раскачиваться, плакать, может кинуть любой ближайший предмет, внезапно засмеяться, бегать, гримасничать. Сон тревожный, вскакивает по несколько раз за ночь. Ночью может встать над матерью, чтобы она уложила его обратно в постель. Любит разговаривать сам с собой. Закрывается в комнате: «Мама, не мешай, я буду

говорить». Читает энциклопедии, пишет рассказы, часто нелогичные, рисует в альбоме, описывает животных, которых может придумывать сам, так же рисует игры по типу компьютерных.

Во время беседы: жалоб не предъявляет, напряжен, о себе рассказывает неохотно, сведения дает элементарные. Госпитализацией тяготится.

Психостатус: сознание не изменено. Напряжен. В контакт вступает неохотно, ответы односложные, часто просто молчит. Ориентирован верно в месте, времени. Словарный запас ограничен. Внимание сужено в объеме, неустойчивое, истощаемое. Память снижена. Мышление с элементами конкретного, тугоподвижное. Обобщение, сравнение, исключение – с опорой, как на главные, так и на конкретные признаки. Чтение беглое, прочитанное осмысливает. Счетные операции отвлеченно выполняет. В суждениях поверхностен, критика недостаточная, эмоции невыразительные, незрел, инфантилен. Работоспособность низкая, медлителен, малоактивен, нуждается в постоянной направляющей помощи. Острых психотических расстройств нет.

В отделении: интересы бытовые, поведение без замечаний, с детьми не общается. Периодически совершает стереотипные движения: раскачивает свое тело из стороны в сторону, бегает по кругу в игровой комнате, может совершать кружение вокруг своей оси, перебирать пальцы рук, трясти кистями, размахивать руками или крутить карандашами, игрушками.

Обследование: ОАК, ОАМ – в пределах нормы, РМП – отрицательная;

ЭХО-ЭГ: патологии не выявлено. ЭЭГ: умеренные диффузные ЭЭГ-изменения с наличием сформированного альфа-ритма. Очаговой и пароксизмальной активности не выявлено. Признаков нейрофизиологической незрелости не выявлено.

Невролог: резидуальная энцефалопатия. Церебрастенический синдром. Парасомнии. Синдром навязчивых действий.

Психолог: выраженные эмоционально-волевые нарушения с преобладанием шизоидных черт характера в личностной структуре и признаками личностного инфантилизма с легкой недостаточностью когнитивных функций.

Диагноз: «Расстройство аутистического спектра (синдром Аспергера) с искаженным психическим развитием, легкой интеллектуальной недостаточностью, первазивными нарушениями эмоционально-волевой и социальной сферы, выраженными моторными расстройствами, наклонностью к психопатоподобному реагированию» (F84.5).

Лечение: Depakine Chronosphere 500 мг/сут длительно, Ethylmethylhydroxypyridine succinate 5 ml внутримышечно (в/м), № 6, Piracetam 5 ml в/м, № 6, Alimemazinum 5 мг/сут, КППТ и ПО. Выписан 08.05.2019 г.

Заключение

ЗПР – нарушения нормального темпа психического развития отдельных психических функций (память, внимание, мышление, эмоционально-волевая сфера), отстающих от психологических норм данного возраста. Парциальные и мозаичные психические нарушения у таких детей «стремятся к регрессии» до полной нормализации, особенно в условиях благоприятного семейного окружения и отношения, дошкольного и школьного положительного психологического воздействия, специально организованного коррекционно-развивающего обучения, которые являются основой их преодоления. Фармакологическая составляющая, основанная на ноотропной и ГАМК-ергической терапии (депакин хроносфера), является только дополнительным положительным воздействием, усиливающим необилитационный потенциал детей с ЗПР.

Список литературы

- 1. Жмуров В.А. Психиатрия детско-подросткового возраста. М.: Медицинская книга, 2016. С. 552.
- 2. Ковалев В.В. Психиатрия детского возраста: руководство для врачей. М.: Книга по Требованию, 2013. 608 с.
- 3. Скоромец А.П., Семичова И.Л., Шумилина М.В., Фомина Т.В., Крюкова И.А. Задержки психического развития у детей и принципы их коррекции (обзор) [Электронный ресурс]. URL: https://www.lvrach.ru/2011/05/15435193 (дата обращения: 16.06.2022).
- 4. Колягин В.В. Синдром дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ): учебное пособие. Иркутск: РИО ИГ-МАПО, 2021. С. 84.
- 5. Колягин В.В. Задержки психического развития у детей (пограничные формы интеллектуальной недостаточности): учебное пособие. Иркутск: РИО ИГМАПО, 2022. 92 с.
- 6. Виноградов-Савченко В.В. Реабилитация детей с задержкой психического развития: методическое пособие. Омск: БУ РЦДП, 2015. 45 с.
- 7. Сергеева О.А., Филиппова Н.В., Барыльник Ю.Б. Проблема психологической готовности к школьному обучению детей с задержкой психического развития // Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2015. Т. 5. № 5. С. 712—713.

СТАТЬИ

УДК 616.314-089.23

ОСОБЕННОСТИ РАЗМЕРОВ ПЕРВЫХ ПОСТОЯННЫХ МОЛЯРОВ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ДЕНТАЛЬНЫХ ТИПАХ ЗУБНЫХ СИСТЕМ

Дмитриенко Т.Д., Ягупова В.Т., Мансур Ю.П., Щербаков Л.Н., Ягупов П.П.

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград, e-mail: violeta.yagupova@mail.ru

В настоящее время дентальный тип зубных дуг определяется по размерам постоянных зубов, в частности первых, вторых и третьих моляров, с расчетом величины среднего модуля коронок указанных зубов. В сменном прикусе, как правило, в зубной дуге из группы больших коренных зубов в полости рта имеются только первые постоянные моляры. В связи с этим целью исследования является определение особенностей размеров первых постоянных моляров с последующим расчетом модуля их коронок. Проведено ретроспективное стратифицированное исследование гипсовых моделей челюстей, полученных у 103 пациентов в возрасте от 17 до 23 лет с физиологической окклюзией постоянных зубов. Тип зубной системы оценивали по длине верхней зубной дуги, которая при нормодонтной зубной системы составляла более 111 мм, но менее 118 мм. Кроме того, принадлежность зубной системы к дентальному типу определяли по среднему модулю моляров. Данные о размерах первых постоянных моляров позволили выявить особенности размеров и рассчитать модуль первых постоянных моляров верхней и нижней челюсти, а также их суммарную составляющую. Величина среднего модуля первых моляров обеих челюстей в сменном прикусе, равная 10.85 ± 0.20 мм, соответствует нормодонтному типу зубной системы. Для макродентального типа величина модуля более 11 мм (11,26±0,11 мм), а при микродонтном типе величина модуля менее 10,5 мм (10,34±0,11 мм). Полученные данные могут быть использованы при анализе зубных дуг в периоде сменного прикуса и позволяют определить тип зубной системы после прорезывания первых постоянных моляров.

Ключевые слова: одонтометрия, модуль моляров, интердентальные индексы, нормодонтизм, макродонтизм, микродонтизм

FEATURES OF THE SIZE OF THE FIRST PERMANENT MOLARS IN VARIOUS DENTAL TYPES OF DENTAL SYSTEMS

Dmitrienko T.D., Yagupova V.T., Mansur Yu.P., Shcherbakov L.N., Yagupov P.P.

Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Volgograd, e-mail: violeta.yagupova@mail.ru

Currently, the dental type of dental arches is determined by the size of the permanent teeth, in particular the first, second and third molars with the calculation of the size of the average module of the crowns of these teeth. In a replaceable bite, as a rule, in the dental arch of the group of large molars in the oral cavity, there are only the first permanent molars. In this regard, the purpose of the study is to determine the features of the size of the first permanent molars, followed by the calculation of the module of their crowns. A retrospective stratified study of plaster models of jaws obtained from 103 patients aged 17 to 23 years with physiological occlusion of permanent teeth was conducted. The type of dental system was assessed by the length of the upper dental arch, which with the normodontic dental system was more than 111 mm, but less than 118 mm. In addition, the indicator of the belonging of the dental system to the dental type was determined by the average modulo of molars. Data on the size of the first permanent molars made it possible to determine the features of the dimensions and calculate the module of the first permanent molars of the upper and lower jaw, as well as their total component. The value of the average modulus of the first molars of both jaws in the replaceable bite, equal to 10.85±0.20 mm, corresponds to the normodon type of the dental system. For the macrodental type, the modulus value is greater than 11 mm (11.26±0.11 mm), and for the microdont type, the modulus value is less than 10.5 mm (10.34±0.11 mm). The data obtained can be used in the analysis of dental arches during the period of replacement bite and allow to determine the type of dental system after the eruption of the first permanent molars.

Keywords: odontometry, molar module, interdental indexes, normontism, macrodontism, microdontism

Первые постоянные моляры являются ключевыми зубами дентальных систем и определяют особенности окклюзионных взаимоотношений. В связи с этим указанные зубы привлекают внимание морфологов в плане определения полового диморфизма, соразмерности с другими зубами и корреляционных связей с антагонистами и антимерами. В приведенных исследованиях детально представлены размеры зубов и отличительные признаки полового димор-

физма с учетом типологических особенностей дентальных арок [1].

Для определения дентального типа зубной системы в клинической морфологии и одонтологии используется величина, определяемая как средний модуль моляров, которую рекомендуют определять как полусумму модулей первого и второго моляров постоянного прикуса [2]. Величина модуля моляров рассчитывается как полусумма мезиально-дистального и вестибу-

лярно-язычного размера коронковой части зуба. При этом отмечено, что для нормодонтизма характерной величиной является средний модуль моляров, составляющий от 10,6 до 11 мм [3]. Детально проанализированы размерные характеристики не только коронковых частей зубов, но и размеры корня (корней) полностью сформированных зубов постоянного прикуса [4].

Кроме того, особенности формы и структуры одонтомеров учитываются при моделировании зубов в учебных и клинических целях [5, 6]. При этом особое внимание уделяется размерным характеристикам зубов и их модулям.

По мнению специалистов, размеры зубов, в том числе и первых постоянных моляров, определяют тип зубной системы: макро-, микро- и нормодонтный [7]. Исследователи отмечают, что для определения типа зубной системы модуль моляров является объективным критерием. Другие специалисты считают необходимым оценивать тип системы по размерам всех зубов, составляющих зубной ряд. Показано, что одонтометрические показатели определяют размеры дентальных дуг и составляют их длину [8]. По данному признаку предложено множество диагностических критериев определения оптимальных размеров дентальных арок, которые в клинической ортодонтии используются на протяжении многих десятилетий. Однако различие в коэффициентах соответствия размеров коронковых частей зубов и трансверсальных размеров по методам Пона и Линдер-Харта настораживает специалистов при их применении. В связи с этим предложено использование данных методов только при определенных типах зубных арок.

Особое значение в определении дентального типа зубной системы принадлежит не только длине зубной дуги, но и модулю моляров и медиально-дистальным размерам коронок резцов обеих челюстей, который используется в качестве критерия эффективности лечения и диспансеризации пациентов с аномалиями окклюзии [9].

Авторами изучены методы определения типов зубных систем по морфометрическим параметрам лица и корреляционные связи диагональных размеров гнатической части лица с размерами постоянных зубов у людей с физиологическими вариантами окклюзионных взаимоотношений [10, 11]. Отмечено, что диагональные размер лица наиболее рационально измерять от точки трагион («t») на козелке ушной раковины до субназального ориентира («sn»). Приведены коэффициенты соразмерности. Также для определения ширины гнатической ча-

сти лица рекомендовано измерять расстояние между трагиональными точками, расположенными вблизи наружных полюсов суставных головой мыщелковых отростков нижней челюсти, а не между скуловыми точками («zy» – sygion), как принято в морфологических исследованиях для определения черепного и лицевого индексов. В данных исследованиях специалистами убедительно доказано, что размеры лицевого отдела головы, в частности гнатической его части, в большей мере оказывают влияние на соответствие с одонтометрическими показателями, чем половые и расовые особенности индивидуумов. Приведены современные классификации зубных дуг и показаны их основные размеры, что имеет важное значение для клинической стоматологии.

В клинической стоматологии особое внимание уделено методам биометрической диагностики зубных дуг с диагностической целью в различные периоды онтогенеза, включая периоды прикуса молочных зубов и особенности соматотипа исследуемого [12]. Размеры коронковых частей зубов имеют важное значение при протезировании дефектов твердых тканей зубов. В клинике стоматологии детского возраста при протезировании, как правило, используются тонкостенные штампованные коронки. Предложены коронки заводского изготовления расфасовкой по размерам, близким к индивидуальным размерам. Не исключена возможность изготовления металлических колец без окклюзионной поверхности и эстетических конструкций [13].

Особое значение первым постоянным молярам отводится в периоде сменного прикуса, когда зубной ряд представлен зубами обеих генераций, что затрудняет использование классических методов биометрической диагностики, основанной на измерении коронковых частей зубов [14]. Методы одонтометрии детально представлены в учебных пособиях и рекомендациях, где показаны особенности измерения нативных препаратов, гипсовых моделей и непосредственно в полости рта [15].

В литературных источниках мы не встретили сведений по оценке модуля первых моляров и расчетов величины среднего модуля верхних и нижних зубов для определения типа зубной системы в периоде сменного прикуса, в котором первые постоянные моляры являются первыми добавочными зубами зубных дуг и определяют очередной подъем высоты прикуса.

Цель исследования – определить особенности размеров первых постоянных моляров и рассчитать модуль их коронок при различных дентальных типах зубных систем.

Материалы и методы исследования

Проведено ретроспективное стратифицированное исследование гипсовых моделей челюстей, полученных у 103 пациентов в возрасте от 17 до 23 лет с вариантами физиологического прикуса.

На моделях определяли мезиально-дистальные и вестибулярно-язычные размеры коронковых частей зубов в различных участках. Проводили расчет длины зубной дуги (суммарный показатель ширины коронковых частей). Отдельно измеряли передние зубы: резцы и клыки на обеих челюстях. Проводили сравнительный анализ размеров медиального и латерального резцов верхней зубной арки с расчетом верхнерезцового коэффициента, который показывал величину отношения ширины латерального резца к ширине коронки медиального. Сравнивали размеры антимеров (одноименных зубов противоположной стороны челюсти).

Модуль рассчитывали по размерам коронковых частей моляров по сагиттали и трансверсали с определением средней величины показателя.

Тип зубной системы оценивали по длине зубной дуги, которая при нормодонтной зубной системе составляла более 111 мм, но была меньше 118 мм на верхней челюсти. В связи с этим выделены 3 группы исследуемых. К 1-й группе отнесли 53 человек с нормодонтным типом. Во 2-й группе было 29 человек, длина верхней зубной дуги у которых была более 119 мм. В 3-й группе был 21 пациент, длина верхней дуги не превышала 110 мм.

В каждой группе оценивали интердентальные индексы, среди которых наиболее значимым было отношение ширины коронковой части латерального резца к аналогичному размеру медиального резца. Соразмерность антагонистов оценивали по индексу Тона, для определения которого суммы четырех верхних резцов делили на суммарную величину аналогичного параметра антагонистов. Переднее соотношение по Болтону определяли процентным соотношением 6 нижних передних зубов к 6 верхним зубам. При этом величина, равная 77,2%, составляла оптимальное размерное соотношение передних антагонистов. Увеличение/уменьшение относительной величины свидетельствовало о соразмерности антагонистов. Полное соотношение также составляло процентную величину от отношения размеров 12 нижних зубов к сумме коронковых частей 12 верхних зубов, нормой считали величину показателя 91,3%.

На персональном компьютере проводили статистическую обработку данных

с использованием программы Microsoft Excel. Определяли средние величины и ошибку репрезентативности.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате исследования установлено, что частота встречаемости людей с нормодонтным типом зубной системы при физиологической окклюзии составляла 51,46±4,95% от числа обследованных. Макродонтный тип отмечался у 28,16±4,43%, а микродонтный тип был выявлен в 20,39±3,97% случаев.

У пациентов 1-й группы при относительном нормодонтизме суммарная величина ширины коронковых частей 14 верхних зубов составила $113,04\pm1,29$ мм, а исследуемый показатель у антагонистов был меньше и составил $107,76\pm2,15$ мм.

Сумма ширины коронковых частей резцов верхней арки была 30,72±0,27 мм, а исследуемый показатель у антагонистов составлял 22,9±0,23 мм. Указанные размеры позволили рассчитать индекс, равный 1,34. Данный показатель был близок к значениям оптимальной возрастной нормы и соизмерим с результатами Тона.

При этом верхнерезцовый индекс, показывающий взаимоотношение между медиальным и латеральным верхними резцами, соответствовал отношению 1 к 0,8. Медиально-дистальный диаметр клыков верхней челюсти составлял 7,79±0,26 мм, а исследуемый показатель у антагонистов составлял 6,81±0,22 мм. Эти данные легли в основу расчета показателя Болтона в переднем отделе. Кроме того, размеры верхнего клыка коррелировали с размерами резцов. В частности, отношение ширины клыка к ширине клыка составляло 1,1, а к аналогичному размеры верхнего медиального резца, в среднем составляло 0,9.

Величина показателя Болтона в переднем отделе составила 78,89±1,02%, что было близко к значениям нормы и определяло соответствие размеров антагонистов. Процентный показатель Болтона для 12 зубов постоянного прикуса составил 92,69±1,05%, что также было близко к значениям нормы.

Модульный показатель средней величины модулей первых и вторых моляров на верхней арке составлял $10,63\pm0,16$ мм, а исследуемый показатель у антагонистов был $10,62\pm0,22$ мм. Величина модульного показателя средних параметров первых верхних моляров составляла $10,81\pm0,18$ мм, а исследуемый показатель у антагонистов составил $10,88\pm0,22$ мм. Величина среднего модуля первых постоянных моляров обеих зубных арок составляла $10,85\pm0,20$ мм.

Полученная величина модуля моляров, рассчитанная по размерам первых постоянных моляров обеих челюстей, может быть использована при определении принадлежности зубной системы к определенному дентальному показателю, в частности при нормодонтизме.

При макродонтном типе зубной системы у людей, входящих во 2-ю группу исследования, суммарная величина ширины коронковых частей 14 верхних зубов составила 122,44±2,87 мм, а исследуемый показатель у антагонистов был меньше и составил 113,64±2,18 мм (достоверно больше, чем в 1-й группе, p<0,05).

Сумма 4 резцов на верхней челюсти была 33,16±0,25 мм, а исследуемый показатель у антагонистов был 24,02±0,18 мм. Индекс Тона составлял 1,38. При этом верхнерезцовый индекс, показывающий взаимоотношение между медиальным и латеральным верхними резцами, соответствовал отношению 1 к 0,8. Медиально-дистальный диаметр клыков верхней челюсти составлял $8,41\pm0,22$ мм, а исследуемый показатель у антагонистов составлял 7,21±0,34 мм, что легло в основу расчета показателя Болтона в переднем отделе. Кроме того, размеры верхнего клыка, так же как и у людей 1-й группы, коррелировали с размерами резцов. В частности, отношение ширины клыка к ширине клыка составляло 1,1, а к аналогичному размеры верхнего медиального резца, в среднем составляло 0,9.

Величина показателя Болтона в переднем отделе составила 76,88±1,11%, что было близко к значениям нормы и определяло соответствие размеров антагонистов. Процентный показатель Болтона для 12 зубов постоянного прикуса составил 89,62±1,23%, что также было близко к значениям нормы.

Модульный показатель средней величины модулей первых и вторых моляров на верхней арке составлял 11,25±0,3 мм, а исследуемый показатель у антагонистов был 11,16±0,24 мм. Величина модульного показателя средних параметров первых верхних моляров составляла 11,32±0,34 мм, а исследуемый показатель у антагонистов составил 11,21±0,23 мм. Величина среднего модуля первых постоянных моляров обеих зубных арок составляла 11,26±0,29 мм. Полученная величина модуля моляров, рассчитанная по размерам первых постоянных моляров обеих челюстей, может быть использована при определении принадлежности зубной системы к определенному дентальному показателю, в частности при макродонтизме.

У людей 3-й группы с микродонтизмом суммарная величина ширины корон-

ковых частей 14 верхних зубов составила $107,74\pm0,61$ мм, а исследуемый показатель у антагонистов был меньше и составил $102,66\pm1,29$ мм (достоверно меньше, чем в 1-й группе, р<0,05).

Сумма 4 резцов на верхней челюсти была $28,04\pm0,12$ мм, а на нижней дуге составляла 20,55±0,16 мм. Индекс Тона соответствовал норме и составлял 1,36. При этом верхнерезцовый индекс, показывающий соотношение между медиальным и латеральным верхними резцами, был 1 к 0,8. Медиально-дистальный диаметр клыков верхней челюсти составлял 7,30±0,14 мм, а исследуемый показатель у антагонистов составлял 6,28±0,23 мм, что легло в основу расчета показателя Болтона в переднем отделе. Размеры верхнего клыка, как и в других группах исследования, коррелировали с размерами резцов. В частности, отношение ширины клыка к ширине клыка составляло 1,1, а к аналогичному размеры верхнего медиального резца, в среднем составляло 0,9.

Величина показателя Болтона в переднем отделе составила 78,03±0,92%, что было близко к значениям нормы и определяло соответствие размеров антагонистов. Процентный показатель Болтона для 12 зубов постоянного прикуса для людей 3-й группы составил 92,95±1,01%, что также было близко к значениям нормы.

Модульный показатель средней величины модулей первых и вторых моляров на верхней арке составлял 10,23±0,17 мм, а исследуемый показатель у антагонистов был $10,21\pm0,22$ мм. Величина модульного показателя средних параметров первых верхних моляров составляла 10,32±0,08 мм, а исследуемый показатель у антагонистов составил 10,36±0,14 мм. Величина среднего модуля первых постоянных моляров обеих зубных арок составляла 10,34±0,11 мм. Полученная величина модуля моляров, рассчитанная по размерам первых постоянных моляров обеих челюстей, может быть использована для определения принадлежности зубной системы к определенному дентальному показателю, в частности при макродонтизме.

Таким образом, дентальный тип зубной системы в периоде сменного прикуса наиболее рационально оценивать по среднему модулю первых моляров обеих челюстей, а не по показателю модуля моляров одной челюсти. Данный метод позволяет оценить дентальную принадлежность зубной системы в целом. В то же время необходимо учитывать соразмерность моляров с другими однтометрическими параметрами, проводить оценку интердентальных индексов.

Заключение

Данные о размерах первых постоянных моляров позволили определить особенности размеров и рассчитать модуль первых постоянных моляров верхней и нижней челюсти, а также их суммарную составляющую. Величина среднего модуля первых моляров обеих челюстей в сменном прикусе, равная 10.85 ± 0.20 мм, соответствует нормодонтному типу зубной системы. Для макродентального типа величина модуля более 11 мм $(11,26\pm0,29 \,\text{мм})$, а при микродонтном типе величина модуля менее $10.5 \,\mathrm{Mm} \, (10.34 \pm 0.11 \,\mathrm{mm})$. Данные проведенного исследования будут полезны при анализе зубных арок сменного прикуса и позволят определить тип зубной системы после прорезывания первых постоянных моляров.

Список литературы

- 1. Коробкеев А.А., Доменюк Д.А., Шкарин В.В., Можаров В.Н. Вариабельность одонтометрических показателей в аспекте полового диморфизма // Медицинский Вестник Северного Кавказа. 2019. Т. 14. № 1-1. С. 103-107.
- 2. Краюшкин А.И., Сапин М.Р. Анатомия зубов человека. М., Новгород, 2000. 196 с.
- 3. Шкарин В.В. Основы моделирования зубов и построения зубных дуг. СПб.: Изд-во «Лань», 2021. 164 с.
- 4. Дмитриенко С.В., Краюшкин А.И. Частная анатомия постоянных зубов. Волгоград, 1998. 176 с.
- 5. Иванов Л.П., Краюшкин А.И., Пожарицкая М.М. Практическое руководство по моделированию зубов. М.: Изд-во ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2001. 239 с.
- 6. Дмитриенко С.В. Обоснование этапов моделирования постоянных и молочных зубов человека // Вестник Волгоградской медицинской академии. 2000. Т. 56. № 6. С. 203.

- 7. Доменюк Д.А., Давыдов Б.Н., Ведешина Э.Г. Сагиттальные и трансверсальные размеры долихогнатических зубных дуг у людей с макро-, микро- и нормодонтизмом // Институт стоматологии. 2016. № 2 (71). С. 60-63.
- 8. Ведешина Э.Г., Порфириадис М.П. Аналитический подход в оценке соотношений одонтометрических показателей и линейных параметров зубных дуг у людей с различными типами лица // Кубанский научный медицинский вестник. 2018. Т. 25. № 1. С. 73-81.
- 9. Дмитриенко С.В., Чижикова Т.С., Юсупов Р.Д. Эффективность лечения студентов с аномалиями и деформациями при осуществлении плановой диспансеризации // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016. № 9-3-2. С. 210-213.
- 10. Доменюк Д.А., Коробкеев А.А., Лепилин А.В., Ведешина Э.Г., Дмитриенко С.В. Методы определения индивидуальных размеров зубных дуг по морфометрическим параметрам челюстно-лицевой области. Ставрополь: Изд-во СтГМУ, 2016. 144 с.
- 11. Доменюк Д.А., Дмитриенко С.В., Ведешина Э.Г., Кочконян А.С., Дмитриенко Д.С. Морфометрический анализ формы верхних зубочелюстных дуг с физиологической окклюзией постоянных зубов // Институт стоматологии. 2015. № 1 (66). С. 75-77.
- 12. Domenyuk D.A., Melekhow S.V., Domenyuk S.D., Weisheim L.D. Analytical approach withim cephalometric studies assessment in people with various somatotypes. Archiv Euro-Medica. 2019. V. 9. № 3. P. 103-111.
- 13. Дмитриенко С.В., Климова Н.Н., Филимонова Е.В., Дмитриенко Д.С. Применение эстетических протетических конструкций в клинике стоматологии детского возраста // Ортодонтия. 2007. N 4 (69). С. 25-28
- 14. Доменюк Д.А., Коробкеев А.А., Ведешина Э.Г. Индивидуализация размеров зубных дуг у детей в сменном прикусе. Ставрополь: Изд-во СтГМУ, 2016. 163 с.
- 15. Шкарин В.В., Кочконян Т.С., Ягупова В.Т. Анализ классических и современных методов биометрического исследования зубочелюстных дуг в периоде прикуса постоянных зубов (обзор литературы) // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2022. Т. 19. №1 (81). С. 9-16.

УДК 616-091.0

ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ МОРФОЛОГИЧЕСКОГО КЛАСТЕРА В СТРУКТУРЕ МЕДИЦИНСКОГО НИИ

¹Лазаренко В.А., ¹Липатов В.А., ¹Мишина Е.С., ¹Иванов А.В., ²Зиновкин Д.А. ¹Курский государственный медицинский университет, Курск, e-mail: katusha100390@list.ru; ²Гомельский государственный медицинский университет, Гомель

Результаты морфологических исследований становятся основополагающими при заключениях в экспериментальных исследованиях о системном или местном влиянии новых лекарственных средств или изделий. В современном мире методы морфологических исследований развиваются в соответствии с требованиями доказательной медицины. На данном этапе развития потенциальные возможности нормальной и патоморфологии существенно расширились благодаря новым методам исследования. Это дает возможность диагностировать патологические процессы как на макро-, так и на микроскопическом уровнях, получать новейшие научные факты, выявлять структурные основы патологических процессов на различных уровнях организации живой материи. В связи с этим целью нашего изучения стало выявление взаимосвязи клинической и фундаментальной морфологии и выявление перспектив развития морфологического кластера в структуре медицинского НИИ. Если рассматривать примеры клинической практики, можно проследить принципы коллегиальности и взаимодействия между врачом и патоморфологом. Такие же условия работы должны соблюдаться и в научно-исследовательских лабораториях, где экспертное мнение морфолога должно быть учтено на всех этапах эксперимента. В настоящей статье, на примере лаборатории морфологии и клеточных технологий КГМУ (находящейся в структуре НИИ экспериментальной медицины), описаны современные методы морфологической диагностики, ее роль и место в научном исследовании, недостатки, а также векторы развития данной области.

Ключевые слова: морфология, гистопатология, клеточные технологии, экспериментальное исследование

PROSPECTS FOR THE DEVELOPMENT OF A MORPHOLOGICAL CLUSTER IN THE STRUCTURE OF A MEDICAL RESEARCH INSTITUTE

¹Lazarenko V.A., ¹Lipatov V.A., ¹Mishina E.S., ¹Ivanov A.V., ²Zinovkin D.A.

¹Kursk state medical university, Kursk, e-mail: katusha100390@list.ru; ²Gomel state medical university, Gomel

The results of morphological studies become fundamental in the conclusions in experimental studies about the systemic or local effects of new drugs or products. In the modern world, morphological research methods are developing in accordance with the requirements of evidence-based medicine. At this stage of development, the potential possibilities of normal and pathomorphology have expanded significantly due to new research methods. This makes it possible to diagnose pathological processes both at the macro- and microscopic levels, obtain the latest scientific facts, and reveal the structural foundations of pathological processes at various levels of organization of living matter. In this regard, the purpose of our study was to identify the relationship between clinical and fundamental morphology and to identify the prospects for the development of a morphological cluster in the structure of a medical research institute. If we consider examples of clinical practice, we can trace the principles of collegiality and interaction between a doctor and a pathologist. The same working conditions should be observed in research laboratories, where the expert opinion of a morphologist should be taken into account at all stages of the experiment. In this article, on the example of the laboratory of morphology and cellular technology of KSMU (located in the structure of the Research Institute of Experimental Medicine), modern methods of morphological diagnostics, its role and place in scientific research, shortcomings, as well as development vectors in this area are described.

Keywords: morphology, histopathology, cellular technologies, experimental study

Морфология относится к фундаментальным методам исследованиям ткани при помощи различных способов микроскопии, однако данная дисциплина постоянно развивается, чтобы соответствовать критериям современной науки. Морфологические исследования проводятся как в медицинских учреждениях, так и в научно-исследовательских институтах. Эта сфера научных знаний вносит значительный вклад в определение медицинских нозологий, их патогенетических проявлений и оценку эффективности лечения. Высококачественное

морфологическое исследование необходимо для успешного и доказательного как доклинического, так и клинического испытания разрабатываемых новшеств, углубленного изучения закономерностей развития патологических процессов. Морфологическая служба, как обязательный компонент любого биомедицинского исследовательского центра, является доказательной основой макро- и микроскопических проявлений патологии, позволяет проводить сравнительный анализ реакции тканей на лечебное воздействие. Лишь соединение методов и техноло-

гий, имеющих минимальные погрешности, необходимо использовать для получения достоверных результатов. В связи с выше-изложенным целью нашего изучения стало выявление взаимосвязи клинической и фундаментальной морфологии и выявление перспектив развития морфологического кластера в структуре медицинского НИИ.

Морфология в современной науке. Результатами работы морфологической лаборатории является представление о биологии ткани и механизмах заболевания, а также практические знания о работе с тканями и требованиях к проведению исследования, таких как получение тканей, сроки выполнения эксперимента и выбора метода оценки [1]. Воспроизводство исследований in vivo с использованием лабораторных животных зависит от многих факторов, включая выбор животного, дизайн и сроки эксперимента. Морфологи часто являются конечным звеном таких исследований, и у ученого-гистолога возникают вопросы к точности проведенного эксперимента и качеству оцениваемого материала. Отсутствие учета экспертизы морфолога в планировании и выполнении исследования in vivo приводят к сомнительным результатам и выводам [2]. Таким образом, участие морфолога необходимо на всех этапах экспериментальных исследований и клинических испытаний, от разработки концепции и дизайна исследования до проведения испытаний, анализа и интерпретации результатов.

Методы микроскопии развивались, чтобы должным образом решать задачи биомедицинских наук, тем самым превращая гистологию из чисто фундаментальной дисциплины, которая играла вспомогательную роль в традиционных «основных» науках, таких как анатомия, в современную экспериментальную науку, способную управлять прогрессом знаний в биологии и медицине [3]. Гистопатология – это исследование заболеваний на тканевом и клеточном уровнях. Несмотря на давнюю практику, гистопатология в современную научную эпоху сохранила за собой один из существенных разделов изучения болезней в медицине. В течение нынешнего молекулярного века в эту практику были внесены некоторые улучшения. Ранней модификацией гистопатологии является введение иммуногистохимии, которая играет невероятную роль в диагностике опухолей. Новые разработки, в том числе цифровая патология, мультиплексная иммуногистохимия, иммунофлуоресценция, и создание искусственных нейронных сетей, подчеркивают новые технологии и почти изменили прежние обычные методы диагностики. Приобретенная сегодня техника делает возможными компьютеризированную гистоморфометрическую диагностику и прогноз, и теперь результаты более достоверны и воспроизводимы. Наука считается крупной, когда гипотезы проверяются экспериментальным путем, т.е. объективными определениями изменений, вызываемых в изучаемом предмете применяемыми раздражителями. В идеале стимулы и изменения должны иметь количественную корреляцию, другими словами, каждый стимул должен вызывать положительное или отрицательное изменение, пропорциональное его интенсивности. Развитие количественной микроскопии, наконец, превратило гистологию в основную науку, предоставив возможность количественной оценки морфологических изменений, вызванных стимулом у наблюдаемого субъекта [4-6].

Телемедицина, внедрившаяся в клиническую практику, помогает научному сообществу, позволяя обмениваться гистологическими фотографиями и получать сторонние мнения о полученных результатах. Эта практика облегчит изучение всего предметного стекла и позволит оперативно распространять изображения для ранней диагностики и детального изучения процесса заболевания.

Ошибки и проблемы морфологии. Большая часть существующих пробелов, которые необходимо решать лабораториям, связана с отсутствием важных качественных химикатов, реагентов и инструментов, а именно: недоступность микротомов для тонких срезов и электронных микроскопов для исследования тканей и т.д., а также отсутствие различных очень распространенных тестов, включая иммуногистохимию. Различные учебные и научно-исследовательские институты не имеют такого оборудования и сосредоточены только на гематоксилине и эозине. Другой проблемой является отсутствие квалифицированных кадров, прежде всего лаборантского состава [8]. Концепция окрашивания ткани заключается в четкой визуализации ее микроструктуры, для получения которой необходимо четкое соблюдение всех этапов пробоподготовки и стандартизация методов. Эта практика требует много времени, однако в современную эпоху в такой протокол были внесены некоторые улучшения [9]. Новые разработки в современных новых технологиях улучшили более ранние традиционные процедуры диагностики заболеваний, что сделало возможным быстрое применение такой практики. Ручной протокол заменяется автоматизированными машинами. Необходимо наличие современного оборудования, а также квалифицированных специалистов, которые могут получить образцы, обработать их, окрасить и определить повреждения. В настоящее время большинство недостатков устраняется, и предполагается, что неизбежный архетип гистопатологии в ближайшем будущем станет цифровым [10]. Таким образом, гистопатологи будут подтверждать диагноз с помощью анализа виртуальных изображений на компьютерах вместо обычной морфометрии, а оцифрованная ткань может быть классифицирована по различным гистологическим градациям для количественного анализа, что обеспечивает быстрые и улучшенные перспективы для диагностики и постановки заключения.

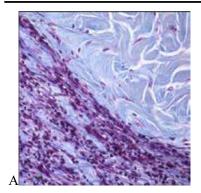
Связь лаборатории морфологии с другими лабораториями. Основное изменение и обновление гистопатологии связано с использованием иммуногистохимических методов. Это метод определения маркеров клеток после классической гистологической проводки. В настоящее время произошли революции в молекулярной биологии и в технологии определения генов, облегчая исследователям поиск новых и быстрых маркеров для диагностики патологических состояний. Таким образом, молекулярный диагноз патологических поражений можно было бы получить до подготовки парафинированных срезов. Микроматричный анализ ДНК и протеомика объясняют, как комплексная экспрессия генов приводит к тканевой неоплазии и помогает в диагностике. Эти тесты проводятся в сочетании с предшествующей гистопатологией для получения более достоверных результатов. Продуктивный переход от визуального морфологического объяснения к малопонятной молекулярной науке может быть отсроченным, но в конечном счете произойдет, когда молекулярные методы будут применяться к поражениям до их парафинизации, а эксперты-гистопатологи заранее узнают, что изучать в срезах.

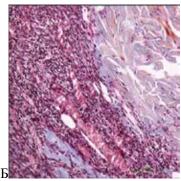
Помимо диагностики аутопсийного и биопсийного материала, большинство патологий изучают и моделируют в лабораториях с помощью культуральных методов. Клеточные линии используют в качестве экспериментальных моделей для изучения закономерностей опухолевого роста, межклеточных взаимодействий, морфологических и других особенностей клеток различных опухолей, влияния препаратов химического и биологического происхождения на опухолевые и нормальные клетки. Эти исследования осуществляют с применением современных методов культивирования, клонирования клеток и их трансдукции разными генами, а также иммунологических, вирусологических, биохимических, морфологических и цитогенетических методов. Благодаря наличию этих клеточных моделей осуществляется создание и тестирование активности новых противоопухолевых средств, антиангиогенных, иммуномодулирующих и противовирусных препаратов. Таким образом, имея в структуре НИИ лабораторию генетики и возможность работы с клеточными культурами, ученые-морфологи реализуют многоуровневый подход в своих исследованиях - от молекулярного до тканевого (рис. 1).

Морфологическая лаборатория в КГМУ. Морфологическая лаборатория располагается на базе научно-исследовательского института экспериментальной медицины, который является структурным подразделением КГМУ. Научными задачами лаборатории являются выполнение морфологических исследований для научных подразделений КГМУ и сторонних организаций, обеспечение морфологического сопровождения исследований, выполняемых докторантами, аспирантами и студентами КГМУ, выполнение морфологических и гистологических исследований при проведении доклинических исследований лекарственных препаратов [11].



Рис. 1. Схема проведения современных морфологических исследований





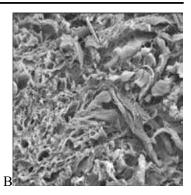


Рис. 2. Микрофотографии примеров различных метод исследования для изучения волокнистого компонента соединительной ткани. А—световая микроскопия. Окр. по методу Маллори. Ув. х200. Б—световая микроскопия. Окр. по Ван Гизону. Ув. х200. В—сканирующая электронная микроскопия. Ув. х1000

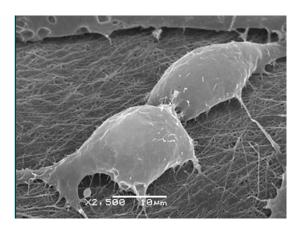


Рис. 3. Микрофотография фибробласта на коллагеновой матрице.
Сканирующая электронная микроскопия.
Ув. x2500

Лаборатория оснащена современным оборудованием, позволяющим производить изготовление различных срезов и световую и люминесцентную микроскопию с использованием различных видов окраски: гематоксилином и эозином, по Ван Гизону, окраска эластических волокон орсеином, красителем «Фенаф», окраска альциановым синим+ШИК-реакция, по Романовскому-Гимзе, толуидиновым синим с гистохимическими контролями, окраска основным коричневым, галлоцианином по Эйнарсону, реакция Фельгена, реакция Перлса, окраска по Шиката, реакция Шморля, диазореакция с диазолем розовым, импрегнация по Гримелиусу, импрегнации для выявления нервных элементов органов, импрегнации по Лили, Паскуалю, окраска азур-эозином, судаковыми красителями, окраска по Рего, импрегнация для выявления белков ядрышковых организаторов, реакция на щелочную фосфатазу, реакция на кислую фосфатазу, реакция на сукцинат-дегидрогеназу, люминесцентная микроскопия (рис. 2).

В 2022 г. в состав лаборатории вошел кластер «Клеточные технологии и тканевая инженерия». Основными направлениями работы являются технологии культивирования (получения, хранения) клеточных линий, создание банков клеток (хранение, идентификация, управляемость), клеточная трансплантология, тканевая инженерия, регенеративная медицина (рис. 3).

Совместно с другими лабораториями, входящими в структуру НИИ ЭМ, перед морфологами КГМУ стоят следующие задачи.

- 1. Создание тканеинженерных конструкций на основе биодеградируемых матриксов или полимерных конструкций для заместительной и регенеративной медицины.
- 2. Создание кожных эквивалентов для лечения обширных ран, ожогов, трофических язв; предотвращается образование грубых рубцов.
- 3. Оценка возможности применения культур тканеспецифичных колоний клеток, а также мезенхимальных поливалентных клеток в травматологии и ортопедии для усовершенствования методик замещения дефектов хрящевой ткани крупных суставов, улучшения процессов репарации в зоне переломов трубчатых костей.
- 4. Изучение канцерогенеза, механизмов развития резистентности к проводимой терапии, тестирование новых соединений для таргетной терапии.

Успехи в методах морфологических исследований позволили расширить наши представления о морфофункциональных

отношениях, близких к молекулярному уровню организации тканей, а также получить достоверные данные не только из фиксированных и, следовательно, статичных биологических образцов, но и живых клеток и тканей. Морфологические методы развивались под влиянием возникающих экспериментальных потребностей, тем самым превращая гистологию из чисто качественной дисциплины, играющей вспомогательную роль, в традиционные «благородные» или «крупные» науки, такие как анатомия, в современную экспериментальную науку, способную стимулировать научный прогресс в биологии и медицине. Это увлекательное преобразование сделало гистологические методы и знания незаменимыми не только для ответов на классические биомедицинские вопросы, но и для разработки новых терапевтических и хирургических стратегий в прикладной медицине.

Список литературы

- 1. Mazzarini M., Falchi M., Bani D. et al. Evolution and new frontiers of histology in bio-medical research. Microsc Res Tech. 2021. Vol. 84. No. 2. P. 217-237. DOI: 10.1002/JEMT.23579.
- 2. Chapman J.A., Lee L.M.J., Swailes N.T. From scope to screen: The evolution of histology education. Adv. Exp. Med. Biol. 2020 No. 1260. P.75-107. DOI: 10.1007/978-3-030-47483-6_5.

- 3. Мнихович М.В., Соколов Д.А., Загребин В.Л. От анатомии и гистологии к клинической патологии // Журнал анатомии и гистопатологии. 2017. $\mathbb N$ S. C. 29-30.
- 4. Мещерина Н.С., Михайленко Т.С., Хардикова Е.М., Сараев И.А., Леонтьева Т.С. Кардиоваскулярная токсичность, индуцированная химиотерапией и таргетными препаратами: механизмы развития, подходы к диагностике и профилактике // Человек и его здоровье. 2021 Т. 24. №4. С. 24-33. DOI: 10.21626/VESTNIK/2021-4/04.
- 5 Higgins C. Applications and challenges of digital pathology and whole slide imaging. Biotech Histochem. 2015. Vol. 90. No. 5 P. 341-347. DOI: 10.3109/10520295.2015.1044566.
- 6. Jessup J., Krueger R., Warchol S. et al. Scope2Screen: focus+context techniques for pathology tumor assessment in multivariate image data. IEEE trans vis comput graph. 2022. Vol. 28. No. 1. P. 259-269. DOI: 10.1109/TVCG.2021.3114786.
- 7. Weinstein R.S., Descour M.R., Liang C. et al. An array microscope for ultrarapid virtual slide processing and telepathology. Design, fabrication, and validation study. Hum Pathol. 2004. Vol. 35. No. 11. P. 1303-1314. DOI: 10.1016/J. HUMPATH.2004.09.002.
- 8. Hussein I.H, Raad M., Safa R. et al. Once upon a microscopic slide: The story of histology. J Cytol Histol. 2015. No. 6. P. 377. DOI:10.4172/2157-7099.1000377
- 9. Омельяненко Н.П., Ширшин Е.А., Родионов С.А., Мишина Е.С. Микроструктура живых тканей // Морфология. 2018. Т. 153. № 3. С. 209-209а.
- 10. Мнихович М.В., Безуглова Т.В. О создания коллекций патогистологического материала биобанков // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. 2020. Т. 10. № 3. С. 105.
- 11. Лазаренко В.А., Ткаченко П.В., Липатов В.А., Наимзада М.Д.З. Управление научной лабораторией: лучшие практики и вызовы времени // Аккредитация в образовании. 2019. № 4 (112). С. 26-28.

УДК 616-006.446.2

ГЕОГРАФИЧЕСКАЯ ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ ОСТРОЙ ЛИМФОБЛАСТНОЙ ЛЕЙКЕМИИ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ КИРГИЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

Усенова А.А., Макимбетов Э.К.

Киргизско-Российский Славянский университет, Бишкек, e-mail: makimbetovemil@rambler.ru

В детском возрасте наиболее встречаемой опухолью является онкологическое и гематологическое заболевание – острая лейкемия. В общем, эта опухоль может обнаруживаться у одной трети педиатрических пациентов. Из-за влияния различных канцерогенов, как внешних, так и внутренних, например наследственных или генетических, уровни заболеваемости острыми лейкемиями имеют тенденцию к росту. Среди острых лейкемий особое место занимают лимфоидные типы новообразований, которые составляют почти 70%. Лечение острых лимфобластных лейкемий в настоящее время – это успешная модель использования целенаправленной химиотерапии, сопроводительного лечения и применения высокозатратных методов, таких как трансплантация костного мозга и другие современные технологии. Это позволило добиться высоких показателей в выживаемости детей с острыми лимфобластными лейкемиями. В большинстве стран мира, к сожалению, результаты лечения очень скромные и невысокие. Это касается в первую очередь стран с низким уровнем дохода или бедных в экономическом плане государств. Имеются определенные особенности в распространении лейкемий, например чаще заболевают мальчики, чем девочки. Но выживаемость у мальчиков хуже, чем у девочек, что обусловлено биологическими особенностями опухоли. В статье рассмотрены некоторые аспекты дескриптивной эпидемиологии острых лейкозов, развившихся из лимфоидного источника кроветворения. При этом демонстрированы районы с наибольшими и наименьшими уровнями заболеваемости детей с острыми лимфобластными лейкемиями.

Ключевые слова: дети, острый лимфобластный лейкоз, заболеваемость, район, область, место проживания, вариабельность

GEOGRAPHICAL VARIABILITY OF ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA IN CHILDHOOD POPULATION OF THE KYRGYZ REPUBLIC

Usenova A.A., Makimbetov E.K.

Kyrgyz-Russian Slavic University, Bishkek, e-mail: makimbetovemil@rambler.ru

In childhood, the most common tumor is oncological and hematological disease – acute leukemia. In general, this tumor can be detected in one third of pediatric patients. Due to the influence of various carcinogens, both external and internal, such as hereditary or genetic, the incidence of acute leukemia tends to increase. Among acute leukemias, a special place is occupied by lymphoid types of neoplasms, which account for almost 70%. Treatment of acute lymphoblastic leukemia is currently a successful model of using targeted chemotherapy, accompanying treatment and the use of highly expensive methods such as bone marrow transplantation and other modern technologies. This made it possible to achieve high survival rates in children with acute lymphoblastic leukemia. In most countries of the world, unfortunately, the results of treatment are very modest and not high. This applies primarily to low-income countries or economically poor States. There are certain peculiarities in the spread of leukemia, for example, boys are more likely to get sick than girls. But the survival rate in boys is worse than in girls, which is due to the biological characteristics of the tumor. The article discusses some aspects of the descriptive epidemiology of acute leukemias developed from a lymphoid source of hematopoiesis. At the same time, areas with the highest and lowest levels of morbidity of children with acute lymphoblastic leukemia were demonstrated.

Keywords: children, acute lymphoblastic leukemia, morbidity, district, region, place of residence, variability

Злокачественные новообразования имеют определенные возрастные особенности, которые проявляются тем, что та или иная опухоль может развиваться в определенные периоды жизни. Большинство опухолей поражает пожилых и реже в детском или юношеском возрасте. Четкая регистрация злокачественных опухолей обычно происходит в экономически развитых странах, или так называемых государствах с высоким уровнем дохода. В странах с низким уровнем дохода, или бедных государствах, уточненной онкологической заболеваемости нет, в том числе по детям. Эпидемиологи обычно опираются на данные канцер-регистров (популяционные регистры) или сведения, полученные из самих онкологических учреждений (госпитальные регистры). В бедных странах, как правило, нет популяционных регистров, и там живут около 90% всего детского населения мира. Если взять в целом, то из всех заболевших раком детей около 80% приходится на бедные страны [1; 2].

В детском возрасте наиболее встречаемой опухолью является онкологическое и гематологическое заболевание — острая лейкемия. В общем, эта опухоль может обнаруживаться у одной трети педиатрических пациентов. Из-за влияния различных канцерогенов, как внешних, так и внутренних, например наследственных или генетических, уровни заболеваемости острыми лейкемиями имеют тенденцию к росту. Среди острых лейкемий особое

место занимают лимфоидные типы новообразований, которые составляют почти 70% и наиболее распространены в младшей возрастной группе детей. Примерно 20-30 детей на 1 миллион детской популяции ежегодно заболевает острым лимфолейкозом (ОЛЛ). Однако, по некоторым эпидемиологическим данным, существует географическая изменчивость при изучении данной патологии. Для бедных стран характерен большой процент населения с молодым составом популяции [3; 4]. Там же соответственно доля больных раком детей очень высокая. В этих же странах, наряду с высокой смертностью от рака, наблюдается значительная летальность от инфекционных заболеваний. Напротив, в США смертность детей от инфекций, как и от рака, низкая, а заболеваемость острой лимфобластной лейкемией колеблется от 25 до 30 на один миллион детской популяции. Самые высокие уровни заболеваемости обнаруживаются в младшей возрастной группе детей. Изменчивость по уровням заболеваемости демонстрируется и по расовой принадлежности. Например, заболеваемость детей с ОЛЛ наиболее высока среди белых детей (почти в два раза выше), чем среди черных детей [5; 6]. Если рассмотреть частоту ОЛЛ по регионам, то также может наблюдаться изменчивость или вариабельность, например в Мехико заболеваемость ОЛЛ составила почти 85%, а педиатрическим острым миелолейкозом – 15%. При этом в Мехико зарегистрирован рекордно высокий стандартизованный показатель заболеваемости (почти 50 на 1 миллион) [7].

Некоторые расовые группы имеют высокие темпы прироста заболеваемости. Так, описано увеличение заболеваемости детей с ОЛЛ среди испаноязычных белых детей, у которых уровни увеличиваются по 3% в год. Примечательно, что рост заболеваемости выявлен в подростковом возрасте (15-19 лет) [8].

Во многих эпидемиологических обзорах, касающихся описательной или дескриптивной статистики, имеются данные о показателях заболеваемости и смертности от рака у детей во многих странах мира, в том числе в Южной и Центральной Азии. В этом регионе в 2012 году было выявлено и зарегистрировано почти 500 тысяч случаев лейкемий (все возрасты), что составило 3,2% в общей структуре онкологической заболеваемости. Относительно высокая заболеваемость острой лейкемией была отмечена в Иране, Казахстане, Шри-Ланке и Узбекистане: 3,6, 3,2 и 3,0 на 100 000 соответственно. Самые низкие показатели заболеваемости лейкемиями у детей были зарегистрированы в Бангладеш и Бутане, с показателями 0,8 и 0,9 на 100 тысяч детской популяции, что, возможно, связано с большим недоучетом.

Целью нашего исследования было изучение некоторых закономерностей распространения острого лимфобластного лейкоза у детей в Киргизии.

В описательном эпидемиологическом исследовании были определены показатели заболеваемости и смертности детей от лейкозов в странах Юго-Центральной Азии. Эти данные были извлечены из Глобального проекта по борьбе с раком. В Юго-Центральной Азии в 2012 году было зарегистрировано 1 514 027 случаев рака, из которых 480 267 случаев (3,2%) были связаны с лейкемией. Самые высокие показатели заболеваемости лейкемией были зарегистрированы в Иране, Казахстане, Шри-Ланке и Узбекистане с соотношением 3,6, 3,2 и 3 случая на 100 000 человек соответственно, по сравнению с самыми низкими показателями заболеваемости в Бангладеш и Бутане, с коэффициентом 0,8 и 0,9 случая на 100 000 человек соответственно у детей в возрасте до 14 лет [9].

Материал и методы исследования

В качестве материала были использованы впервые выявленные дети с острой лимфобластной лейкемией, которые были изучены по данным Госпитальных регистров г. Бишкека и г. Оша. Всего с 2006 по 2016 год было зафиксировано 308 детей с ОЛЛ. Возраст больных составил от 0 до 15 лет. При рассмотрении соотношения по полу мальчиков было 192, а девочек – 116. Для морфологической верификации использовались данные пункции костного мозга, диагноз ОЛЛ ставили при наличии 20% и более бластных клеток в миелограмме, а также по результатам цитохимии. Для правильной классификации также использовалась методика иммунофенотипирования. Анализированы грубые (интенсивные) и подогнанные под мировой стандарт специальные показатели заболеваемости детей с острым лимфобластным лейкозом на 1 миллион детской популяции (до 15 лет). В республике детская популяция составила около 2 миллионов человек, или 30%.

Результаты исследования и их обсуждение

Показатели по возрасту с интервалом 5 лет при лимфобластном типе лейкоза распределились следующим образом: самые высокие рейтинги зарегистрированы в возрасте от 0 до 4 лет, где они зафиксированы на уровне 22,4 на 1 миллион. В следующих

возрастных категориях, а именно 5-9 лет и 10-14 лет, рейтинги или показатели были несколько ниже (16,6 и 13,9 соответственно). Интенсивный показатель заболеваемости ОЛЛ, полученный в среднем за год, был зафиксирован на уровне 17,9 на 1 миллион.

Специальный показатель, приспособленный к мировому стандарту, был отмечен на уровне $5,6\pm0,1$ на 1 миллион. Несовпадение данных показателей отражает выраженное несоответствие республиканского и мирового стандартов. В Киргизии детское население составляет до 30% и более от всей популяции, тогда как в странах Запада или США, Австралии преобладает более старшее по возрасту население. Анализ показал, что среди зарегистрированных пациентов в 192 случаях составили лица мужского пола (62%), тогда как в 116 случаях (38%) это были лица женского пола.

В административно-территориальной структуре страны имеются семь областей, среди которых самыми большими по численности являются Ошская, Джалал-Абадская и Чуйская области. В этих областях проживает примерно по одному миллиону человек, где детское население составляет более одной трети от всей популяции. Меньше всего людей проживает в западной части страны, а именно в Таласской области, где население не превышает 300 тысяч человек. Относительно немногочисленными и горными регионами являются Нарынская и Иссык-Кульская области.

Больше всего детей с острой лимфобластной лейкемией было выявлено в двух южных областях (Ошской и Джалал-Абадской), где было равное количество – по двадцать процентов. В столице республики г. Бишкеке было зарегистрировано девятнадцать процентов детей, а в Чуйской области – пятнадцать процентов. Эти четыре региона возглавляли список по абсолютному числу в списке первичных случаев изучаемой патологии. В граничащей с соседними республиками — Узбекистаном и Таджикистаном — Баткенской области было зарегистрировано 5,5%. Менее пяти процентов больных детей с ОЛЛ было выявлено в горной Нарынской области (рис. 1).

При расчете интенсивных или грубых показателей заболеваемости высокие показатели заболеваемости были получены в г. Бишкеке (20,8 на 1 миллион детей). Примерно такой же уровень был зарегистрирован в Джалал-Абадской области (20,08).

На уровне 15-16 на 1 миллион детей были отмечены показатели в Иссык-Кульской, Нарынской и Таласской областях. Несколько выше был зафиксирован показатель в Чуйской области (17,27). В Баткенской области был зарегистрирован самый низкий уровень по республике (11,5). Картограмма демонстрирует уровни заболеваемости острой лимфобластной лейкемией (рис. 2).

За анализируемый промежуток времени (11 лет) 103 ребенка проживали в урбанизированной среде, что составило 33,2%, тогда как большинство впервые выявленных пациентов были сельскими обитателями (207, или 66,8%). В принципе, это имеет свое объяснение, так как республика больше принадлежит к аграрной или сельскохозяйственной, не промышленной сфере. В селах проживает 2/3 населения страны.

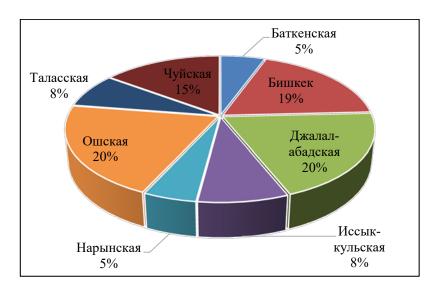


Рис. 1. Доля зарегистрированных случаев острой лимфобластной лейкемии у детей (2006-2016 гг.)

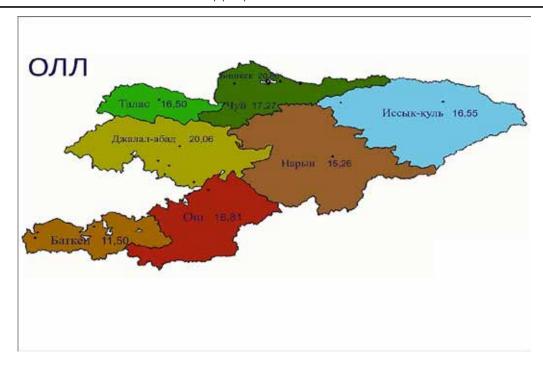


Рис. 2. Уровни заболеваемости детей острой лимфобластной лейкемией по областям Киргизии (2006-2016 гг.)

Таблица 1 Повозрастные показатели заболеваемости ОЛЛ в зависимости от условий проживания

Возрастная категория	Городская среда			Сельская среда		
	Абсолютные значения	В процен- тах	Показатель по возрасту	Абсолютные значения	В процентах	Показатель по возрасту
0-4	47	45,6%	22,57	98	47,3%	22,34
5 – 9	30	29,1%	17,08	61	29,5%	16,43
10 – 14	26	25,2%	15,93	48	23,2%	13,05

Нами были подсчитаны уровни заболеваемости в этих регионах, где условия проживания отличались. Оказалось, что на уровень заболеваемости острой лимфобластной лейкемией проживание в селе или в городе не влияло. Уровни заболеваемости были примерно одинаковыми: в городе он был равен 18,8, а в селе 17,6. При математическом сравнении средних значений статистической достоверности не было (р > 0,05).

Высокие уровни заболеваемости относительно других данных были отмечены в возрастной группе до 5 лет, причем в двух популяциях (городской и сельской). Таблица 1 ярко демонстрирует это, где отражены уровни заболеваемости у мальчиков и девочек.

Но их значения при сравнении были не достоверными.

В средней группе 5–9 лет величина заболеваемости острой не миелобластной лейкемией в городской популяции составила 17,1, а в сельской – 16,4.

Уровни заболеваемости ОЛЛ в группе старшего возраста были ниже, чем в группе младшего возраста, но не сильно отличались от уровней, полученных в среднем возрасте.

При анализе заболеваемости по регионам мира нами получена географическая изменчивость в распространении ОЛЛ у детей, что отражено в таблице 2.

Рекордно высокие показатели демонстрированы в Мехико (45,9), в Соединенных Штатах Америки среди белых детей (34,7), а также в Дели (41,2).

	Таблица 2
Сравнительная заболеваемость детей ОЛЛ в	различных регионах мира

Регионы	Показатель заболеваемости на 1 миллион детей	Источник, авторы	
CIIIA (SEER)	34,7	Jessica L. Barrington-Trimis и др. (2017)	
Мехико (Мексика)	45,9	María Luisa Pérez-Saldivar и др. (2011)	
Дели (Индия)	41,2	Bashar A. (2016)	
Алматы (Казахстан)	29,2	Khazaei Z. и др. (2020)	
Москва (Россия)	31,7	Аргунова Е.Ф. и др. (2018)	
Коста-Рика	41,2	Magrath I. и др. (2017)	
Австралия	38,2	Magrath I. и др. (2017)	
Германия	37,5	Magrath I. и др. (2017)	
США (белые)	42,3	David A. Siegel и др. (2017)	
США (черные)	20,2	Linabery A.M. (2008)	
Китай (Тянжин)	19,8	Вао Р.Р. и др. (2012)	

Высокие уровни заболеваемости детей ОЛЛ зарегистрированы в Мексике (Мехико) с показателем 45,9 на 1 миллион детского населения, США среди белого населения (42,3). Также высокие показатели заболеваемости отмечены в Коста-Рике и Индии [10]. В других государствах мира, в том числе в Киргизии, уровни заболеваемости ОЛЛ у детей были не высокими [11; 12].

Заключение

Как наиболее распространенная опухоль детского возраста острый лейкоз представляет актуальную проблему в детской онкологии. Распространение острых лейкемий в мире не одинаковое, с более или менее выраженными различиями. Так, выявлены регионы с рекордно высокими уровнями, как, например, в некоторых частях Южной и Северной Америки. Традиционно низкие уровни зарегистрированы в странах Азии. В Киргизской Республике, с относительно своеобразными климатогеографическими особенностями, заболеваемость детей ОЛЛ была относительно низкой (менее 20 на миллион детского населения). Тем не менее в некоторых южных регионах страны, где экологическая обстановка не совсем благополучная, показатель заболеваемости был относительно выше, чем в других регионах. Неравномерность распространения лейкозов в мире, в том числе Киргизстане, требует научного объяснения и адекватной интерпретации. В первую очередь это необходимо для первичной профилактики злокачественных новообразований у детей, в том числе острого лимфобластного лейкоза.

Необходимы более углубленные эпидемиологические назначения с использованием аналитических методов, в частности методом «случай-контроль», для того чтобы выяснить истинные причины возникновения и развития лейкозов.

Список литературы

- 1. Seyedeh Mahdieh Namayandeh, Zaher Khazaei, Moslem Lari Najafi, Elham Goodarzi, and Alireza Moslem. GLOB-AL Leukemia in Children 0-14 Statistics 2018, Incidence and Mortality and Human Development Index (HDI): GLOBOCAN Sources and Methods. Asian Pac J Cancer Prev. 2020. Vol. 21(5). P. 1487–1494. DOI: 10.31557/APJCP.2020.21.5.1487.
- 2. Jessica L. Barrington-Trimis, Myles Cockburn, Catherine Metayer, W. James Gauderman, Joseph Wiemels, and Roberta McKean-Cowdin. Trends in Childhood Leukemia Incidence Over Two Decades from 1992–2013. Int. J. Cancer. 2017. Vol. 1. No. 140(5). P. 1000–1008. DOI: 10.1002/ijc.30487.
- 3. Magrath I., Steliarova-Foucher E., Epelman S. Paediatric cancer in low-income and middle-income countries. Lancet Oncol. 2013. Vol. 14. P. 104–116. DOI: 10.1016/S1470-2045(13)70008-1.
- 4. Togo B, Traore F, Togo AP, Diakité A.A., Traoré B., Touré A., Coulibaly Y., Traoré C.B., Fenneteau O., Sylla F., Dumke H., Diallo M, Diallo G., Sidibé T.et al. Epidemiology and prognosis of childhood cancers at Gabriel-Toure Teaching Hospital (Bamako, Mali). Med. Sante Trop. 2014. Vol. 24. P. 68–72.
- 5. Linet M.S., Brown L.M., Mbulaiteye S.M. Check D., Ostroumova E., Landgren A, Devesa S.S. International long-term trends and recent patterns in the incidence of leukemias and lymphomas among children and adolescents ages 0-19 years. Int J. Cancer. 2016. Vol. 138. No 8. P. 1862-1874.
- 6. Libby M Morimoto, Marilyn L Kwan, Kamala Deosaransingh, Julie R Munneke, Alice Y Kang, Charles Quesenberry, Jr., Scott Kogan, Adam J de Smith, Catherine Metayer, Joseph L Wiemels. History of Early Childhood Infections and Acute Lymphoblastic Leukemia Risk Among Children in a US Integrated Health-Care System. Am J. Epidemiol. 2020. Vol. 189 (10). P. 1076–1085.
- 7. Pérez-Saldivar M.L., Fajardo-Gutiérrez A., Bernáldez-Ríos R., Martínez-Avalos A., Medina-Sanson A., Espinosa-Hernández L., Flores-Chapa J., Amador-Sánchez R., Peñalo-

- za-González J.G., Alvarez-Rodríguez F.J., Bolea-Murga V., Flores-Lujano J., Rodríguez-Zepeda M.D.C., Rivera-Luna R., Dorantes-Acosta E.M., Jiménez-Hernández E., Alvarado-Ibarra M., Velázquez-Aviña M.M., Torres-Nava J.R., Duarte-Rodríguez D.A., Paredes-Aguilera R., Del Campo-Martínez M., Cárdenas-Cardos R., Alamilla-Galicia P.H., Bekker-Méndez V.C., Ortega-Alvarez M.C., Mejia-Arangure J.M. Childhood acute leukemias are frequent in Mexico City: descriptive epidemiology. BMC Cancer. 2011. Vol.17. No 11. P.355. DOI: 10.1186/1471-2407-11-355.
- 8. David A. Siegel, S. Jane Henley, Jun Li, Lori A. Pollack, Elizabeth A. Van Dyne, Arica White. Rates and Trends of Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia United States, 2001–2014. Weekly. 2017. Vol. 66 (36). P.950–954.
- 9. Khazaei Z, Goodarzi E, Adineh HA, et al. Epidemiology, incidence, and mortality of leukemia in children early infancy

- to 14 years old of age in South-Central Asia: A Global Ecological Study. J. Compr. Ped. 2020. Vol. 10. P.82258. DOI: 10.5812/compreped.82258.
- 10. Bashar A. Incidence and pattern of childhood cancers in India: Findings from population-based cancer registries. Indian J. Cancer. 2016. Vol. 53. P. 511-512.
- 11. Аргунова Е.Ф., Кондратьева С.А., Харабаева Е.М., Ядреева О.В., Николаева С.А., Протопопова Н.Н., Алексева С.Н., Евсеева С.А., Бурцева Т.Е., Баланова В.С. Эпидемиология острых лейкозов у детей Республики Саха (Якутия) // Якутский медицинский журнал. 2018. № 3 (63). С. 63-66.
- 12. Bao P.P., Zheng Y., Wu C.X., Peng P., Gong Y.M., Huang Z., Fan W. Population-based survival for childhood cancer patients diagnosed during 2002–2005 in Shanghai, China. Pediatr Blood Cancer. 2012. Vol. 59. P. 657–661.

УДК 616.314-089.23

АЛГОРИТМ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПРОГНОЗИРУЕМОЙ ФОРМЫ ЗУБНЫХ ДУГ ПРИ ИХ АНОМАЛИЯХ В ПЕРИОДЕ ПРИКУСА МОЛОЧНЫХ ЗУБОВ

Ягупова В.Т., Дмитриенко Т.Д., Мансур Ю.П., Щербаков Л.Н., Предбанникова Ю.П.

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград, e-mail: violeta.yagupova@mail.ru

В настоящее время отсутствует алгоритм определения формы зубных дуг молочного прикуса с учетом одонтометрических параметров, что и послужило целью исследования. При биометрии использовали 73 пары моделей челюстей прикуса молочных зубов. Все параметры измеряли электронным штангенциркулем. Измеряли ширину коронок зубов в мезиально-дистальном направлении с последующим определением показателя суммарной составляющей как групп зубов, так и в целом зубного ряда. Для определения ширины зубной дуги на дистальных бугорках с вестибулярной стороны коронок вторых моляров ставили ориентиры и измеряли трансверсальный межмолярный размер. К этой же точке от центра зубной дуги (межрезцовая точка) проводили диагональ и определяли ее размеры. Глубина дуги измерялась от межрезцовой точки (центр дуги) до условной линии межмолярной трансверсали. Разработан алгоритм биометрии при аномалиях, в основе которого лежит принцип построении диагностических треугольников. При аномалиях формы дуг, сопровождающихся сужением в области моляров, ширина рассчитывается математически и коррелирует с размерами молочных зубов. Для этого определяют мезиально-дистальные размеры 10 молочных зубов. К суммарной одонтометрической величине добавляют средний размер диастемной составляющей, которая для молочного прикуса равна 10 мм. Полученная величина составляет длину полуокружности, диаметром которой является ширина между вторыми молярами.

Ключевые слова: зубные дуги, прикус молочных зубов, графическое построение зубных дуг, одонтометрия

ALGORITHM FOR DETERMINING THE PREDICTED SHAPE OF THE DENTAL ARCHES WITH THEIR ANOMALIES IN THE PERIOD OF BITE OF MILK TEETH

Yagupova V.T., Dmitrienko T.D., Mansur Yu.P., Shcherbakov L.N., Predbannikova Yu.P.

Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Volgograd, e-mail: violeta.yagupova@mail.ru

Currently, there is no algorithm for determining the shape of the dental arches of the milk bite, taking into account odontometric parameters, which was the purpose of the study. In biometrics, 73 pairs of jaw models of the bite of milk teeth were used. All parameters were measured with an electronic caliper. The width of the crowns of the teeth was measured in the mesial-distal direction, followed by the determination of the indicator of the total component, both of the groups of teeth and of the dentition as a whole. To determine the width of the dental arch on the distal tubercles on the vestibular side of the crowns of the second molars, landmarks were set and transversal intermolar size was measured. To the same point from the center of the dental arch (interstitial point), a diagonal was drawn and its dimensions were determined. The depth of the arc was measured from the interstitial point (the center of the arc) to the conditional line of the intermolar transversal. An algorithm for biometrics in case of anomalies has been developed, which is based on the principle of constructing diagnostic triangles. With anomalies in the shape of the arcs, accompanied by a narrowing in the molar region, the width is calculated mathematically and correlates with the size of the milk teeth. To do this, determine the mesial-distal sizes of 10 milk teeth. To the total odontometric value is added the average size of the diastem component, which for the milk bite is 10 mm. The resulting value is the length of the semicircle, the diameter of which is the width between the second molars.

Keywords: dental arches; bite of milk teeth; graphic construction of dental arches, odontometry

Период прикуса молочных зубов является относительно коротким в онтогенезе жевательного аппарата. В то же время воздействие многочисленных этиологических факторов, включая наследственную патологию, способствует формированию аномалий и деформаций зубных дуг в различных направлениях или усугубляет патогенез существующих. Наиболее выражены изменения зубных дуг и челюстно-лицевой области у детей с врожденным несращением верхней губы, в сочетании с расщелиной твёрдого нёба и альвеолярного отростка.

После уранопластики нередко отмечается сужение зубной дуги в области молочных моляров, величину которого сложно определить ввиду отсутствия объективных критериальных оценок трансверсальных параметров дентальных арок [1].

Особенности молочных зубов привлекают внимание морфологов и помогают в осмыслении особенностей молочного прикуса при моделировании в учебных целях. Моделирование отдельных зубов проводится, как правило, с учетом одонтометрических показателей и особенностей формы зубных арок [2]. Диагностика указанных аномалий, как правило, проводится на гипсовых моделях с использованием одонтометрии, которая является ведущим фактором биометрии дентальных арок. В доступных литературных источниках детально представлены особенности формы и размеров зубных арок у людей с физиологическим прикусом. Однако подобные исследования проводились в период прикуса постоянных зубов. Заслуживают внимания исследования параметров дуг с учетом их принадлежности к гнатическому (аркадному) и дентальному типу [3; 4].

В периоде постоянного прикуса предложено множество методов исследования зубных дуг, основанных не только на соразмерности линейных размеров одонтометрической составляющей, но и на графическом изображении формы и сопоставлении шаблонов нормальных дуг с аномальными. Отмечено, что трансверсальные размеры дентальных арок определяются морфологией черепно-лицевого комплекса. Показана взаимосвязь размеров наружного носа с шириной верхней арки между клыками и представлен коэффициент соответствия [5; 6].

После исследований Хаулея в клиническую практику вошел метод графического построения верхних зубных дуг, в основе которого лежал принцип соответствия размеров передних зубов (двух резцов и клыка) радиусу малого круга, по переднему сектору которого располагались шесть передних зубов. Данный метод нашел применение в клинике протетической стоматологии при постановке искусственных зубов при изготовлении полных съёмных протезов и в диагностике аномалий прикуса [7].

В периоде прикуса молочных зубов до настоящего времени используется метод А. Schwarz, при котором форма зубной дуги в норме соответствует полуокружности, диаметром которой является расстояние между вторыми молярами. Это расстояние является основным критерием построения дуги и может быть использовано только при оптимальной возрастной норме. При сужении зубной дуги в её дистальном отделе, данный метод не только будет иметь погрешности репродукции дуги, но и не позволит определить степень и величину сужения зубной дуги [8].

Молочные зубы располагаются в зубной дуге периода сменного прикуса, что также не позволяет использовать классические методы биометрического исследования в диагностике аномалий. В смен-

ном прикусе из всех доступных может быть использован метод Пона, да и то лишь при определении расстояния между первыми постоянными молярами. Наличие молочных зубов и диастем между ними затрудняет определение соответствия параметров дентальных арок одонтометрическим показателям и морфологии челюстно-лицевого отдела головы [9].

Методика определения длины зубной дуги, используемая в периоде прикуса постоянных зубов и составляющая суммарную величину мезиально-дистальных диаметров коронковых частей зубов, не может быть использована в периоде молочного прикуса из-за наличия промежутков (диастем) между зубами, что требует усовершенствования клинических протоколов при осуществлении лечебно-профилактических мероприятий в ортодонтии с учетом индивидуальных особенностей [10]. Знание указанных особенностей способствует эффективности лечебно-профилактических мероприятий в клинике стоматологии детского возраста, как при ортодонтическом лечении, так и при протезировании дефектов зубов и зубных дуг [11; 12].

Большинство методов биометрической диагностики аномалий зубочелюстных дуг основано на одонтометрических показателях мезиально-дистальных размеров коронок молочных и постоянных зубов [13]. При этом специалисты рекомендуют обращать внимание на параметры кранио-фациального комплекса с учетом его индивидуальных, возрастных и половых особенностей [14]. Наиболее сложными вопросами биометрической диагностики аномалий является врожденная патология, включая расщелины губы и нёба, отличающаяся многообразием клинических форм и вариантов. При этом у детей нередко имеется гиподонтия и различная выраженность сужения зубных дуг, особенно в их переднем отделе [15].

В настоящее время отсутствует алгоритм определения формы и размеров зубных дуг молочного прикуса с учетом одонтометрических параметров и диастемной составляющей зубных дуг. Таким образом, в настоящее время требуется разработка алгоритма обследования детей с аномалиями зубных дуг для выбора методов лечения. Все выше обозначенное предопределило цель настоящего исследования.

Цель исследования — разработка алгоритма определения прогнозируемой формы зубных дуг при их аномалиях в периоде прикуса молочных зубов.

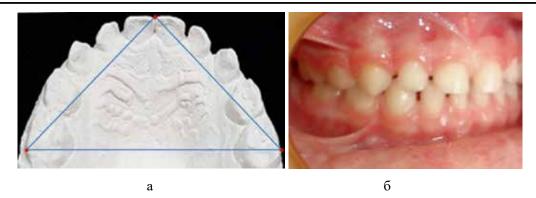


Рис. 1. Основные ориентиры для биометрического анализа верхней зубной дуги (а) при оптимальной окклюзии молочного прикуса (б)

Материалы и методы исследования

На 73 парах гипсовых моделей челюстей прикуса молочных зубов, взятых из музея кафедры, проведено ретроспективное исследование, направленное на выявление закономерностей строения формы зубных дуг и определение соразмерности их параметров одонтометрическим показателям.

При одонтометрии использовали электронный штангенциркуль. Измеряли ширину коронковых частей зубов в мезиальнодистальном направлении с последующим определением показателя суммарной составляющей как групп зубов, так и в целом зубного ряда.

Ширины дентальных арок измеряли на дистальных бугорках с вестибулярной стороны коронок вторых моляров ставили ориентиры и измеряли трансверсальный межмолярный размер. К этой же точке от центра зубной дуги (межрезцовая точка) проводили диагональ и определяли ее размеры. Глубина дуги измерялась от межрезцовой точки (центр дуги) до условной линии межмолярной трансверсали (рис. 1).

Результаты исследования вносили в таблицы с последующим статистическим анализом.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы Microsoft Excel на персональном компьютере, с расчетом общепринятых статистических показателей.

Результаты исследования и их обсуждение

У детей с оптимальными окклюзионными взаимоотношениями молочных зубов трансверсаль дистального отдела арки составляла 45,46±2,04 мм. Аналогичный параметр нижней дентальной был 42,77±1,78 мм. При этом глубина дуги была вдвое меньше и составляла на верх-

ней челюсти $22,69\pm1,18$ мм, а на нижней — $21,34\pm1,07$ мм, что позволило эти данные использовать в качестве основных ориентиров для построения формы зубной дуги по А. Шварцу, в виде полуокружности, радиус которой соответствовал глубине дуги, а диаметр — межмолярному расстоянию.

Суммарная величина ширины коронок 10 молочных зубов верхней челюсти была 65,23±2,12 мм, а на нижней челюсти — 61,01±2,08 мм. При этом длина зубной дуги была больше суммарной составляющей одонтометрических показателей в среднем на 10 мм, что обусловлено наличием промежутков между молочными зубами.

Измерения резцового угла, образованного резцово-клыковыми диагоналями, по-казали, что исследуемый угол на верхней челюсти составил 130 градусов, а на нижней 120 градусов, а полученный резцовоклыковый треугольник ограничивался межклыковым расстоянием, измеряемым между рвущими бугорками клыков.

Полученные данные легли в основу алгоритма построения дентального треугольника, являющегося диагностическим критерием определения аномалий размеров зубных дуг молочного прикуса в сагиттальном, трансверсальном и диагональном направлениях.

Основанием дентального треугольника является межмолярное расстояние, или ширина зубной дуги между дистальными вестибулярными бугорками вторых молочных моляров. Определение данного параметра при физиологической окклюзионной норме не составляет трудностей. При аномалиях формы дуг, сопровождающихся сужением в области моляров, ширина рассчитывается математически и коррелирует с размерами молочных зубов. Для этого определяют мезиально-

дистальные размеры 10 молочных зубов. К суммарной одонтометрической величине добавляют средний размер диастемной составляющей, которая для молочного прикуса равна 10 мм. Полученная величина составляет длину полуокружности, диаметром которой, по мнению А. Шварца, и является ширина между вторыми молярами.

От средней точки линии, являющейся впоследствии основанием треугольника, и перпендикулярно к ней проводят вертикальную линию, являющуюся высотой равнобедренного треугольника и равную половине его основания.

Верхнюю точку высоты треугольника соединяют с крайними точками основания линиями, которые являются сторонами треугольника и соответствуют диагональному размеру зубных дуг молочного прикуса.

Полученный диагностический дентальный треугольник совмещают с зубной дугой по условной линии межмолярного расстояния и определяют величину несоответствия размеров зубной дуги прогнозируемой оптимальной норме в трансверсальном, сагиттальном и диагональном направлении.

Радиусом, равным высоте дентального треугольника, строим полуокружность, соответствующую форме зубной дуги. От центральной точки зубной дуги строим резцово-клыковый треугольник, угол которого составляет для верхней зубной дуги 130 градусов, а для нижней дуги — 120 градусов. При этом основание треугольника является межклыковым трансверсальным размером и является ориентиром для прогнозирования расположения рвущих бугорков молочных клыков при аномалиях формы зубных дуг молочного прикуса.

Таким образом, предложен алгоритм построения зубной дуги молочного прикуса, который включал в себя ряд последовательных этапов, что представлено на клиническом примере при аномалии формы верхней зубной дуги.

Первым этапом алгоритма было измерение мезиально-дистальных размеров 10 молочных зубов, при этом величину отсутствующего левого медиального резца определяли по размерам правого медиального резца (антимера).

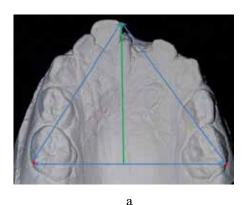
Во-вторых, определяли размеры диагоналей зубной дуги как произведение размеров зубов к дентально-диагональному коэффициенту, который для верхней дуги составлял 1,01.

В-третьих, из верхней произвольной точки, которая в последующем соответствовала расположению межрезцовой точки, опускали вертикальную линию, по обе стороны от которой откладывали отрезки прямой, соответствующие размерам резцовомолярных диагоналей, которые исходили от межрезцовой точки под прямым углом, соответственно под 45 градусов от условной срединной вертикали (рис. 2).

Дистальные точки диагоналей соединяли прямой линией, которая к тому же была перпендикулярна условной срединной вертикали дуги.

В-четвертых, определяли отклонение основных ориентиров зубной дуги (межрезцовой точки и дистальных бугорков вторых моляров) от параметров диагностического треугольника, основание которого проходило через дистальные одонтометры вторых молочных моляров, а высота треугольника соответствовала расположению срединной сагиттальной линии зубной дуги.

Расстояние от точек диагностического треугольника до ориентиров зубной дуги показывало величину отклонения в их расположении от нормальных оптимальных параметров (рис. 3).



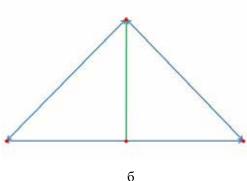


Рис. 2. Аномальная форма верхней зубной дуги (а) и особенности построения диагностического треугольника (б)

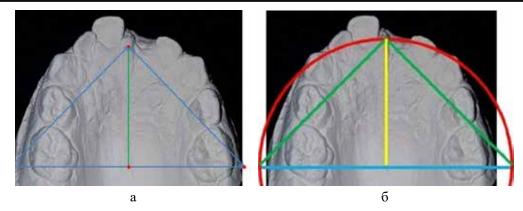


Рис. 3. Сопоставление верхней зубной дуги с диагностическим треугольником (а) и прогнозируемой формой полуокружности зубной дуги (б)

Заключительным этапом алгоритма было построение полуокружности зубной дуги, радиус которой соответствовал высоте диагностического треугольника, а диаметр соответствовал межмолярному расстоянию.

Заключение

Предложен новый метод исследования зубных дуг молочного прикуса для диагностики аномалий размеров в сагиттальном, трансверсальном и диагональном направлении, что может быть использовано в клинике ортодонтии для диагностики патологии и выбора методов лечения аномалий окклюзии. Метод основан на определении размеров зубных арок по одонтометрическим показателям, в частности ширины коронковых частей всех десяти молочных зубов и величины диастемной составляющей, которая, по нашим расчётам и для удобства измерений, в среднем составляет примерно 10 мм. Предложенный алгоритм определения прогнозируемой формы зубных дуг при их аномалиях в периоде прикуса молочных зубов позволит не только определять патологию формы зубных арок, но и служить критерием эффективности проводимых мероприятий по лечению аномалий окклюзии у детей дошкольного возраста.

Список литературы

- 1. Давыдов Б.Н., Доменюк Д.А., Порфириадис М.П., Коробкеев А.А. Антропометрические особенности челюстно-лицевой области у детей с врожденной патологией в периоде прикуса молочных зубов // Стоматология детского возраста и профилактика. 2018. Т. 17. № 2 (65). С. 5-12.
- 2. Дмитриенко С.В. Обоснование этапов моделирования постоянных и молочных зубов человека // Вестник Волгоградской медицинской академии. 2000. Т. 56. № 6. С. 203.
- 3. Доменюк Д.А., Давыдов Б.Н., Ведешина Э.Г., Нал-бандян Л.В. Вариабельность одонтометрических параметров у пациентов с физиологической окклюзией постоянных зубов и мезогнатическим типом зубных дуг // Институт стоматологии. 2015. № 3 (68). С. 74-77.

- 4. Доменюк Д.А., Ведешина Э.Г., Кочконян А.С., Дмитриенко Д.С. Морфометрический анализ формы верхних зубочелюстных дуг с физиологической окклюзией постоянных зубов // Институт стоматологии. 2015. № 1 (66). С. 75-77.
- 5. Ярадайкина М.Н., Севастьянов А.В., Дмитриенко Д.С. Клыково-назальный коэффициент для определения межклыкового расстояния // Ортодонтия. 2013. № 2. С. 38.
- 6. Доменюк Д.А., Ведешина Э.Г., Орфанова Ж.С. Сопоставительный анализ морфометрических параметров зубочелюстных дуг при различных вариантах их формы // Кубанский научный медицинский вестник, 2015. № 2 (151). С. 59-65
- 7. Ведешина Э.Г., Кочконян А.С., Кочконян Т.С. Геометрически-графическая репродукция зубных дуг при физиологической окклюзии постоянных зубов // Институт стоматологии. 2015. № 13 (66). С. 62-64.
- 8. Шкарин В.В., Дмитриенко Т.Д., Кочконян Т.С., Дмитриенко Д.С., Ягупова В.Т. Современные представления о форме и размерах зубочелюстных дуг человека // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2021. № 4 (80). С. 12-19.
- 9. Доменюк Д.А., Коробкеев А.А., Ведешина Э.Г. Индивидуализация размеров зубных дуг у детей в сменном прикусе. Ставрополь: Изд-во СтГМУ, 2016. 163 с.
- 10. Domenyuk D.A., Melekhow S.V., Domenyuk S.D., Weisheim L.D. Analytical approach within cephalometric studies assessment in people with various somatotypes. Archiv EuroMedica. 2019. T. 9. № 3. P. 103-111.
- 11. Дмитриенко С.В., Климова Н.Н., Филимонова Е.В. Применение эстетических протетических конструкций в клинике стоматологии детского возраста // Ортодонтия. 2007. № 4 (69). С. 25-28.
- 12. Дмитриенко С.В. Эффективность протезирования дефектов зубов и зубных рядов у детей с заболеваниями органов пищеварения // Детская стоматология. 2000. № 1–2. С. 104.
- 13. Гончаров В.В., Дмитриенко С.В., Краюшкин А.И., Сидоров В.В. Методы измерения зубов. Волгоград, 1998. 48 с.
- 14. Горелик Е.В., Дмитриенко С.В., Измайлова Т.И., Краюшкин А.И. Особенности краниофациального комплекса в различные возрастные периоды // Морфология. 2006. № 4. С. 39.
- 15. Lepilin A.V., Fomin I.V., Domenyuk D.A., Dmitrienko S.V., Budaychiev G.M-A. Diagnostic value of cephalometric parameters at graphic reproduction of tooth dental arches in primary teeth occlusion. Archiv EuroMedica, 2018. V.8. № 1. P 37-38

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

УДК 616-006.04-053.2

ОСТРЫЙ ЛИМФОБЛАСТНЫЙ ЛЕЙКОЗ У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Шамитова Е.Н., Кучева А.Д., Саляхова З.И.

ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», Чебоксары, e-mail: zarina.salyakhova@gmail.com

В представленной работе рассмотрены аспекты лечения острого лимфобластного лейкоза, что собственно предполагает под собой злокачественную патологию костного мозга и крови, которая заключается в продуцировании кроветворным органом бластных (незрелых) лейкоцитов. Доля ОЛЛ составляет 75–80 % от всего числа случаев заболевания системы кроветворения у детей. Исследованы виды В и Т клеточного острого лимфобластного лейкоза у детей. Главным критерием производительности терапии ОЛ считаются характеристики длительной выживаемости больных. Рассмотрены моменты, действующие на его образование, и 3 из которых остаются актуальными до нынешнего дня: инициальный опухолевый лейкоцитоз, возраст больного и иммунофенотип бластных клеток. Можно подчеркнуть, что еще значимо воздействуют на эффективность и выживаемость больных ОЛЛ факторы, как биологического свойства, так и небиологического, такие как включение/невключение больного в клиническое исследование; а еще стационар, где ведутся химиотерапия. Большое внимание уделено вопросу о терапии лимфобластного лейкоза у ребят, приведен клинический случай данной болезни 2006 г., где рассмотрены ход лечения и вероятные его осложнения. Статья служит серьезным источником информации, касающейся болезни острого лимфобластного лейкоза, для родителей детей, страдающих данным видом онкологии.

Ключевые слова: ОЛЛ, дети, заболевание, лечение, пациент

ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA IN PRESCHOOL CHILDREN Shamitova E.N., Kucheva A.D., Salyakhova Z.I.

I.N. Ulanov Chuvash State University, Cheboksary, e-mail: zarina.salyakhova@gmail.com

The present paper discusses aspects of the treatment of acute lymphoblastic leukemia, which actually implies a malignant pathology of the bone marrow and blood, which consists in the production of blast (immature) leukocytes by the hematopoietic organ. The share of ALL is 75–80% of the total number of cases of hematopoietic system diseases in children. The types of B and T cell acute lymphoblastic leukemia in children were studied. The main criterion for the performance of OL therapy is considered to be the characteristics of long-term survival of patients. The factors affecting its formation and 3 of which remain relevant to this day are considered: initial tumor leukocytosis, the age of the patient and the immunophenotype of blast cells. It can be emphasized that factors of both biological and non-biological properties, such as the inclusion/non-inclusion of the patient in a clinical trial, and also the hospital where chemotherapy is conducted, also significantly affect the effectiveness and survival of patients with ALL. Much attention is paid to the treatment of lymphoblastic leukemia in children, clinical cases of this disease in 2006 are given, where the course of treatment and its probable complications are considered. The article serves as a serious source of information concerning the disease of acute lymphoblastic leukemia for parents of children suffering from this type of oncology.

Keywords: all, children, disease, treatment, patient

Наиболее распространенным онкологическим заболеванием детского возраста считается острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ), сопровождающийся неконтролируемым увеличением числа лимфобластов. Встречается у детей младше 15 лет, является второй по частоте причиной смертности. Длительное время может протекать бессимптомно, но в отдельных случаях заболевание проявляется спленомегалией, увеличением миндалин, отитом. Свойственны и необычные симптомы, обусловленные анемией (утомляемость, недомогание), а еще иммуносупрессией и интоксикацией. В связи с данной ситуацией требуется современный подход в лечении детей с ОЛЛ.

Цель работы — изучить терапию ОЛЛ у детей по литературе и ознакомиться с клиническим случаем.

Материалы и методы исследования

Проведен обзор литературы в базе данных Elibrary и др., где ключевыми словами поиска были: острый лимфобластный лейкоз, дети, лечение, выживаемость. Поиск включал исследования зарубежных авторов за последние 5 лет.

Результаты исследования и их обсуждение

Разбирают два иммунофенотипических вида – В- и Т- клеточный ОЛЛ. Т-клеточный ОЛЛ (Т-аллель) у детей презентует собой болезнь высокого риска, а также делят на 5 иммунофенотипов: про-Т-, пре-Т-, корковые Т-, взрослые αβ либо γδ Т-клеточные ОЛЛ. Благодаря широкому применению усиленной химиотерапии прогноз для де-

тей с Т-ОЛЛ существенно улучшился: около 80% больных могут быть излечены [1]. В-клеточный встречается у многих детей. В соответствии с уровнем дифференцировки В-лимфоцитов распознают 4 подварианта В-ОЛЛ: BI (про-В), BII, BIII (пре-В), BIV (зрелый В) [2]. Высокая гипердиплоидия (>50 хромосом) присутствует в 30% случаев детской ОЛЛ и связана с мутациями в пути Ras, модификаторами хроматина, такими как CREBBP. Низкая гиподиплоидия (31–39 хромосом) присутствует приблизительно у 1 % детей с ОЛЛ, но у > 10 % взрослых. Она характеризуется удалением IKZF2 и мутациями TP53, которые наследуются примерно в половине случаев. Близкая гаплоидия (24–30 хромосом) присутствует примерно в 2% случаев детской ОЛЛ и связана с мутациями Ras (особенно NF1) и удалением IKZF3. Как низкогиподиплоидные, так и близкогаплоидные ОЛЛ ассоциируются с неблагоприятным исходом. Два подтипа B-ALL характеризуются различными изменениями лимфоидного транскрипционного фактора PAX5. PAX5-altered (PAX5alt) B-ALL составляет 10% детских B-ALL, при этом характеризуются различными изменениями РАХ5, включая перестройки (чаще всего с ETV6 или NOL4L), последовательные мутации или внутригенную амплификацию. PAX5 P80R B-ALL составляет приблизительно 2% детских B-ALL, при этом характеризуются универсальной мутацией P80R и делецией/ мутацией оставшегося аллеля, мутациями в сигнальных генах Ras и JAK2. Одиночная гетерозиготная мутация в IKZF1 (N159Y) определяет новый подтип ОЛЛ (составляющий < 1 % случаев) с неправильной локализацией IKZF1, повышенной межклеточной адгезией и экспрессией генов, вовлеченных в онкогенез (YAP1), ремоделирование хроматина (SALL1) и сигнализацию JAKSTAT. У больных с t(12; 21)/ETV6-RUNX в 75% случаев обнаруживают добавочные генетические нарушения: del(12p), которая приводит к утрате гена ЕТV6 (55-70% случаев); +21 (15–20% случаев) и +der(21)t(12; 21)(10-15% случаев) [3]. По данным ряда исследований существование второстепенных аберраций приводит к ухудшению прогноза у заболевших с t(12; 21)/ETV6- RUNX [4, 5]. Большое значение имеют два подтипа, обусловленные киназами: филадельфийская хромосома-положительная (Ph+ или BCRABL1+) и филадельфийская хромосома-подобная (Ph-подобная или BCR-ABL1-подобная) ОЛЛ. Их частота увеличивается с возрастом. Распространенность BCR-ABL1 ALL прогрессивно увеличивается от < 20% ,ОЛЛ у взрослых моложе

25 лет до половины взрослых в возрасте 50-60 лет, тогда как распространенность Ph-подобных ОЛЛ достигает пика в молодом зрелом возрасте, и этот подтип наблюдается у 25% взрослых. Изменения генов, факторов транскрипции В-линии, в частности IKZF1, являются отличительной чертой BCR-ABL1 ALL18 и определяют лимфоидную линию и устойчивость к терапии [5, 6]. Изменения IKZF1 ассоциируются с плохим исходом при ОЛЛ, особенно при высокой распространенности BCR-ABL1 и Ph-подобных ОЛЛ; однако они не ассоциируются с плохим исходом при DUX4-ранжированных ALL. Это привело к определению IKZF1-плюс как признака плохого исхода в ОЛЛ, который определяется наличием изменений в IKZF1 и CDKN2A/B, РАХ5 или псевдоаутосомной области 1 (PAR1, как суррогат перестройки CRLF2), но не ERG (как суррогат DUX4-перестройки ОЛЛ), обычно выявляемых с помощью мультиплексной лигазозависимой амплификации (МЛАЗ). Хотя этот метод использовался для стратификации риска в нескольких клинических испытаниях, полезность этого подхода ограничена неспособностью МЛАЗ выявить все случаи ключевых высоких рисков (перестройка CRLF2) и благоприятных рисков (перестройка DUX4), которые сочетаются с изменениями IKZF1. Детский Т-клеточный острый лимфобластный лейкоз характеризуется повторяющимися изменениями в десяти путях, но в большинстве случаев наблюдаются три пути: экспрессия факторов транскрипции Т-линии, сигнализация NOTCH1/МҮС и контроль клеточного цикла. Профилирование экспрессии генов позволяет классифицировать > 90% T-ALL на основные подгруппы, определяемые изменением факторов транскрипции T-ALL в результате перестройки с энхансерами Т-клеточного рецептора, структурных вариантов или энхансерных мутаций TAL1, TAL2, TLX1, TLX, HOXA, LMO1/ LMO2, LMO2/LYL1 или NKX2-1. Недавно описанный механизм дерегуляции заключается в небольших инсерционных/делеционных мутациях TAL1, которые приводят к новому мотиву связывания для МҮВ или TCF1/TCF2 и последующим изменениям в экспрессии TAL1. Подобный механизм был описан для других онкогенов в T-ALL, включая LMO2. Другие гены транскрипции, включая ETV6, RUNX1 и GATA3, изменяются в результате делеции или мутации последовательности, но не определяют подтип. Второй, основной мутацией транскрипционного пути, встречающейся в большинстве случаев T-ALL, является аберрантная активация NOTCH1, критического транскрипционного фактора для развития Т-клеток. Постоянная активность NOTCH1, вызванная активирующими мутациями NOTCH1 (в > 75% случаев) и/или ингибиторными мутациями в негативном регуляторе FBXW7 (в 25% случаев), способствует неконтролируемому росту клеток, частично через повышенную экспрессию МҮС. Третьим основным изменением, наблюдаемым в детских T-ALL, является делеция локусов опухолевых супрессоров, в основном CDKN2A/CDKN2B (в 80% случаев) и, реже, CDKN1B, RB1 или CCND3. Возраст (младенческий или ≥ 10 лет), количество лейкоцитов (WBC) при постановке диагноза ($\geq 50 \times 10^9 / \pi$), поражение центральной нервной системы (ЦНС), Т-клеточный иммунофенотип, раса (латиноамериканская или черная) и мужской пол считаются клиническими неблагоприятными прогностическими факторами. Кроме того, некоторые соматические генетические изменения связаны с исходом заболевания и могут частично объяснять клинические факторы. Например, пациенты с гипердиплоидией (> 50 хромосом или индекс ДНК ≥1,16) и ETV6-RUNX1 имеют лучший прогноз и обычно являются детьми с низким количеством лейкоцитов. И наоборот, пациенты с гиподиплоидией (< 44 хромосом), Ph-положительным или Ph-подобным ОЛЛ, перестройками KMT2A, MEF2D, BCL2/ MYC или TCF3-HLF имеют худший прогноз и чаще всего являются подростками или взрослыми с большим количеством лейкоцитов и/или поражением ЦНС. У испаноязычных пациентов чаще встречается Ph-подобный ALL со слиянием CRLF2. Лейкоз новорожденных сильно связан с перестройками КМТ2А.

Риск рецидива при определенном уровне MRD различается между генетическими подтипами. Пациенты с благоприятными генетическими подтипами быстрее очищаются от MRD, чем пациенты с генетикой высокого риска и T-ALL. Хотя у пациентов с генетическими особенностями высокого риска риск рецидива сохраняется даже при необнаружении или очень низком уровне (например, < 0.01%) MRD в конце индукции, у пациентов с низким риском, низкий уровень MRD может быть преодолен последующим лечением. Современные протоколы лечения включают клинические факторы, генетику лейкемии и MRD для стратификации риска.

Серьезной проблемой для развивающихся государств при ОЛЛ является высокая смертность, сопряженная с лечением, особенно на этапе индукции лечения [7].

Чтобы повысить выживаемость человека, если у него диагностирован лейкоз, нужно своевременно установить патологию, а также приступить к правильному лечению. Уровень жизни больного снижается из-за таких явлений, как повышение вязкости крови; увеличение внутренних органов (особенно печени и поджелудочной железы); ухудшение зрения; изменение механизма кровоснабжения по периферии; формирование вторичной недостаточности большинства внутренних органов. Необходимо учитывать, что спровоцировать развитие патологии могут также: непрерывное нахождение человека под действием ионизирующего излучения; наследственная предрасположенность или какие-то врожденные патологии; вирусы, характеризующиеся увеличенной онкогенностью; постоянное действие химических канцерогенов; некоторые пищевые продукты, в составе которых находятся консерванты и другие добавки; вредоносные привычки. Если у человека найден острый лейкоз, прогноз жизни может быть положительным, если болезнь диагностирована вовремя. У него возникают такие симптомы, как стремительная утомляемость, легкое недомогание, изменение базальной температуры, головная боль, то есть мгновенно установить ОЛЛ невозможно. Больной может приобрести такие симптомы после простудного заболевания и долго не обращаться к врачу. В анамнезе детей с ОЛЛ встречались такие заболевания: ОРВИ, острые заболевания уха, горла, носа и бронхов: отит, острый бронхит, острый гайморит, ангина, положительный титр иммуноглобулинов G к вирусу простого герпеса, МАРС, ВПС, ветряная оспа; аллергический ринит, аллергодерматит, бронхиальная астма, положительный титр иммуноглобулинов С к цитомегаловирусной инфекции, КИНЭ, гепатит С, церебрастенический синдром, тубинфицированность, туберкулез лимфоузлов, ДЦП, коклюш, сколиоз, головные боли [8]. Для больных с ОЛЛ необходимо химиотерапевтическое лечение. Оно предусматривает использование нескольких цитостатических препаратов, чаще всего их 3. Терапия должна продолжаться несколько лет, и только при конкретно подобранном лечении больной сможет жить дольше. Хотя большинство детей и подростков с острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ) излечимы с помощью современных методик химиотерапии, для некоторых людей остается вероятным неблагоприятный исход [9–11]. Терапия предусматривает начальное разрушение патологических клеток не только в крови, но и в костном мозге. Дальше необходимо уничтожить менее действующие

атипичные лимфоциты. Это позволит предотвратить возобновление или осложнение болезни. Кроме того, большинство больных требует более кропотливого выбора методов химиотерапии вследствие их более повышенной восприимчивости к побочным эффектам [11]. После этого острая форма лейкемии требует превентивного лечения. Оно направлено на предотвращение формирования метастаз. Когда у больного поражается нервная система, то требуется радиальная терапия. Для того чтобы полностью преодолеть рак, больному может назначаться полихимиотерапия с высокими порциями препаратов, а также имплантация костного мозга. Это делается в том случае, если обычное лечение проходит безрезультатно или заболевание рецидивирует. При проведении операции возможно несколько повысить выживаемость пациента до 10 лет. Во время ремиссии симптоматика патологии практически не появляется.

Клинический случай

Пациентка А., 4,5 года. Диагноз: острый лимфобластный лейкоз, установлен 26.07.06 г. Пациентка часто болела ОРЗ и отитами с 4 до 4,5 лет. За 2 месяца до постановки диагноза родители наблюдали температуру (38°), насморк, кашель, боль в ушах. Лечение протекало в стационаре ОДКБ № 1 г. Екатеринбурга. Началась терапия по протоколу ALL-MB- 2002, SR.

С 31.07.06 г. по 04.09.06 г. проведена индукционная терапия с дексаметазоном 6 мг/м, на 36-й день терапии достигнута клинико-лабораторная ремиссия.

С 18.09.06 г. по 03.12.06 проведена консолидация ISR, с L-аспаргиназой 5000 ед./м. Осложнение на фоне терапии: агранулоцитоз, катетерная инфекция с 14.11.06 по 20.11.06г., удален ЦВК, получила антибактериальную терапию. Химиотерапию получала в дозах — 50–100% L-аспарагиназу — без реакции.

С 04.12.06 г. по 25.02.07 г. проведена консолидация IISR, с L-аспаргиназой 10000 ед./м. Химиотерапию получала в дозах 50%, с частыми перерывами по причине инфекционных эпизодов. Осложнения терапии: агранулоцитозы, стоматит, лакунарная ангина, получала противогрибковую, антибактериальную терапию. 05.02.07 г. выполнена КМП, в миелограмме бластов 5,7%, цитогенетически и молекулярно-генетически t(12;21) не была выявлена.

С 26.02.07 г. по 30.04.07 г. проведена консолидация IIISR, с L-аспаргиназой 10000 ед./м. Химиотерапию: метотрексат и 6-меркаптопурин получала в 50% дозе,

L-аспаргиназу 6500 ед. в/м — без реакций. Осложнения терапии: острый бронхит, агранулоцитозы, тромбоцитопения до 38*10/л, из-за тромбоцитопении последнее введение L-аспаргиназы отменено.

С 07.05.07 г. по 19.11.08 г. получала поддерживающую химиотерапию по протоколу ALL- MB-2002, SR, общая продолжительность которой 1,5 года. Перед поддерживающей химиотерапией выполнено КМП, в миелограмме бласты 0,9%, MRD-негатив. На фоне поддерживающей химиотерапии: частые перерывы из-за инфекционных эпизодов — стоматиты, бронхит, сегментарная пневмония 05.11.08 г., лихорадка до 38 °С, многократная рвота, головная боль, слабость, множественные экхимозы, в ОАК: лейкоцитоз, тромбоцитопения. Выполнены КМП и люмбальная пункция.

Миелограмма от 05.11.08 г. Закл. Препарат умеренноклеточный, полиморфный. Мегакариоцитарный росток представлен единичными мегакариоцитами и тромбоцитами. Недифференцированные бласты 0,8%.

Молекулярно-генетическое исследование костного мозга от 05.11.08 г. Закл. Транслокация t(12;21) не была выявлена.

Ликвор 05.11.08 г. цитоз 1,3*106/л, белок 0,3 г/л. Цитоспинот 05.11.08 г. препарат малоклеточный. Представлен единичными лимфоцитами, 1–2 с/ядерными нейтрофилами.

Данные контрольного обследования:

- ОАК 19.11.08 г. Лейк. 4, 47*109/л,
 тром. 333*109/л, гемоглобин 123 г/л, эрит.
 3,82*10/л, н 60%, лимф. 25%, м 8, 3%, э 6%,
 СОЭ 14 мм/ч.
 - ОАМ 19.11.08 г. без патологий
- УЗИ брюшной полости 19.11.08 г. Закл. Умеренная гепатомегалия. Диффузные изменения паренхимы печени, поджелудочной железы.
 - УЗИ сердца 19.11.08 г. Закл. ДХЛЖ.

Таким образом, девочке подтверждена клинико-лабораторная ремиссия заболевания, назначена антибактериальная терапия, состояние стабилизировалось. С 12.11.08 г. продолжена поддерживающая химиотерапия. 19.11.08 г. — терапия по протоколу завершена.

Заключение

В последнее десятилетие мы стали свидетелями больших успехов в нашем осмысливании генетических и биологических основ острого лимфобластного лейкоза у детей (ОЛЛ) [9]. Итоги лечения зависят от многих факторов, ведущими из которых считаются возраст, количество лейкоцитов при поступлении, иммунофенотип опухоли, существование соответственных

условий для проведения терапии. Рассмотренный ранее клинический случай доказывает волнообразность течения данной болезни. Также прослеживается свойственная длительность заболевания. В данном случае достаточно заметна медицинская картина острого лимфобластного лейкоза, подкрепляемая обычными данными лабораторских исследований. Геномный анализ изменил наше представление о молекулярной таксономии ОЛЛ, и эти заслуги привели к внедрению генома и характеристики транскриптома в медицинском управлении ОЛЛ для точной стратификации риска [9, 11]. Включение эффективной иммунотерапии в терапию ALL позволит уменьшить интенсивность обыкновенной химиотерапии и тем самым снизить сопряженную с ней токсичность, собственно, что и приведет к дальнейшему улучшению выживаемости и качества жизни больных [10, 11].

Тема острого лимфобластного лейкоза на данное время остается актуальной и нуждается в дальнейшем исследовании, так как лейкоз до сих пор остается одним из часто встречающихся заболеваний у детей. Данная информация должна улучшить знания в области гематологии.

Список литературы

- 1. Аманкулова А.А., Макимбетов Э.К. Лечение острого лимфобластного лейкоза у детей на современном этапе // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. 2020. № 1. С. 11–15.
- 2. Отто Н.Ю., Отто А.И., Тутаева М.Р., Шахбанова А.М., Сулейманова Х.А., Фараджова Д.М., Каширская Н.А., Шуль-

- дайс В.А., Арешева М.Н., Сапрыкина Е.В. Острый лейкоз у детей: тенденции, сложности диагностики // Главный врач Юга России. 2019. \mathbb{N} 2 (66). С. 9–11.
- 3. Пискунова И.С. Структура и значение цитогенетических перестроек у взрослых больных Рh-негативным острым лимфобластным лейкозом: дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2017. 119 с.
- 4. Казакова А.Н., Матвеева Е.А. и др. В-острый лимфобластный лейкоз с t(12;21). Методы определения. Результаты терапии по протоколу MB2008 // Вестник гематологии. 2013. № 2 (9). С. 19.
- 5. Мисюрин А.В. Цитогенетические и молекулярногенетические факторы прогноза острых лимфобластных лейкозов // Клиническая онкогематология. 2017. № 10 (3). С. 317–323.
- Прожерина Ю., Широкова И. Прорыв в лечении хронического лимфоцитарного лейкоза // Ремедиум. 2020. № 9. С. 39–42.
- 7. Совхозова Н.А., Цопова И.А., Мурзаматова Ш.А. Клиническое направление проточной цитометрии иммунофенотипирование при острых лейкозах // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. 2020. № 5. С. 75–80.
- 8. Шарлай А.С., Илларионова О.И., Федюкова Ю.Г., Вержбицкая Т.Ю., Фечина Л.Г., Бойченко Э.Г., Карачунский А.И., Попов А.М. Иммунофенотипическая характеристика острого лимфобластного лейкоза из ранних т-клеточных предшественников // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2019. № 2. С. 66–74.
- 9. Inaba H., Mullighan C.G. Pediatric acute lymphoblastic leukemia. Haematologica. 2020. DOI: 10.3324/haematol.2020.247031.
- 10. Inaba H., Pui C.H. Immunotherapy in pediatric acute lymphoblastic leukemia. Cancer Metastasis Rev. 2019. No. 38 (4). P. 595–610. DOI: 10.1007/s10555-019-09834-0.
- 11. Peters C., Locatelli F., Bader P. In: Carreras E., Dufour C., Mohty M., Kröger N. editors. Acute Lymphoblastic Leukemia in Children and Adolescents. The EBMT Handbook: Hematopoietic Stem Cell Transplantation and Cellular Therapies [Internet]. 7th edition. 2019. Chapter 72.

НАУЧНЫЙ ОБЗОР

УДК 616-002.5

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ТУБЕРКУЛЕЗА ТРУДОВЫХ МИГРАНТОВ

Ланкин А.О., Сокол В.В., Николаев В.А., Фурсова Е.А.

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Воронеж, e-mail: Antosha 16@mail.ru

Целью работы является рассмотрение показателей заболеваемости туберкулезом среди коренного населения и трудовых мигрантов в Российской Федерации за период с 2010 по 2019 г. и на основании этих данных выявление вклада мигрантов в структуру общей заболеваемости, изучение влияния различных факторов на заболеваемость туберкулезом, а также обоснование подхода в диагностике туберкулеза. Материалом исследования явились российская и зарубежная литература по данной проблеме и другие источники представленную тему за последние годы. В результате исследования было выявлено, что именно заболеваемость туберкулезом среди мигрантов вносит значительный вклад в общую структуру заболеваемости. Высокий уровень распространения туберкулеза обусловлен тем, что выявление данного заболевания происходит на более поздних стадиях вследствие пренебрежительного отношения мигрантов к своему здоровью. Была представлена роль таких факторов, как социально опасные заболевания, недостаточная санитарная просвещенность и нелегальная миграция, в заболеваемости туберкулезом. В данной работе были продемонстрированы действующие методы диагностики туберкулеза среди мигрантов, а также предложены современные, которые позволяют выявлять заболевания на этапе выезда из страны, что существенно снизит выделяемое финансирование.

Ключевые слова: туберкулез, трудовые мигранты, ВИЧ-инфекция, алкоголизм, наркомания, диагностика, медицинский сертификат

MEDICAL AND SOCIAL ASPECTS OF TUBERCULOSIS OF LABOR MIGRANTS

Lankin A.O., Sokol V.V., Nikolaev V.A., Fursova E.A.

Voronezh State Medical University named by N.N. Burdenko, Voronezh, e-mail: Antosha 16@mail.ru

The purpose of the work is to review the incidence of tuberculosis among the resident population and labor migrants in the Russian Federation for the period from 2010 to 2019 and on the basis of these data to identify the contribution of migrants to the structure of the overall incidence, study the influence of various factors on the incidence of tuberculosis, as well as justify the approach to the diagnosis of tuberculosis. The material of the study was Russian and foreign literature on this issue and other resources on the topic presented in recent years. As a result of the study, it was revealed that it is the incidence of tuberculosis among migrants that makes a significant contribution to the overall structure of the incidence of a disease. The high prevalence of tuberculosis is due to the fact that the detection of this disease occurs at later stages because of the neglect of migrants to their health. It was presented the role of such factors as socially dangerous diseases, insufficient sanitary education and illegal migration in the incidence of tuberculosis. In this work the current diagnostic methods of tuberculosis among migrants were demonstrated as well as modern methods, that allow to detect diseases at the stage of leaving the country and significantly reduce the allocated funding.

Keywords: tuberculosis, labor migrants, HIV-infection, alcoholism, drug addiction, diagnosis, medical certificate

В современном мире распространение туберкулеза мигрантами имеет очень важное социально-экономическое значение с точки зрения эпидемиологического благополучия страны. Усиление миграционных потоков является одной из ведущих причин сохранения высокого уровня распространенности туберкулезной инфекции среди местного населения. Высокий уровень мигрантов в стране делает необходимым проведение комплекса мер по социальной профилактике туберкулеза, что является очень важной проблемой для современного общества, так как мигранты – источник социально опасных инфекционных заболеваний и влияют на экономическую сферу жизни общества. В связи с этим проводятся профилактические осмотры на въезде в Россию, которые финансируются государством. Это делает необходимым создание финансового механизма – введения единого медицинского сертификата, что обеспечит своевременную диагностику туберкулеза среди потенциальных трудовых мигрантов и снизит финансовую нагрузку [1].

Цель исследования — представить показатели заболеваемости туберкулезом среди коренного населения и трудовых мигрантов в Российской Федерации за период с 2010 по 2019 г.; на основе этих данных выявить вклад мигрантов в поддержание высокого уровня общей заболеваемости; изучить роль различных факторов в заболеваемости туберкулезом мигрантов и обосновать современный подход в диагностике туберкулеза среди мигрантов.

Материалы и методы исследования

Была изучена и систематизирована российская и зарубежная литература, а также проанализированы исследования на представленную тему за последние годы.

Результаты исследования и их обсуждение

В России общая заболеваемость туберкулезом (ТБ) в период с 2010 по 2019 г. снизилась с 76,9 до 41,2 на 100 тыс. населения. При этом доля заболеваемости среди постоянного населения существенно снижалась с 61,9 в 2010 г. до 34,0 в 2019 г., в то время как доля заболеваемости среди трудовых мигрантов в данный промежуток времени оставалась на прежнем уровне -1,8 на 100 тыс. населения (рис. 1). Таким образом, удельный вес заболеваемости трудовых мигрантов в общей заболеваемости ТБ в 2010 г. составлял 2,9 %, а к 2019 г. доля мигрантов в общей заболеваемости ТБ выросла и составила 5,3%, что вносит существенный вклад в структуру общей заболеваемости туберкулезом по стране.

Основное количество трудовых мигрантов с впервые выявленным ТБ в 2019 г. было зафиксировано в Центральном федеральном округе (61,4% от общего числа). Наибольшее число было обнаружено в Москве — 6,7 и Санкт-Петербурге — 3,8 на 100 тыс. населения. Доля мигрантов в общей структуре заболеваемости туберкулезом в Санкт-Петербурге в 2019 г. составила 14,7%, следовательно, каждый седьмой пациент, впервые заболевший туберкулезом, являлся трудовым мигрантом [2].

В г. Воронеже с 2011 по 2014 г. также отмечается снижение заболеваемости коренного населения с 40,9 до 19,1 на 100 тыс. населения, а доля заболеваемости среди мигрантов, наоборот, возросла и в 2014 г. составила 8,6% от всех зарегистрированных впервые выявленных больных туберкулезом (по сравнению с 2011 г., где доля составляла 3,4%). Это также демонстрирует вклад трудовых мигрантов в поддержание высокого уровня общей заболеваемости населения [3].

В ходе диагностики туберкулеза среди трудовых мигрантов нередко выявляют запущенные формы, что связано с пренебрежительным отношением мигрантов к своему здоровью и поздним обращением за медицинской помощью (треть обследуемых не доезжали до медицинского учреждения). Отсутствие базы данных о месте проживания мигрантов, частая смена ими места жительства, а также недостаток знаний о санитарной грамотности и нехватка санитарно-гигиенических навыков также

затрудняют диагностику туберкулеза. Так, при использовании бактериоскопического метода при выявлении туберкулеза только в 2 случаях (2,9%) из 68 проб были выявлены микобактерии. Это связано с несоблюдением правил сдачи мокроты при произведении забора материала — в сданных образцах была обнаружена слюна.

Одним из диагностических методов является метод анкетирования, который проводится анонимно. Это связано с тем, что туберкулез относится к социально значимому заболеванию, которое осуждается в обществе. Поэтому больные часто скрывают его, обуславливая высокий рост заболеваемости среди постоянного населения. В ходе анализа анкет было обнаружено, что большая часть из них заполнена недобросовестно, без указания значимых фактов. Следовательно, необходимо использовать метод активного анкетирования, когда врач в процессе беседы задает мигранту интересующие его вопросы [4].

Мигранты, являясь дезадаптированными лицами в обществе, чаще других ведут асоциальный образ жизни и страдают алкоголизмом, ВИЧ-инфекцией или наркоманией, что способствует возникновению туберкулеза.

Данный контингент часто находится в уголовно-исправительных учреждениях и малодоступен для профилактических и оздоровительных мероприятий, проводящихся органами здравоохранения среди населения. Половина лиц, которые освободились из мест лишения свободы, за противотуберкулёзной помощью не обращаются. Те, которые все же обратились за помощью, становятся на диспансерный учёт, однако лечатся недобросовестно. Это связано с недостаточной санитарно-гигиенической просвещенностью лиц, которые являются эпидемиологически опасными в связи с несоблюдением элементарных санитарных норм. Также эпидемиологическая ситуация ухудшается вследствие недостаточного контроля над миграционными процессами, что связано с отсутствием достоверной картины заболеваемости, новой материально-технической базы противотуберкулёзной службы и недостаточного ресурсного обеспечения этих мероприятий [5].

Наиболее опасными в эпидемиологическом плане являются лица, больные алкоголизмом, так как полноценное излечивание туберкулеза затруднительно. Злоупотребление спиртными напитками приводит к формированию множественной лекарственной устойчивости, которая в несколько раз ухудшает течение алкоголизма. Также важным фактором, который способствует возникновению ТБ, является прием наркотиков. Развивающаяся длительная наркотическая

интоксикация приводит к резкому снижению общей и специфической резистентности организма.

Наркомания относится к ведущим факторам риска по заболеваемости ВИЧинфекцией. Сочетание ВИЧ-инфекции и туберкулеза требует пристального внимания. Подавляющее большинство больных с признаками активности туберкулеза избегают обследования и ведут асоциальный образ жизни, что приводит к увеличению риска распространения туберкулеза во всей популяции вне зависимости от отсутствия или наличия ВИЧ-инфекции [6]. У лиц, принимающих наркотические вещества, чаще встречается диссеминированный туберкулез, причем на рентгене обнаруживается меньшее количество очагов, чем при вскрытии. Также у наркоманов отмечаются грубые нарушения режима лечения и низкая эффективность антиретровирусной терапии (17%) [7].

При данных коинфекциях диагностика представляется затруднительной. Так, возникающая иммуносупрессия обусловливает снижение чувствительности туберкулиновых кожных проб. Кроме того, возникают трудности в интерпретации лучевой картины, что связано со сходством рентгенологических изменений при туберкулезе и вторичных заболеваниях. Поэтому первоначальным диагностическим методом является опрос пациентов, который будет направлен на выявление четырех основных симптомов — кашля в настоящее время, лихорадки более двух недель, потери массы тела и потливости в ночное время [8].

Несвоевременная диагностика ведет к выявлению ВИЧ-инфекции на более поздних стадиях. Резкое снижение иммунитета нарушает взаимосвязь между лимфоцитами и макрофагами, следовательно, увеличивается рост микобактерий туберкулеза и полноценная гранулема не формируется [6]. Наибольший процент таких случаев заканчивается летальным исходом вследствие отека головного мозга с вклинением ствола в большое затылочное отверстие (79%) [9].

Больным с сочетанной патологией туберкулез и ВИЧ заводят карты персонального учета, на основании которых поднимается актуальная проблема совершенствования системы противоэпидемических мероприятий по организации и оказанию противотуберкулезной помощи. Вследствие социального неблагополучия трудовых мигрантов, страдающих болезнями зависимости, возникает риск заражения постоянного населения лекарственно устойчивыми штаммами микобактерий к противотуберкулезным препаратам [10].

Мигранты в РФ имеют право на оказание им экстренной и скорой медицинской помощи, а также на прохождение бесплатного анонимного тестирования на ВИЧинфекцию. При прохождении анонимного тестирования в случае положительного результата мигрант может неофициально трудоустроиться, так как данные не поступают в контролирующий орган, тем самым отсрочивая свою депортацию. Если ВИЧ-инфекция была обнаружена в ходе неанонимного тестирования, согласно законодательству Российской Федерации, принимается решение о нежелательном пребывании мигрантов на территории РФ, и им грозит немедленная депортация [11].

Государствами — членами ВОЗ и Региональным бюро был создан трансграничный контроль за туберкулезом для предотвращения возникновения широкой или множественной лекарственной устойчивости, который обеспечит преемственность лечения ТБ для мигрантов. В результате были организованы программы с привлечением сотрудников из медицинских и других организаций для увеличения охвата пациентов [12].

Также немалой проблемой является незаконная (нелегальная) миграция. Она возникает в случае, если иностранцы приезжают на территорию принимающей страны незаконно, без прохождения паспортного и иммиграционного контроля, или прибывают легально, но с другой целью, отличной от указанной при оформлении документации, а также могут быть мигранты, которые обучались в учебном заведении и по окончании учебы остались на территории данного государства. Существенную группу в нелегальной миграции составляют люди, которые прибыли в поисках жилья и не получили статус беженцев.

незаконной Возрастание миграции вносит существенный вклад в современный международный обмен мигрантами, что ведет к увеличению «теневых» процессов во многих сферах жизни общества, вызывая множество последствий, такие как социальные, политические и экономические. Необходимо минимизировать и по возможности предупредить негативные последствия незаконной миграции. Данный вопрос требует всесторонней вовлеченности со стороны государства, подкрепления данными о его динамике и важных показателях. Это связано с тем, что тема миграции плохо изучена и наблюдается рост незаконной миграции. Кроме того, важную роль в экономике играет латентная иммиграция, так как она влияет на трудовой рынок и обеспечение в сфере занятости населения.

Данный вид миграции занимает ведущее положение в интересах национальной безопасности Российской Федерации. Поскольку мигранты участвуют в нелегальной трудовой деятельности и часто перевозят контрабанду (наркотики и оружие), они приводят к росту напряженности в обществе, что отражает ухудшение криминогенной обстановки и возникновение случаев терроризма. Кроме того, иммигранты чаще других подвержены социально опасным инфекционным заболеваниям, в число которых входит туберкулез [13].

Трудовые мигранты составляют существенную группу риска в отношении распространения туберкулеза среди местных жителей. Это обусловлено тем, что в России общепринят безвизовый режим со странами СНГ, а также не предполагается предъявление сертификата, свидетельствующего об отсутствии инфекционных заболеваний (в том числе туберкулеза). Также немалым вкладом в рост заболеваемости коренного населения является то, что диагностика данного заболевания осуществляется в стране выезда на добровольной основе. Предъявление медицинского сертификата об отсутствии социально опасных заболеваний не требуется со стороны России, вследствие чего только часть мигрантов проходят профилактические осмотры [14]. Поэтому на территории РФ медицинские осмотры мигрантов производятся на въезде.

Согласно федеральному закону от 01 июля 2021 года № 274 была введена процедура по медицинскому освидетельствованию, предъявляемая для мигрантов. Она направлена на выявление опасных инфекционных заболеваний, ВИЧ-инфекции, употребления наркотиков, психотропных веществ. Данные меры распространяются на иностранцев без визы, которые имеют статус временно пребывающих на территории РФ и приехавших в Россию на работу.

Однако граждане государств Евразийского экономического союза (ЕАЭС), имеющие разрешение на временное проживание или вид на жительство, проходят освидетельствование лишь в случае нахождения мигрантов на территории РФ более 30 дней. Также граждане данных государств могут проходить освидетельствование спустя 3 месяца, если они ранее прошли медицинское освидетельствование на территории своей страны и имеют на руках подтверждающие это документы. К ним относятся граждане из Республики Беларусь, Казахстана, Киргизии, Армении.

Они проходят данную процедуру в общем порядке, прописанном в приказе Минздрава от 19 ноября 2021 г. № 1079. Исклю-

чение составляют граждане Республики Беларусь – они полностью освобождаются от всех диагностических процедур [15].

Также для снижения числа потенциально инфицированных мигрантов, въезжающих в Россию, необходимо введение единого сертификата для граждан СНГ или ЕАЭС, который будет признаваться в РФ. Данный документ приведет к росту количества профилактических осмотров, в ходе которых будет выявляться туберкулез, что позволит существенно улучшить эпидемиологическую обстановку в стране. Проведение профилактических осмотров среди трудовых мигрантов в стране выезда имеет большое значение, поскольку выявляемость заболевания на данном этапе в несколько раз превышает ту, что фиксируется внутри страны.

Таким образом, введение обязательного медицинского сертификата позволит сократить число мигрантов с инфекционными заболеваниями, въезжающих в Россию, тем самым снизить общую заболеваемость туберкулезом по стране [14].

Кроме того, медицинский сертификат позволит сделать профилактические осмотры в стране выезда обязательными, что значительно снизит финансовую нагрузку на бюджет России. К примеру, в США оплата обследования мигрантами осуществляется самостоятельно, а лечение проводят в местных учреждениях здравоохранения за счет бюджета страны. Такая практика позволяет значительно снизить финансирование данной проблемы [16].

Заключение

В результате проведенной работы были представлены показатели заболеваемости туберкулезом среди коренного населения и трудовых мигрантов в РФ за период с 2010 по 2019 г., на основании которых можно сделать вывод, что заболеваемость туберкулезом среди мигрантов не снижается и вносит значительный вклад в общую структуру заболеваемости. Также были изучены факторы, влияющие на заболеваемость туберкулезом среди мигрантов, к которым относятся социально опасные заболевания (алкоголизм, ВИЧ-инфекция, наркомания), частая смена места жительства, плохие жилищно-бытовые условия, недостаточная санитарная просвещенность, нелегальная миграция. Неравномерный характер распространения среди мигрантов обусловлен тем, что диагностика туберкулеза затруднена вследствие пренебрежительного отношения мигрантов к своему здоровью. Это потребовало обоснования современного подхода в диагностике туберкулеза среди мигрантов в виде усовершенствованной программы. Она включает в себя проведение профилактического осмотра и медицинского освидетельствования трудовых мигрантов в стране въезда, а также введение обязательного медицинского сертификата, который позволит выявлять туберкулез в стране выезда. Данные методы позволят сократить рост заболеваемости коренного населения РФ, а введение медицинского сертификата снизит показатель финансовой нагрузки на здравоохранение.

Список литературы

- 1. Сергеев Б.И., Казанец И.Э., Мухамадиев Д.М. Лечение туберкулеза среди трудовых мигрантов: предложения по созданию альтернативного финансово-организационного механизма // Здравоохранение Российской Федерации. 2016. 60. № 3. С. 126–132.
- 2. Цыбикова Э.Б., Гадирова М.Э., Мидоренко Д.А. Заболеваемость туберкулезом среди трудовых мигрантов в России // Туберкулёз и болезни лёгких. 2021. Т. 99. № 11. С. 35–41.
- 3. Чупис О.Н., Хорошилова Н.Е., Великая О.В., Лушникова А.В., Леликова В.Д. Туберкулез у мигрантов в г. Воронеже // Туберкулез и болезни легких. 2015. № 6. С. 175–176.
- 4. Корнилова З.Х., Хулхачиев О.Б. Современные подходы к организации выявления туберкулёза среди мигрантов // Социальные аспекты здоровья населения. 2015. № 1. URL: http://vestnik.mednet.ru/content/view/654/30/lang,ru/(дата обращения: 08.03.2022).
- 5. Klimenko G.Y., Nikolaev V.A. Modeling and forecasting of incidence population respiratory tuberculosis with due consideration of medical and social risk factors. M: Science Book Publishing House, 2013. 28 c.
- 6. Быхалов Л.С., Седова Н.Н., Деларю В.В., Богомолова Н.В., Голуб Б.В., Губанова Е.И. и др. Причины смерти и патоморфологическая характеристика органов при туберкулёзе, ассоциированном с ВИЧ-инфекцией $/\!/$ Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2013. № 3. С. 64–68.
- 7. Цыганков И.Л., Бородулин Б.Е., Чернова О.Э., Вдоушкина Е.С., Маткина Т.Н. Наркомания как фактор, отягощающий течение туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией // Туберкулез и болезни легких. 2014. № 9. С. 75–76.

- 8. Васильева И.А., Воронин Е.Е. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией // Российское общество фтизиатров. 2016. [Электронный ресурс]. URL: http://roftb.ru/netcat_files/doks2016/rec2016.pdf (дата обращения: 10.03.2022).
- 9. Бородулина Е.А., Цыганков И.Л., Бородулин Б.Е., Вдоушкина Е.С., Бородулина Э.В. Наркомания, ВИЧ, туберкулез. Особенности мультиморбидности в современных условиях // Вестник современной клинической медицины. 2014. Т. 7. № 4. С. 21.
- 10. Копоров С.Г., Брюн Е.А., Кошкина Е.А., Смирновская М.С., Егоров В.Ф. Туберкулез и болезни зависимости: медико-социальные аспекты // Туберкулез и социально значимые заболевания. 2020. № 3. С. 54–63.
- 11. Зайко Е.С., Попова А.А. Экономический анализ по вопросам предоставления медицинских услуг в связи с ВИЧ-инфекцией для иностранных граждан мигрантов в Российской Федерации // Региональная экспертная группа по здоровью мигрантов. 2021. [Электронный ресурс]. URL: http://migrationhealth.group/wp-content/uploads/2021/05/Ekonomicheskoe-issledovanie.-Inostrantsy-s-VICH-final.pdf (дата обращения: 26.04.2022).
- 12. Masoud Dara, Hans Kluge. Roadmap to prevent and combat drug-resistant tuberculosis // World Health Organization European Region. 2011. [Electronic resource]. URL: https://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0009/169704/e95786r. pdf (date of access: 24.04.2022).
- 13. Akaev A.A. Migration: form and role in improving living quality. International of Humanities and Natural Sciences. 2017. Vol. 2. No. 2. P. 195–202.
- 14. Сергеев Б.И., Казанец И.Э. Проведение осмотра на туберкулез среди потенциальных трудовых мигрантов в стране выезда: оценка возможностей // Здравоохранение Российской Федерации. 2017. № 61 (1). С. 51–56.
- 15. Федеральный закон от 01.07.2021 № 274-ФЗ «О внесении изменений в Федеральный закон "О правовом положении иностранных граждан в Российской Федерации" и Федеральный закон "О государственной дактилоскопической регистрации в Российской Федерации"» [Электронный ресурс]. URL: https://base.garant.ru/401415604 (дата обращения: 11.03.2022).
- 16. Лифшиц М.Л., Неклюдова Н.П. Факторный анализ влияния трудовой миграции на распространение социально опасных заболеваний в регионах России // Экономические и социальные перемены: факты, тенденции, прогноз. 2018. Т. 11. № 6. С. 229–243.

НАУЧНЫЙ ОБЗОР

УДК 616.831-005:618.1

КОГНИТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА У ЖЕНЩИН В ПЕРИОД МЕНОПАУЗЫ

Ткач В.В., Нуриддинова Э.С., Ткач А.В.

Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», Симферополь, e-mail: veber281@gmail.com, ellynur@mail.ru

Менопауза – это стойкое прекращение менструаций, обусловленное возрастным снижением гормональной активности яичников и «выключением» их репродуктивной функции. Менопауза является важным физиологическим периодом, поскольку она сопровождается интенсивными гормональными изменениями, которые могут быть непосредственной причиной снижения когнитивных функций. Когнитивные нарушения являются поздними проявлениями постменопаузального периода и часто приводят к нарушению профессиональных, бытовых социальных и других аспектов жизни женщин. Эти изменения включают: ухудшение работоспособности, снижение скорости переключения с одного вида деятельности на другой, ослабление памяти и расстройство внимания. Лучшее понимание процессов регуляции когнитивных функций может способствовать разработке профилактических мер и улучшению стратегий лечения. Вазомоторные изменения (приливы, потливость и головокружение), сухость влагалища, раздражительность и забывчивость являются общими симптомами и связаны с прогрессирующим снижением функции яичников и последующим падением концентрации эстрогена в сыворотке крови. Гормональная терапия (ГТ), основанная на применении эстрогена с прогестагеном или без него, является методом выбора для облегчения симптомов менопаузы. Исследования, проведенные на сегодняшний день, показали противоречивые результаты относительно влияния ГТ на когнитивные способности. В данной статье рассматриваются основные аспекты когнитивных изменений в период менопаузы, нейропротекторная роль эстрогена и его взаимосвязь с основными симптомами. Мы представили и обсудили результаты наблюдательных и интервенционных исследований, посвященных АГ и когнитивным процессам.

Ключевые слова: когнитивные нарушения, менопауза, гормональная терапия, дисгормональные расстройства, леменция

COGNITIVE DISORDERS IN MENOPAUSAL WOMEN

Tkach V.V., Nuriddinova E.S., Tkach A.V.

S.I. Georgievsky Medical Academy of V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, e-mail: veber281@gmail.com, ellynur@mail.ru

Menopause is a persistent cessation of menstruation due to an age—related decrease in the hormonal activity of the ovaries and the "shutdown" of their reproductive function. Menopause is an important physiological period because it is accompanied by intense hormonal changes that may be the direct cause of cognitive decline. Cognitive impairments are late manifestations of the postmenopausal period and often lead to disruption of professional, everyday social and other aspects of women's lives. These changes include: deterioration of performance, decreased speed of switching from one activity to another, memory loss and attention disorder. A better understanding of the processes of regulation of cognitive functions can contribute to the development of preventive measures and improvement of treatment strategies. Vasomotor changes (hot flashes, sweating and dizziness), vaginal dryness, irritability and forgetfulness are common symptoms and are associated with a progressive decrease in ovarian function and a subsequent drop in the concentration of estrogen in the blood serum. Hormone therapy (GT), based on the use of estrogen with or without progestogen, is the method of choice for relieving the symptoms of menopause. Studies conducted to date have shown contradictory results regarding the effect of GT on cognitive abilities. This article discusses the main aspects of cognitive changes during menopause, the neuroprotective role of estrogen and its relationship with the main symptoms. We presented and discussed the results of observational and interventional studies on hypertension and cognitive processes.

Keywords: cognitive disorders, menopause, hormonal therapy, dishormonal disorders, dementia

В обзоре литературы представлены актуальные материалы по возникновению когнитивных расстройств у женщин в период менопаузы. Менопауза — это стойкое прекращение менструаций, обусловленное возрастным снижением гормональной активности яичников и «выключением» их репродуктивной функции. Дисгормональные расстройства — одни из наиболее частых функциональных патологий репродуктивной системы, которые встречаются у женщин различного возраста, и проявляются они непосредственно в период менопаузы.

Своевременное её наступление приходится на возрастной период с 46 до 54 лет.

Когнитивные нарушения являются поздними проявлениями климактерического периода и часто приводят к нарушению профессиональных, бытовых социальных и других аспектов жизни женщин. В период менопаузы эти изменения проявляются ухудшением работоспособности, снижением скорости переключения с одного вида деятельности на другой и ослаблением памяти. Механизм формирования когнитивных расстройств включает снижение ней-

ро- и синаптогенеза, системы вторичных мессенджеров; уменьшение внутриклеточного гомеостаза кальция, серотонинергической нейротрансмиссии, увеличение уровня кортизола. Все эти факторы в совокупности приводят к уменьшению эффектов влияния эстрогенов на нервную систему.

Цель научного обзора – изучение когнитивных нарушений у женщин в климактерическом периоде по данным современных литературных источников.

Материалы и методы исследования

Методы исследования включали систематическое изучение современных литературных источников путём использования ключевых слов «когнитивные нарушения», «менопауза», «гормональная терапия», «дисгормональные расстройства», «деменция». Поиск охватывал материалы соответствующих статей, опубликованных за последние 10 лет в базе данных Medline, Kohrain library и др.

Результаты исследования и их обсуждение

В исследовании Женского здоровья во всем мире (Study of Women's Health Across the Nation) ежегодно оценивалась когнитивная функция 2124 участниц. Средний возраст начала исследования был 54 года, что соответствует периоду постменопаузы, а сам контроль проводился в среднем в течение 6,5 лет для каждой женщины. При проведении теста символьных цифр (Symbol Digit Modalities Test) были сделаны следующие выводы: нарушения когнитивных функций сопровождаются различной степенью выраженности - среднее снижение когнитивной скорости составило 0,28 в год или 4,9 % за 10 лет, а среднее снижение вербальной эпизодической памяти – 0,02 в год или 2,0% за 10 лет [1].

Климактерический период часто сопровождается многообразием клинических проявлений: вазомоторными симптомами, сухостью влагалища, снижением либидо, бессонницей, хронической усталостью [2]. Часто наблюдаются субъективные ощущения в виде «мозгового тумана», влияющего на повседневную когнитивную деятельность. Некоторые из наиболее распространенных симптомов – синдром дефицита внимания и ухудшение памяти, которые впоследствии проявляются в виде уменьшения скорости обработки информации и возникновения трудностей концентрации внимания [3]. В исследовании женского здоровья по всей стране, в котором приняли участие 16065 женщин в возрасте от 40 до 55 лет, 31% женщин в пременопаузе сообщили о появлении жалоб на забывчивость, по сравнению с 44% женщин в ранней перименопаузе, 41% женщин в поздней перименопаузе и 41% женщин в постменопаузе [4].

Субъективное снижение когнитивных способностей является одной из наиболее частых жалоб женщин, переживающих переходный период менопаузы, с распространенностью от 44 до 62%, оцененной в популяционных исследованиях [5, 6]. По сравнению с периодами до или после менопаузы проблемы с памятью связаны именно с перименопаузальным периодом [7]. У 6376 женщин, состояние организма которых оценивали в течение 5,4 лет в рамках исследования памяти Инициативы по охране здоровья женщин (WHIMS), частота легких когнитивных нарушений (MCI) в постменопаузе составила 4,5% [8], но взаимосвязь между МСІ и факторами менопаузы все еще плохо изучена. Изменения в результатах когнитивных тестов у женщин, независимо от их жалоб или нарушений, связаны с репродуктивным периодом и переходом к менопаузе. После поправки на возраст показатели их когнитивных способностей в постменопаузе, как правило, были ниже, чем в периоды до и перименопаузы, в особенности это проявлялось в виде задержки вербальной памяти и исполнительной функции [9], которые, как предполагается, более чувствительны к изменению уровня эстрогена [10].

В США было проведено исследование здоровья 2362 женщин путем использования нейропсихологических тестов на протяжении четырех лет. Результаты тестов, применяемых для оценки отложенной и немедленной памяти в раннем и позднем перименопаузальном периодах, с течением времени не улучшались. Однако при их повторении в постменопаузальном периоде показатели нормализовались, вернувшись к результатам, наблюдаемым во время пременопаузы [11]. Следует обратить внимание на то, что имеются исследования в ходе которых установлено, что длительная выработка эстрогена на протяжении жизни приводит к улучшению когнитивных функций [12]. Так, наиболее высокие результаты нейропсихологических тестов в постменопаузе наблюдались у тех женщин, у которых отмечено раннее наступление первой менструации, позднее начало менопаузы, а также длительный репродуктивный период [13, 14].

Проводимый метаанализ Georgakis и соавт. [12] показал, что возраст при менопаузе и репродуктивный период не были связаны с риском развития деменции, два более поздних популяционных исследования задокументировали повышенный риск развития деменции до 23 % при позднем менархе,

ранней менопаузе и коротком репродуктивном периоде [15, 16]. Установлено, что пациенты, перенесшие двусторонною овариэктомию до менопаузы, имели более высокий риск когнитивных нарушений с течением времени, чем женщины в естественной менопаузе, соответствующие возрасту; кроме того, овариэктомия в возрасте \leq 45 лет была связана с повышенным риском развития деменции [17, 18].

Данные о биомаркерах болезни Альцгеймера (БА) у женщин среднего возраста укрепили гипотезу о том, что снижение уровня эстрогена при переходе к менопаузе объясняет снижение когнитивных способностей во время перименопаузы и больший риск развития деменции связан с женским полом. Доктора Американской академии неврологии [19] сравнили женщин в возрасте от 40 до 65 лет с мужчинами соответствующего возраста по данным волюметрической методики с использованием структурной магнитно-резонансной томографии, позитронно-эмиссионной томографии с 18F-фтордезоксиглюкозой и нагрузкой β-амилоидом. У женщин наблюдались меньшие объемы серого и белого вещества, более низкий метаболизм глюкозы и более высокое отложение β-амилоида; этот паттерн нейровизуализации соответствовал эндофенотипу БА. Менопауза была самым сильным предиктором этих результатов. В других исследованиях сообщалось о градиенте биомаркеров БА с наиболее заметными отклонениями у женщин в менопаузе, промежуточным числом отклонений у женщин в перименопаузе и наименьшим числом отклонений у женщин в пременопаузе [20, 21]. Кроме того, гипометаболизм глюкозы в мозге в уязвимых к БА областях женщин в перии постменопаузе коррелировал со сниженной активностью митохондриальной цитохромоксидазы тромбоцитов; митохондриальная цитохромоксидаза является ферментом, участвующим в синтезе аденозинтрифосфата (АТФ), который регулируется эстрогеном [20]. Основываясь на этих результатах, снижение уровня эстрогена во время менопаузального перехода нарушает биоэнергетику мозга из-за дисфункции митохондриальной цитохромоксидазы, которая сопровождается снижением мозгового метаболизма, отложением β-амилоида, потерей синапсов и снижением когнитивных способностей.

В исследовании женского здоровья сообщалось о снижении когнитивных способностей, главным образом в обучении навыкам во время менопаузального перехода, с последующим улучшением в постменопаузальный период [4]. Когнитивные изменения, которые происходят поздно после менопаузы, связаны с биологическим

старением, а не с последней менструацией [6]. В исследовании Kinman women's health investigation были оценены когнитивные способности 694 китайских женщин в пременопаузе. Тесты на вербальную память, гибкость ума, беглость речи и скорость обработки были измерены в исходном состоянии и через 18 месяцев. Наблюдалось улучшение результатов когнитивных тестов, что было ожидаемо из-за эффекта обучения от повторения нейропсихологических тестов. Однако женщины в перименопаузе показали худшие результаты, чем те, кто остался в группе в пременопаузе [22]. Исследования показывают, что это снижение когнитивных функций во время перименопаузы, вероятно, нормализуется в постменопаузе [22, 23]. Если этот паттерн изменения памяти во время менопаузального перехода верен, то снижение уровня эстрадиола само по себе не является единственной причиной когнитивных изменений, поскольку память восстанавливается, в то время как снижение уровня эстрадиола сохраняется [11, 24].

Исследование, оценивающее связь вазомоторных симптомов, возникающих в период пременопаузы, и ухудшение памяти, было проведено у женщин, перенесших рак молочной железы. Оно подтвердило зависимость физиологических изменений с когнитивными расстройствами, прогрессирующими в отдаленном периоде [25]. Таким образом, в дополнение к тому, что вазомоторные симптомы являются пассивными предикторами подавленного настроения, проблем со сном и снижения внимания во время менопаузального периода, они также, связаны с ведущими показателями физического и нейрокогнитивного здоровья [25, 26].

Другое исследование было проведено с участием женщин с вазомоторными симптомами средней и тяжелой степени тяжести. Производилась запись физиологических изменений путём использования амбулаторных мониторов, фиксирующих сдвиги показателей работы организма, изучения дневников, в которых пациентки вели запись субъективных ощущений, и выполняя ряд нейропсихологических тестов. В результате было установлено, что у женщин, показавших низкие результаты тестирования вербальной памяти, выявлялась наиболее высокая частота возникновения вазомоторных симптомов [27].

Клиническое лечение когнитивных симптомов у женщин в перименопаузе должно учитывать, что когнитивные нарушения не являются частыми в этой популяции [8], а повышенный риск развития деменции из-за менопаузы недостаточно хорошо установлен [12, 13, 15, 16]. Тем не менее пациенты с когнитивными жалобами и без объективных нарушений демонстрировали худшие результаты в когнитивных тестах, чем женщины без жалоб [28]. Следовательно, некоторые женщины в перименопаузе могут ощущать снижение вербальной памяти и успеваемости по сравнению с их способностями в период пременопаузы, хотя они показали нормальные показатели по нейропсихологическим тестам [11]. Поэтому клиницисты должны обосновать опасения по поводу снижения когнитивных функций у пациенток в перименопаузе и оценить их показатели.

Когнитивные скрининговые тесты, такие как MMSE [23] и Монреальская когнитивная оценка (МоСА) [29], функциональные тесты, такие как Опросник функциональной оценки (FAQ) [30], и неврологические обследования должны включать рутинные клинические оценки. Из-за перехода к менопаузе ожидается, что когнитивные симптомы не будут совпадать с изменениями на MMSE, MoCA, FAQ или неврологическом обследовании [31]. В этих случаях пациентам следует сообщить, что их жалобы, вероятно, вызваны переходом в менопаузу, связанным с незначительным и преходящим когнитивным снижением [11]. Женщины с ранней менопаузой или те, кто проходит хирургическую или вызванную химиотерапией менопаузу, должны быть обследованы более тщательно с повторными когнитивными оценками во время наблюдения, поскольку эти характеристики достаточно тесно связаны с ухудшением когнитивных результатов в более зрелом возрасте [12, 17, 18]. Баллы менее 28 по MMSE и менее 26 по MoCA, указывающие на функциональное снижение повседневной активности (FAQ > 0), или измененные неврологические обследования связаны с когнитивными нарушениями [32–34]. Необходимо принять во внимание, что изначально низкий уровень общего образования и интеллектуальных способностей, может искажать результаты когнитивных тестов, снижая их точность [35]. Если скрининговые тесты указывают на когнитивные нарушения у женщин в перименопаузе, то в этом случае потребуется комплексная психоневрологическая и нейропсихологическая оценка для подтверждения легких когнитивных нарушений или деменции в дополнение к лабораторному обследованию, нейровизуализационному обследованию и в конечном итоге другим тестам для изучения основных причин снижения умственных способностей.

Нарушения гормонов щитовидной железы, алиментарный дефицит витамина В12 или фолиевой кислоты, анемия, декомпенсированный диабет или гипогликемия, нарушения электролитного баланса, почеч-

ная или печеночная недостаточность, нейросифилис или другие инфекции центральной нервной системы, а также применение бензодиазепинов или препаратов с антихолинергическим действием являются потенциально модифицируемыми причинами когнитивных нарушений, которые следует исключить. Депрессия и другие эмоционально-аффективные симптомы, такие как тревога, нарушения сна и синдром дефицита внимания с гиперактивностью, могут усугубить снижение когнитивных способностей из-за перехода к менопаузе, вызывая лёгкие когнитивные нарушения у женщин среднего возраста. Кроме того, пресенильные деменции, такие как семейная БА, лобно-височная дегенерация долей, церебральная аутосомно-доминантная артерииопатия с подкорковыми инфарктами и лейкоэнцефалопатия, являются редкими нейрокогнитивными расстройствами, которые могут поражать женщин в перименопаузе.

Что касается взаимосвязи между гормональной терапией (ГТ) и когнитивными способностями у женщин в постменопаузе, в литературе имеются немногочисленные и противоречивые данные. Примечательно, что исследования различаются с точки зрения дизайна, возраста исследуемой популяции, момента начала ГТ, её типа и продолжительности. Клинические исследования показали некоторое благоприятное влияние ГТ на когнитивные способности, хотя ранее было выявлено снижение когнитивных функций или повышенный риск развития деменции, связанные с ГТ. Что касается интервенционных исследований, то результаты также неоднородны в отношении того, оказывает ли ГТ вредное воздействие на когнитивные способности или нет. В целом результаты показали пагубное воздействие ГТ на пожилых женщин, приводящее к снижению когнитивных способностей и повышенному риску развития деменции, включая БА. Данные о влиянии ГТ на когнитивные функции у молодых женщин в постменопаузе скудны. Хотя обсервационные исследования предполагают, что ГТ может защитить от будущих когнитивных нарушений в первые годы постменопаузы, данные исследования WHIMSY [36, 37], KEEPS-Cog [38] и ELITE-Cog [39] не показали преимуществ ГТ с точки зрения когнитивной функции женщин в постменопаузе, это касается молодых женщин. У более молодых женщин с симптомами, у которых сообщалось о пользе применения ГТ для улучшения симптомов, ограниченные данные свидетельствуют о том, что у этих женщин, повидимому, нет более значительного риска развития будущих когнитивных проблем.

Сбор больших данных и использование основанных на данных подходов, таких как машинное обучение, помогли бы разрешить противоречивые данные о роли менопаузального перехода в риске развития деменции и влиянии АГ. В этом контексте большие данные могут способствовать профилактике и ранней диагностике когнитивных нарушений у женщин, переживающих переходный период менопаузы, и способствовать принятию решений, основанных на фактических данных. Основываясь на наилучших имеющихся фактических данных, не было опубликовано достоверных данных, указывающих на то, что применение ГТ только с эстрогеном или в сочетании с прогестагеном предотвращает снижение когнитивных способностей или деменцию у женщин в постменопаузе. Таким образом, назначение ГТ не рекомендуется для этой цели.

Заключение

Поскольку женщины подвержены большему риску развития деменции, они представляют собой специфическую целевую группу, представляющую большой интерес для будущих клинических исследований. Связь между полом и риском развития деменции все еще нуждается в более глубоком изучении. Учитывая это, менопауза является важным физиологическим периодом, поскольку она сопровождается интенсивными гормональными изменениями, которые могут быть непосредственной причиной снижения когнитивных функций. Эстроген может играть важную роль в качестве нейропротекторного средства, хотя многие другие аспекты также имеют значение. Лучшее понимание процессов регуляции, связанных с когнитивными нарушениями в этой популяции, а также аспектов снижения когнитивных способностей – какие функции затронуты и в какой степени – может способствовать разработке профилактических мер и в конечном итоге может способствовать улучшению стратегий лечения, сосредоточив внимание на этой, возможно, обратимой причине.

Раннее выявление симптомов когнитивных расстройств позволяет своевременно определиться с постановкой диагноза у женщин, провести всестороннее обследование, включающее скрининговые тесты, лабораторную диагностику, нейровизуализацию (КТ, МРТ), и начать своевременную терапию когнитивных нарушений необходимыми лекарственными средствами.

Список литературы

1. Karlamangla A.S., Lachman M.E., Han W. et al. Evidence for cognitive aging in midlife women: study of women's health across the nation. PLoS One. 2017. No. 12 (1).

- 2. Dennerstein L., Dudley E.C., Hopper J.L., Guthrie J.R., Burger H.G. A prospective population-based study of menopausal symptoms. Obstet Gynecol 2000. No. 96. P. 351–358.
- 3. Gava G., Orsili I., Alvisi S., Mancini I., Seracchioli R., Meriggiola M.C. Cognition, Mood and Sleep in Menopausal Transition: The Role of Menopause Hormone Therapy. Medicina (Kaunas) 2019. No. 55.
- 4. Gold E.B., Sternfeld B., Kelsey J.L., Brown C., Mouton C., Reame N., Salamone L., Stellato R. Relation of demographic and lifestyle factors to symptoms in a multi-racial/ethnic population of women 40–55 years of age. Am J Epidemiol 2000. No. 152. P. 463–473. DOI: 10.1093/aje/152.5.463.
- 5. Sullivan Mitchell E., Fugate Woods N. Midlife women's attributions about perceived memory changes: observations from the Seattle Midlife Women's Health Study. J Womens Health Gend Based Med 2001. No. 10. P. 351–362. DOI: 10.1089/152460901750269670.
- 6. El Khoudary S.R., Greendale G., Crawford S.L., Avis N.E., Brooks M.M., Thurston R.C., Karvonen-Gutierrez C., Waetjen L.E., Matthews K. The menopause transition and women's health at midlife: a progress report from the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). Menopause. 2019. No. 26. P. 1213–1227. DOI: 10.1097/GME.000000000001424.
- 7. Unkenstein A.E., Bryant C.A., Judd F.K., Ong B., Kinsella G.J. Understanding women's experience of memory over the menopausal transition: subjective and objective memory in pre, peri, and postmenopausal women. Menopause. 2016. No. 23. P. 1319–1329. DOI: 10.1097/GME.00000000000000705.
- 8. Goveas J.S., Espeland M.A., Woods N.F., Wassertheil-Smoller S., Kotchen J.M. Depressive symptoms and incidence of mild cognitive impairment and probable dementia in elderly women: the Women's Health Initiative Memory Study. J Am Geriatr Soc 2011. No. 59. P. 57–66. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2010.03233.x.
- 9. Weber M.T., Maki P.M., McDermott M.P. Cognition and mood in perimenopause: a systematic review and meta-analysis. J Steroid Biochem Mol Biol. 2014. No. 142. P. 90–98. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2013.06.001.
- 10. Luine V.N. Estradiol and cognitive function: past, present and future. Horm Behav 2014. No. 66. P. 602–618. DOI: $10.1016/\mathrm{j.yhbeh.}2014.08.011.$
- 11. Greendale G.A., Huang M.H., Wight R.G., Seeman T., Luetters C., Avis N.E., Johnston J., Karlamangla A.S. Effects of the menopause transition and hormone use on cognitive performance in midlife women. Neurology. 2009. No. 72. P. 1850–1857. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3181a71193.
- 12. Georgakis M.K., Kalogirou E.I., Diamantaras A.A., Daskalopoulou S.S., Munro C.A., Lyketsos C.G., Skalkidou A., Petridou E.T. Age at menopause and duration of reproductive period in association with dementia and cognitive function: A systematic review and meta-analysis. Psychoneuroendocrinology. 2016. No. 73. P. 224–243. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2016.08.003.
- 13. Ryan J., Carrière I., Scali J., Ritchie K., Ancelin M.L. Life-time estrogen exposure and cognitive functioning in later life. Psychoneuroendocrinology. 2009. No. 34. P. 287–298. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2008.09.008.
- 14. Ryan J., Scali J., Carrière I., Amieva H., Rouaud O., Berr C., Ritchie K., Ancelin M.L. Impact of a premature menopause on cognitive function in later life. BJOG. 2014. No. 121. P. 1729–1739. DOI: 10.1111/1471-0528.12828.
- 15. Yoo J.E., Shin D.W., Han K., Kim D., Won H.S., Lee J., Kim S.Y., Nam G.E., Park H.S. Female reproductive factors and the risk of dementia: a nationwide cohort study. Eur J Neurol. 2020. No. 27. P. 1448–1458. DOI: 10.1111/ene.14315.
- 16. Gilsanz P., Lee C., Corrada M.M., Kawas C.H., Quesenberry C.P. Jr, Whitmer R.A. Reproductive period and risk of dementia in a diverse cohort of health care members. Neurology. 2019. No. 92: e2005–e2014. DOI: 10.1212/WNL.00000000000007326.
- 17. Rocca W.A., Bower J.H., Maraganore D.M., Ahlskog J.E., Grossardt B.R., de Andrade M., Melton L.J. 3rd. Increased risk of cognitive impairment or dementia in women who underwent oophorectomy before menopause. Neurology. 2007. No. 69. P. 1074-1083. DOI: 10.1212/01.wnl.0000276984.19542.e6.

- 18. Georgakis M.K., Beskou-Kontou T., Theodoridis I., Skalkidou A., Petridou E.T. Surgical menopause in association with cognitive function and risk of dementia: A systematic review and meta-analysis. Psychoneuroendocrinology. 2019. No. 106. P. 9–19. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2019.03.013.
- 19. Rahman A., Schelbaum E., Hoffman K., Diaz I., Hristov H., Andrews R., Jett S., Jackson H., Lee A., Sarva H., Pahlajani S., Matthews D., Dyke J., de Leon M.J., Isaacson R.S., Brinton R.D., Mosconi L. Sex-driven modifiers of Alzheimer risk: A multimodality brain imaging study. Neurology. 2020. No. 95. P. e166-e178. DOI: 10.1212/WNL.00000000000009781.
- 20. Mosconi L., Berti V., Quinn C., McHugh P., Petrongolo G., Osorio R.S., Connaughty C., Pupi A., Vallabhajosula S., Isaacson R.S., de Leon M.J., Swerdlow R.H., Brinton R.D. Perimenopause and emergence of an Alzheimer's bioenergetic phenotype in brain and periphery. PLoS One 2017; 12: e0185926. DOI: 10.1371/journal.pone.0185926.
- 21. Mosconi L., Berti V., Quinn C., McHugh P., Petrongolo G., Varsavsky I., Osorio R.S., Pupi A., Vallabhajosula S., Isaacson R.S., de Leon M.J., Brinton R.D. Sex differences in Alzheimer risk: Brain imaging of endocrine vs chronologic aging. Neurology. 2017. No. 89. P. 1382–1390. DOI: 10.1212/WNI..00000000000004425.
- 22. Fuh J.L., Wang S.J., Lu S.R., Juang K.D., Chiu L.M. The Kinmen women-health investigation (KIWI): a menopausal study of a population aged 40-54. Maturitas. 2001. No. 39. P. 117-124. DOI: 10.1016/s0378-5122(01)00193-1.
- 23. Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh P.R. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. J Psychiatr Res. 1975. No. 12. P. 189–198. DOI: 10.1016/0022-3956(75)90026-6.
- 24. Epperson C.N., Sammel M.D., Freeman E.W. Menopause effects on verbal memory: findings from a longitudinal community cohort. J Clin Endocrinol Metab. 2013. No. 98. P. 3829–3838. DOI: 10.1210/jc.2013-1808.
- 25. Fogel J., Rubin L.H., Kilic E., Walega D.R., Maki P.M. Physiologic vasomotor symptoms are associated with verbal memory dysfunction in breast cancer survivors. Menopause. 2020. No. 27. P. 1209–1219. DOI: 10.1097/GME.0000000000001608.
- 26. Maki P.M., Rubin L.H., Savarese A., Drogos L., Shulman L.P., Banuvar S., Walega D.R. Stellate ganglion blockade and verbal memory in midlife women: Evidence from a randomized trial. Maturitas. 2016. No. 92. P. 123–129. DOI: 10.1016/j. maturitas. 2016.07.009.
- 27. Maki P.M., Drogos L.L., Rubin L.H., Banuvar S., Shulman L.P., Geller S.E. Objective hot flashes are negatively related to verbal memory performance in midlife women. Menopause. 2008. No. 15. P. 848–856. DOI: 10.1097/gme.0b013e31816d815e.
- 28. Schaafsma M., Homewood J., Taylor A. Subjective cognitive complaints at menopause associated with declines in performance of verbal memory and attentional processes. Climacteric 2010. No. 13. P. 84–98. DOI: 10.3109/13697130903009187.
- 29. Nasreddine Z.S., Phillips N.A., Bédirian V., Charbonneau S., Whitehead V., Collin I., Cummings J.L., Chertkow H. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. J Am Geriatr Soc. 2005. No. 53. P. 695–699. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2005.53221.
- 30. Pfeffer R.I., Kurosaki T.T., Harrah C.H. Jr, Chance J.M, Filos S. Measurement of functional activities in older adults in the community. J Gerontol 1982. No. 37. P. 323–329. DOI: 10.1093/geronj/37.3.323.
- 31. Rapp S.R., Legault C., Henderson V.W., Brunner R.L., Masaki K., Jones B., Absher J., Thal L. Subtypes of mild cognitive impairment in older postmenopausal women:

- the Women's Health Initiative Memory Study. Alzheimer Dis Assoc Disord 2010. No. 24. P. 248–255. DOI: 10.1097/WAD.0b013e3181d715d5.
- 32. Breton A., Casey D., Arnaoutoglou N.A. Cognitive tests for the detection of mild cognitive impairment (MCI), the prodromal stage of dementia: Meta-analysis of diagnostic accuracy studies. Int J Geriatr Psychiatry. 2019. No. 34. P. 233–242. DOI: 10.1002/gps.5016.
- 33. Li H.J., Wang P.Y., Jiang Y., Chan R.C., Wang H.L., Li J. Neurological soft signs in persons with amnestic mild cognitive impairment and the relationships to neuropsychological functions. Behav Brain Funct. 2012. no. 8. P. 29. DOI: 10.1186/1744-9081-8-29.
- 34. Lipnicki D.M., Makkar S.R., Crawford J.D., Thalamuthu A., Kochan N.A., Lima-Costa M.F., Castro-Costa E., Ferri C.P., Brayne C., Stephan B., Llibre-Rodriguez J.J., Llibre-Guerra J.J., Valhuerdi-Cepero A.J., Lipton R.B., Katz M.J., Derby C.A., Ritchie K., Ancelin M.L., Carrière I., Scarmeas N., Yannakoulia M., Hadjigeorgiou G.M., Lam L., Chan W.C., Fung A., Guaita A., Vaccaro R., Davin A., Kim K.W., Han J.W., Suh S.W., Riedel-Heller S.G., Roehr S., Pabst A., van Boxtel M., Köhler S., Deckers K., Ganguli M., Jacobsen E.P., Hughes T.F., Anstey K.J., Cherbuin N., Haan M.N., Aiello A.E., Dang K., Kumagai S., Chen T., Narazaki K., Ng T.P., Gao Q., Nyunt M.S.Z., Scazufca M., Brodaty H., Numbers K., Trollor J.N., Meguro K., Yamaguchi S., Ishii H., Lobo A., Lopez-Anton R., Santabárbara J., Leung Y., Lo J.W., Popovic G., Sachdev P.S.; for Cohort Studies of Memory in an International Consortium (COSMIC). Determinants of cognitive performance and decline in 20 diverse ethno-regional groups: A COSMIC collaboration cohort study. PLoS Med 2019. No. 16.
- 35. de Azeredo Passos V.M., Giatti L., Bensenor I., Tiemeier H., Ikram M.A., de Figueiredo R.C., Chor D., Schmidt M.I., Barreto S.M. Education plays a greater role than age in cognitive test performance among participants of the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). BMC Neurol 2015. No. 15. P. 191. DOI: 10.1186/s12883-015-0454-6.
- 36. Espeland M.A., Shumaker S.A., Leng I., Manson J.E., Brown C.M., LeBlanc E.S., Vaughan L., Robinson J., Rapp S.R., Goveas J.S., Wactawski-Wende J., Stefanick M.L., Li W., Resnick S.M.; WHIMSY Study Group. Long-term effects on cognitive function of postmenopausal hormone therapy prescribed to women aged 50 to 55 years. JAMA Intern Med. 2013. No. 173. P. 1429–1436. DOI: 10.1001/jamainternmed.2013.7727.
- 37. Espeland M.A., Rapp S.R., Manson J.E., Goveas J.S., Shumaker S.A., Hayden K.M., Weitlauf J.C., Gaussoin S.A., Baker L.D., Padula C.B., Hou L., Resnick S.M.; WHIMSY and WHIMS-ECHO Study Groups. Long-term Effects on Cognitive Trajectories of Postmenopausal Hormone Therapy in Two Age Groups. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2017. No. 72. P. 838–845. DOI: 10.1093/gerona/glw156.
- 38. Gleason C.E., Dowling N.M., Wharton W., Manson J.E., Miller V.M., Atwood C.S., Brinton E.A., Cedars M.I., Lobo R.A., Merriam G.R., Neal-Perry G., Santoro N.F., Taylor H.S., Black D.M., Budoff M.J., Hodis H.N., Naftolin F., Harman S.M., Asthana S. Effects of Hormone Therapy on Cognition and Mood in Recently Postmenopausal Women: Findings from the Randomized, Controlled KEEPS-Cognitive 74 Conde DM et al. Menopause and cognitive impairmentWJP https://www.wjgnet.com 427 August 19, 2021 Volume 11 Issue 8and Affective Study. PLoS Med. 2015. No. 12. DOI: 10.1371/journal.pmed.1001833.
- 39. Henderson V.W., St John J.A., Hodis H.N., McCleary C.A., Stanczyk F.Z., Shoupe D., Kono N., Dustin L., Allayee H., Mack W.J. Cognitive effects of estradiol after menopause: A randomized trial of the timing hypothesis. Neurology. 2016. No. 87. P. 699–708. DOI: 10.1212/WNL.0000000000002980.