

НАУЧНО-ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР «АКАДЕМИЯ ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ»

SCIENTIFIC PUBLISHING CENTER «ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

НАУЧНОЕ ОБОЗРЕНИЕ • МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ № 5

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*

**Двухлетний импакт-фактор РИНЦ=0,594
Пятилетний импакт-фактор РИНЦ=0,427**

*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 31.10.2022
Дата выхода номера 30.11.2022
Формат 60×90 1/8*

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

**Signed in print 31.10.2022
Release date 30.11.2022
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 2022/5*

© 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 (M.M. 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

НАУЧНОЕ ОБОЗРЕНИЕ • МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

SCIENTIFIC REVIEW • MEDICAL SCIENCES

www.science-education.ru

2022 г.



***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

Медицинские науки (3.1. Клиническая медицина, 3.2. Профилактическая медицина, 3.3. Медико-биологические науки)

СТАТЬИ

<p>СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ГОРОДСКОГО И СЕЛЬСКОГО НАСЕЛЕНИЯ ПО ДАННЫМ МЕДИЦИНСКИХ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ОСМОТРОВ ДЕВОЧЕК ПУБЕРТАТНОГО ВОЗРАСТА <i>Магдиева Н.М., Исаева Л.М., Меджидов М.А., Адиева А.А., Меджидова М.Г.</i></p>	5
<p>НЕЙРООТОЛАРИНГОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОТОРЕИ <i>Ткач В.В., Архипов Р.А., Ткач А.В.</i></p>	11
<p>ПРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЧАСТОТЫ ТЯЖЕЛЫХ ТРАВМ ГЛАЗ В КЫРГЫЗСТАНЕ <i>Брысов К.Б., Шамуратов У.А., Маширапов Ш.Ж.</i></p>	16
НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ	
<p>РЕКОНСТРУКТИВНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ <i>Ноговицина Е.М.</i></p>	21
<p>ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ СКРИНИНГА <i>HELICOBACTER PYLORI</i> ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ РАКА ЖЕЛУДКА <i>Туманбаев А.М., Камарли З.П., Макимбетов Э.К.</i></p>	27
<p>О РОЛИ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ В РАЗВИТИИ АТЕРОСКЛЕРОЗА: СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЙ РИСК И ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ <i>Чаулин А.М., Григорьева Ю.В., Суворова Г.Н.</i></p>	33
<p>СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА РОЛЬ ВИТАМИНА D В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА <i>Ланец И.Е., Гостищева Е.В.</i></p>	39
СТАТЬИ	
<p>ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ДЕФЕКТОВ ЗУБНЫХ ДУГ И АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ ОРТОПЕДИЧЕСКИХ КОНСТРУКЦИЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ <i>Мансур Ю.П., Юхнов И.Н., Щербаков Л.Н., Ягунова В.Т., Верстаков Д.В.</i></p>	46
<p>ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ФАКТОРОВ НА РАЗВИТИЕ ПАТОЛОГИИ ЗРЕНИЯ, ПРЕВЕНТИВНЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ ПО СОХРАНЕНИЮ ФУНКЦИЙ ЗРИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗАТОРА <i>Семенова Н.В., Логинова В.И., Вяльцин С.В., Вяльцин А.С.</i></p>	51
<p>ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ ПЕЧЕНИ У ПАЦИЕНТОВ СО СРЕДНЕТЯЖЕЛЫМ И ТЯЖЕЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ ИНФЕКЦИИ COVID-19 <i>Телеш М.А., Телеш А.А., Морозова Т.Г.</i></p>	56
<p>ИТОГИ МОНИТОРИНГА И ОЦЕНКИ МЕРОПРИЯТИЙ ПО ОХРАНЕ ЗДОРОВЬЯ МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ <i>Чойбекова К.М., Джумалиева Г.А.</i></p>	61

CONTENTS

Medical sciences (3.1. Clinical medicine, 3.2. Preventive medicine, 3.3. Biomedical Sciences)

ARTICLES

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE INCIDENCE
OF URBAN AND RURAL POPULATION ACCORDING
TO MEDICAL PREVENTIVE EXAMINATIONS OF PUBERTY

Magdieva N.M., Isaeva L.M., Medzhidov M.A., Adieva A.A., Medzhidova M.G. 5

NEURO-OTOLARYNGOLOGICAL ASPECTS
OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF OTORRHEA

Tkach V.V., Arkhipov R.A., Tkach A.V. 11

A PROSPECTIVE STUDY OF THE FREQUENCY
OF SEVERE EYE INJURIES IN KYRGYZSTAN

Yrysov K.B., Shamuratov U.A., Mashrapov Sh.Zh. 16

REVIEWS

RECONSTRUCTIVE AND RECOVERY TREATMENT
OF PATIENTS WITH BREAST CANCER

Nogovitsina E.M. 21

COST-EFFECTIVENESS OF SCREENING HELICOBACTER PYLORI
FOR GASTRIC CANCER PREVENTION

Tumanbaev A.M., Kamarli Z.P., Makimbetov E.K. 27

ON THE ROLE OF NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE
IN THE DEVELOPMENT OF ATHEROSCLEROSIS:
CARDIOVASCULAR RISK AND PATHOPHYSIOLOGICAL MECHANISMS

Chaulin A.M., Grigoreva Yu.V., Suvorova G.N. 33

MODERN VIEWS ON THE ROLE OF VITAMIN D IN THE HUMAN BODY

Lanets I.E., Gostischeva E.V. 39

ARTICLES

FREQUENCY OF DENTAL ARCH DEFECTS AND ANALYSIS OF THE USE
OF ORTHOPEDIC DESIGNS IN THE TREATMENT OF ADULTS

Mansur Yu.P., Yukhnov I.N., Scherbakov L.N., Yagupova V.T., Verstakov D.V. 46

CONTRIBUTION OF PRODUCTION FACTORS TO THE DEVELOPMENT
OF VISUAL PATHOLOGY, PREVENTIVE MEASURES TO PRESERVE
THE FUNCTIONS OF THE VISUAL ANALYZER

Semenova N.V., Loginova V.I., Vyaltzin S.V., Vyaltzin A.S. 51

DRUG-INDUCED LIVER INJURY IN PATIENTS WITH MODERATE
AND SEVERE COVID-19

Telesh M.A., Telesh A.A., Morozova T.G. 56

RESULTS OF MONITORING AND EVALUATION OF MEASURES
FOR PROTECTION OF HEALTH OF MEDICAL PERSONNEL
OF DENTAL ORGANIZATIONS OF THE KYRGYZ REPUBLIC

Choybekova K.M., Dzhumalieva G.A. 61

СТАТЬИ

УДК 618.176-053.6:577.17

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ
ГОРОДСКОГО И СЕЛЬСКОГО НАСЕЛЕНИЯ
ПО ДАННЫМ МЕДИЦИНСКИХ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ
ОСМОТРОВ ДЕВОЧЕК ПУБЕРТАТНОГО ВОЗРАСТА****¹Магдиева Н.М., ¹Исаева Л.М., ³Меджидов М.А., ^{2,3}Адиева А.А., ³Меджидова М.Г.**¹*ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный университет», Махачкала,
e-mail: nmagdieva2000@mail.ru, luiza_isaeva_01@mail.ru;*²*ФГБУН Прикаспийский институт биологических ресурсов Дагестанского федерального
исследовательского центра Российской академии наук, Махачкала, e-mail: adieva-m@mail.ru;*³*ГАОУ ВО «Дагестанский государственный университет народного хозяйства», Махачкала,
e-mail: marinamg@mail.ru, atinamm@mail.ru*

При мониторинге здоровья подрастающего поколения для выявления репродуктивного потенциала эффективным механизмом является осуществление профилактических осмотров населения. Это позволяет охватить более широкие слои населения, а также выявить бессимптомное носительство и вести количественный учет соотношения гинекологической патологии среди различных возрастных групп. Профилактические осмотры, ввиду своей эффективности, прочно вошли в медицину и применяются давно. Мониторинговые исследования позволяют выявить распространенность гинекологических заболеваний, изменение спектра выявляемых болезней с течением времени в различных регионах и этнических группах, а также оценить репродуктивный потенциал девочек-подростков и принять превентивные методы по устранению заболеваний. Динамические исследования, проведенные на территории Республики Дагестан, показывают, что в период с 2018 по 2022 г. распространенность заболеваний у девочек препубертатного и пубертатного возраста увеличилась с 10,6% до 16%. При сравнении данных, полученных в результате диспансеризации, и сопоставлении их с результатами предыдущей диспансеризации, проведенной в 2003–2009 гг., не выявлено структурных изменений в выявленной патологии. По-прежнему в структуре детской гинекологической заболеваемости преобладают нарушения менструального цикла и вульвовагиниты. При сравнительном анализе выявленной патологии среди жительниц сельских районов и городов республики установлено, что среди детского населения городов наиболее часто выявляются вульвовагиниты и синехии (3367 и 907), а у девочек сельских районов наиболее часто выявлены нарушения менструальной функции (3374 и 1561), задержка полового развития (205 и 73), воспалительные заболевания внутренних органов (744 и 256).

Ключевые слова: гинекологические заболевания, подростки, сравнительный анализ**COMPARATIVE ANALYSIS OF THE INCIDENCE
OF URBAN AND RURAL POPULATION ACCORDING
TO MEDICAL PREVENTIVE EXAMINATIONS OF PUBERTY****¹Magdieva N.M., ¹Isaeva L.M., ³Medzhidov M.A., ^{2,3}Adieva A.A., ³Medzhidova M.G.**¹*Dagestan State University, Makhachkala, e-mail: nmagdieva2000@mail.ru, luiza_isaeva_01@mail.ru;*²*Caspian institute biological resources Dagestan Federal Research Institute Center
of the Russian Academy of Sciences, Makhachkala, e-mail: adieva-m@mail.ru;*³*Dagestan State University of National Economy, Makhachkala,
e-mail: marinamg@mail.ru, atinamm@mail.ru*

To monitor the health of the younger generation when identifying reproductive potential, an effective mechanism is the implementation of preventive examinations during the medical examination of the population. This makes it possible to reach wider segments of the population, as well as to identify asymptomatic carriers and to keep quantitative records of the ratio of gynecological pathology among different age groups. Preventive examinations, due to their effectiveness, have become firmly established in medicine and have been used for a long time. Monitoring studies make it possible to identify the prevalence of gynecological diseases, the change in the spectrum of detected diseases over time in different regions and ethnic groups, as well as to assess the reproductive potential of adolescent girls and adopt preventive methods to eliminate diseases. Dynamic studies conducted on the territory of the Republic of Dagestan show that in the period from 2018 to 2022, the prevalence of diseases in girls of prepubescent and puberty age increased from 10.6% to 16%. When comparing the data obtained as a result of medical examination and comparing them with the results of the previous medical examination conducted in 2003–2009, no structural changes in the revealed pathology were revealed. As before, menstrual disorders and vulvovaginitis predominate in the structure of pediatric gynecological morbidity. A comparative analysis of the revealed pathology among residents of rural areas and cities of the republic found that vulvovaginitis and synechiae are most often detected among the urban children (3367 and 907), and menstrual function disorders (3374 and 1561), delayed sexual development (205 and 73), inflammatory diseases of internal organs are most often detected in rural girls organs (744 and 256).

Keywords: gynecological diseases, adolescents, comparative analysis

Подростковый возраст у девочек – это период жизни между половым созреванием и психофизической зрелостью, когда происходят важнейшие эндокринологические, метаболические, соматические и психологические изменения в организме. В течение этого процесса отмечают созревание сложной эндокринологической системы, которая включает гипоталамус, гипофиз и яичники и их взаимодействие. Здоровая репродуктивная функция является ожидаемой конечной точкой этого процесса. Сроки этого процесса зависят от индивидуальных особенностей и находятся в пределах широкого диапазона нормы, так как зависят от генетических и этнических факторов, от бытовых и социально-экономических условий, от полноценного питания, в котором преобладают белки животного происхождения, от психоэмоционального состояния ребенка и от степени благополучия семьи, в которой растет ребенок. У пациентов подросткового возраста жалобы на боль в области живота и таза и ненормальные менструальные кровотечения обычно приводят к необходимости проведения гинекологического обследования.

По данным ведущих исследователей, уровень заболеваемости является универсальным показателем, отражающим потенциал дальнейшего развития общества [1–3]. Это весьма актуально для девочек-подростков, которые в будущем определяют репродуктивный потенциал нации [4]. Медицинские профилактические осмотры позволяют выявить не только хронические болезни, но и заболевания, находящиеся на стадии субклинического развития [5]. Так как состояние репродуктивного здоровья подростков определяет демографическую ситуацию и воспроизводство населения в ближайшем будущем, это является одной из тем, наиболее обсуждаемых не только специалистами, но и широкой общественностью. Нарушения гинекологического здоровья на фоне гормонального дисбаланса в подростковом возрасте могут оказывать влияние на психоэмоциональный статус, приводить к невротизации подростков [6].

Исследования последних лет показывают особую чувствительность репродуктивной системы подростков к негативным воздействиям [7, 8]. Современные условия жизни в Дагестане характеризуются высоким уровнем бедности, отсутствием полноценного питания большинства людей, большим количеством населения, проживающего в экологически неблаго-

получных регионах, эндемическим йододефицитом, а в селах еще и тяжелым физическим трудом – всё это приводит к ухудшению состояния здоровья подрастающего поколения.

Таким образом, распространенность гинекологических заболеваний среди девочек пубертатного периода, а также сравнительная характеристика структуры гинекологической патологии среди городских жительниц и жительниц сельских районов является актуальным исследованием.

Материалы и методы исследования

При получении информации были взяты материалы отчетов врачей-ювениологов Республики Дагестан за 2018–2022 гг. Работа проведена на базе ГБУ РД «РЦОЗСиР».

Результаты исследования и их обсуждение

В исследование включены сведения проведенной диспансеризации 2018 и 2019 гг., а также результаты обращаемости по поводу профильной патологии за 4,5 года (с 2018 по 2022 г.). При профилактических осмотрах было охвачено ежегодно более 74 тыс. девочек и подростков до 17 лет Республики Дагестан. Ранее были проведены исследования с включением профилактических осмотров более 150000 детей и подростков (2003–2009 гг.), которые показали значительную распространенность гинекологической патологии у данного контингента обследуемых [9]. Несмотря на большой объем исследований в тех годах и в настоящее время, критерий Колмогорова – Смирнова не выявил нормального распределения в группах, поэтому для статистической обработки данных были применены методы непараметрической статистики: критерии Вилкоксона, Манна – Уитни и Хи-квадрат. Сравнительный анализ распространенности гинекологической патологии среди жительниц сельских районов и городского населения за период с 2018 по 2022 г. представлен в табл. 1–5.

Как видно из табл. 1–5, при учёте только лишь осмотренных девочек в городах при проведении диспансеризации в 2018 и 2019 гг. выявлена более высокая степень патологической пораженности гинекологическими заболеваниями ($p = 0,0005$). Эта же тенденция была выявлена в 2020 г. Во второй половине 2020 г. и в 2021 г. профилактические осмотры не проводились в связи с карантином. Данные за 2022 г. неполные и представлены цифровыми показателями, полученными за первые четыре месяца 2022 г.

Таблица 1

Распространенность патологии у девочек пубертатного периода
в Республике Дагестан за 2018 г.

	Общая патология	Вульво-вагиниты	НМЦ	ВЗВПО	ППР	Синехии	Опухоли	ЗПР
Сельские районы	1212 (9,3%)	230 (19,4%)	411 (37,7%)	176 (15%)	93 (8%)	40 (3,4%)	44 (3,7%)	53 (4,5%)
Города	1565 (12%)	917 (56,3%)	219 (18,3%)	70 (4,3%)	86 (5,2%)	88 (5,4%)	75 (4,6%)	20 (1,2%)
Средняя по республике	10,6%	38%	28%	9,65%	6,6%	4,4%	4,2%	3%

Таблица 2

Распространенность патологии у девочек пубертатного периода
в Республике Дагестан за 2019 г.

	Общая патология	Вульво-вагиниты	НМЦ	ВЗВПО	ППР	Синехии	Опухоли	ЗПР
Сельские районы	995 (7,2%)	242 (25,6%)	445 (44,7%)	100 (10%)	28 (29%)	7 (0,7%)	47 (4,7%)	31 (3,1%)
Города	1375 (11%)	637 (44,5%)	297 (20,7%)	102 (7,1%)	71 (5%)	103 (7,1%)	29 (2%)	25 (1,7%)
Средняя по республике	9,1%	35%	32,7%	8,5%	17%	4%	3,3%	2,4%

Таблица 3

Распространенность патологии у девочек пубертатного периода
в Республике Дагестан за 2020 г.

	Общая патология	Вульво-вагиниты	НМЦ	ВЗВПО	ППР	Синехии	Опухоли	ЗПР
Сельские районы	1175 (9%)	124 (11%)	661 (58,3%)	132 (11,6%)	34 (3%)	5 (0,4%)	42 (3,7%)	41 (3,6%)
Города	1573 (12%)	925 (58,3%)	326 (20,5%)	44 (2,7%)	32 (2%)	115 (0,7%)	22 (1,3)	14 (1%)
Средняя по республике	10,5%	34,6%	39,4%	7,1%	2,5%	0,5%	2,5%	2,3%

Таблица 4

Распространенность патологии у девочек пубертатного периода
в Республике Дагестан за 2021 г.

	Общая патология	Вульво-вагиниты	НМЦ	ВЗВПО	ППР	Синехии	Опухоли	ЗПР
Сельские районы	2357 (18%)	244 (11%)	1417 (60,6%)	238 (10,5%)	49 (2,1%)	20 (1%)	87 (4%)	66 (3%)
Города	1806 (13,8%)	815 (44,5%)	576 (41,4%)	31 (1,6%)	62 (3,3%)	201 (11%)	27 (1,4%)	12 (0,6%)
Средняя по республике	16%	27,7%	51%	6%	2,7%	6%	2,7%	2%

Таблица 5

Распространенность патологии у девочек пубертатного периода
в Республике Дагестан за 2022 г.

	Общая патология	Вульво-вагиниты	НМЦ	ВЗВПО	ППР	Синехии	Опухоли	ЗПР
Сельские районы	708 (5,4%)	67 (9,7%)	440 (64%)	87 (8,5%)	26 (3,7%)	1 (0,1%)	24 (3,4%)	14 (2%)
Города	276 (2,1%)	69 (21%)	143 (43,4%)	9 (2,7%)	12 (3,6%)	10 (3%)	2 (0,6%)	2 (0,6%)
Средняя по республике	3,7%	15,3%	53,7%	5,6%	3,6%	1,6%	2%	1,3%

Анализ динамики распространённости за указанный период по отдельным, наиболее существенным нозологическим формам показал, что наиболее распространены среди девочек-подростков во всех возрастных группах были вульвовагиниты (до 4270 на 13056 пациенток). Чаще всего данная патология выявлялась среди городских жительниц ($p = 0,005$) в возрастной группе девочек до 10 лет. Второй по выявляемости, как среди жительниц села, так и городского населения, стали нарушения менструального цикла в разной форме – дисменорея, олигоменорея, первичная или вторичная аменорея, которые значительно чаще были установлены среди жительниц сельских районов ($p = 0,001$). Также необходимо отметить более частое выявление воспалительных заболеваний различного генеза (ВЗВП) среди жительниц сельских районов в старшей возрастной группе. Заболеваниями половых органов чаще страдали ($p = 0,005$) девочки 14–17 лет, проживающие в сельской местности. Вероятно, это связано с более тяжелыми бытовыми и социально-экономическими условиями. Данные по маточным кровотечениям подросткового периода и порокам развития женских половых органов входят в число общей патологии, но отдельно в таблицах не представлены.

Преждевременное половое созревание (ППР), связанное с проявлением вторичных половых признаков у девочек до 8 лет, показало, что при сравнении данного показателя за 2018 и 2019 гг., когда профилактическими осмотрами была охвачена большая часть детского населения, ППР в значительной степени характерно для жительниц сельской местности ($p = 0,005$). Однако при сравнении в целом данных по заболеваемости ППР среди городского и сельского населения не выявлено достоверных различий ($p = 0,314$). В целом, по опубликованным данным, общая частота преждевременного полового созревания составляет от 1:5000 до 1:10000, у женщин значительно чаще, чем у мужчин (10:1). У женщин ППР является идиопатическим и является результатом преждевременной активации гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси.

Синехии вульвы, или слипание половых губ (врожденное или приобретенное), нередкое заболевание и встречается у 1,8% девочек препубертатного периода. В основном это встречается у девочек до 5 лет, с пиком в 13–23 месяца, и рассасывается в течение первого года жизни. Если данная патология сохраняется у девочки, тогда тре-

буется консервативное или оперативное лечение. Как видно из показанных данных, синехии чаще выявлены в городах ($p = 0,005$). Допустимо, что данный факт связан с большей обращаемостью, а также лучшей обеспеченностью медицинской помощью населения городов.

Сравнительный анализ выявления опухолей и опухолевидных образований яичников у жителей городов и сельской местности не дал значительных различий в показателях ($p = 0,078$).

Из данных, указанных в таблицах, следует, что выявляемость ЗПР в сельских районах выше ($p = 0,003$). К ЗПР мы относим отсутствие менструального цикла в 14–15 лет, так как возраст наступления менархе – это один из ключевых маркеров, указывающих на начало полового созревания девочек. Как эволюционный адаптивный механизм он уравнивает раннее размножение, большой размер тела, фертильность и даже потенциальный риск смертности во время беременности. На этот возраст влияют генетические, экономические, пищевые и социальные факторы окружающей среды. Исследования показывают тенденцию к более раннему возрасту наступления менархе в Европе и США с уменьшением с 15–16 лет до 12–13 лет в течение XIX–XX вв. [7, 8]. Эта тенденция напрямую может быть связана с изменениями окружающей среды, а также может быть показателем некоторых заболеваний и социальных проблем, таких как ожирение, диабет, физические нагрузки и психологические проблемы подростков. Социальная среда, экономическое благополучие, полноценное питание может быть причиной более раннего полового созревания городских жительниц. В многочисленных исследованиях показано, что достаточное количество белка в пище может улучшить функцию гипофиза и щитовидной железы, с секрецией гормонов роста и тироксина, что сдвигает возраст наступления менархе. Ранний рост и сдвиг менархе наблюдался среди людей, мигрировавших из менее развитых в более экономически развитые страны.

Структура распространенности гинекологических заболеваний у детей и подростков Республики Дагестан представлена на рис. 1 и 2. Приведены данные за 2018 г. и 2021 г., как наиболее различающиеся. Анализ литературных источников показал, что по данным разных авторов было выявлено около 20 патологических состояний у девочек препубертатного и пубертатного периодов.

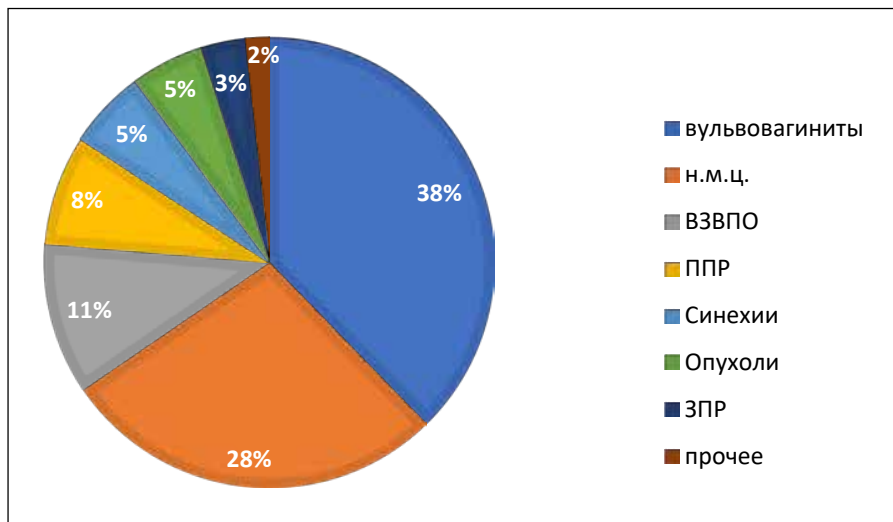


Рис. 1. Структура распространённости гинекологических заболеваний у детей и подростков Республики Дагестан в 2018 г.

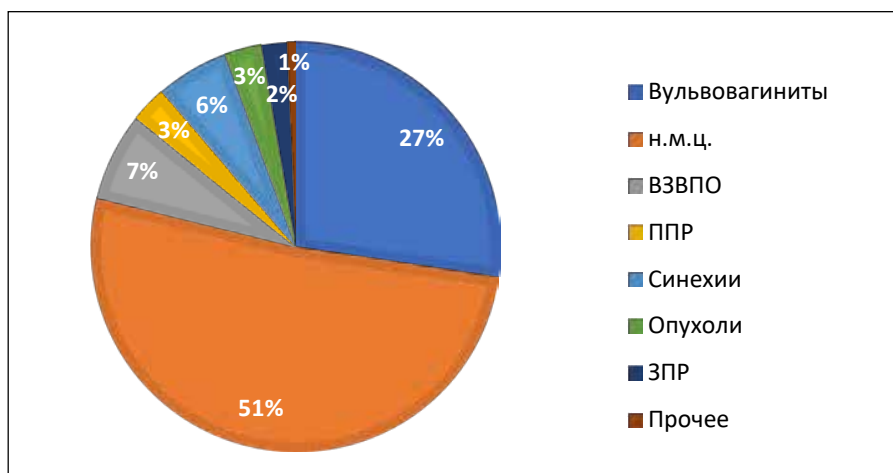


Рис. 2. Структура распространённости гинекологических заболеваний у детей и подростков Республики Дагестан в 2021 г.

Исследования, проведенные в Германии, Турции, Израиле, Японии и Китае в возрастной группе от 5 до 15 лет, показали, что вульвовагиниты в этих регионах диагностируют с частотой 35–49%, патологические вагинальные кровотечения с частотой 12–38%, нарушения вульвы в 6–9% случаев. Остальные патологии встречаются значительно реже, и их выявляемость в различных регионах значительно различается.

В республике в 2018 г., как видно на рис. 1, суммарное выявление вульвовагинитов и НМЦ превалирует над другой патологией. Заболевания внутренних половых органов воспалительного генеза преимущественно были выявлены в возрастной группе

от 13 до 17 лет у 11% обследованных девочек пубертатного периода. Чуть реже (8%) было выявлено преждевременное половое созревание, на остальную патологию в сумме приходилось не более 20%.

В 2021 г., что отражено на рис. 2, также превалируют в детской и подростковой патологии НМЦ и вульвовагиниты, воспалительные заболевания органов малого таза сохраняются на прежнем уровне (7%), но увеличилось число выявленных синехий до 6%, за счет увеличения числа выявленных случаев среди жительниц городов. Суммируя данные представленных диаграмм, можно заключить, что вульвовагиниты и нарушения менструального цикла являются

доминирующими патологиями среди сельских и городских жительниц республики.

За сравнимые периоды число выявленных и подтвержденных случаев вульвовагинитов уменьшилось с 38% до 27%. Однако за последние годы, возможно, благодаря увеличению числа обследованных, доля пациенток с нарушениями менструального цикла значительно увеличилась (с 28% до 51%).

Заключение

Результаты, полученные в работе, показывают значительное увеличение общей структуры выявленной гинекологической патологии за предыдущие четыре года [10]. Проведенное исследование, а также сопоставление полученных результатов с данными предыдущей диспансеризации [9] показывают значительное увеличение гинекологической патологии среди девочек и девушек Республики Дагестан, что вызывает большую настороженность, так как подростковое здоровье определяет репродуктивный потенциал населения в будущем. При сравнительном анализе заболеваемости среди жительниц сельских районов и городов выявлены некоторые различия – у жительниц села наиболее часто диагностируются нарушения менструального цикла и воспалительные заболевания внутренних половых органов, а у жительниц городов – вульвовагиниты и синехии, а также нарушения менструального цикла.

Выражаем благодарность врачу-гинекологу Республиканского центра охраны здоровья семьи и репродукции Меджидовой Джамиле Баталовне за консультативную помощь.

Список литературы

1. Вялков А.И., Сквирская Г.П., Сон И.М., Сененко А.Ш., Кулеева И.А., Розанов В.Б., Леонов С.А., Билалов Ф.С., Гажева А.В., Евдаков В.А., Кравченко Н.А. Современные подходы к преобразованию медицинских организаций, оказывающих помощь населению в амбулаторных условиях // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2017. Т. 25. № 4. С. 216–220.
2. Alenazi M.S., Almalki M., Ahmad M.M., Almalki E.M., AlMutair A., Alqahtani A. Puberty Induction in Adolescent Males: Current Practice. Cureus. 2022. no. 14 (4). P. 238–264.
3. Вялков А.И., Бобровницкий И.П., Рахманин Ю.А., Разумов А.Н. Пути совершенствования организации здравоохранения в условиях растущих экологических вызовов безопасности жизни и здоровья населения // Russian Journal of Rehabilitation Medicine. 2017. № 1. С. 24–41.
4. Maksimova M.Yu., Moskvicheva A.S., Chechetkin A.O. Risk factors for the development of the ischemic stroke in the carotid arterial system in males and females. Human Physiology. 2019. Vol. 45. No 8. P. 1–6.
5. Пономарева Г.А., Пристипа М.С., Успенская И.В. Обращаемость за медицинской помощью сельских жителей старших возрастных групп, имеющих ограничения к самообслуживанию // РАМН. Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья. 2003. № 13. С. 101–104.
6. Nerantzoulis I., Grigoriadis T., Michala L. Genital lichen sclerosis in childhood and adolescence—a retrospective case series of 15 patients: early diagnosis is crucial to avoid long-term sequelae. J. Pediatrics. 2017. № 176. P. 1429–1432.
7. Bradley S.H. Lawrence N., Steele C., Mohamed Z. Precocious puberty. BMJ. 2020. No. 368. P. 6597–6603.
8. Liu G., Guo J., Zhang X., Lu Y., Miao J., Xue H. Obesity is a risk factor for central precocious puberty: a case-control study. BMC Pediatr. 2021. No. 21 (1). P. 509–516.
9. Мамедова У.К. Распространенность и структура гинекологических заболеваний у детей и подростков Республики Дагестан: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.08, 14.01.01. Москва, 2011. 27 с.
10. Магдиева Н.М., Исаева Л.М., Меджидова Д.Б., Адиева А.А. Структура и распространенность гинекологических заболеваний среди детей и подростков // Современные вопросы взаимодействия образования, науки и общества: материалы VIII научно-практической конференции. Махачкала, 2022. С. 140–145.

УДК 616.831-001.4:616.831.9-008.8

НЕЙРООТОЛАРИНГОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОТОРЕИ

Ткач В.В., Архипов Р.А., Ткач А.В.

*ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского»
Медицинская академия им. С.И. Георгиевского, Симферополь, e-mail: nomier@list.ru*

Оторея – комплексный полиэтиологический симптом, проявляющийся при различных тяжёлых неврологических и отоларингологических заболеваниях. Это состояние возникает в результате патологии наружного слухового прохода или заболевания среднего уха с перфорацией барабанной перепонки. Распространёнными причинами, вызывающими данную патологию, являются травма головного мозга, а также попадание какого-либо предмета в ухо. Инфекция может начинаться с различных частей уха, таких как слуховой проход, свод черепа или среднее ухо. Оторея может быть как признаком, так и симптомом, и в настоящее время она является одной из наиболее частых причин обращения пациентов за медицинской помощью к отоларингологу. Ранняя диагностика помогает узнать правильную причину выделения и помогает в лечении состояния. В нашей статье дается обзор доступной отечественной и зарубежной медицинской литературы, посвященной данной проблеме. Приводятся наиболее частые заболевания, с которыми встречаются врачи на амбулаторном приеме, их ранняя диагностика и терапия. Так же описаны дифференциальная диагностика и алгоритм лечения отореи как комплексной проблемы не только ЛОР-врачей, но и неврологов. Статья рекомендована студентам, врачам, научным сотрудникам медицинской специализации, а также всем интересующимся вопросами данного заболевания.

Ключевые слова: нервная система, патология, ранения, оболочки мозга, цереброспинальная жидкость

NEURO-OTOLARYNGOLOGICAL ASPECTS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF OTORRHEA

Tkach V.V., Arkhipov R.A., Tkach A.V.

*S.I. Georgievsky Medical Academy of V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol,
e-mail: nomier@list.ru*

Otorrhea is a complex polyethological symptom that manifests itself in various severe neurological and otolaryngological diseases. This condition occurs as a result of pathology of the external auditory canal or middle ear disease with perforation of the eardrum. Common causes of this pathology are brain injury, as well as the ingestion of an object in the ear. The infection can start from various parts of the ear, such as the ear canal, the cranial vault, or the middle ear. Otorrhea can be both a sign and a symptom, and currently it is one of the most common reasons for patients to seek medical help from an otolaryngologist. Early diagnosis helps to find out the correct cause of the discharge and helps in the treatment of the condition. Our article provides an overview of the available domestic and foreign medical literature on this problem. The most frequent diseases that doctors encounter on an outpatient basis, their early diagnosis and therapy are given. The differential diagnosis and the algorithm of treatment of otorrhea are also described as a complex problem not only of ENT doctors, but also of neurologists. The article is recommended for students, doctors, researchers of medical specialization, as well as for anyone interested in the issues of this disease.

Keywords: nervous system, pathology, wounds, brain membranes, cerebrospinal fluid

Оторея – это полиэтиологический симптом, указывающий на вытекание выделений из уха, является одним из распространённых симптомов болезней уха. Выделениями могут быть ушная сера, кровь, гной, слизь, спинномозговая жидкость или даже слюна. Причину отореи можно установить в большинстве случаев после анамнеза и осмотра пациента.

Цель исследования – обзор отечественной и зарубежной литературы, посвящённой проблеме диагностики, дифференциальной диагностики и лечения острой и хронической отореи.

Материалы и методы исследования

Диагностика

Тщательный опрос и сбор анамнеза, включая данные черепно-мозговой травмы

(падение, удар и т.д.), являются очень важным элементом в выяснении причины отореи (табл. 1). Важно расспросить о начале отореи, характеристике выделений из уха (цвет, запах), а также длительность отореи, возможных сопутствующих отоларингологических и неврологических симптомов: оталгия, зуд уха, неприятный запах выделений, снижение слуха, шум в ухе, головокружение, парез лицевого нерва, отек в околушной области. Следует расспросить о наличии в анамнезе травм уха, ушных операций, инородных предметов в ухе, использовании слуховых аппаратов или внутриканальных наушников. Также важен общий анамнез (в частности, на иммунодефициты или сахарный диабет), а также аллергологический анамнез. Уже при расспросе можно очертить вероятные причины отореи (табл. 2).

Таблица 1

Распространенные причины оторей

1. Наружный отит
2. Острый средний отит (перфоративный или с отореей из вентиляционного шунта)
3. Хронический средний отит (с холестеатомой или без нее)
4. Посторонний предмет – инородное тело
5. Перелом костей основания черепа (перелом пирамиды височной кости)
6. Отоликворея

Таблица 2

Экспресс-диагностика

Особенности оторей	Более вероятный диагноз
Острая оторрея после боли уха	Острый средний и наружный отит
Выделения из уха с неприятным запахом	Наружный отит или хронический средний отит
Анамнез острой травмы головы (височной области)	Отоликворея Разрыв барабанной перепонки
Сопутствующие менингеальные симптомы	Средний отит с внутричерепным осложнением
Сопутствующий зуд уха	Наружный отит
Оторрея+боль	Наружный отит

Клиническое обследование должно включать полный осмотр головы и шеи с осмотром глотки и носа. Основное внимание уделяют уху и окружающим структурам (осмотр и пальпация ушной раковины, тщательная отоскопия с оценкой наружного слухового хода (НСХ) и барабанной перепонки (БП)).

Наружный отит

Наружный отит (НО) – воспаление кожи наружного слухового хода (НСХ). Острый наружный отит (ОНО) разделяют на локализованный или диффузный. Локализованный ОНО (фурункул наружного слухового хода) – инфекция волосяного фолликула кожи НСХ [1]. Диффузный НО может быть острым или хроническим. Он ассоциируется с факторами риска и имеет широкий спектр причин: от бактериальных, часто встречаемых, до грибковых – редкие случаи, хроническое влияние неблагоприятных факторов окружающей среды или аллергенов (сезонные поллинозы), или же у пациента присутствуют сопутствующие общие кожные болезни (например, себорейный дерматит).

Острый наружный отит

ОНО болеет до 10% популяции в течение жизни [2]. Типично симптомы развиваются в сроки до 48 ч (табл. 3). Оторрея не является облигатным симптомом ОНО, типичным является боль уха (оталгия), которая усиливается при движениях нижней челюсти (разговор, жевание), или боль в околоушной области (регионарный лимфаденит).

Таблица 3

Типичные проявления острого наружного отита

Болезненность при надавливании на козелок уха или при манипуляциях ушной раковины
Если отоскопия возможна (иногда невозможна из-за выраженной боли при осмотре уха), то кожа НСХ отечна и гиперемирована (локально или тотально)
БП может быть гиперемирована, но не утолщена и не выпячена
Нет перфорации БП
Возможно увеличение и болезненность околоушного лимфоузла
Обнаружение фурункула четко указывает на локализованный ОНО

Выделения из уха в основном гнойные, иногда слизистые, они могут иметь неприятный запах. Если оторрея появляется с одновременным внезапным облегчением предыдущего приступа боли уха, то это наводит на мысль о фурункуле НСХ (локализованный ОНО), который самопроизвольно раскрылся. Однако такая же ситуация есть и при остром среднем отите после спонтанной перфорации БП, поэтому дифференциацию следует сделать на основе отоскопии.

Лечение локализованного ОНО

Локализованный ОНО имеет легкое течение и тенденцию к самовыздоровлению. Преимущественно достаточно системных анальгетиков. Если фурункул вызывает сильную боль, то может потребоваться хирургическое вскрытие. Если верхушка фурункула достижима осмотру, то можно его вскрыть с помощью иглы одноразового шприца [1]. Системные антибиотики необходимы редко. При неэффективности пероральных антибиотиков или распространении гнойного воспаления в околоушные участки пациента следует направить на стационарное лечение [1].

Лечение диффузного ОНО

Рекомендовано содержать ухо в чистоте и сухости, при сопутствующей боли принимать системные анальгетики. Также следует избегать факторов риска: травм (исполь-

зование ватных ушных палочек, падения, удары), попадания воды в уши (закрывание НСХ ватой, увлажненной маслом; избегание посещения бассейна на 7–10 дней), ограничение обстоятельств, провоцирующих повышение потливости (высокая влажность, высокая температура окружающей среды, физическая активность) [3].

Поскольку до 98% случаев ОНО имеют бактериальную причину, то во всех случаях ОНО следует назначить ушные антибактериальные капли [2]. Антибактериальные капли назначают на срок от 7 до 14 дней. Лучше всего выбирать капли, содержащие кортикостероид, потому что ОНО преимущественно сопровождается воспалением кожи, отеком и сужением НСХ [4]. Если лечение неэффективно или же есть рецидив, тогда следует взять мазок выделений из уха на флору (в том числе грибки) и ее чувствительность.

Местные ушные капли обязательно должны иметь кислое рН, преимущественно достаточно применения местных лекарств (без системных), а длительность лечения должна составлять минимум 7 дней [2]. Американские рекомендации – для лечения ОНО использовать аминогликозид и кортикостероид [2]. Немецкие рекомендации [5] – неоминин и полимиксин В для лечения ОНО.

Хронический наружный отит

Отorea является редким симптомом хронического наружного отита (ХНО) [6]. Проявления ХНО приведены в табл. 4.

Таблица 4

Объективные и субъективные проявления ХНО ([8] с изменениями)

Субъективно
Постоянный или частый зуд в ухе
Отorea редко или же ее вообще нет
Боль или дискомфорт легко выражены или их нет
Объективно
Дискомфорт при манипуляциях в НСХ
Возможны изменения кожи (себорейный дерматит, псориаз) вокруг уха или на других участках кожи
Изменения НСХ при ХНО диапазоном от легкой гиперемии кожи до сильного стеноза
Может быть лихенификация (гипертрофическая пролиферация кожи)
Массивные или одиночные пласты десквамированного эпидермиса
Малое количество ушной серы
Проявления грибкового поражения – белые пласты при кандидозе, черные или желтые налеты при аспергиллезе

Грибковая инфекция НСХ является следствием длительного применения топических антибактериальных или кортикостероидных препаратов, меняет флору НСХ, способствуя микозу. Распространенными причинами ХНО являются постоянная экспозиция на раздражители или аллергены [6], также известно, что себорейный дерматит, экзема или псориаз также могут привести к ХНО [7].

Лечение ХНО

Лечение следует начинать с препаратов местного действия. Рекомендации соответствуют лечению ОНО. При экземе, которая осложнилась бактериальным инфицированием, показаны местные капли с антибиотиком и кортикостероидом. При выраженной аллергической реакции (сильный отек кожи НСХ и/или ушной раковины) следует включить системные кортикостероиды на несколько дней и назначить аллергологическое обследование [8]. При подтверждении грибковой инфекции следует назначить местный 1% клотримазол [9].

Если причина неизвестна, то можно начать с местного кортикостероида. Если реакция недостаточная, то добавить противогрибковый препарат.

Общие принципы лечения наружных отитов приведены в табл. 5.

Таблица 5

Общие принципы лечения наружного отита

Элементы лечения	Диагноз
Избегание попадания воды в ухо	Все наружные отиты
Местные лекарства	Все наружные отиты
Очищение от патологического содержания	Хронические, рецидивирующие наружные отиты
Системные препараты	Тяжелые наружные отиты

Острый средний отит

Острый средний отит (ОСО) – инфекция среднего уха, которая случается преимущественно у детей и редко у взрослых. Причиной может быть вирусная и/или бактериальная инфекция. Для болезни характерна сезонность (чаще в холодное время года) [10, 11].

Проявления

Если при ОСО наступает отorea, то это является следствием спонтанной перфорации БП, при появлении отореи ушная боль быстро стихает. Выделения из уха при ОСО никогда не имеют неприятного запаха, это важный дифференциальный признак отореи при ОСО от отореи при ХНО или ХСО.

Лечение

При ОСО со спонтанной отореей обязателен системный пероральный антибиотик. Также назначают местное антибактериальное лечение лекарствами без ототоксических свойств. Рекомендованы ушные капли, содержащие рифамицин. Рифамицин проявляет антимикробную активность в отношении большинства грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, которые вызывают инфекционно-воспалительные заболевания среднего уха. Рифамицин не имеет ототоксического действия как при местном, так и при системном применении. Показания к госпитализации при ОСО приведены в табл. 6.

Таблица 6

Показания к неотложной госпитализации при ОСО

Тяжелое общее состояние пациента
Наличие или подозрение на отогенные осложнения (например, мастоидит, менингит, абсцесс мозга, тромбоз сигмовидного синуса или парез лицевого нерва)
Все дети в возрасте до 6 месяцев с лихорадкой более 38 °С

Хронический средний отит без холестеатомы

Если ОСО приведет к перфорации БП, а в дальнейшем будут периодические оторреи и удерживается стойкая перфорация БП между эпизодами оторреи, то возникает хронический средний отит (ХСО). Выделения из уха гнойные, периодические, преимущественно без неприятного запаха, после лечения и исчезновения оторреи удерживается стойкая перфорация БП длительное время [12].

Лечение ХСО без холестеатомы в период активной оторреи заключается в назначении системных антибиотиков продолжительностью 7–10 дней (по результатам посева на флору и чувствительность), а также местных антибактериальных капель. Рекомендации соответствуют лечению при ОСО.

Хронический средний отит с холестеатомой

Холестеатома – редкая, однако клинически значимая и потенциально угрожающая жизни болезнь [13]. Есть два вида холестеатом – врожденная и приобретенная.

Врожденная холестеатома

Обнаруживается случайно при отоскопии. Оторрея не является типичным первичным симптомом, однако при росте холестеатомы может присоединиться сопутствующая инфекция, и тогда будут выделения из уха [14, 15].

Приобретенная холестеатома

Приобретенная холестеатома является четко очерченным образованием, которое возникает при попадании роговеющего эпителия в среднее ухо (после перфорации БП или после отохирургии) и последующей его пролиферации [16]. Может быть следствием прогрессирования ретракционного кармана БП. Холестеатома может вызвать эрозию окружающих структур, в частности слуховых косточек, а также привести к поражению лицевого нерва, завитка, полукружных каналов, костных структур сосцевидного отростка или к разрушению костных структур с распространением в полость черепа.

Лечение

Пациентов с ХСО с холестеатомой, у которых есть симптомы осложнения (парез лицевого нерва, головокружение, нейросенсорная тугоухость или менингеальные признаки), следует безотлагательно направлять на госпитализацию [13].

Лечение холестеатомы (осложненной или неосложненной) только хирургическое. При наличии активной оторреи таким пациентам назначают системный антибиотик и местные антибактериальные лекарства, до исчезновения/уменьшения оторреи. Наилучшую активность против бактериальных возбудителей отитов имеет рифамицин.

Нераспространенные причины оторреи
Инородные тела

Инородные тела могут закрывать просвет НСХ, вызывать вторичный НО с оторреей [17]. При обнаружении постороннего предмета его следует устранить. Врач может его вымыть шприцем Жане. Если таким способом его устранить невозможно, тогда следует направить к отоларингологу. После устранения постороннего предмета оторрея проходит самостоятельно или после дальнейшего назначения местных капель (антибиотик с кортикостероидом).

Синдром Рамсей-Хант

Это герпетическое поражение ganglion geniculi ветви n. intermedius, проявляется очень сильной отальгией, парезом лицевого нерва, везикулами в слуховом ходе и на ушной раковине. Из везикул может вытекать сукровичная, кровянистая жидкость в небольшом количестве. Синдром характеризуется парезом мимической мускулатуры на стороне поражения. Ему предшествует алгический период, длительностью 1–3 дня, который диагностируется как острый наружный отит и приводит к назначению глюкокортикостероидов, что является фактором, провоцирующим герпетические проявления.

Травма БП и/или НСХ

Выделения крови могут быть следствием травмы НСХ и/или БП (чаще всего ватными палочками), но для отрицания других причин требуется тщательная диагностика, которая может включать отомикроскопию.

Отитарная ликворея как симптом перелома костей основания черепа, в частности пирамиды височной кости, является признаком ОЧМТ. Это повышенный риск внутричерепных инфекций – менингитов (гнойных).

Заключение

Оторея – полиэтиологический симптом ушных болезней, является важным в диагностике не только для ЛОР-врачей, но и для неврологов. Оторея является одним из критериев диагностики тяжелой патологии ЦНС. Самыми распространенными причинами отореи являются ОНО или ОСО. Врачу следует помнить о ХСО с холестеатомой как угрожающей жизни патологии. Понимание причины отореи поможет установить верный диагноз и назначить правильное эффективное и безопасное лечение.

Список литературы

1. Ibler K.S., Kromann C.B. Recurrent furunculosis – challenges and management: A review. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*. 2014. Vol. 7. P. 59–64.
2. Rosenfeld R.M., Schwartz S.R., Cannon C.R. et al. Clinical practice guideline: Acute otitis externa. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2014. Vol. 150 (1 Suppl). s1–s24.
3. Walton L. Otitis externa. *BMJ*. 2012. Vol. 344. e3623.
4. Mösges R., Schröder T., Baues C.M. et al. Dexamethasone phosphate in antibiotic ear drops for the treatment of acute bacterial otitis externa. *BMJ Best Practice*. Otitis externa. 2016. P. 17. URL: <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/40/pdf/40/Otitis%20externa.pdf> (дата обращения: 12.07.2022).
5. Wiegand S., Berner R. et al. Otitis Externa. *Investigation and Evidence-Based Treatment*. *Dtsch Arztebl Int*. 2019. Vol. 116 (13). P. 224–234.
6. Schaefer P., Baugh R.F. Acute otitis externa: an update. *American Family Physician*. 2012. Vol. 86 (11). P. 1055–1061.
7. Sander R. Otitis externa: A practical guide to treatment and prevention. *American Family Physician*. 2001. Vol. 63 (5). P. 927–937.
8. Osguthorpe J.D., Nielsen D.R. Otitis externa: Review and clinical update. *South African Family Practice*. 2011. Vol. 53 (3). P. 223–229.
9. Nicole Le Saux, Joan L Robinson. Otitis media (acute). *NICE*. *Antimicrobial prescribing*. 2018a. P. 15. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng91/resources/otitis-media-acute-antimicrobial-prescribing-pdf-1837750121413> (дата обращения: 12.07.2022).
10. Klein J.O. Epidemiology of otitis media. *Pediatric Infectious Disease Journal*. 1989. I. 8 (Suppl 1). S9.
11. Vergison A., Dagan R., Arguedas A. Otitis media and its consequences: Beyond the earache. *Lancet Infectious Disease*. 2010. Vol. 10(3). P. 195–203.
12. NICE. Otitis media chronic suppurative. 2017a. URL: <https://cks.nice.org.uk/otitis-media-chronic-suppurative#!diagnosisSub> (дата обращения: 12.07.2022).
13. Bhutta M.F., Williamson I.G., Sudhoff H.H. Cholesteatoma. *BMJ Best Practice*. 2011. Vol. 342.
14. NICE. Cholesteatoma: What is it? 2017b. URL: <https://cks.nice.org.uk/cholesteatoma#!backgroundSub> (дата обращения: 12.07.2022).
15. Isaacson G. Diagnosis of pediatric cholesteatoma. 2007. Vol. 120 (3). P. 603–608.
16. Kemppainen H.O., Puhakka H.J., Laippala P.J. et al. Epidemiology and etiology of middle ear cholesteatoma. *BMJ Best Practice*. 2019. P. 4. URL: <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/1033/pdf/1033/Cholesteatoma.pdf> (дата обращения: 12.07.2022).
17. Doğan M. et al. Erişkin kulak miyazi. *ENTcase*. 2019. Vol. 5 (2). P. 74–79.

УДК 616.831-001.31

ПРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЧАСТОТЫ ТЯЖЕЛЫХ ТРАВМ ГЛАЗ В КЫРГЫЗСТАНЕ

Ырысов К.Б., Шамуратов У.А., Машрапов Ш.Ж.

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

Травма глаза остается важной причиной зрительных заболеваний во всем мире. Предыдущее популяционное исследование показало, что совокупная заболеваемость за 1 год составила 8,14 на 100 000 населения. Целью этого исследования было выявить любые изменения в частоте и характере серьезных глазных травм в Кыргызстане. Это исследование представляло собой однолетнее проспективное наблюдательное исследование с использованием схемы отчетности офтальмологического надзора среди кыргызских офтальмологов. Серьезная травма глаза была определена как требующая госпитализации. Данные были собраны с использованием двух анкет для каждого пациента с интервалом в 1 год. Частота сообщений офтальмологов составила 77,1%. Было зарегистрировано 102 пациента с полными данными, дающими заболеваемость 1,96 на 100000 населения, что в четыре раза меньше, чем в 1992 г. У пациентов моложе 65 лет скорректированное по возрасту соотношение заболеваемости (мужчины/женщины) указывало на девятикратно более высокий риск травм у мужчин. У 25 пациентов (27,2%) поврежденный глаз был слепым (конечная острота зрения < 6/60), 24 из которых были связаны с травмой глаза. Стандартизированные коэффициенты заболеваемости показали трехкратное снижение риска ухудшения зрения по сравнению с 1992 г. Частота серьезных травм глаз снизилась, это исследование показало, что госпитализация по поводу серьезных травм глаз в Кыргызстане за 17 лет сократилась в 4 раза. Молодые взрослые мужчины по-прежнему подвергаются наибольшему риску, который необходимо конкретно учитывать в будущих стратегиях профилактики заболеваний. В этом исследовании также наблюдалось снижение потери зрения в результате серьезных травм глаз, хотя причины этого требуют дальнейшего изучения.

Ключевые слова: глазная травма, эпидемиология, профилактика, проникающее ранение

A PROSPECTIVE STUDY OF THE FREQUENCY OF SEVERE EYE INJURIES IN KYRGYZSTAN

Yrysov K.B., Shamuratov U.A., Mashrapov Sh.Zh.

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

Eye injury remains an important cause of visual diseases worldwide. The previous population study showed that the cumulative incidence for 1 year was 8.14 per 100,000 population. The aim of this study was to identify any changes in the frequency and nature of serious eye injuries in Kyrgyzstan. This study was a 1-year prospective observational study using an ophthalmological surveillance reporting scheme among Kyrgyz ophthalmologists. A serious eye injury was determined to require hospitalization. The data were collected using two questionnaires for each patient with an interval of 1 year. The frequency of ophthalmologists' reports was 77.1%. 102 patients with complete data were registered, giving an incidence of 1.96 per 100,000 population, which is four times less than in 1992. In patients younger than 65 years of age, the age-adjusted morbidity ratio (male/female) indicated a nine-fold higher risk of injury in men. In 25 patients (27.2%), the damaged eye was blind (final visual acuity <6/60), 24 of which were associated with an eye injury. Standardized morbidity rates showed a threefold reduction in the risk of visual impairment compared to 1992. The frequency of serious eye injuries has decreased, this study showed that hospitalization for serious eye injuries in Kyrgyzstan has decreased fourfold over 17 years. Young adult men continue to be at the greatest risk, which needs to be specifically addressed in future disease prevention strategies. This study also showed a reduction in vision loss as a result of serious eye injuries, although the reasons for this require further study.

Keywords: eye injury, epidemiology, prevention, penetrating wound

Глазная травма является важной причиной предотвратимых заболеваний органов зрения во всем мире, особенно у детей и молодых людей. Ежегодно во всем мире происходит более полумиллиона случаев ослепления, 1,6 млн человек ослепли из-за травм глаз, 2,3 млн страдают двусторонним нарушением зрения и 19 млн страдают односторонней потерей зрения [1]. Таким образом, травмы глаз являются значительным бременем для здравоохранения.

В более раннем популяционном исследовании, проведенном в Кыргызстане [2], сообщалось, что совокупная частота серьез-

ных травм глаза за 1 год (требующих госпитализации) составила 8,14 на 100000 населения. При выписке 13,2% этих пациентов имели остроту зрения менее 6/12. Дом был наиболее частым местом получения травм (52%).

Результаты, полученные двадцать лет назад, показали снижение числа госпитализаций по поводу глазных травм на 4,4% в период с 1992 по 2001 г. [3]. Цель этого исследования состояла в том, чтобы выявить любые изменения в частоте и характере серьезных глазных травм и сообщить о последующих визуальных результатах.

Материалы и методы исследования

Это было однолетнее популяционное проспективное исследование глазной травмы. Случаи были выявлены с помощью активного эпиднадзора в рамках хорошо зарекомендовавшей себя схемы отчетности кыргызского офтальмологического надзора [4]. В течение периода исследования, с 1 ноября 2018 г. по 31 октября 2019 г., все консультанты офтальмологам в Кыргызстане раз в месяц присылали карточку с просьбой сообщить, видели ли они какие-либо новые диагностированные случаи серьезной травмы глаза, определяемой как «травма или ранение глаза или придатков, вызванные внешней силой или насилием, которые требуют госпитализации для наблюдения или лечения».

После положительного уведомления о случае офтальмологам, представившим отчет, была направлена подробная анкета для выяснения демографических данных, причины травмы, особенностей проявления и первоначального лечения травмы. Данные о результатах и вторичном лечении были получены из последующих анкет, разосланных через 12 месяцев после травмы. Офтальмологи, которые не вернули анкеты, получили письма с напоминанием через 2 и 3 месяца после отправки первоначальной анкеты.

Национальные данные о выписке из кыргызского регистра заболеваемости, охватывающие исследуемый период, были получены для определения полноты отчетности о событиях с использованием кодов Международной классификации болезней (МКБ-10) [5] для глазных травм.

Статистические методы. Оценки численности населения Кыргызстана на середину 2019 г. были получены из Главного регистрационного управления (2010). Для пропорций были рассчитаны точные биномиальные 95% доверительные интервалы (интервалы доверия). Методы Мантеля – Хензеля для стратифицированных данных использовались для оценки коэффициентов заболеваемости с поправкой на возраст или возраст/пол, например для сравнения частоты травм глаз у мужчин и женщин. Данные были проанализированы с помощью программного обеспечения Stata версии 9.

Результаты исследования и их обсуждение

Доля ответов консультантов на запросы о возврате отчетных карточек за год составила 77,1%. Из зарегистрированных случаев 89% анкет были заполнены и воз-

вращены как для получения данных о приеме, так и для последующего наблюдения. Данные выявили 274 пациента, которые были госпитализированы в течение периода исследования с основным диагнозом, связанным с травмой глаза. К ним относились пациенты с такими травмами, как переломы орбиты, которые, возможно, не были госпитализированы под наблюдением офтальмолога-консультанта и как таковые не были включены в исследование.

Частота серьезных травм глаза. В целом в общей сложности 102 чел. с заполненными вопросниками были госпитализированы с травмой глаза в течение 12-месячного периода исследования, что составляет совокупную заболеваемость за 1 год 1,96 на 100000 населения в Кыргызстане. Самая высокая заболеваемость наблюдалась в возрастной группе 15–64 лет. Заболеваемость была значительно ниже у женщин по сравнению с мужчинами во всех возрастных группах, за исключением возрастной группы 75–84 лет. У лиц моложе 65 лет соотношение заболеваемости с поправкой на возраст (мужчины/женщины) составило 9,08, что указывает на примерно в девять раз более высокий риск у мужчин. Тест на однородность дал Р-значение 0,862, что указывает на однородность коэффициентов заболеваемости по возрастным слоям. Однако в возрасте 65 лет и старше более высокий риск у мужчин был гораздо менее выражен, коэффициент заболеваемости с поправкой на возраст составил 1,70 при широком ДИ, включающем 1. Р-значение теста на однородность составило 0,612.

Конечная острота зрения. Окончательная острота зрения была основана на остроте зрения, зарегистрированной через 1 год после травмы глаза. У шести пациентов конечная острота зрения отсутствовала и не могла быть установлена с какой-либо уверенностью. Они были исключены из анализа результатов конечной остроты зрения. Из оставшихся 96 пациентов 4 были исключены из этого анализа из-за отсутствия наблюдения или наблюдения менее 12 месяцев, а также клинических признаков того, что последняя зарегистрированная острота зрения вполне могла существенно измениться через 1 год после травмы. Таким образом, для анализа конечной остроты зрения осталось 92 пациента. В 92 были включены 23 случая, несмотря на то, что их наблюдение составляло менее 12 месяцев, поскольку зарегистрированные клинические данные указывали на то, что их последняя зарегистрированная острота зрения вряд ли существенно изменится вследствие травмы к 12 месяцам наблюдения.

36 из 92 (39,1%) пациентов имели низкую конечную остроту зрения (<6/12, включая слепоту). У 25 (27,2%) пациентов поврежденный глаз был слепым (конечная острота зрения <6/60), 24 из которых были связаны с травмой глаза. Отсутствие восприятия света в поврежденном глазу было обнаружено у 17 (18,5%) пациентов, 16 из которых были связаны с травмой глаза. Один пациент имел право на регистрацию вслепую (не в связи с травмой глаза), а три пациента – на регистрацию с частичным зрением (двое из них были связаны с травмой глаза). Только у одного пациента были двусторонние повреждения глаз (острота зрения не регистрировалась).

Визуальный результат, связанный с травмой глаза. Среди 92 достоверных случаев у 4 пациентов с плохим или ослепляющим зрением было ранее существовавшее заболевание, которое было зарегистрировано как причина потери зрения в поврежденном глазу. Эти 4 пациента не были учтены как случаи ослепления или ухудшения зрения, связанные с травмой глаза. Таким образом, число слепых или слабовидящих для этого анализа немного меньше, чем число, используемое для распределения конечной остроты зрения. Среди случаев травм глаз общая доля случаев плохого зрения из-за травмы составила 34,8% (95% ДИ: 25,15–45,42), а вероятность ослепления составила 26,1% (95% ДИ: 17,48–36,29).

Наблюдаемая доля была ниже у мужчин по сравнению с женщинами (33% по сравнению с 43%), при этом общее соотношение пропорций (М/Ж) составляло 0,78. С поправкой на возраст соотношение пропорций было ближе к единице и составило 1,03 (95% ДИ: 0,48–2,20). Аналогичные сравнительные результаты были получены для доли случаев ослепления из-за травмы глаза.

Кумулятивная частота ослепления за 1 год (конечная острота зрения <6/60), связанная с повреждением глаза при глазной травме, составила 0,46 (0,30–0,69, 95% ДИ), а при ухудшении остроты зрения (конечная острота зрения <6/12) 0,62 (0,42–0,87, 95% ДИ).

В целом соотношение заболеваемости (мужчины/женщины) слепотой составило 5,32 (95% ДИ: 1,82–15,58), что указывает на примерно в пять раз более высокий риск у мужчин. Поправка на возраст не имела существенного значения, коэффициент заболеваемости с поправкой на возраст составил 5,56 (95% ДИ: 1,89–16,39). Можно было определить две широкие возрастные группы (0–64 и > 65 лет), между которыми показатели заболеваемости, по-видимому, существенно различались. Частота ослепления была примерно в восемь раз выше у мужчин в возрастной группе 0–64 лет, но у лиц старше 65 лет более высокий риск у мужчин был гораздо менее выражен: коэффициент заболеваемости составил 2,72, при широком ДИ, включающем 1. Аналогичные сравнительные результаты были получены для плохого визуального результата: риск в 11 раз выше у мужчин в возрастной группе 0–64 года, и лишь незначительная разница в старшей возрастной группе (таблица).

Демографические изменения, связанные с заболеваемостью. Население Кыргызстана увеличилось на 94 000 чел. (52797 мужчин и 41203 женщины) с середины 1991 г. по середину 2019 г. Изменения численности населения в возрастных категориях отражают «тенденцию старения». Доля женщин в населении в 2019 г. снизилась среди лиц в возрасте 75 лет и старше, при этом в младших возрастных группах изменения практически не произошли.

Распределение частоты слепоты и снижения зрения после травмы глаз в сравнении по половому различию

	Частота на 100 000 населения		Соотношение частоты: муж/жен (95% ДИ)
	мужчины	женщины	
Слепота (< 6/60)			
Всего	0,80	0,15	5,32 (1,82–15,58)
Возраст 0–64 лет	0,75	0,09	8,12 (1,87–35,31)
Возраст > 65 лет	1,09	0,40	2,72 (0,50–14,82)
Снижение зрения (< 6/12)			
Всего	1,03	0,22	4,61 (1,90–11,21)
Возраст 0–64 лет	1,02	0,09	11,16 (2,62–47,47)
Возраст > 65 лет	1,09	0,80	1,36 (0,34–5,43)

Изменение частоты серьезных травм глаза. Было обнаружено, что в 1992 г. частота серьезных глазных травм в Кыргызстане была примерно в четыре раза выше по сравнению с 2019 г. Лишь небольшая часть снижения риска может быть объяснена демографическими изменениями (изменениями в возрастном и гендерном распределении населения), как показывают небольшие различия между приблизительными и скорректированными оценками коэффициентов заболеваемости, то есть поправка на влияние возраста и пола привела лишь к небольшому снижению коэффициентов заболеваемости.

Изменение визуального результата из-за травмы глаза. Поскольку опубликованный в 1992 г. отчет не включал разбивку числа пациентов с плохим (или ослепляющим) исходом по возрасту или полу, было невозможно рассчитать коэффициенты заболеваемости (1992/2019) непосредственно с поправкой на возраст или пол. Однако можно было бы оценить стандартизированные по возрасту и полу коэффициенты заболеваемости. Наблюдаемое число пациентов с ослепляющим исходом, о котором сообщалось в исследовании 1992 г., составило 21. Ожидаемое число (если использовать данные о заболеваемости с учетом возраста и пола за 2019 г.) составило 4,45. Это дало стандартизированный коэффициент заболеваемости $21/4.45 = 4,72$ (95% ДИ: 3,08–7,24), что указывает на почти в пять раз более высокий риск слепоты в 1992 г. по сравнению с 2019 г.

Наблюдаемое число пациентов с плохим зрительным исходом, о котором сообщалось в исследовании 1992 г., составило 26. Ожидаемое число (если использовать данные о заболеваемости с учетом возраста и пола за 2019 г.) составило 6,39. Это дало стандартизированный коэффициент заболеваемости $26/6.39 = 3,29$ (95% ДИ: 2,14–5,04), что указывает на примерно в три раза более высокий риск ухудшения зрения в 1992 г. по сравнению с 2019 г.

Дизайн этого исследования был намеренно подобен дизайну предыдущей работы, проделанной в Кыргызстане [2], чтобы результаты могли быть непосредственно сопоставимы. Система карточек отчетности также предоставляла доступ к каждому офтальмологу для облегчения установления случаев заболевания. Достигнутый показатель ответов в 77,1% был аналогичен показателю ответов в Кыргызстане для других исследований и лучше, чем в большинстве других регионов Кыргызстана [4].

В этом национальном проспективном исследовании глазных травм, требующих госпитализации, сообщается, что сово-

купная заболеваемость за 1 год составила 1,96 на 100 000 населения в Кыргызстане. В базовом исследовании 1992 г. сообщалось о более высокой заболеваемости – 8,14 на 100 000 населения [2], а общемировая заболеваемость глазными травмами, требующими госпитализации, оценивается в 13 случаев на 100 000 населения [1].

В этом исследовании также сообщается о снижении риска ослепления при пятикратном снижении риска ослепления по сравнению с 1992 г., что может отражать изменение типа наблюдаемой травмы или улучшение ведения этих пациентов. Мужчины по-прежнему подвергаются более высокому риску глазных травм, чем женщины, особенно в возрасте до 65 лет, при этом коэффициент заболеваемости с поправкой на возраст составляет 9,08. Аналогичный показатель был обнаружен в 1992 г., когда соотношение риска между мужчинами и женщинами составляло 9,73 для возрастной группы 15–64 лет (95% ДИ 6,49–14,14) [2]. В литературе мало данных, собранных проспективно, но другие современные проспективные исследования указывают на аналогичные закономерности в частоте травм глаза, например 4,9 на 100 000 в Южной Италии [6] и 11,8 на 100 000 в Австралии [7].

Ранее было обнаружено, что распределение по возрасту возникновения серьезных травм глаза является бимодальным, с максимальной частотой у молодых людей и вторым пиком у пожилых людей [8, 9]. Однако, по-видимому, это развивается с единственным большим пиком, наблюдаемым у молодых людей, особенно мужчин. Как больничные, так и популяционные исследования указывают на значительное преобладание травм, поражающих мужчин [10–12], и это исследование не является исключением.

В развивающихся странах наблюдается тенденция к увеличению травматизма глаз в детском возрасте. Данных мало, но в Индии исследование глазных болезней штата Андхра-Прадеш, в котором приняли участие 2522 чел., показало, что большинство слепящих глазных травм происходит в детстве. Стратегии профилактики были направлены на матерей и детей с более низким социально-экономическим статусом в городских районах Индии для решения этой проблемы [13].

Результаты, представленные здесь, могут отражать реальное снижение серьезных травм глаз в Кыргызстане, но есть и другие возможные причины существенного наблюдаемого снижения по сравнению с 1992 г., которые необходимо учитывать. Отчеты о случаях инцидентов, возможно, были менее полными по сравнению

с 1992 г., и критерии приема и, следовательно, включения в это исследование, возможно, изменились.

Офтальмологи используют систематическую, проспективную систему сбора случаев, которая, как было показано, является надежным и прагматичным подходом к выявлению случаев, представляющих интерес, в обычных клинических условиях [4]. В исследованиях, сравнивающих пассивные и активные системы эпиднадзора, последовательно сообщается, что участники активной схемы уведомляют примерно в два раза больше случаев на душу населения [14, 15].

Однако недостаточное представление информации о случаях является методологической особенностью обычного эпиднадзора, при котором для выявления случаев используется единый источник. Проверка данных показала, что в Кыргызстане было госпитализировано 274 пациента с различными травмами глаз и придатков, но о некоторых из них не сообщалось. Схема отчетности зависит от добровольной отчетности, поэтому доля занижения отчетности будет вызвана случайными ошибками (например, забыли сообщить о случае), что снижает оценку заболеваемости. Ранее сообщалось о систематическом занижении отчетности, что приведет к предвзятости и препятствиям для участия в схеме эпиднадзора. Кроме того, специфические для исследования факторы могут быть вызваны трудностями с интерпретацией определения случая [16], ведением случаев врачами других специальностей, кроме офтальмологии, или нежеланием участвующих офтальмологов сообщать о плохих результатах.

Заклучение

Как показало наше исследование, частота серьезных травм глаз снизилась, госпитализация по поводу серьезных травм глаз в Кыргызстане за 17 лет сократилась в четыре раза. Молодые взрослые мужчины по-прежнему подвергаются наибольшему риску, который необходимо конкретно учитывать в будущих стратегиях профилактики заболеваний.

Список литературы

1. Negrel A.D., Thylefors B. The global impact of eye injuries. *Ophthalmic Epidemiology*. 2018. Vol. 5 (3). P. 143–169.
2. Desai P., MacEwen C.J., Baines P., Minassian D.C. Incidence of cases of ocular trauma admitted to hospital and incidence of blinding outcome. *British Journal of Ophthalmology*. 2016. Vol. 80 (7). P. 585.
3. McGwin G., Hall T.A., Xie A., Owsley C. Trends in eye injury in the United States, 1992–2001. *Investigation Ophthalmology Visual Sciences*. 2018. Vol. 47. P. 521–527.
4. Foot B., Stanford M., Rahi J., Thompson J. The British Ophthalmological Surveillance Unit: an evaluation of the first 3 years. *Eye*. 2019. Vol. 17. P. 9–15.
5. World Health Organisation. ICD-10 Classifications of Mental and Behavioural Disorder: Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines. World Health Organisation: Geneva, 1992.
6. Cillino S., Casuccio A., Di Pace F., Pillitteri F., Cillino G. A five-year retrospective study of the epidemiological characteristics and visual outcomes of patients hospitalized for ocular trauma in a Mediterranean area. *British Ophthalmology*. 2018. Vol. 8. P. 6.
7. Smith A.R.E., O'Hagan S.B., Gole G.A. Epidemiology of open- and closed-globe trauma presenting to Cairns Base Hospital, Queensland. *Clinical Experimental Ophthalmology*. 2018. Vol. 34. P. 252–259.
8. Glynn R.J., Seddon J.M., Berlin B.M. The incidence of eye injuries in New England. *Archive of Ophthalmology*. 2019. No 88. Vol. 106 (6). P. 785–789.
9. Desai P., MacEwen C.J., Baines P., Minassian D.C. Epidemiology and implications of ocular trauma admitted to hospital in Scotland. *Journal of Epidemiological Community Health* 2016. Vol. 50 (4). P. 436–441.
10. Schein O.D., Hibberd P.L., Shingleton B.J., Kunzweiler T., Frambach D.A., Seddon J.M. The spectrum and burden of ocular injury. *Ophthalmology*. 2018. Vol. 95 (3). P. 300–305.
11. Katz J., Teilsch J.M. Lifetime prevalence of ocular injuries from the Baltimore Eye Survey. *Archive of Ophthalmology*. 2019. Vol. 111 (11). P. 1564–1568.
12. MacEwen C.J. Eye injuries: a prospective survey of 5671 cases. *British Journal of Ophthalmology*. 2019. Vol. 73 (11). P. 888–894.
13. Dandona L., Dandona R., Srinivas M., John R.K., McCarty C.A., Rao G.N. Ocular trauma in an urban population in southern India: The Andhra Pradesh Eye Disease Study. *Clinical Experimental Ophthalmology*. 2020. Vol. 28. P. 350–356.
14. Thacker S.B., Redmond S., Berkelman R.L. A controlled trial of disease surveillance strategies. *American Journal of Preventive Medicine*. 2016. Vol. 2. P. 345–350.
15. Vogt R.L., LaRue D., Klaucke D.N., Jillison D.A. Comparison of an active and passive surveillance system of primary care providers for hepatitis, measles, rubella and salmonellosis in Vermont. *American Journal of Public Health*. 2018. Vol. 73. P. 795–797.
16. Foot B.G., Stanford M.R. Questioning questionnaires. *Eye*. 2021. Vol. 15. P. 693–694.

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

УДК 618.19-089.87

**РЕКОНСТРУКТИВНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ
ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ****Ноговицина Е.М.***ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Пермь, e-mail: nogov81@list.ru*

Реабилитация после лечения рака молочной железы включает реконструктивно-восстановительные операции, позволяющие улучшить качество жизни пациента. Существуют достоинства и недостатки методов после мастэктомии, разрабатываются программы комплексной реабилитации для нормализации психологического состояния и социально-трудовой адаптации с учетом сохранения фертильности в репродуктивном возрасте. Лечение рака молочной железы посредством хирургического вмешательства и лучевой адъювантной и неoadъювантной терапии вызывает соматические и психологические неблагоприятные последствия (постмастэктомический синдром). После лечения необходимо своевременное проведение реабилитации для снижения уровня неизбежных осложнений и необратимых послеоперационных последствий. Выполнение реконструктивно-пластических операций для восстановления молочной железы происходит посредством имплантов или аутологичных тканей, а также тканевого экспандера, являющегося оптимальным вариантом для пациентов, которым предстоит лучевая терапия. Однако возможные осложнения требуют выполнения критериев отбора и особенностей ведения пациентов. Развитие аутологичной трансплантации сопряжено с минимизацией повреждения донорского участка. При исследовании осложнений после аллопластических методов реконструкции выявлено, что частота осложнений не зависит от выполнения реконструктивных вмешательств до или после лучевой терапии. Оптимальным считается применение алгоритма двухэтапной реконструкции, а именно замены тканевого экспандера на конечный имплантат. Важным критерием успешности реабилитации является развитие осложнений в отдаленном периоде.

Ключевые слова: рак молочной железы, реконструкция, аутологичные, аллопластические, осложнения, имплантаты

**RECONSTRUCTIVE AND RECOVERY TREATMENT
OF PATIENTS WITH BREAST CANCER****Nogovitsina E.M.***Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner
of the Ministry of Health of Russia, Perm, e-mail: nogov81@list.ru*

Rehabilitation of patients after breast cancer treatment includes reconstructive and restorative operations that improve the patient's quality of life. There are advantages and disadvantages of methods after mastectomy of the mammary gland, complex rehabilitation programs are being developed to normalize the psychological state and social and labor adaptation, considering the preservation of fertility in reproductive age. Treatment of breast cancer through surgery and radiation adjuvant and neoadjuvant therapy causes somatic and psychological adverse effects (post-mastectomy syndrome). After treatment, timely rehabilitation is necessary to reduce the level of inevitable complications and irreversible postoperative consequences. Performing reconstructive plastic surgery to restore the breast occurs through implants or autologous tissues, as well as a tissue expander, which is the best option for patients who will undergo radiation therapy. However, possible complications require the fulfillment of selection criteria and features of patient management. The development of autologous transplantation is associated with minimizing damage to the donor site. In the study of complications after alloplastic methods of reconstruction, it was found that the frequency of complications does not depend on the performance of reconstructive interventions before or after radiation therapy. It is considered optimal to use a two-stage reconstruction algorithm, namely, the replacement of a tissue expander with a final implant. An important criterion for the success of rehabilitation is the development of complications in the long term.

Keywords: breast cancer, reconstruction, autologous, alloplastic, complications, implants

Уход за пациенткой с раком молочной железы (РМЖ) до/после лечения и во время реабилитации зависит от индивидуальных клинических особенностей, включая стадию проявления и разновидность РМЖ, генетические факторы предрасположенности, степень ответа пациентов на неoadъювантную терапию до операции и их предпочтения. Необходима интеграция клинической помощи между пациентами и специалистами, требуется также динамическое реагирование со стороны врачей, поскольку

они сталкиваются с накоплением клинической информации во время постановки диагноза, а затем последовательно на каждом этапе плана лечения и последующего наблюдения с учетом реакции на лечение пациента [1]. Инвалидизация больных РМЖ остается крайне важным вопросом в связи с частым применением калечащей мастэктомии. Возникает утрата органа и психологические последствия в связи с потерей женственности, сексуальности, привлекательности [2, 3].

Описание способов лечения РМЖ в зависимости от стадии

Стадия РМЖ	Описание	Лечение
Стадия 0. Протоковая карцинома in situ	1. Неинвазивна, прогрессирует до рака у 40 %. 2. Если является положительной к рецептору эстрогена	1. Лампэктомия/облучение или мастэктомия. 2. Эндокринная терапия
Ранние инвазивные стадии (I, IIa, IIb) и местнораспространенные стадии (IIIa, IIIb, IIIc)	Неметастатические, 3 этапа лечения: (1) предоперационный, (2) хирургический, (3) послеоперационный	(1) Системная эндокринная или иммунотерапия, может быть химиотерапия; (2) лампэктомия с облучением, или мастэктомия; (3) лучевая, эндокринная терапия, иммунотерапия, химиотерапия
Рак молочной железы IV стадии (метастатический)	Поддается лечению, но неизлечим, лечение направлено на увеличение продолжительности и качества жизни	Системная терапия (гормональная, таргетная, химиотерапия) и хирургическое удаление первичной опухоли, но достаточной ожидаемой продолжительности жизни. Альтернативный вариант: лучевая терапия

Примечание. Составлено по данным [5, 6].

Реконструкция молочной железы – единственный способ восстановления нормального внешнего вида женщины после хирургического лечения РМЖ [4]. В целом лечение РМЖ зависит от стадии (таблица).

Цель исследования – анализ возможностей реконструктивно-восстановительного лечения пациентов с раком молочной железы.

Материалы и методы исследования

Проведен анализ 20 русско- и англоязычных литературных источников. В качестве поисковых баз использованы Cyberleninka, Elibrary, PubMed, SpringerLink.

Результаты исследования и их обсуждение

В 1990-х гг. «золотым стандартом» реконструкции молочных желез (МЖ) являлся TRAM-лоскут, который считался специалистами важнейшим открытием с внедрением трех основных способов TRAM-реконструкции: свободной пересадки и перемещения на мышечной ножке или двух, а также модификации последнего способа посредством наложения дополнительных анастомозов (supercharged TRAM-flap, или TRAM-лоскут с «подкачкой»). Более продвинутыми вариантами являются DIEP- и SIEA-лоскут, получаемые на основе перфорантных глубоких и поверхностных нижних эпигастральных сосудов соответственно [7]. Независимо от выбора технологии реконструкции выделяют срочный и отсроченный способ вмешательства. Первый немедленно начинается во время той же операции, что и мастэктомия или лампэктомия. Критерии выбора срочной реконструкции включают: в целом здорового пациента; рак низкой степени злокачественности; маловероятность необходимости послеоперационной лучевой терапии. На более поздних и неизвестных стадиях РМЖ часть реконструкции можно начать немедленно. Преимущества применения срочной реконструкции включают: сохранение родной кожи и, возможно, соска; меньше процедур; значительный психологический эффект; минимальность риска деформации груди. К недостаткам относят более длительную операцию/восстановление; неизвестную биологию опухоли с вариабельностью потребности в послеоперационной адъювантной терапии. Отложенная реконструкция проводится через месяцы/годы после мастэктомии/лампэктомии и применяется в случае, если: пациент не может перенести более длительную процедуру и восстановление; требуется лучевая терапия после операции; присутствует несколько важных факторов риска (курение, диабет, сосудистые заболевания и т.д.). Достигается основательность принятия восстановительных решений с учетом окончательной патологии опухоли и больше времени на подготовку к восстановлению. Возникает необходимость в нескольких и более сложных операциях из-за отсутствия кожной оболочки и, возможно, соска; психологические последствия деформации груди до выполнения реконструкции [8].

Рассмотренный выше аутологичный (на тканевой основе) вариант реконструкции МЖ приводит к ряду осложнений, частота которых варьирует в зависимости от типа лоскута и особенностей его получения/переноса с передней брюшной стенки: частичную или полную потерю лоскута (для TRAM, DIEP/SIEA: очень редко, $\geq 0,8\%$), грыжи и деформации передней брюшной стенки (для TRAM и DIEP/SIEA: 15 и $< 5\%$), некроз жировой ткани (для TRAM 50%,

перационной лучевой терапии. На более поздних и неизвестных стадиях РМЖ часть реконструкции можно начать немедленно. Преимущества применения срочной реконструкции включают: сохранение родной кожи и, возможно, соска; меньше процедур; значительный психологический эффект; минимальность риска деформации груди. К недостаткам относят более длительную операцию/восстановление; неизвестную биологию опухоли с вариабельностью потребности в послеоперационной адъювантной терапии. Отложенная реконструкция проводится через месяцы/годы после мастэктомии/лампэктомии и применяется в случае, если: пациент не может перенести более длительную процедуру и восстановление; требуется лучевая терапия после операции; присутствует несколько важных факторов риска (курение, диабет, сосудистые заболевания и т.д.). Достигается основательность принятия восстановительных решений с учетом окончательной патологии опухоли и больше времени на подготовку к восстановлению. Возникает необходимость в нескольких и более сложных операциях из-за отсутствия кожной оболочки и, возможно, соска; психологические последствия деформации груди до выполнения реконструкции [8].

для свободных лоскутов 17%) [7, 9]. В целом данные операции травматичны и технически сложны [7]. Кроме того, требуется достаточный избыток мягких тканей на донорском участке, у пациента должны быть минимальные основные сопутствующие заболевания, отсутствие ожирения. В качестве преимуществ выделяют использование собственной ткани, естественный внешний вид и ощущения, упрощение симметрии в односторонних случаях. Для выполнения данной реконструкции требуется большой донорский сайт и более длительное восстановление, а также больше краткосрочных осложнений, а именно заболеваемость на донорском участке, включая расхождение раны [8]. Выявлено, что лоскут SIEA имеет меньшую частоту грыжи/выпячивания и более высокий уровень тромботических осложнений по сравнению с мышечно-жадным свободным TRAM-лоскутом (fTRAM), а также по сравнению с DIEP и лоскутом с ножкой (pTRAM) [10, 11]. По сравнению с DIEP у лоскутов fTRAM обнаружено снижение частоты некроза жировой ткани лоскута, гематом и общих тромботических осложнений, но более высокий риск грыжи/выпячивания донорского участка. pTRAM также были связаны с повышенным риском грыжи/выпячивания в донорском участке и раневой инфекции, однако гематома лоскута встречалась реже. При использовании SIEA отмечен высокий риск раневой инфекции. Отмечено, что процедуры fTRAM имели сравнительно меньшее количество осложнений [11].

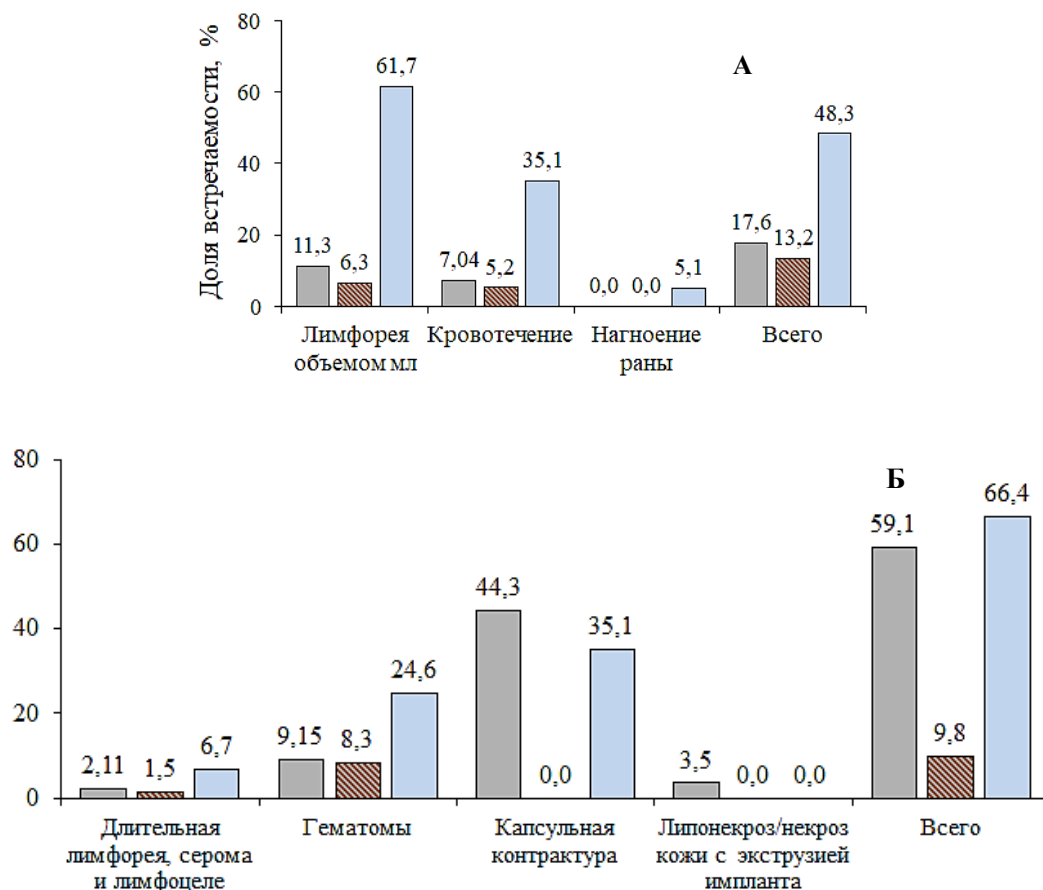
В области реконструкции МЖ на основе имплантатов были достигнуты многочисленные успехи. Многие из них привели к улучшению результатов лечения и ухода за пациентами. Понимание новых методов и технологий обеспечивает компетентность в оказании помощи пациентке с аллопластической реконструкцией МЖ [12]. Метод аллопластики необходим, когда габитус тела колеблется от среднего до худого (без избытка ткани для аутологичного способа). При аллопластике сроки операции короче, меньше краткосрочных осложнений/шрамов, более быстрое восстановление. Недостатки аллопластики включают многоступенчатость усилий, длительный срок до завершения, трудно достичь симметрии в односторонних случаях, требуется обслуживание/замена имплантата. Среди осложнений выделяют капсулярную контрактуру, неправильное положение, разрыв, пульсацию или видимость имплантата, менее естественный внешний вид и ощущения [8].

Среди методов реконструкции МЖ на момент текущего развития медицинских технологий выделяют оптимальные после

частичного или полного удаления МЖ. Так, кожесохраняющая мастэктомия (КСМ) с одномоментной реконструкцией силиконовым эндопротезом относится к одному из лидирующих методов (рисунок) по причинам непродолжительности операции и анестезии (1,5–2 ч) и периода восстановления, а также отсутствия дополнительных рубцов, сохранения естественности кожного чехла и собственной сосково-ареолярной области. Метод основан на использовании силиконовых имплантов последнего поколения, формировании отсутствия физико-психологического дискомфорта и существенной доли применения собственных тканей. Ограничения применения КСМ заключаются в необходимости применения небольших хирургических доступов с удалением препарата единым блоком, что не всегда возможно при лечении РМЖ [13].

Применение КСМ не лишено осложнений, но они находятся в пределах границ общеизвестных рисков/последствий. В основном осложнения удается устранить консервативным/хирургическим путем. Операция отличается высокими эстетико-функциональными показателями, однако существует некоторый процент эстетически неудовлетворенных пациенток, которым необходима симметризирующая коррекция: мастопексия контрлатеральной МЖ, липофиллинг восстановленной/здоровой МЖ, формирование соска, татуаж ареолы [7]. По данным American Society of Plastic Surgeons 80% реконструкций МЖ в результате онкологических диагнозов проводится с помощью силиконовых эндопротезов. Появилась тенденция к возвращению роста использования препекторального пространства в связи с усовершенствованием методик мастэктомии, состава имплантатов (покрытия/гелевого наполнения) [14]. Применение силиконовых имплантатов МЖ не обеспечило решение ряда проблем [15]: инфекционных осложнений (4–24%), капсулярной контрактуры (4–74%), зачастую после лучевой терапии (ЛТ) [16].

В исследовании результатов препекторальной имплантации одновременно с реконструкцией МЖ показана эффективность применения текстурированных преимущественно у пациенток с начальными с 0–IIa стадиями РМЖ) и полиуретановых (при более тяжелых стадиях рака) имплантатов в 31 и 69% случаев соответственно. Естественно, химиотерапевтическое лечение выполнялась чаще (в 60% случаев) после установки последнего, чем после применения текстурированного варианта (в 40%). Осложнения в основном отмечались после проведения химиотерапии и ЛТ [15].



Частота развития ранних (А) и поздних (Б) послеоперационных осложнений. Коже сохраняющая мастэктомия с одномоментной реконструкцией эндопротезом (■), радикальная резекция по данным разных авторов: минимум (□) и максимум (▨). Составлено по данным [7]

Препекторальная (подкожная) реконструкция полиуретановых имплантатов по данным мировых исследований обеспечивает снижение вероятности развития капсулярной контрактуры, фиксационную надежность, отсутствие необходимости укрытия эндопротеза дополнительно. Сейчас преимущества (простота операции, сохранение грудной мышцы, минимальность болевого синдрома, краткосрочность стационарных койко-дней и периода реабилитации) препекторальной установки по сравнению с суб- и ретромускулярными зонами очевидны, единственное ограничение заключается в необходимости достаточной толщины покровных тканей, отсутствии их повреждения, минимизации болевого синдрома [14].

В целом не выявлено разницы в частоте осложнений при выполнении имплантации до ЛТ или после нее. Критериями успешности двухэтапной реконструкции с последующей ЛТ являются индекс массы тела и возраст < 30 и < 50 лет соответственно.

Установлено, что оптимально до ЛТ установка временного эндопротеза (тканевого экспандера) на первом этапе с его заменой на постоянный имплантат после ЛТ. В результате достигается минимизация риска осложнений, оптимальный уровень эстетических исходов, в связи с отсутствием облучения собственно тканей пациентки или постоянного имплантата. На заключительной стадии реконструкции можно скорректировать конечный эстетический итог [17]. Известно, что проведение адьювантной ЛТ приводит к липо- и дермонекрозу с последующей экстррузией конечного имплантата. Современная аллопластика позволяет выполнять одно- (установка текстурированного/полиуретанового импланта при выполнении мастэктомии) и двухэтапные реконструкции. Известно, что субмускулярная установка тканевого экспандера, заполненного затем физиологическим раствором, позволяет сформировать пространство для дальнейшей имплантации под большой грудной мышцей в нижних

и латеральных отделах. После трех недель с момента проведения хирургического вмешательства выполняется замена экспандера на постоянный эндопротез (второй этап реконструкции). Далее через 6 мес. выполняется замена/формирование анатомических структур молочной железы (субмаммарная складка, пятно молочной железы, сосково-ареолярный комплекс). Выявлена высокая эффективность препекторального расположения импланта, однако в зависимости от конституциональных особенностей и необходимости последующего химиолучевого лечения допускается субмышечная установка. В результате двухэтапной реконструкции достигается постепенность растяжения покровов (формирование кармана большего объема), возможность изменения объема посредством регуляции объема наполнения физиологического раствора. Корректирующая операция на контралатеральной МЖ с целью достижения симметрии необходима в большинстве случаев. Пока применение алломатериалов не обеспечило преодоление таких осложнений, как капсулярная контрактура, серомы, инфекции (до 20, 15 и 5%). На современном этапе первое место по распространенности занимает двухэтапный метод реконструктивно-пластических операций (79–54%) по сравнению с одноэтапным подходом, а также комбинированным и аутологичным методами [18].

Таким образом, после экстирпации МЖ имплантация может проводиться с использованием собственных тканей, искусственных имплантатов, комбинационных вариантов (аутологичный, аллопластический и комплексный подходы). Эстетический результат достигается только по достижению симметричного расположения/формы с контралатеральной стороной. Среди аутологичных методов на современном этапе развития медицины выделяют перемещение торако-дорсального лоскута (широчайшей мышцы спины и сосудов), т.е. замена лоскута происходит не с брюшной стенки, а забор необходимого материала выполняется с зоны спины. Метод малотравматичен, надежен, однако только в сочетании с искусственными (силиконовыми, в частности) имплантатами достигается восполнение полного объема МЖ. Недостатки технологии включают: поверхностные рубцы большой площади, деформированное состояние спинного контура при заборе большого объема мышцы, контрастирование кожного тона кожи спины и грудной стенки. Забор TRAM-лоскутов существенно сложнее, а реконструкция посредством искусственных протезов проще и менее травматична,

поэтому чаще применяется в маммологической онкологии [4]. Существуют противопоказания к применению торако-дорсального лоскута в реконструкции МЖ. К ним относятся не только тяжесть сопутствующих патологий (ожирение, сахарный диабет), психические заболевания, наличие опухолевых клеток в резекционной зоне и мутированного гена BRCA1-2, стадия рака T4N0-3M0-1, курение и предпереднелатеральная торакотомия в анамнезе, но и непосредственные предпочтения пациентки с учетом ее нежелания наличия рубца на спине [14]. Доказано также, что установка тканевого экспандера до ЛТ с последующей заменой его на постоянный эндопротез более безопасна и эффективна. Предприняты попытки формирования комбинированного экспандера и эндопротеза (Беккера), установка которых позволяет выполнить эндопротезирование за один этап. Новейшие технологии позволили разработать современные многослойные протезы и гель, обладающий высокой степенью связанности, а также текстурированную поверхность [4]. Оценка влияния ЛТ на местные осложнения у пациенток после лечения РМЖ и аллопластической реконструкции МЖ показала более высокий, но не статистически значимый риск (по сравнению с необлученными пациентками) осложнений, в основном связанных с хирургическим вмешательством (серомы, инфекции, экстрезии имплантата, капсулярная контрактура) [19]. Отдельно с небольшим количеством исследований рассматривается роль в реконструкции МЖ аллогенных и ксеногенных бесклеточных дермальных матриц (БДМ), а также синтетических сеток. Выявлено, что двухэтапная реконструкция МЖ с помощью БДМ связана с худшими результатами по сравнению с реконструкцией без БДМ. Тем не менее, роль аллопластических адьюнктов нуждается в дальнейшем исследовании [20].

Реконструкцию сосково-ареолярного комплекса и корректирующие операции на контралатеральной стороне относятся к отсроченным, спустя 6 мес. после первого операционного вмешательства посредством воссоздания соска, кожных лоскутов из паховой складки для восстановления ареола или внутрикожной татуировки. Раннее начало реабилитации позволяет у пациенток, особенно молодого возраста, совпадает с моментом постановки диагноза РМЖ. Данная тенденция позволяет минимизировать нарушения психологического состояния пациентки, на которое впоследствии влияют ранние/поздние послеоперационные осложнения [4].

Заключение

Таким образом, осложнения, характерные для реконструкции молочной железы, зависят от выбранного варианта реконструкции. При проведении аллопластических реконструктивных вмешательств в качестве осложнений выявляют капсульную контрактуру (затверждение внутренней капсулы молочной железы), неправильное положение/измененное расположение имплантата, его визуальную видимость, неестественность внешнего вида/ощущения. Осложнения, более характерные для аутологичной реконструкции, включают осложнения на донорском участке, такие как задержка заживления ран, выпячивание живота или грыжа, а иногда и слабость донорского участка. Трудности в получении хорошей формы, подходящего размера и хорошей симметрии являются проблемами как при реконструкции на основе имплантатов, так и на основе тканей. Аллопластическая реконструкция молочных желез более популярна в связи с большей простотой вмешательства, при этом наиболее эффективным на данный момент является способ двухэтапной реконструкции, особенно при необходимости проведения лучевой терапии.

Список литературы

- Burstein H.J., Curigliano G., Thürlimann B., Weber W.P., Poortmans P., Regan M.M., Senn H.J., Winer E.P., Gnant M. Panelists of the St Gallen Consensus Conference. Customizing local and systemic therapies for women with early breast cancer: the St. Gallen International Consensus Guidelines for treatment of early breast cancer 2021. *Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology*. 2021. Vol. 32 (10). P. 1216–1235. DOI: 10.1016/j.annonc.2021.06.023.
- Кабилдина Н.А., Шериева Т.М., Кабилдин К.С. Клиническая и экспертная характеристика впервые освидетельствованных больных раком молочной железы // *Международный журнал экспериментального образования*. 2014. № 5. С. 32–35.
- Guimarães P.A.M.P., Resende V.C.L., Neto M.S., Seito C.L., de Brito M.J., Abl L.E., Veiga D.F., Ferreira L.M. Sexuality in aesthetic breast surgery. *Aesthetic Plastic Surgery*. 2015. Vol. 39. Issue 6. P. 993–999. DOI: 10.1007/s00266-015-0574-9.
- Хожаев А.А., Танжарыков Е.С. Реконструктивно-восстановительные операции при раке молочной железы // *Вестник КазНМУ*. 2016. № 1. 232–233.
- Trayes K.P., Cokenakes S. Breast Cancer Treatment. *American family physician*. 2021. Vol. 104 (2). P. 171–178.
- Петровский А.В., Амосова В.А., Хакуринова Н.Д. Циторедуктивные операции при метастатическом раке молочной железы // *Злокачественные опухоли*. 2017. № Спецвыпуск 1. С. 12–16.
- Хохлова О.В., Пржедецкий Ю.В., Захарова Н.А., Борлаков А.В., Пржедецкая В.Ю. Осложнения кожносохраняющей мастэктомии с одномоментной аллопластикой у больных раком молочной железы // *Современные проблемы науки и образования*. 2015. № 5. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=22038> (дата обращения: 19.08.2022).
- Somogyi R.B., Ziolkowski N., Osman F., Ginty A., Brown M. Breast reconstruction: Updated overview for primary care physicians. *Can Fam Physician*. 2018. Vol. 64 (6). P. 424–432.
- Дуадзе И.С., Зирияходжаев А.Д., Сухотько А.С., Старкова М.В., Усов Ф.Н., Багдасарова Д.В., Джабраилова Д.Ш., Хакимова Ш.Г. Реконструкция молочной железы с использованием лоскута на перфоранте глубокой нижней эпигастральной артерии (DIEP-FLAP). История развития // *Research'n Practical Medicine Journal*. 2021. № 3. С. 108–117. DOI: 10.17709/2410-1893-2021-8-3-10.
- Selber J.C., Samra F., Bristol M., Sonnad S.S., Vega S., Wu L., Serletti J.M. A head-to-head comparison between the muscle-sparing free TRAM and the SIEA flaps: is the rate of flap loss worth the gain in abdominal wall function? *Plast Reconstr Surg*. 2008. Vol. 122 (2). P. 348–355. DOI: 10.1097/PRS.0b013e31817d60b0.
- Mortada H., AlNojaidi T.F., AlRabah R., Almohammadi Y., AlKhashan R., Aljaaly H. Morbidity of the Donor Site and Complication Rates of Breast Reconstruction with Autologous Abdominal Flaps: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Breast J*. 2022. Vol. 2022. P. 7857158. DOI: 10.1155/2022/7857158.
- Lennox P.A., Bovill E.S., Macadam S.A. Evidence-Based Medicine: Alloplastic Breast Reconstruction. *Plast Reconstr Surg*. 2017. Vol. 140 (1). P. 94e-108e. DOI: 10.1097/PRS.0000000000003472.
- Пржедецкий Ю.В., Качанов И.В. Кожносохраняющая мастэктомия с одномоментной реконструкцией органа // *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии*. 2011. № 2. С. 31–43.
- Власова М.Ю., Зирияходжаев А.Д., Решетов И.В., Сухотько А.С., Сарибекян Э.К., Усов Ф.Н., Широких И.М., Бересток Т.С., Трегубова А.В. Препекторальная установка полиуретанового имплантата после подкожной мастэктомии у больных раком молочной железы // *Research'n Practical Medicine Journal*. 2020. № 7 (3). С. 63–73. DOI: 10.17709/2409-2231-2020-7-3-6.
- Ходорович О.С., Солодкий В.А., Саркисян К.Д., Калинина-Масри А.А., Шерстнева Т.В., Клешнева В.О., Канахина Л.Б. Препекторальная установка имплантата при реконструктивных операциях у больных с диагнозом рак молочной железы // *Пластическая хирургия и эстетическая медицина*. 2022. № 1. С. 32–40.
- Зирияходжаев А.Д., Ермошеникова М.В., Ефанов В.В. Использование торакодорзального лоскута в сложных случаях реконструкции молочной железы // *Исследования и практика в медицине*. 2015. № 1. С. 72.
- Ходорович О.С., Калинина-Масри А.А., Канахина Л.Б. и др. Реконструктивно-пластические операции с использованием экспандера/импланта и лучевая терапия при раке молочной железы // *Вестник Российского научного центра рентгенодиагностики*. 2020. Т. 20. № 1. С. 1–14.
- Теличко С.В., Коваленко Н.В., Жаворонкова В.В., Иванов А.И., Сухов В.А., Сперанский Д.Л., Девятченко Т.Ф., Чухнин А.Г. Современные методы реконструкции молочной железы. Собственный опыт // *Вестник ВолГМУ*. 2020. № 3 (75). С. 179–184.
- Stuart S.R., Munhoz A.M., Chaves C.L.G., Montag E., Cordeiro T.C.S., Fuzisaki T.T., Marta G.N., Carvalho H.A. Complications after breast reconstruction with alloplastic material in breast cancer patients submitted or not to post mastectomy radiotherapy // *Rep. Pract. Oncol. Radiother*. 2021. Vol. 26 (5). P. 730–739. DOI: 10.5603/RPOR.a2021.0087.
- Cabalag M.S., Rostek M., Miller G.S., Chae M.P., Quinn T., Rozen W.M., Hunter-Smith D.J. Alloplastic adjuncts in breast reconstruction. *Gland Surg*. 2016. Vol. 5 (2). P. 158–173. DOI: 10.3978/j.issn.2227-684X.2015.06.02.

УДК 616.33-006.66

ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ СКРИНИНГА HELICOBACTER PYLORI ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ РАКА ЖЕЛУДКА

Туманбаев А.М., Камарли З.П., Макимбетов Э.К.

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

В данной обзорной статье рассматриваются вопросы профилактики рака желудка путем скрининга и лечения хеликобактерной инфекции. Во всем мире распространенность *Helicobacter pylori* (хеликобактер пилори) составляет около 50%, и она имеет прямо пропорциональную связь с раком желудка. В настоящее время во всем мире принято различать кардиальный и некардиальные типы рака желудка. Используя ограниченные ресурсы, разумно использовать наиболее экономичную процедуру скрининга на хеликобактер пилори. Рак желудка является серьезной глобальной проблемой здравоохранения, при этом инфекция *Helicobacter pylori*, по оценкам, является причиной 89% случаев некардиального рака желудка, или 78% всех случаев злокачественных новообразований желудка. Международное агентство по изучению рака призвало разработать стратегии тестирования и лечения *Helicobacter pylori* в странах с высоким уровнем заболеваемости раком. Однако для стран с низким уровнем заболеваемости раком желудка, таких как большинство западных стран, балансы между пользой, вредом и затратами на скрининг менее четкие. Рак желудка – это заболевание с хорошо охарактеризованным предраковым процессом, обеспечивающим основу для усилий по первичной и вторичной профилактике. Рак желудка остается одной из трех наиболее распространенных причин смерти от рака во всем мире. Понимание медицинских и экономических факторов, влияющих на экономическую эффективность скрининга в разных странах, поможет определить, когда и где наиболее целесообразно проводить скрининг на рак желудка. Обзор показал, что существуют заметные расовые и этнические различия в распространенности некардиального рака желудка. Доказано, что скрининг и лечение *Helicobacter pylori* могут снизить заболеваемость раком желудка на 35%.

Ключевые слова: рак желудка, заболеваемость, *Helicobacter pylori*, некардиальный тип, скрининг, экономическая эффективность, профилактика

COST-EFFECTIVENESS OF SCREENING HELICOBACTER PYLORI FOR GASTRIC CANCER PREVENTION

Tumanbaev A.M., Kamarli Z.P., Makimbetov E.K.

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

This review article discusses the prevention of stomach cancer through screening and treatment of helicobacter infection. Worldwide, the prevalence of *Helicobacter pylori* (*Helicobacter pylori*) is about 50%, and it has a directly proportional relationship with stomach cancer. Currently, it is customary all over the world to distinguish between cardiac and non-cardiac types of stomach cancer. Using limited resources, it is reasonable to use the most economical screening procedure for *Helicobacter pylori*. Stomach cancer is a serious global health problem, with *Helicobacter pylori* infection estimated to be the cause of 89% of cases of non-cardiac stomach cancer, or 78% of all cases of stomach malignancies. The International Agency for Research on Cancer has called for the development of strategies for the testing and treatment of *Helicobacter pylori* in countries with a high incidence of cancer. However, for countries with a low incidence of stomach cancer, such as most Western countries, the balance between the benefits, harms and costs of screening is less clear. Stomach cancer is a disease with a well-characterized precancerous process that provides the basis for primary and secondary prevention efforts. Stomach cancer remains one of the 3 most common causes of cancer death worldwide. Understanding the medical and economic factors affecting the cost-effectiveness of screening in different countries will help determine when and where it is most appropriate to screen for stomach cancer. The review showed that there are noticeable racial and ethnic differences in the prevalence of non-cardiac gastric cancer. It has been proven that screening and treatment of *Helicobacter pylori* can reduce the incidence of stomach cancer by 35%.

Keywords: stomach cancer, morbidity, *Helicobacter pylori*, non-cardiac type, screening, cost-effectiveness, prevention

Рак желудка является значительной проблемой для большинства стран мира, причиной его является широко известная инфекция *Helicobacter pylori*. По различным данным она является причиной почти 90% случаев некардиального рака желудка или 78% всех случаев злокачественных новообразований желудка. Во всем мире распространенность *Helicobacter pylori* (хеликобактер пилори) составляет около 50%, и она имеет прямо пропорциональную связь с раком желудка. В настоящее время во всем мире принято различать кардиальный и не-

кардиальные типы рака желудка. Используя различные, в том числе ограниченные, ресурсы, разумно использовать наиболее экономичную процедуру скрининга на хеликобактер пилори. Международное агентство по изучению рака призвало разработать стратегии тестирования и лечения *Helicobacter pylori* в странах с высоким уровнем заболеваемости раком. Однако для стран с низким уровнем заболеваемости раком желудка, таких как большинство западных стран, балансы между пользой, вредом и затратами на скрининг менее чет-

кие. Рак желудка – это заболевание с хорошо охарактеризованным предраковым процессом, обеспечивающим основу для усилий по первичной и вторичной профилактике. Рак желудка остается одной из трех наиболее распространенных причин смерти от злокачественных опухолей во всем мире. Понимание медицинских и экономических факторов, влияющих на экономическую эффективность скрининга в разных странах, поможет определить, когда и где наиболее целесообразно проводить скрининг на рак желудка.

Целью настоящего обзора явилось изучение по данным последних источников влияния экономической эффективности скрининга на хеликобактерную инфекцию на уровне заболеваемости раком желудка.

Материалы и методы исследования

Была проведена оценка метода скрининга на *Helicobacter pylori* и определение экономической эффективности. Этот систематический обзор был проведен с помощью поиска в электронных базах данных, включая Scopus, Embase, PubMed, Web of Science и Cochrane Reviews. Для поиска были использованы ключевые слова: рак желудка, заболеваемость, *Helicobacter pylori*, некардиальный тип, скрининг, экономическая эффективность, профилактика. Были изучены случаи, описанные в литературе, как стоимости скрининга, коэффициент эффективности и некоторые другие показатели.

Результаты исследования и их обсуждение

Наиболее полноценным обзором, по нашему мнению, является работа M. Sarmasti с коллегами, которые в 2021 г. провели анализ 904 статьи, где отобрали 25 статей, посвященных экономической эффективности скрининга *Helicobacter pylori* на уровне заболеваемости раком желудка. Авторы сравнили обычные методы без скрининга с методами серологического скрининга, которые показали свою экономическую эффективность. Наименьший рассчитанный коэффициент экономической эффективности составил 1230 долл. США за полученный год жизни и 1500 долл. США за год жизни с поправкой на качество [1]. Однако определение оптимальной стратегии по сравнению с другими стратегиями зависело от таких параметров, как специфика контекста, тип затрат, порог и перспектива, а также от структуры анализа экономической эффективности [2].

Учитывая, что рак желудка неравномерно распространен в мире, где высокие уровни отмечены в азиатских странах, а низкие

показатели заболеваемости и смертности зарегистрированы в западных странах, I. Lansdorp-Vogelaar и др. (2021) провели анализ и выяснили, что для западных стран баланс между пользой, вредом и затратами на скрининг менее четкий. Авторы отмечают, что рак желудка – это заболевание с хорошо охарактеризованным предраковым процессом, обеспечивающим основу для усилий по первичной и вторичной профилактике. Однако точные данные, оценивающие воздействие таких вмешательств в западных странах, отсутствуют. В отсутствие клинических испытаний моделирование предлагает уникальный подход к оценке потенциального воздействия различных мероприятий по скринингу и эпиднадзору [3].

Безусловно, в скрининге рака желудка необходимо учитывать то, что это заболевание может иметь наследственный характер. Имеется множество работ в литературе, где показано, что наследственные случаи заболевания ответственны примерно за 7–10% всех случаев рака желудка [4, 5]. Семейные случаи рака желудка и возможность к наследственной предрасположенности к элиминации хеликобактерной инфекции описывают в своей работе Y.J. Choi и N. Kim (2016) в Корее, где уровни заболеваемости раком желудка самые высокие в мире [6, 7].

В 2020 г. было проведено совещание глобального консенсуса для рассмотрения имеющихся фактических данных и пробелов в знаниях и предложения совместных исследований по общепопуляционному скринингу и эрадикации *Helicobacter pylori* для профилактики рака желудка. В совещании 28 экспертов из 11 стран рассмотрели доказательства и модифицировали утверждения с использованием метода Delphi, при этом уровень консенсуса был определен как $\geq 80\%$ согласия по каждому утверждению. Был применен подход разработки и оценки рекомендаций (GRADE). Консенсус был достигнут по 26 заявлениям. Эрадикация *Helicobacter pylori* снижает риск развития рака желудка у пациентов с отсутствием симптомов и рекомендуется для определенной популяции. В когортах уязвимых пациентов (например, родственников пациентов с раком желудка первой степени) также полезна стратегия скрининга и лечения. Эрадикация *Helicobacter pylori* у пациентов с ранней стадией рака желудка после лечебной эндоскопической резекции снижает риск метастатического рака и требует повторного изучения гипотезы о «точке невозврата». На уровне населения в целом стратегия скрининга и лечения инфекции *Helicobacter pylori* наиболее экономически эффективна у молодых людей в регионах

с высокой заболеваемостью раком желудка и рекомендуется предпочтительно до развития атрофического гастрита и кишечной метаплазии. Однако такая стратегия все еще может быть эффективной у людей старше 50 лет и может быть интегрирована или включена в национальные приоритеты здравоохранения, такие как программы скрининга на колоректальный рак, для оптимизации ресурсов. Рекомендуются надежные, местно эффективные схемы лечения, основанные на принципах рационального использования антибиотиков. Субъекты с более высоким риском развития рака желудка, такие как пациенты с прогрессирующей атрофией желудка или кишечной метаплазией, должны пройти контрольную эндоскопию после эрадикации *Helicobacter pylori*. На консенсусе были сделаны выводы, что фактические данные подтверждают предложение о том, что эрадикационная терапия должна предлагаться всем лицам, инфицированным *Helicobacter pylori*. Уязвимые субъекты должны пройти тестирование и лечение, если тест положительный. Массовый скрининг и эрадикацию *Helicobacter pylori* следует рассмотреть в группах населения с более высоким риском развития рака желудка [8].

Согласно принятому консенсусу, где говорится о том, что скрининг и лечение *H. pylori* экономически эффективны только в группах высокого риска, были определены десять уникальных анализов экономической эффективности или экономической полезности. Все они обнаружили, что скрининг на *H. pylori* для профилактики рака желудка среди населения в целом обходится менее чем в 50 000 долларов США. В некоторых случаях, как считают некоторые авторы, необходим повторный скрининг и повторное лечение при неэффективности первичного лечения. Особенно это происходит при лечении определенной когорты людей, например с фенотипом *CagA* [9].

Для того чтобы изучить необходимость эрадикационной терапии *Helicobacter pylori* у бессимптомных пациентов, Y. Han и др. (2020) провели собственные исследования. Целью их исследования было определить, могут ли скрининг и эрадикация *H. pylori* экономически эффективным способом предотвратить рак желудка, а также следует ли назначать эрадикационную терапию лицам с бессимптомным течением заболевания. Был использован анализ экономической эффективности с использованием марковской модели. Они создали две группы, в каждой из которых было 10 000 гипотетических случаев (китайцев) в возрасте 40 лет. Клинические исходы и стоимость эрадика-

ции *Helicobacter pylori* сравнивались между группами: эрадикации и контролем. Результаты показали, что в группе эрадикации была более низкая заболеваемость раком желудка, чем в контрольной группе, что было наиболее значительным после запуска модели в течение 15 лет. Средняя продолжительность жизни в группе ликвидации составила 34,64 года с поправкой на качество жизни на человека, а средняя стоимость составила 1706,52 долл. США на человека. В контрольной группе средний показатель составил 32,63 года на человека, а средняя стоимость составила 2045,10 долл. США на человека. Анализ экономической эффективности показал, что данная тактика позволила сэкономить 1539 долл. США в год на человека [10].

Существует неудовлетворенная потребность в неинвазивном анализе биомаркеров для облегчения диагностики рака желудка [11, 12]. Так, J.B.Y. So и др. (2020) стремились разработать панель сывороточных микроРНК (микроРНК) для выявления пациентов со всеми стадиями рака желудка из группы высокого риска. Они провели трехэтапное многоцентровое исследование, в котором приняли участие 5248 испытуемых из Сингапура и Кореи. Этапы обнаружения и верификации биомаркеров были проведены с помощью комплексного профилирования микроРНК сыворотки и многовариантного анализа 578 кандидатов микро РНК в ретроспективных когортах из 682 субъектов. Клинический анализ был разработан и подтвержден в проспективной когорте из 4566 пациентов с симптомами, прошедших эндоскопическое исследование. Эффективность анализа была подтверждена гистологическим диагнозом и сопоставлена с серологией *Helicobacter pylori*, сывороточными пепсиногенами (PGs), методом «ABC», карциноэмбриональным антигеном (CEA) и раковым антигеном 19-9 (CA19-9). Экономическая эффективность была проанализирована с использованием марковской модели принятия решений. Авторы разработали клинический анализ для выявления рака желудка на основе панели биомаркеров из 12 микроРНК. Панель с 12 микроРНК имела площадь под кривой (AUC) = 0,93 (95 % ДИ от 0,90 до 0,95) и AUC = 0,92 (95 % ДИ от 0,88 до 0,96) в когортах обнаружения и проверки, соответственно. В проспективном исследовании общая чувствительность составила 87,0% (95 % ДИ от 79,4 % до 92,5 %) при специфичности 68,4 % (95 % ДИ от 67,0 % до 69,8 %). AUC составила 0,848 (95 % ДИ 0,81–0,88), что выше, чем при серологическом исследовании HP (0,635), соотношении PG

1/2 (0,641), индексе PG (0,576), методе ABC (0,647), SEA (0,576) и CA19-9 (0,595). Число, необходимое для скрининга, составляет 489 чел. в год. Это экономически выгодно для массового скрининга по сравнению с текущей практикой (дополнительный коэффициент затрат и эффективности = 44 531 долл. США/год качества жизни). Таким образом, авторы разработали и валидировали анализ биомаркеров 12-микроРНК в сыворотке крови, который может быть экономически эффективной оценкой риска развития рака желудка [13].

Исследования экономической эффективности в значительной степени зависят от используемых моделей, параметров и переменных и должны основываться на систематических обзорах [14, 15]. М. Areia и др. (2013) анализировали исследования экономической эффективности, посвященные скринингу на рак желудка и/или наблюдению за предраковыми состояниями и поражениями. Исследования по скринингу *Helicobacter pylori* показали, что серология является экономически эффективной в зависимости от заболеваемости раком и стоимости эндоскопии (добавочное соотношение затрат и эффективности: 6264–25,881), а эрадикация после эндоскопической резекции также была экономически эффективной (доминирующей). Данные авторов показывают, что серология *Helicobacter pylori* или эндоскопический популяционный скрининг являются экономически эффективными, в то время как чисто эндоскопическое наблюдение за предраковыми поражениями желудка дает противоречивые результаты. Исследователи заключили, что необходимо более эффективное внедрение опубликованных руководящих принципов и проведение систематических подробных обзоров [16].

Было показано, что эрадикационная терапия *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) снижает риск развития рака желудка у пациентов, у которых в семейном анамнезе был рак желудка у родственников первой степени [17–19]. Целью исследования Н. Zheng и др. (2021) была оценка экономической эффективности эрадикационной терапии *H. pylori* в избранной популяции в Китайской Народной Республике. Для оценки экономической эффективности эрадикационной терапии *H. pylori* была применена модель Маркова. Долгосрочные затраты на эрадикационную терапию *H. pylori* были рассчитаны с точки зрения Китая. Показатели здоровья измерялись по критерию QALY (quality-adjusted life year), или год жизни с поправкой на качество, – это общий показатель бремени болезней, включающий

как качество, так и количество прожитой жизни. Эпидемиологическая информация и медицинские данные, использованные в модели, были собраны из опубликованной литературы или статистических бюро. Был проведен анализ чувствительности для изучения влияния параметров на неопределенность модели. По сравнению с группой, не получившей эрадикационной терапии, эрадикационная терапия *H. pylori* продлилась в среднем на 4,52 QALY (32,64 QALY против 28,12 QALY) и сэкономила 3227,07 долл. США (2472,83 долл. США против 5699,90 долл. США). Анализ экономической эффективности показал, что ни одна эрадикационная терапия *H. pylori* не обходилась дороже и не приводила к меньшему количеству QALY. В нем преобладала эрадикационная терапия *H. pylori*. Односторонний чувствительный анализ показал, что результаты устойчивы к колебаниям входных параметров. Эрадикационная терапия *H. pylori* не только снижает риск развития рака желудка у родственников пациентов с раком желудка первой степени, но и является экономичной стратегией с меньшими затратами и большей эффективностью [20].

Эрадикация *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) снижает риск развития рака желудка. С 2013 г. в Японии началась реализация общепопуляционной стратегии эрадикации *H. pylori* для пациентов с хроническим гастритом с целью профилактики рака желудка. Целью исследования А. Kowada и др. (2021) была оценка экономических и медицинских последствий стратегии ликвидации *H. pylori* в рамках национальной программы профилактики рака желудка. Авторы разработали когортную модель перехода состояния для эрадикации *H. pylori* и отсутствия эрадикации в течение всей жизни с точки зрения плательщика медицинских услуг, а также провели односторонний и вероятностный анализ чувствительности. Они нацелились на гипотетическую когорту *H. pylori*-позитивных пациентов в возрасте 20, 30, 40, 50, 60, 70, и 80. Основными результатами были затраты, годы жизни с поправкой на качество (QALYs), ожидаемая продолжительность жизни (LYs), дополнительные коэффициенты рентабельности и эффективности, случаи рака желудка и смертность от рака желудка. Результаты показали, что эрадикация *H. pylori* была более эффективной и экономичной для всех возрастных групп, чем отсутствие эрадикации. Анализ чувствительности показал высокую надежность результатов. В 2013–2019 гг. для 8,50 млн пациентов ликвидация *H. pylori* сэкономила 3,75 млрд

долл. США, увеличила 11,11 млн QALY и 0,45 млн LY и предотвратила 284 188 случаев и 65 060 смертей. Для 35,59 млн пациентов без эрадикации эрадикация *H. pylori* может сэкономить 14,82 млрд долл. США, увеличить 43,10 млн QALY и 1,66 млн LY, а также предотвратить 1 084 532 случая и 250 256 смертей. Авторы резюмировали, что Национальная политика, использующая популяционную эрадикацию *H. pylori* для профилактики рака желудка, обеспечивает значительную экономию средств и воздействие на здоровье людей молодого, среднего и пожилого возраста в Японии. Полученные результаты убедительно подтверждают необходимость продвижения стратегии ликвидации *H. pylori* для всех возрастных групп в странах с высоким уровнем заболеваемости [21].

Последняя версия японских рекомендаций по эффективной вторичной профилактике рака желудка рекомендует серию УЗИ верхних отделов желудочно-кишечного тракта (УЗИ) и эндоскопию у взрослых в возрасте 50 лет и старше. Тест на антитела к *Helicobacter pylori* и эрадикация (скрининг *H. pylori*) снижают риск развития рака желудка. Целью исследования А. Kowada (2019) была оценка экономической эффективности скрининга *H. pylori* по сравнению с УЗИ и эндоскопией в странах с высокой распространенностью. Целевые группы населения представляли собой гипотетические когорты бессимптомных лиц в возрасте 50, 60, 70 и 80 лет. Автор рассчитал затраты и эффективность на одного человека с учетом дисконтирования по фиксированной годовой ставке в 3% и сравнил дополнительные коэффициенты рентабельности. Скрининг *H. pylori* был экономичным и более экономичным для людей в возрасте 50, 60, 70 и 80 лет, чем УЗИ и эндоскопия. Односторонний и многосторонний анализ чувствительности показал надежность результатов экономической эффективности. Вероятностный анализ чувствительности с использованием моделирования методом Монте-Карло для 10 000 испытаний показал, что скрининг *H. pylori* был экономически эффективным в 100% случаев [22]. Скрининг *H. pylori* у взрослых в возрасте 50 лет и старше может быть экономически эффективным по сравнению с УЗИ и эндоскопией в странах с высокой распространенностью [23]. Основными причинами превосходства скрининга *H. pylori* является то, что тест на антитела к *H. pylori* обладает более высокой чувствительностью и специфичностью, чем УЗИ и эндоскопия, а также преимущества в снижении заболеваемости раком желудка и смертности [24, 25].

Также в литературе (Л.Р. Джанибеова, 2015) получены новые данные об особенностях иммунного ответа у больных с ассоциированными *H. pylori* хроническим гастритом, язвенной болезнью желудка, язвенной болезнью 12-перстной кишки и ранним раком желудка в зависимости от стадии атрофии слизистой оболочки желудка. Определение параметров иммунного ответа на инфекцию *H. pylori* способствует повышению специфичности скрининга пациентов с высоким риском развития предраковой патологии желудка [26].

Заключение

Обзор литературы показал, что рак желудка является актуальной проблемой ввиду высокой заболеваемости им и смертности от него во всем мире. Поэтому профилактика рака желудка имеет важное социальное значение. Исследования показали, что эрадикация *Helicobacter pylori* может снизить распространенность рака желудка. При этом заболеваемость раком желудка может быть снижена до 35%, особенно некардиального типа. Однако вопрос о том, следует ли проводить эрадикационную терапию *H. pylori* инфицированным пациентам, особенно в бессимптомных случаях, по-прежнему остается спорным. Скрининг *H. pylori* и эрадикационная терапия эффективно снижают заболеваемость раком желудка и связанные с раком затраты у бессимптомно инфицированных людей. Поэтому большинство ученых мира считают, что эрадикация *H. pylori* может значительно предотвратить рак желудка экономически эффективным способом. Четко показано, что у лиц, которым проводилось лечение с целью эрадикации хеликобактерии, увеличивало годы жизни с поправкой на качество, что позволяет уменьшить финансовые затраты. Следовательно, в тех странах, где имеется высокая заболеваемость раком желудка, например в России, Кыргызстане и других странах, необходимо проводить общепопуляционную стратегию эрадикации *H. pylori* для пациентов с хроническим гастритом.

Список литературы

1. Sarmasti M., Khoshbaten M., Khalili F., Yousefi M. Cost-Effectiveness of Screening *Helicobacter pylori* for Gastric Cancer Prevention: a Systematic Review. *Journal Gastrointestinal Cancer*. 2021. Vol. 25. DOI: 10.1007/s12029-021-00726-7.
2. Xie F., Luo N., Lee H.P. Cost effectiveness analysis of population-based serology screening and (13)C-Urea breath test for *Helicobacter pylori* to prevent gastric cancer: a Markov model. *World Journal of Gastroenterology*. 2008. Vol. 21. No. 14 (19). P. 3021–3027. DOI: 10.3748/wjg.14.3021.
3. Lansdorp-Vogelaar I., Meester R.G.S., Laszkowska M., Escudero F.A., Ward Z.J., Yeh J.M. Cost-effectiveness of prevention and early detection of gastric cancer in Western countries.

- Best Practice Research Clinical Gastroenterology. 2021. Vol. 50–51. P. 101735. DOI: 10.1016/j.bpg.2021.101735.
4. Yusefi A.R., Lankarani K.B., Bastani P., Radinmanesh M., Kavosi Z. Risk Factors for Gastric Cancer: A Systematic Review. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2018. Vol. 19. P. 591–603.
 5. Leung W.K., Wu M.S., Kakugawa Y., Kim J.J., Yeoh K.G., Goh K.L. et al. Screening for gastric cancer in Asia: current evidence and practice. *The Lancet Oncology*. 2008. Vol. 9 (3). P. 279–287.
 6. Zhang X.-Y., Zhang P.-Y. Gastric cancer: Somatic genetics as a guide to therapy. *Journal of Medicine Genetics*. 2016. Vol. 54. P. 305–312.
 7. Choi Y.J., Kim N. Gastric cancer and family history. *Korean Journal of Internal Medicine*. 2016. Vol. 31 (6). P. 1042–1053. DOI: 10.3904/kjim.2016.147.
 8. Liou J.M., Malfertheiner P., Lee Y.C., Sheu B.S., Sugano K., Cheng H.C., Yeoh K.G., Hsu P.L., Goh K.L., Mahachai V., Gotoda T., Chang W.L., Chen M.J., Chiang T.H., Chen C.C., Wu C.Y., Leow A.H., Wu J.Y., Wu D.C., Hong T.C., Lu H., Yamaoka Y., Megraud F., Chan F.K.L., Sung J.J., Lin J.T., Graham D.Y., Wu M.S., El-Omar E.M.; Asian Pacific Alliance on Helicobacter and Microbiota (APAHAM). Screening and eradication of Helicobacter pylori for gastric cancer prevention: the Taipei global consensus. *Gut*. 2020. Vol. 69 (12). P. 2093–2112. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-322368.
 9. Lansdorp-Vogelaar I., Sharp L. Cost-effectiveness of screening and treating Helicobacter pylori for gastric cancer prevention. *Best Practice Research Clinical Gastroenterology*. 2013. Vol. 27 (6). P. 933–947. DOI: 10.1016/j.bpg.2013.09.005.
 10. Han Y., Yan T., Ma H., Yao X., Lu C., Li Y., Li L. Cost-Effectiveness Analysis of Helicobacter pylori Eradication Therapy for Prevention of Gastric Cancer: A Markov Model. *Digestive Diseases and Sciences*. 2020. Vol. 65 (6). P. 1679–1688. DOI: 10.1007/s10620-019-05910-1.
 11. Ford A.C., Yuan Y., Moayyedi P. Helicobacter pylori eradication therapy to prevent gastric cancer: systematic review and meta-analysis. *Gut*. 2020. Vol. 69 (12). P. 2113–2121. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-320839.
 12. Jr J.M. H. pylori eradication therapy reduces gastric cancer in patients with or without gastric neoplasia. *Annals International Medicine*. 2020. Vol. 15. P. 173 (6): JC32. DOI: 10.7326/ACPJ202009150-032.
 13. So J.B.Y., Kapoor R., Zhu F., Koh C., Zhou L., Zou R., Tang Y.C., Goo P.C.K., Rha S.Y., Chung H.C., Yoong J., Yap C.T., Rao J., Chia C.K., Tsao S., Shabbir A., Lee J., Lam K.P., Hartman M., Yong W.P., Too H.P., Yeoh K.G. Development and validation of a serum microRNA biomarker panel for detecting gastric cancer in a high-risk population. *Gut*. 2021. Vol. 70 (5). P. 829–837. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-322065.
 14. Lauren B., Ostvar S., Silver E., Ingram M., Oh A., Kumble L., Laszkowska M., Chu J.N., Hershman D.L., Manji G., Neugut A.I., Hur C. Cost-Effectiveness Analysis of Biomarker-Guided Treatment for Metastatic Gastric Cancer in the Second-Line Setting. *Journal Oncology*. 2020. Vol. 17. 2020: 2198960. DOI: 10.1155/2020/2198960.
 15. Katoh M. Therapeutics Targeting FGF Signaling Network in Human Diseases. *Trends Pharmacological Sciences*. 2016. Vol. 37 (12). P. 1081–1096. DOI: 10.1016/j.tips.2016.10.003.
 16. Areia M., Carvalho R., Cadime A.T., Rocha Gonçalves F., Dinis-Ribeiro M. Screening for gastric cancer and surveillance of premalignant lesions: a systematic review of cost-effectiveness studies. *Helicobacter*. 2013. Vol. 18 (5). P. 325–337. DOI: 10.1111/hel.12050.
 17. Lee Y.C., Chiang T.H., Chou C.K., Tu Y.K., Liao W.C., Wu M.S., et al. Association between Helicobacter pylori eradication and gastric cancer incidence: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology*. 2016. Vol. 150 (5). P. 1113–1124. e5.
 18. Ford A.C., Yuan Y., Forman D., Hunt R., Moayyedi P. Helicobacter pylori eradication for the prevention of gastric neoplasia. *Cochrane Database System Review*. 2020. Vol. 6. P. 7 (7): CD005583. DOI: 10.1002/14651858.CD005583.
 19. Ford A.C., Forman D., Hunt R., Yuan Y., Moayyedi P. Helicobacter pylori eradication for the prevention of gastric neoplasia. *Cochrane Database System Review*. 2015. Vol. 22. P. 2015 (7): CD005583. DOI: 10.1002/14651858.CD005583.
 20. Zheng H., Xie Q., Zhan M., Jin C., Li Q. Cost-effectiveness Analysis of Helicobacter pylori Eradication Therapy in First-Degree Relatives of Patients with Gastric Cancer. *Patient Prefer Adherence*. 2021. Vol. 22. No. 15. P. 77–85. DOI: 10.2147/PPA.S286860.
 21. Kowada A., Asaka M. Economic and health impacts of introducing Helicobacter pylori eradication strategy into national gastric cancer policy in Japan: A cost-effectiveness analysis. *Helicobacter*. 2021. Vol. 26 (5):e12837. DOI: 10.1111/hel.12837.
 22. Kowada A. Cost-effectiveness of Helicobacter pylori test and eradication versus upper gastrointestinal series versus endoscopy for gastric cancer mortality and outcomes in high prevalence countries. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 2019. Vol. 54 (6). P. 685–689. DOI: 10.1080/00365521.2019.1627408.
 23. Bray F., Jemal A., Grey N., Ferlay J., Forman D. Global cancer transitions according to the Human Development Index (2008–2030): a population-based study. *Lancet Oncology*. 2012. Vol. 13 (8). P. 790–801.
 24. Sugimoto M., Murata M., Yamaoka Y. Chemoprevention of gastric cancer development after Helicobacter pylori eradication therapy in an East Asian population: Meta-analysis. *World Journal of Gastroenterology*. 2020. Vol. 21. No. 26 (15). P. 1820–1840. DOI: 10.3748/wjg.v26.i15.1820.
 25. Terasawa T., Hamashima C., Kato K., Miyashiro I., Yoshikawa T., Takaku R., Nishida H. Helicobacter pylori eradication treatment for gastric carcinoma prevention in asymptomatic or dyspeptic adults: systematic review and Bayesian meta-analysis of randomised controlled trials. *British Medical Journal Open*. 2019. Vol. 20. P. 9 (9):e026002. DOI: 10.1136/bmjopen-2018-026002.
 26. Джанибекова Л.П. Хронический атрофический гастрит: диагностическое и прогностическое значение иммунного ответа на инфекцию Helicobacter pylori. автореф. дис. ... канд. мед. наук, 14.01.04. Пятигорск, 2015. 23 с.

УДК 616.36-003.826-02:616.1

О РОЛИ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ В РАЗВИТИИ АТЕРОСКЛЕРОЗА: СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЙ РИСК И ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ

^{1,2}Чаулин А.М., ¹Григорьева Ю.В., ¹Суворова Г.Н.

¹ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара,

e-mail: alekseymichailovich22976@gmail.com;

²ГБУЗ «Самарский областной клинический кардиологический диспансер», Самара,

e-mail: alekseymichailovich22976@gmail.com

Заболевания печени (неалкогольная жировая болезнь печени, гепатиты, цирроз печени и др.) являются одними из самых распространенных причин смертности и инвалидизации населения земного шара. Данное обстоятельство во многом связано с вовлечением в патогенез других органов и систем организма человека, в частности сердечно-сосудистой системы. Цель данной статьи – обобщить сведения о роли неалкогольной жировой болезни печени в развитии атеросклероза и выявить основные патомеханизмы, которые могут связывать неалкогольную жировую болезнь печени с атеросклерозом. Для достижения этой цели проведен анализ экспериментальных и клинических исследований по зарубежным базам данных Embase и PubMed/PubMed Central. На основании проведенного анализа литературы можно выделить следующие ключевые патогенетические звенья, связывающие неалкогольную жировую болезнь печени и атеросклероз: эндотелиальная дисфункция, нарушение липидного профиля, усиление выработки ряда провоспалительных цитокинов и воспалительной реакции, гипергомоцистеинемия и усиление окислительного стресса. Растущая заболеваемость и смертность населения от сердечно-сосудистых и печеночных патологий создает необходимость дальнейшего изучения патофизиологических механизмов с целью поиска новых мишеней для терапевтического и профилактического воздействия и ранних биомаркеров для оптимальной диагностики данных заболеваний.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, атеросклероз, сердечно-сосудистые заболевания, воспаление, липидный профиль, окислительный стресс

ON THE ROLE OF NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE IN THE DEVELOPMENT OF ATHEROSCLEROSIS: CARDIOVASCULAR RISK AND PATHOPHYSIOLOGICAL MECHANISMS

^{1,2}Chaulin A.M., ¹Grigoreva Yu.V., ¹Suvorova G.N.

¹Samara State Medical University, Samara, e-mail: alekseymichailovich22976@gmail.com;

²Samara Regional Clinical Cardiological Dispensary, Samara,

e-mail: alekseymichailovich22976@gmail.com

Liver diseases (non-alcoholic fatty liver disease, hepatitis, cirrhosis of the liver, etc.) are among the most common causes of mortality and disability of the world's population. This circumstance is largely due to the involvement in the pathogenesis of other organs and systems of the human body, in particular the cardiovascular system. The purpose of this article is to summarize information about the role of non-alcoholic fatty liver disease in the development of atherosclerosis and to identify the main pathomechanisms that can link non-alcoholic fatty liver disease with atherosclerosis. To achieve this goal, an analysis of experimental and clinical studies on foreign databases Embase and PubMed /PubMed Central was carried out. Based on the analysis of the literature, the following key pathogenetic links linking non-alcoholic fatty liver disease and atherosclerosis can be identified: endothelial dysfunction, lipid profile disorders, increased production of a number of pro-inflammatory cytokines and inflammatory reactions, hyperhomocysteinemia and increased oxidative stress. The growing morbidity and mortality of the population from cardiovascular and hepatic pathologies creates the need for further study of pathophysiological mechanisms in order to find new targets for therapeutic and preventive effects and early biomarkers for optimal diagnosis of these diseases.

Keywords: non-alcoholic fatty liver disease, atherosclerosis, cardiovascular diseases, inflammation, lipid profile, oxidative stress

Заболевания печени (неалкогольная жировая болезнь печени, гепатиты, цирроз печени и др.) являются одними из самых распространенных причин смертности и инвалидизации населения земного шара. Одна из наиболее распространенных печеночных патологий, неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), стала основной причиной хронических заболеваний печени

в западных обществах и станет основной причиной трансплантации печени в течение 10 лет [1, 2]. Несмотря на то, что осведомленность среди врачей повысилась и важность этого признана, уровень скрининга и направления к гепатологам при подозрении на НАЖБП остается низким в первичной медико-санитарной помощи и не связанных с гепатологией специальностях [3, 4].

В результате НАЖБП диагностируется относительно недостаточно, а отдаленные исходы печеночных и внепеченочных проявлений НАЖБП несут в себе значительную угрозу для здоровья и жизни пациентов. Действительно, НАЖБП связана не только с увеличением заболеваемости и смертности, связанных с печенью, но и с увеличением смертности от осложнений со стороны других органов и систем организма человека. Так, было показано, что НАЖБП ассоциирована с увеличением заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и онкологических патологий различной локализации [5, 6].

Роль НАЖБП как независимого фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний все еще обсуждается. Несколько исследований однозначно продемонстрировали повышенную смертность от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) при НАЖБП [5, 7]. Тем не менее некоторые исследования не смогли подтвердить эту связь, в том числе два крупных когортных исследования с долгосрочным наблюдением [8, 9]. Однако эти данные следует интерпретировать с осторожностью из-за ряда методологических проблем, включая ретроспективную диагностику, основанную на ультразвуковой визуализации или на биохимии [8], которая, как известно, плохо коррелирует с гистологическими признаками НАЖБП [10]. Даже при отсутствии значимой связи с сердечно-сосудистой заболеваемостью, ССЗ, несомненно, встречались чаще у пациентов с НАЖБП по сравнению с контрольной группой [9], что подтверждает многочисленные убедительные данные о том, что НАЖБП независимо способствует развитию атеросклероза и ССЗ.

Выделение НАЖБП в качестве отдельного фактора риска затруднено из-за совпадения с другими хорошо установленными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, поскольку они также являются факторами риска для самой НАЖБП [6]. Предположение о том, что НАЖБП способствует развитию ССЗ, подразумевает необходимость уточнения наших знаний о лежащих в основе патофизиологических механизмах, которые объясняют, как НАЖБП независимо влияет на ССЗ. В настоящее время отсутствует подробный обзор потенциальных механизмов, объясняющих патофизиологические ассоциации НАЖБП с атеросклерозом и ССЗ.

Цель данной статьи – обобщить сведения о роли неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) в развитии атеросклероза и выявить основные патомеханизмы, которые могут связывать НАЖБП с атероскле-

розом. Для достижения этой цели проведен анализ экспериментальных и клинических исследований по зарубежным базам данных Embase и PubMed/PubMed Central. В процессе литературного анализа было проанализировано около 140 литературных источников, посвященных данной проблеме.

Сердечно-сосудистый риск, ассоциированный с неалкогольной жировой болезнью печени

Специфический вклад НАЖБП в повышение риска ССЗ, особенно в клинических исследованиях, трудно отделить от комбинации факторов риска, которые являются общими как для НАЖБП, так и для ССЗ. Кроме того, популяция пациентов с НАЖБП, вероятно, неоднородна, поскольку у некоторых НАЖБП является лишь частью системных метаболических нарушений, в то время как у других печень особенно вовлечена в патофизиологию самого метаболического синдрома (MetS), а также в возникновение ССЗ и других осложнений [11, 12].

Механизмы, с помощью которых печень может вносить свой вклад, также сложны и неоднородны. Печень играет решающую роль в гомеостазе липидов и глюкозы и, следовательно, находится в центре кардиометаболических заболеваний. Существует очень сложное взаимодействие между кишечником, висцеральной и подкожной жировой тканями, мышечными тканями, сердечно-сосудистой системой и печенью [13]. Одной из отправных точек, скорее всего, является дисбаланс в потреблении и расходовании калорий, превышающий способность к накоплению жировой ткани, приводящему к отложению эктопического жира, включая печень [14].

Как только эти механизмы запускаются, начинается порочный круг патогенеза, после которого взаимодействие между различными патогенетическими звеньями становится настолько сложным, что простые причинно-следственные связи становятся чрезвычайно трудно оценить. Поскольку печень находится в центре патогенеза многих заболеваний, она может играть одну из ключевых ролей в формировании порочного круга. Установление конкретных механизмов участия печени при НАЖБП позволит разработать мероприятия для разрыва порочного круга и остановить прогрессирование метаболических нарушений и ССЗ.

НАЖБП включает в себя целый спектр заболеваний печени, начиная от неалкогольной жировой дистрофии печени (НАЖБП, также известной как простой стеатоз) и заканчивая неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ) и может привести к прогрессирующему фиброзу или циррозу и гепато-

целлюлярной карциноме (ГЦК). НАЖБП характеризуется чрезмерным накоплением жира в гепатоцитах (стеатоз). Когда стеатоз сопровождается как гепатоцеллюлярной баллонной дегенерацией, так и дольковым воспалением, ставится диагноз НАСГ [15]. НАЖБП обычно имеет доброкачественное течение с низким (но не полностью отсутствующим) риском прогрессирования фиброза, в то время как неалкогольный стеатогепатит имеет значительно более высокий риск прогрессирования и развития осложнений в виде цирроза печени и ГЦК [16].

НАЖБП однозначно связана с увеличением смертности, связанной с печенью, и смертности от всех причин [6, 8]. Важно отметить, что ССЗ являются основной причиной смерти у пациентов с НАЖБП (38% всех причин [17]), при этом исходный фиброз является самым сильным предиктором [5, 17]. Другие исследования показали, что риск был выше у пациентов с НАСГ по сравнению с НАЖБП [18]. Однако метаанализ не выявил различий в смертности пациентов между НАЖБП и НАСГ и частоте развития ССЗ [19]. Эти выводы противоречат данным другого исследования, в котором показано, что пациенты с НАСГ чаще страдают ССЗ и в более значительной степени связаны с отдаленными неблагоприятными исходами [17]. Тем самым рядом авторов НАЖБП рассматривается как системное заболевание, вовлекающее в патогенез сердечно-сосудистую систему.

Помимо смертности существуют и другие доказательства, связывающие клинические проявления ССЗ с НАЖБП. Повышенный уровень печеночных ферментов связан с инсультом [19], а распространенность НАЖБП при инфаркте миокарда с повышением ST высока [20]. Многие исследования установили связь НАЖБП с субклиническими ССЗ. У пациентов с НАЖБП наблюдается эндотелиальная дисфункция артериальных сосудов [21], а также сосудов микроциркуляторного русла [22]. Артериальная жесткость является общепринятым маркером ССЗ, предшествующим артериальной гипертензии [23], а НАЖБП независимо ассоциируется с повышенной жесткостью сосудов [22]. Толщина интимы сонной артерии (сІМТ), как маркер генерализованного атеросклеротического поражения, также связана с НАЖБП [24]. Наконец, наблюдаются значительные ассоциации НАЖБП с диастолической дисфункцией левого желудочка (ЛЖ) и массой ЛЖ [25, 26]. Далее по ходу статьи основное внимание уделяется потенциальным механизмам, лежащим в основе ассоциации НАЖБП и ССЗ.

Потенциальные патофизиологические механизмы

Механизмы, объясняющие развитие ССЗ при НАЖБП, до конца не изучены. НАЖБП является частью сложного мультисистемного заболевания с множеством патофизиологических взаимосвязей. Более того, у каждого отдельного пациента может проявляться уникальная комбинация причинно-следственных механизмов. Эти механизмы довольно сложны, не полностью известны и часто взаимосвязаны.

Эндотелиальная дисфункция

Нарушение функции эндотелия является ранней стадией процесса атеросклероза, предшествующей развитию атеросклероза [27, 28] и, следовательно, имеет решающее значение для развития ССЗ. При циррозе хорошо изучена внутрипеченочная и мезентериальная эндотелиальная дисфункция [29]. Внутрипеченочная эндотелиальная дисфункция также описана при НАЖБП [30], а это указывает на то, что данное заболевание может привести к развитию атеросклероза и ССЗ.

Эндотелиальная дисфункция системного кровообращения также наблюдалась при НАЖБП и была наиболее выражена при НАСГ [21]. Асимметричный диметиларгинин (ADMA) является эндогенным антагонистом синтазы оксида азота (NOS), положительно связанным с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Предполагается, что снижение катаболизма ADMA, в котором печень играет доминирующую роль [31], вызывает повышение уровня ADMA, который способствует развитию эндотелиальной дисфункции, которая, в свою очередь, приведет к развитию атеросклероза.

Липидный профиль

Печень является центральным регулятором липидного обмена всего организма за счет катаболизма липидов, а также поглощения и секреции сывороточных липопротеинов, которые осуществляют транспортировку липидов (холестерина, триглицеридов, жирных кислот, фосфолипидов и др.) [32].

Липидный профиль сыворотки крови значительно коррелирует с тяжестью НАЖБП, с более выраженными нарушениями при неалкогольном стеатогепатите. Повышенные уровни триглицеридов (ТГ) и липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), а также снижение липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) приводят к более атерогенным соотношениям липидов [33, 34].

Постпрандиальный липидный профиль совместим с более атерогенным профилем за счет увеличения остатков хиломикрон, большего количества частиц ЛПНП

и меньшего количества частиц ЛПВП. У пациентов с НАЖБП этот постпрандиальный механизм усиливается более высокими уровнями богатых триглицеридами и увеличенных частиц липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) [35]. Таким образом, изменение липидного профиля, обусловленное неалкогольной жировой болезнью печени, можно рассматривать в качестве одного из основных патофизиологических механизмов, связывающих НАЖБП и атеросклеротические ССЗ.

Воспаление и цитокины

Печень содержит наибольшее количество резидентных макрофагов и большое количество иммунных клеток. Вполне возможно, что цитокины, секретируемые больной печенью, попадают в системный кровоток и вызывают вторичные сердечно-сосудистые эффекты. Системное воспаление и циркулирующие цито- и хемокины связаны с ССЗ [36]. Воспаление усиливает ССЗ через эндотелиальную дисфункцию, изменение сосудистого тонуса, усиленное образование атеросклеротических бляшек и нарушение процессов коагуляции [37–39].

Наблюдаемый повышенный градиент печеночно-венозного давления при нецирротической НАЖБП был положительно связан с интерлейкином 1 бета (IL-1b) [40]. При НАЖБП печеночная венозная кровь имела более высокое соотношение макрофагов M1/2 (следовательно, более воспалительный характер), чем системная кровь, что коррелировало с более высоким градиентом печеночно-венозного давления и, следовательно, влияло на сосудистую функцию, по крайней мере в печени. Печеночно-венозные уровни нескольких цитокинов (интерлейкина-6 (IL-6), IL1b, фактора некроза опухоли альфа (TNF α), соотношение интерлейкин-10/интерлейкин-17 (IL10/IL17)) также коррелировали с более выраженными нарушениями метаболизма глюкозы [40].

По данным недавних клинических исследований повышенное количество циркулирующих маркеров системного воспаления ассоциировано с НАЖБП. Эта связь наиболее ярко выражена у пациентов с НАСГ. Уровни IL-6 были повышены в соответствии с тяжестью НАЖБП по данным гистологии [41, 42]. Печеночная экспрессия IL-6 также была связана с НАЖБП, хотя и теряла значение при добавлении метаболических факторов риска [43]. Аналогичным образом, уровни и экспрессия высокочувствительного С-реактивного белка (hsCRP) в сыворотке крови были повышены в зависимости от тяжести заболевания [41]. Наконец, сывороточные уровни TNF α , воспалительного хемокина CCL3 и раство-

римой молекулы межклеточной адгезии 1 (sICAM-1) были положительно связаны с НАЖБП [44]. В совокупности эти данные свидетельствуют о том, что печень действительно вносит непосредственный вклад в системное воспаление, которое поражает сердечно-сосудистую систему и способствует развитию и прогрессированию атеросклероза.

Гомоцистеин и окислительный стресс

Печень является основным органом, регулирующим метаболизм аминокислот, включая гомоцистеин. О повышении уровня гомоцистеина в сыворотке крови часто сообщают при НАЖБП [45]. При этом уровни витамина B12 или фолиевой кислоты, повышающие уровень гомоцистеина в сыворотке крови при нарушении, не отличались. В свою очередь высокие уровни гомоцистеина усиливают окислительный стресс. Усиливающийся окислительный стресс способствует прогрессированию НАЖБП. Внутривенная сосудистая сеть находится под непосредственным влиянием гомоцистеина, который нарушает образование оксида азота (NO), что приводит к сужению просвета данных сосудов и повышению внутрипеченочного сосудистого сопротивления [46].

Врожденная гипергомоцистеинемия связана с повышенной смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний, независимо от основного генетического дефекта. Более того, наблюдательные исследования подтверждают, что уровень гомоцистеина в плазме крови является независимым фактором риска ССЗ [47]. Гомоцистеин вызывает окислительный стресс, эндотелиальную дисфункцию, ухудшает окислительно-восстановительный статус и усиливает активацию тромбоцитов, что способствует развитию сердечно-сосудистых эффектов [47, 48]. Одно исследование, непосредственно изучавшее связь НАЖБП с уровнем гомоцистеина в сыворотке крови и доклиническими ССЗ, показало, что повышенный уровень гомоцистеина, связан с повышенным окислительным стрессом при НАЖБП [48]. У пациентов с НАЖБП и гипергомоцистеинемией чаще выявлялись повышенный сИМТ. Кроме того, сИМТ значительно коррелировал с восстановленным глутатионом [49].

При НАСГ наблюдается постпрандиальное повышение уровня окисленных ЛПНП и больших ЛПОПН в сыворотке крови с параллельным снижением общего антиоксидантного статуса. Этот окислительный дисбаланс связан с содержанием жира в печени, повреждением печени и степенью фиброза [50]. Постпрандиальная липемия является установленным фактором риска ССЗ и важным источником окислительного стресса

[50]. При НАСГ повышается не только постпрандиальный, но и окислительный стресс в целом. Поскольку окислительный стресс играет важную роль в патофизиологии ССЗ и является частым проявлением НАЖБП, все вышеперечисленное может способствовать развитию ССЗ при НАЖБП.

Таким образом, пациенты, страдающие неалкогольной жировой болезнью печени, имеют повышенный риск развития атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний. В основе ассоциации неалкогольной жировой болезни печени и атеросклеротических сердечно-сосудистых патологий лежат сложные и взаимосвязанные механизмы. На основании проведенного анализа литературы можно выделить следующие ключевые патогенетические звенья, связывающие неалкогольную жировую болезнь печени и атеросклероз: эндотелиальная дисфункция, нарушение липидного профиля, усиление выработки ряда провоспалительных цитокинов и воспалительной реакции, гипергомоцистеинемия и усиление окислительного стресса. Растущая заболеваемость и смертность населения от сердечно-сосудистых и печеночных патологий создает необходимость дальнейшего изучения патофизиологических механизмов с целью поиска новых мишеней для терапевтического и профилактического воздействия и ранних биомаркеров для оптимальной диагностики данных заболеваний.

Список литературы

1. Крелевец Т.С., Ливзан М.А. Неалкогольная жировая болезнь печени: дайджест 2021 // Доказательная гастроэнтерология. 2021. Т. 10. № 2. С. 27–35.
2. Charlton M.R., Burns J.M., Pedersen R.A., Watt K.D., Heimbach J.K., Dierkhising R.A. Frequency and outcomes of liver transplantation for nonalcoholic steatohepatitis in the United States. *Gastroenterology*. 2011. Vol. 141. No. 4. P. 1249–1253.
3. Said A., Gagovic V., Malecki K., Givens M.L., Nieto F.J. Primary care practitioners survey of non-alcoholic fatty liver disease. *Ann Hepatol*. 2013. Vol. 12. No. 5. P. 758–765.
4. Bergqvist C.J., Skoien R., Horsfall L., Clouston A.D., Jonsson J.R., Powell E.E. Awareness and opinions of non-alcoholic fatty liver disease by hospital specialists. *Intern Med J*. 2013. Vol. 43. No. 3. P. 247–253.
5. Ekstedt M., Hagström H., Nasr P., Fredrikson M., Stål P., Kechagias S., Hulterantz R. Fibrosis stage is the strongest predictor for disease-specific mortality in NAFLD after up to 33 years of follow-up. *Hepatology*. 2015. Vol. 61. No. 5. P. 1547–1554.
6. Satapathy S.K., Sanyal A.J. Epidemiology and Natural History of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Semin Liver Dis*. 2015. Vol. 35. No. 3. P. 221–235.
7. Söderberg C., Stål P., Askling J., Glaumann H., Lindberg G., Marmur J., Hulterantz R. Decreased survival of subjects with elevated liver function tests during a 28-year follow-up. *Hepatology*. 2010. Vol. 51. No. 2. P. 595–602.
8. Lazo M., Hernaiz R., Bonekamp S., Kamel I.R., Brancati F.L., Guallar E., Clark J.M. Non-alcoholic fatty liver disease and mortality among US adults: prospective cohort study. *BMJ*. 2011. Vol. 343. P. d6891.
9. Stepanova M., Younossi Z.M. Independent association between nonalcoholic fatty liver disease and cardiovascular disease in the US population. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012. Vol. 10. No. 6. P. 646–650.
10. Verma S., Jensen D., Hart J., Mohanty S.R. Predictive value of ALT levels for non-alcoholic steatohepatitis (NASH) and advanced fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Liver Int*. 2013. Vol. 33. No. 9. P. 1398–1405.
11. Kotronen A., Yki-Järvinen H. Fatty liver: a novel component of the metabolic syndrome. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2008. Vol. 28. No. 1. P. 27–38.
12. Lonardo A., Ballestri S., Marchesini G., Angulo P., Loria P. Nonalcoholic fatty liver disease: a precursor of the metabolic syndrome. *Dig Liver Dis*. 2015. Vol. 47. No. 3. P. 181–190.
13. Tilg H., Moschen A.R. Evolution of inflammation in nonalcoholic fatty liver disease: the multiple parallel hits hypothesis. *Hepatology*. 2010. Vol. 52. No. 5. P. 1836–1846.
14. Heilbronn L., Smith S.R., Ravussin E. Failure of fat cell proliferation, mitochondrial function and fat oxidation results in ectopic fat storage, insulin resistance and type II diabetes mellitus. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2004. Vol. 28. Suppl 4. P. S12–21.
15. Kleiner D.E., Brunt E.M. Nonalcoholic fatty liver disease: pathologic patterns and biopsy evaluation in clinical research. *Semin Liver Dis*. 2012. Vol. 32. No. 1. P. 3–13.
16. Nascimbeni F., Pais R., Bellentani S., Day C.P., Ratziu V., Loria P., Lonardo A. From NAFLD in clinical practice to answers from guidelines. *J Hepatol*. 2013. Vol. 59. No. 4. P. 859–871.
17. Angulo P., Kleiner D.E., Dam-Larsen S., Adams L.A., Bjornsson E.S., Charatcharoenwithaya P., Mills P.R., Keach J.C., Lafferty H.D., Stahler A., Hafflidadottir S., Bendtsen F. Liver Fibrosis, but not Other Histologic Features, Is Associated With Long-term Outcomes of Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Gastroenterology*. 2015. Vol. 149. No. 2. P. 389–97.e10.
18. Ekstedt M., Franzén L.E., Mathiesen U.L., Thorelius L., Holmqvist M., Bodemar G., Kechagias S. Long-term follow-up of patients with NAFLD and elevated liver enzymes. *Hepatology*. 2006. Vol. 44. No. 4. P. 865–873.
19. Ying I., Saposnik G., Vermeulen M.J., Leung A., Ray J.G. Nonalcoholic fatty liver disease and acute ischemic stroke. *Epidemiology*. 2011. Vol. 22. No. 1. P. 129–130.
20. Boddi M., Tarquini R., Chiostrini M., Marra F., Valente S., Giglioli C., Gensini G.F., Abbate R. Nonalcoholic fatty liver in nondiabetic patients with acute coronary syndromes. *Eur J Clin Invest*. 2013. Vol. 43. No. 5. P. 429–438.
21. Villanova N., Moscattello S., Ramilli S., Bugianesi E., Magalotti D., Vanni E., Zoli M., Marchesini G. Endothelial dysfunction and cardiovascular risk profile in nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2005. Vol. 42. No. 2. P. 473–480.
22. Long M.T., Wang N., Larson M.G., Mitchell G.F., Palmisano J., Vasan R.S., Hoffmann U., Speliotes E.K., Vita J.A., Benjamin E.J., Fox C.S., Hamburg N.M. Nonalcoholic fatty liver disease and vascular function: cross-sectional analysis in the Framingham heart study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2015. Vol. 35. No. 5. P. 1284–1291.
23. Kaess B.M., Rong J., Larson M.G., Hamburg N.M., Vita J.A., Levy D., Benjamin E.J., Vasan R.S., Mitchell G.F. Aortic stiffness, blood pressure progression, and incident hypertension. *JAMA*. 2012. Vol. 308. No. 9. P. 875–881.
24. Madan S.A., John F., Pyrsopoulos N., Pitchumoni C.S. Nonalcoholic fatty liver disease and carotid artery atherosclerosis in children and adults: a meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2015. Vol. 27. No. 11. P. 1237–1248.
25. Bonci E., Chiesa C., Versacci P., Anania C., Silvestri L., Pacifico L. Association of Nonalcoholic Fatty Liver Disease with Subclinical Cardiovascular Changes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biomed Res Int*. 2015. Vol. 2015. P. 213737.
26. VanWagner L.B., Wilcox J.E., Colangelo L.A., Lloyd-Jones D.M., Carr J.J., Lima J.A., Lewis C.E., Rinaldo M.E., Shah S.J.

Association of nonalcoholic fatty liver disease with subclinical myocardial remodeling and dysfunction: A population-based study. *Hepatology*. 2015. Vol. 62. No. 3. P. 773–783.

27. Чаулин А.М., Григорьева Ю.В., Дупляков Д.В. Современные представления о патофизиологии атеросклероза. Часть 1. Роль нарушения обмена липидов и эндотелиальной дисфункции (обзор литературы) // *Медицина в Кузбассе*. 2020. Т. 19. № 2. С. 34–41.

28. Чаулин А.М., Григорьева Ю.В., Суворова Г.Н., Дупляков Д.В. Способы моделирования атеросклероза у кроликов // *Современные проблемы науки и образования*. 2020. № 5. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=30101> (дата обращения: 01.08.2022).

29. Iwakiri Y., Shah V., Rockey D.C. Vascular pathobiology in chronic liver disease and cirrhosis – current status and future directions. *J Hepatol*. 2014. Vol. 61. No. 4. P. 912–924.

30. Maslak E., Gregorius A., Chlopicki S. Liver sinusoidal endothelial cells (LSECs) function and NAFLD; NO-based therapy targeted to the liver. *Pharmacol Rep*. 2015. Vol. 67. No. 4. P. 689–694.

31. Kasumov T., Edmison J.M., Dasarathy S., Bennett C., Lopez R., Kalhan S.C. Plasma levels of asymmetric dimethylarginine in patients with biopsy-proven nonalcoholic fatty liver disease. *Metabolism*. 2011. Vol. 60. No. 6. P. 776–781.

32. Neuschwander-Tetri B.A. Hepatic lipotoxicity and the pathogenesis of nonalcoholic steatohepatitis: the central role of nontriglyceride fatty acid metabolites. *Hepatology*. 2010. Vol. 52. No. 2. P. 774–788.

33. Чаулин А.М., Дупляков Д.В. Роль pcsk9 в регуляции транспорта липопротеинов (обзор) // *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии*. 2021. Т. 24. № 1. С. 22–30.

34. Чаулин А.М., Дупляков Д.В. О роли pcsk9 в развитии атеросклероза: молекулярные аспекты // *Молекулярная медицина*. 2021. Т. 19. № 2. С. 8–15.

35. Siddiqui M.S., Fuchs M., Idowu M.O., Luketic V.A., Boyett S., Sargeant C., Stravitz R.T., Puri P., Matherly S., Sterling R.K., Contos M., Sanyal A.J. Severity of nonalcoholic fatty liver disease and progression to cirrhosis are associated with atherogenic lipoprotein profile. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015. Vol. 13. No. 5. P. 1000–8.e3.

36. Stoner L., Lucero A.A., Palmer B.R., Jones L.M., Young J.M., Faulkner J. Inflammatory biomarkers for predicting cardiovascular disease. *Clin Biochem*. 2013. Vol. 46. No. 15. P. 1353–1371.

37. Чаулин А.М., Григорьева Ю.В. Воспаление при атеросклерозе: от теории к практике // *Бюллетень науки и практики*. 2020. Т. 6. № 10. С. 186–205.

38. Чаулин А.М., Григорьева Ю.В., Дупляков Д.В. Роль толл-подобных рецепторов (tlr) в патогенезе атеросклероза // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2020. № 9. С. 54–58.

39. Chaulin A.M., Grigoreva Yu.V., Duplyakov D.V. About the role of immuno-inflammatory mechanisms in the pathogenesis of atherosclerosis. *European Journal of Natural History*. 2020. No. 5. P. 2–6.

40. Vonghia L., Magrone T., Verrijken A., Michielsen P., Van Gaal L., Jirillo E., Francque S. Peripheral and Hepatic Vein Cytokine Levels in Correlation with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD)-Related Metabolic, Histological, and Haemodynamic Features. *PLoS One*. 2015. Vol. 10. No. 11. P. e0143380.

41. Hamirani Y.S., Katz R., Nasir K., Zeb I., Blaha M.J., Blumenthal R.S., Kronmal R.N., Budoff M.J. Association between inflammatory markers and liver fat: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *J Clin Exp Cardiol*. 2014. Vol. 5. P. 1000344.

42. Coulon S., Legry V., Heindryckx F., Van Steenkiste C., Casteleyn C., Olievier K., Libbrecht L., Carmeliet P., Jonckx B., Stassen J.M., Van Vlierberghe H., Leclercq I., Colle I., Geerts A. Role of vascular endothelial growth factor in the pathophysiology of nonalcoholic steatohepatitis in two rodent models. *Hepatology*. 2013. Vol. 57. No. 5. P. 1793–805.

43. Wieckowska A., Papouchado B.G., Li Z., Lopez R., Zein N.N., Feldstein A.E. Increased hepatic and circulating interleukin-6 levels in human nonalcoholic steatohepatitis. *Am J Gastroenterol*. 2008. Vol. 103. No. 6. P. 1372–1379.

44. du Plessis J., van Pelt J., Korf H., Mathieu C., van der Schueren B., Lannoo M., Oyen T., Topal B., Fetter G., Nayler S., van der Merwe T., Windmolders P., Van Gaal L., Verrijken A., Hubens G., Gericke M., Cassiman D., Francque S., Nevens F., van der Merwe S. Association of Adipose Tissue Inflammation With Histologic Severity of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Gastroenterology*. 2015. Vol. 149. No. 3. P. 635–48.e14.

45. de Carvalho S.C., Muniz M.T., Siqueira M.D., Siqueira E.R., Gomes A.V., Silva K.A., Bezerra L.C., D'Almeida V., de Oliveira C.P., Pereira L.M. Plasmatic higher levels of homocysteine in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Nutr J*. 2013. Vol. 12. P. 37.

46. Distrutti E., Mencarelli A., Santucci L., Renga B., Orlandi S., Donini A., Shah V., Fiorucci S. The methionine connection: homocysteine and hydrogen sulfide exert opposite effects on hepatic microcirculation in rats. *Hepatology*. 2008. Vol. 47. No. 2. P. 659–667.

47. Ganguly P., Alam S.F. Role of homocysteine in the development of cardiovascular disease. *Nutr J*. 2015. Vol. 14. P. 6.

48. Leach N.V., Dronca E., Vesa S.C., Sampelean D.P., Craciun E.C., Lupșor M., Crisan D., Tarau R., Rusu R., Para I., Grigorescu M. Serum homocysteine levels, oxidative stress and cardiovascular risk in non-alcoholic steatohepatitis. *Eur J Intern Med*. 2014. Vol. 25. No. 8. P. 762–767.

49. Pacana T., Cazanave S., Verdianelli A., Patel V., Min H.K., Mirshahi F., Quinlivan E., Sanyal A.J. Dysregulated Hepatic Methionine Metabolism Drives Homocysteine Elevation in Diet-Induced Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *PLoS One*. 2015. Vol. 10. No. 8. P. e0136822.

50. Musso G., Gambino R., De Michieli F., Biroli G., Fagà E., Pagano G., Cassader M. Association of liver disease with postprandial large intestinal triglyceride-rich lipoprotein accumulation and pro/antioxidant imbalance in normolipidemic non-alcoholic steatohepatitis. *Ann Med*. 2008. Vol. 40. No. 5. P. 383–394.

УДК 612.015.6:577.161.2

СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА РОЛЬ ВИТАМИНА D В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА

Ланец И.Е., Гостищева Е.В.

*ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского»,
Медицинская академия им. С.И. Георгиевского, Симферополь, e-mail: irinalanets00@mail.ru*

Обзорная статья посвящена влиянию витамина D на формирование врожденного и адаптированного иммунитета. В настоящее время отмечается недостаточная обеспеченность витамином D населения Российской Федерации. В статье рассмотрены вопросы о роли витамина D в фотозащите кожи, а также данный витамин может применяться как в качестве профилактики, так и в лечебных целях при инфекционных заболеваниях и онкологии, что приводит к снижению развития рака. Затронутый вопрос об адекватном обеспечении витамином D во время беременности имеет особое значение, которое обусловлено тем, что он играет важнейшую биологическую роль в профилактике нарушений развития плода и возникновения ряда заболеваний в дальнейшей жизни. В постнатальном периоде нормальная обеспеченность витамином D не только снижает частоту, но и предотвращает формирование тяжелых форм аутоиммунных заболеваний. Рассмотрены рекомендуемые дозы витамина D для достижения идеального уровня в сыворотке крови. Также обращено внимание на то, что прием витамина D ежедневно или еженедельно приводит к снижению заболеваемости острыми респираторными инфекциями. Отмечена важность знания исходного уровня витамина D у пациентов при назначении приема данной добавки.

Ключевые слова: витамин D, дефицит витамина D, дети, дозировка, рак, фотозащита, аутизм

MODERN VIEWS ON THE ROLE OF VITAMIN D IN THE HUMAN BODY

Lanets I.E., Gostischeva E.V.

*Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky,
Medical Academy named after S.I. Georgievsky, Simferopol, e-mail: irinalanets00@mail.ru*

The review article is devoted to the effect of vitamin D on the formation of innate and adapted immunity. Currently, there is insufficient provision of vitamin D in the population of the Russian Federation. The article discusses the role of vitamin D in the photoprotection of the skin, as well as this vitamin can be used both as a prophylaxis and for therapeutic purposes in infectious diseases and oncology, which leads to a decrease in the development of cancer. The issue of adequate provision of vitamin D during pregnancy is of particular importance, which is due to the fact that it plays an important biological role in the prevention of fetal development disorders and the occurrence of a number of diseases in later life. In the postnatal period, a normal supply of vitamin D not only reduces the frequency, but also prevents the formation of severe forms of autoimmune diseases. The recommended doses of vitamin D to achieve the ideal level in the blood serum are considered. Attention is also drawn to the fact that taking vitamin D daily or weekly led to a decrease in the incidence of acute respiratory infections. The importance of knowing the initial level of vitamin D in patients when prescribing this supplement was noted.

Keywords: vitamin D, vitamin D deficiency, children, dosage, cancer, photoprotection, autism

Информация о важности витамина D для здоровья населения разных возрастов значительно расширилась за последние годы, превзойдя важность для гомеостаза кальция и роста костей. Растет признание роли витамина D в здоровье, его влияния на врожденную иммунную систему для предотвращения инфекций и на адаптивную иммунную систему для модулирования аутоиммунитета. Исследования, проведенные за последние 10 лет, указали на важную роль нейрогормональных эффектов витамина D в развитии мозга, поддержании когнитивной функции, памяти и поведения, связанных с расстройствами психического здоровья. Многие из этих эффектов начинают действовать на ребенка задолго до его рождения, поэтому каждой беременной женщине важно пройти обследование на оценку дефицита витамина D

и принимать добавки для достижения наилучшего возможного результата для здоровья ребенка.

Цель исследования – изучить современные сведения о витамине D и патологии при недостатке данного вещества в организме людей.

Материалы и методы исследования

Анализ современных литературных данных.

Результаты исследования и их обсуждение

В России был проведен ряд исследований, результаты которых согласуются с мировыми данными и подтверждают повсеместное распространение низкого уровня витамина D у людей. Согласно результатам этих исследований, 90% населения всех

возрастов имеют дефицит (< 20 нг/мл) витамина D, в то время как 8% имеют недостаток этого витамина (20–30 нг/мл), а остальные 2% – нормальное количество витамина D в организме (30–100 нг/мл), важно отметить, что $> 50\%$ детей в возрасте до 1 года страдают рахитом [1, 2]. К сожалению, несмотря на такую ситуацию, педиатры по-прежнему назначают витамин D только детям в возрасте до 1 года [3].

На сегодняшний день позиция об оптимальном и недостаточном содержании витамина D в организме человека пересмотрена. В настоящее время считается, что только при сывороточной концентрации 25(OH)D на уровне 30–40 нг/мл обеспечиваются все гормональные регуляторные функции витамина D. По мнению большинства российских и европейских экспертов, гиповитаминоз D определяется как уровень 25(OH)D менее 20 нг/мл, дефицит витамина D менее 10 нг/мл, пограничная недостаточность составляет всего 21–29 нг/мл, а оптимальное содержание витамина D – 30–100 нг/мл. Только достижение и поддержание значений 25(OH)D в сыворотке крови выше 30 нг/мл позволяет полностью реализовать «внекостные, неклассические» эффекты витамина D, в то время как значения 25(OH)D в 20 нг/мл только предотвращают «костные, классические» проявления дефицита витамина D [4–6].

Важно подчеркнуть, что из-за крайне недостаточного пребывания на солнце и длительного пребывания в помещении вклад синтеза витамина D в коже под воздействием солнечного света значительно снижается [7–9]. Даже если человек гуляет в солнечную погоду, эта доза уменьшается при использовании солнцезащитного крема и одежды, а также в атмосфере городского смога или пыли. Сейчас везде, особенно в странах, где естественная инсоляция солнечным светом, а именно ультрафиолетом, очень мала, существует ориентация не только на формирование «солнцеулавливающего» поведения (если был солнечный день, прогулка обязательна), но и диета на захват витамина D [3, 5, 10]. Роль питания на основе витамина D в компенсации дефицита витамина значительно возросла. При достаточном облучении открытой поверхности кожи ультрафиолетовым излучением (УФ) спектра В (длина волны 290–315 нм) витамин D₃ (холекальциферол) синтезируется из 7-дегидрохолестерина (превитамина D) в мальпигиевом и базальном слоях эпидермиса. Однако на практике в климатогеографических условиях Российской Федерации восполнить недостаток витамина D у людей

без диетического компонента невозможно. При сочетании неблагоприятных факторов (недостаточная интенсивность ультрафиолетовых лучей, темный цвет кожи, высокая облачность, смог, использование солнцезащитного крема и т.д.) количество витамина D, синтезируемого в коже под воздействием солнечного света, значительно снижается [1, 11, 12]. Однако важно понимать, что эндогенный дефицит витамина D может вызвать такие заболевания, как хронические заболевания кишечника, хронические заболевания печени, почечная недостаточность, синдром мальабсорбции, холестаза, а также генетически обусловленное снижение активности α -гидроксилазы и незрелость органов пищеварения.

До сих пор ведутся активные дебаты о том, что такое витамин D: стероидный гормон или витамин. Дело в том, что витамины являются антиоксидантами или кофакторами ферментативных реакций, которые поступают в основном из пищи [11, 13, 14]. Стероидные гормоны, с другой стороны, регулируют экспрессию генов, включая и выключая выработку белка в соответствии с потребностями организма. Витамин D вырабатывается путем активации фракций растительных и животных стеролов, фитостеролов и холестерина солнечным светом [5, 10]. УФ-активированные растительные стеролы продуцируют витамин D₂. У людей 7-дегидрохолестерин, предшественник витамина D, содержащийся в основном в эпидермальном слое кожи, активируется солнечным светом с образованием витамина D₃ и связывается с витамин D-связывающим белком [15–17]. Он транспортируется в печень, где быстро гидроксимируется витамином D-25-гидроксилазой с образованием 25-гидроксивитамина D [25(OH)D], основной циркулирующей формы витамина D. В этом состоянии он считается прогормоном без врожденной гормональной активности. В результате дальнейшего гидроксирования ферментом 25-гидроксивитамин D-1- α -гидроксилазой 25(OH)D превращается в биологически активную форму – 1,25-дигидроксивитамин D [1,25(OH)₂D]. 1,25-дигидроксивитамин D регулирует более 200 различных генов, прямо или косвенно, путем связывания с ядерными гормональными рецепторами витамина D (VRD), которые контролируют широкий спектр биологических процессов. Большая часть превращения 25(OH)D в 1,25(OH)₂D происходит в почках и строго регулируется уровнями паратиреоидного гормона, кальция и фосфора. В этом активированном состоянии витамин D оказывает классические

эндокринные эффекты и регулирует метаболизм кальция в сыворотке крови и костной ткани [6, 18, 19].

Благодаря этому механизму витамин D действует непосредственно на клетки со своими аутокринными и паракринными функциями и находится под автономным контролем, наличие этих различных эндокринных и паракринных функций может объяснить, почему витамин D широко влияет на различные патологические процессы [6, 11, 18].

VDR функционируют по меньшей мере в 38 органах и тканях нашего организма. В этих органах-мишенях VDR работает в ядрах клеток как фактор, влияющий на транскрипцию около 3% всего генома человека, и в плазматических мембранах как модулятор экспрессии генов и интенсивности многих важных биохимических процессов [12, 20, 21]. Косвенно через свой рецептор гормонально активная форма витамина D может вызывать каскад биологических эффектов, которые в совокупности оказывают благотворное влияние на здоровье человека [9, 22, 23]. Исследования, проведенные учеными в настоящее время, показывают, что прием добавок витамина D привел к статистически значимому сокращению числа острых респираторных инфекций. Таким образом, ежедневные или еженедельные добавки витамина D защищали от острой респираторной инфекции, в то время как схемы, содержащие многократные болюсные дозы, не давали такого эффекта.

Также важно отметить, что витамин D играет очень важную роль не только во время беременности, но и во время ее планирования. Наличие VDR в органах, связанных с репродуктивной системой, таких как матка, яичники, гипофиз, а также плацента, подтверждает особое влияние витамина на фертильность женщины. Исследования доказали влияние витамина D на регуляцию менструального цикла и участие в созревании фолликулов, овуляции и формировании желтого тела [3, 4, 15]. Кроме того, связывание витамина D с рецепторами влияет на экспрессию гена CYP19, который участвует в синтезе эстрогенов.

Согласно результатам некоторых авторов, распространенность дефицита витамина D у пациентов с гипогонадизмом достигает 85%. Так, терапия, направленная на устранение дефицита, способствует не только значительному улучшению гормонального фона, но и самочувствия пациентов. Среди женщин, прошедших лечение от бесплодия, распространенность дефицита витамина D достигает 69%. Также было отмечено, что женщины с бесплодием раз-

личной этиологии значительно чаще страдают дефицитом витамина D по сравнению с беременными женщинами [4, 11, 13].

Дефицит витамина D у женщин с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ) достигает 85%. Зарубежные авторы показали, что применение метформина в сочетании с витамином D и Ca^{2+} в течение 6 месяцев способствует восстановлению нормального менструального цикла и фолликулогенеза, а также снижению симптомов, связанных с гиперандрогенией, у женщин с СПКЯ [4, 22].

В настоящее время известно, что кальцитриол оказывает значительное влияние на процесс имплантации плодного яйца, регулируя экспрессию генов, ответственных за этот процесс. Клетки маточной оболочки и плаценты синтезируют активную форму витамина D во время беременности, которая, в свою очередь, играет важную роль в формировании иммунного ответа, направленного на сохранение беременности. Поэтому всем женщинам, планирующим беременность или страдающим бесплодием на этапе подготовки к беременности, рекомендуется оценить уровень витамина D путем определения 25(OH)D в сыворотке крови и достижения его уровня более 30 нг/мл [2, 5, 10].

Известно, что во время беременности потребность во всех видах витаминов возрастает, что свидетельствует о повышении уровня 1,25-дегидроксивитамина D(1,25(OH)₂D) в I и III триместрах, следовательно, нарушение обмена витамина D негативно сказывается на здоровье матери и новорожденного. Основными последствиями являются гиперпаратиреоз матери, остеопороз, гипокальциемия новорожденных, тетания, замедленное окостенение верхней части черепа, увеличение размеров черепа и родничков [5, 12, 13].

Метаболизм кальция во время беременности регулируется фетоплацентарным комплексом, при этом реализуются две основные цели. Одна из них заключается в обеспечении достаточного уровня кальция для минерализации скелета, а другая – в поддержании уровня внеклеточного кальция, который необходим тканям плода (человеческий плод обычно накапливает 21 г кальция, и 80% этого кальция в III триместре) [1, 2, 8]. Чтобы получить необходимое количество кальция и регулировать его уровень, плод использует плаценту, почки, костную систему и кишечник матери. В то же время фетоплацентарный комплекс работает относительно независимо от организма матери, участвует в минерализации скелета плода и поддерживает нормальный

уровень кальция в крови, даже если у матери значительная гипокальциемия и дефицит витамина D. Поэтому очень важно следить за уровнем этого витамина в сыворотке крови матери, чтобы избежать осложнений в будущем у матери и ребенка [4, 13].

Известно, что витамин D оказывает прямое влияние на врожденный иммунитет. Его рецепторы присутствуют в лимфоцитах, моноцитах и макрофагах. Так, при туберкулезных инфекциях иммунные клетки активируют собственную экспрессию VDR и 1- α -гидроксилазы, увеличивая локальную выработку 1,25(OH)₂D [2, 5, 7]. Это активирует транскрипцию антимикробных пептидов, кателицидинов и дефензинов. Когда уровень 25(OH)D в сыворотке крови падает ниже 20 нг/мл, невозможно инициировать врожденный иммунный ответ. Эта активация антимикробных пептидов также происходит в коже и эпителиальных клетках организма с локальным повреждением кожного-слизистого барьера, 1- α -гидроксилазы, активирующаяся вирусам или бактериями в тканях, увеличивает местную выработку 1,25(OH)₂D, следовательно и увеличивает экспрессию тканевых кателицидинов и дефензинов, которые вызывает антимикробный эффект в месте поражения [5, 11, 12].

В научных исследованиях был осуществлен анализ частоты микробных заболеваний у детей:

1. С наиболее высокой частотой заболевали инфекциями верхних дыхательных путей новорожденные с уровнем 25(OH)D < 10 нг/мл, а средним отитом к трехмесячному возрасту.

2. А новорожденные с концентрацией 25(OH)D < 20 нг/мл имели шестикратный повышенный риск инфекции нижних дыхательных путей на первом году жизни по сравнению с детьми с концентрацией 25(OH)D \geq 30 нг/мл [11, 18].

Витамин D также играет очень важную роль в адаптивном иммунитете с помощью ядерных VDR и ферментов, активирующих витамин D, присутствующих как в Т-, так и в В-клетках. В присутствии витамина D Т-клетки подавляют секрецию провоспалительных цитокинов и способствуют выработке противовоспалительных цитокинов. Витамин D также контролирует активацию и пролиферацию В-клеток, уменьшая выработку аутореактивных антител. Это важно, поскольку эпидемиологические исследования показали, что между дефицитом витамина D и увеличением случаев аутоиммунных заболеваний имеется прямая связь. Многие из этих заболеваний, такие как рассеянный склероз (РС), ревматоид-

ный артрит (РА), болезнь Крона и сахарный диабет 1 типа (СД) (у детей, получающих или имеющих нормальный уровень витамина D в крови, риск развития диабета 1 типа на 78% ниже, чем у тех, кто не получал этот витамин), часто встречаются у детей с D-витамином дефицитом [6, 10, 11].

Витамин D также, по-видимому, является производным стероидов с нейроактивными свойствами, которые оказывают прямое влияние на развитие мозга. VDR и 1- α -гидроксилаза широко распространены в головном мозге, позволяя локально вырабатывать активированный витамин D. 1,25(OH)₂D регулирует рост нервов и нейротропный фактор глиальной клеточной линии, который контролирует клеточную архитектуру мозга. Активированный витамин D также оказывает нейропротекторное действие благодаря нейромодулирующим, противовоспалительным и противоишемическим свойствам [5, 10, 24].

Наличие достаточного уровня витамина D в утробе матери и на ранних стадиях жизни обеспечивает нормальную транскрипционную активность рецепторов, которая необходима для развития мозга и психического функционирования. Витамин D влияет на белки, непосредственно участвующие в обучении, памяти, контроле моторики и социальном поведении, и тесно связан с исполнительными функциями, такими как целенаправленное поведение, внимание и способность адаптироваться к изменениям [6, 11, 22].

Низкий уровень витамина D часто обнаруживается у подростков с тяжелыми психическими заболеваниями (риск развития шизофрении), также с депрессией.

С 1980 г. наблюдается неоспоримый рост заболеваемости аутизмом, каждый 160-й ребенок во всем мире страдает расстройством аутистического спектра (центры по контролю и профилактике заболеваний, 2020 г.). В 2016 г. аутизм был распространен почти у 2% 8-летних детей (центры по контролю и профилактике заболеваний, 2020) [17, 19, 20].

По результатам проведенного исследования ученые обнаружили одну из причин развития этого заболевания – недостаток витамина D у матери во время беременности. Потому что в дополнение к усвоению кальция витамин D играет решающую роль во многих процессах развития и контролирует работу многих половых гормонов [5, 10, 12]. Исследование показало, что дефицит витамина D во время беременности вызывает повышение уровня тестостерона в мозге грызунов, что способствует повы-

шенному риску аутизма из-за чрезмерного воздействия полового гормона на развивающийся мозг. Это связано с дисфункцией фермента, который необходим для расщепления тестостерона [1, 5, 10]. В развивающемся мозге самцов крыс наблюдалось повышение уровня тестостерона, что не было обнаружено у плодов женского пола. Это позволяет нам объяснить, почему расстройства аутистического спектра в три раза чаще встречаются у мальчиков [1, 5, 13].

Текущие исследования показывают, что аутизм может быть основан на генетике и предрасположенности к биохимическим нарушениям. На это состояние влияют факторы окружающей среды, которые провоцируют развитие аутизма через митохондриальную дисфункцию, нарушение иммунной регуляции, воспаление, окислительный стресс и токсичность [18, 22, 25].

Витамин D также играет важную роль в фотозащите кожи. Фотоотражение – это повреждение кожи, вызванное ультрафиолетовым излучением. В зависимости от дозы ультрафиолетовое излучение может вызывать повреждение ДНК, воспаление, клеточный апоптоз, старение кожи и рак [5, 6, 11].

Синтез витамина D₃ зависит от концентрации 7-дегидрохолестерола, который зависит от активности 7-дегидрохолестерол редуктазы (DHCR7) и этот фермент DHCR7 является первой линией регуляции биосинтеза витамина D в коже. Были проведены исследования на мышах, которые показали, где 1,25-дигидроксивитамин D₃ был местно нанесен на кожу до или сразу после облучения, доказали, что витамин D оказывает фотозащитное воздействие [20, 21, 26]. Зарегистрированные эффекты на клетки кожи включают уменьшение повреждения ДНК, снижение апоптоза, повышение выживаемости клеток и уменьшение эритемы. Механизмы данных эффектов до конца не изучены, но исследование подтвердило, что 1,25-дигидроксивитамин D₃ вызывал экспрессию металлопротеиназы в базальном слое [12, 19, 20].

Несколько эпидемиологических исследований показали, что адекватный уровень витамина D снижает риск развития рака и смертности, связанной с раком. Что касается рака кожи, эпидемиологические и лабораторные исследования привели к основным выводам, указывающим на роль витамина D в предотвращении возникновения и прогрессирования смерти от рака кожи. Участие витамина D в регуляции множества сигнальных путей, которые важны в канцерогенезе, включая ингибирование сигнального пути, лежащего в основе развития базальноклеточной карциномы, и по-

вышенная активность фермента эксцизионной репарации нуклеотидов [20, 22, 23]. Важно, что метастазы рака кожи зависят от микроокружения опухоли, где метаболиты витамина D играют ключевую роль в предотвращении определенных молекулярных взаимодействий, участвующих в прогрессировании опухоли [10, 11, 20].

По результатам литературных данных, учеными предложена ступенчатая схема назначения витамина D:

1. Детям в возрасте до 4 месяцев рекомендуется ежедневный прием 500 МЕ/сут (для недоношенных – 800–1000 МЕ/сут).
2. От 4 мес до 4 лет – 1000 МЕ/сут.
3. Детям в возрасте от 4 до 10 лет – 1500 МЕ/сут.
4. 10–16 лет – 2000 МЕ/сут витамина в течение года.

При этом достигается эффективная компенсация дефицита витамина D (концентрация 25(OH)D > 20 нг/мл), а также снижение риска развития инфекционных и аллергических заболеваний [3, 6, 27].

Также, по мнению ученых и врачей-клиницистов, жидкая форма этого вещества усваивается организмом лучше всего, и именно водорастворимый витамин является выбором № 1 у большинства врачей. Его преимущество в том, что он всасывается быстро и полностью, не влияя на процесс пищеварения, и действует дольше, в отличие от таблеток, так как в такой форме холекальциферол всасывается медленнее. По сравнению с жидкой формой, для таблеток потребуется больше времени, чтобы накопить достаточное количество в организме [3, 10, 23]. Современные исследования продуктов животного происхождения (мясо, птица и яйца) показали, что данные продукты обычно содержат дополнительно к витамину D₃ некоторое количество 25(OH)D. Так, например, в говядине (стейк, жаркое) содержание витамина D₃ 0,10 ± 0,003, при этом содержание 25(OH)D 0,26 ± 0,009, а в сыром яйце витамин D₃ был в количестве 2,50 ± 0,7, в то время как 25(OH)D составил 0,65 ± 0,08. Эти исследования показывают, что 25(OH)D примерно в пять раз более эффективен, чем исходный витамин, для повышения концентрации 25(OH)D в сыворотке крови.

Также возможна и передозировка витамина D. При этом интоксикация данного вещества может быть вызвана экзогенным и эндогенным путем.

1. Экзогенная интоксикация витамина D: обычно вызывается приемом чрезвычайно высоких доз препаратов витамина D и связана с гиперкальциемией. Концен-

трация 25-гидроксивитамина D [25(OH)D] в сыворотке выше 150 нг/мл.

2. Эндogenous передозировка витамина D может развиваться из-за избыточной продукции метаболитов витамина – 25(OH)D и 1,25(OH)2D:

– при гранулематозных заболеваниях (саркоидоз, туберкулез, грибковые заболевания и др.) и некоторых лимфомах;

– из-за сниженной деградации этого метаболита при идиопатической детской гиперкальциемии;

– при врожденных заболеваниях, таких как синдром Вильямса – Берена;

– дефект в $SLC_{34}A_1$, гене, кодирующем натрий-фосфатный котранспортер в почках;

– бессимптомной гиперкальциемии, связанной с приемом витамина D даже в дозах, рекомендуемых и считающихся безопасными – гиперчувствительность к витамину D при нарушении регуляции метаболизма витамина – синдром Вильямса.

Избыток витамина D оказывает очень опасное действие, проявляющееся гиперкальциемией с нарушением функции мочеиспускательной системы, отложением избыточного количества кальция в мягких тканях, почках, в печени, легких и кровеносных сосудах. Кроме того, данный витамин влияет на артериальное давление, на этом фоне развивается кардиопатия и кардионевроз. Именно поэтому клиницистам необходимо обращать внимание на исходное содержание витамина D в крови пациента и его сопутствующие заболевания.

Заключение

Адекватная обеспеченность витамином D принципиально важна для поддержания здоровья людей всех возрастов. Потому что в дополнение к воздействию, которое витамин D оказывает на опорно-двигательный аппарат, в настоящее время он играет важную роль в поддержании иммунитета, психического здоровья и общей продолжительности жизни населения.

Список литературы

1. Ворслов Л.О., Тюзиков И.А., Калинин С.Ю., Гусакова Д.А., Тишова Ю.А., Пучкова Т.В. Квартет здоровья – новая концепция современной профилактики и эстетической медицины: витамин D, значение внутреннего и наружного применения // Косметика и медицина. 2015. № 4. С. 36–45.

2. Давыдова Ю.В., Огородник А.А., Федько Р.М., Кажмир Ю.Р. Актуальные вопросы нутрициологии в акушерстве: роль кальция и витамина D₃ в формировании благоприятных условий для вынашивания плода // Перинатология и педиатрия. 2018. № 3. С. 6–7.

3. Авдеева В.А., Суплотова Л.А., Рожинская Л.Я. К вопросу о распространенности дефицита и недостаточности витамина D // Остеопороз и остеопатия. 2020. № 1. URL: https://www.osteop-endojournals.ru/jour/issue/view/1129/pdf_10 (дата обращения: 25.07.2022).

4. Древал А.В., Крюкова И.В., Барсуков И.А., Тевсян Л.Х. Внекостные эффекты витамина D // Русский медицинский журнал. 2017. № 1. URL: <https://www.rmj.ru/archive/endokrinologiya-1-2017/#> (дата обращения: 22.07.2022).

5. Егшатын Л.В. Неклассические эффекты витамина D // Ожирение и метаболизм. 2018. № 1. URL: <https://www.omet-endojournals.ru/jour/issue/view/766> (дата обращения: 23.07.2022).

6. Николаева В.В., Терещенко Л.Ф., Волобуев В.В. Роль витамина D в развитии стоматологических заболеваний // Colloquium-journal. 2019. № 10. URL: <https://colloquium-journal.org/wp-content/uploads/2022/05/Colloquium-journal-2019-34-3.pdf> (дата обращения: 26.07.2022).

7. Языкова О.И., Хилькевич Е.Г. Планирование беременности. Дефицит витамина D – бесплодие, коррекция дефицита витамина D // Медицинский совет. 2017. № 2. URL: <https://www.med-sovet.pro/jour/issue/view/86> (дата обращения: 26.07.2022).

8. Mostafa W.Z., Hegazy R.A. Vitamin D and the skin: Focus on a complex relationship: A review. Journal of advanced research. 2015. Vol. 6. No. 6. P. 793–804.

9. Mariani L.H., White M.T., Shults J., Anderson C.A., Feldman H.I., Wolf M., Reese P.P., Denburg M.R., Townsend R.R., Lo J.C., Cappola A.R., Carlow D., Gadegbeku C.A., Steigerwalt S., Leonard M.B. CRIC Study Investigators. Increasing use of vitamin D supplementation in the chronic renal insufficiency cohort study. Journal of renal nutrition: the official journal of the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation. 2014. Vol. 24. No. 3. P. 186–193.

10. Захарова И.Н., Яблочкова С.В., Дмитриева Ю.А. Известные и неизвестные эффекты витамина D // Вопросы современной педиатрии. 2013. № 2. URL: <https://vsp.sprjournal.ru/jour/issue/view/17> (дата обращения: 25.07.2022).

11. Захарова И.Н., Мальцев С.В., Заплатников А.Л., Климов Л.Я., Пампура А.Н., Курьянинова В.А., Бережная И.В., Ждакаева Е.Д., Симакова М.А., Цуцаева А.Н., Долбня С.В., Верисокина Н.Е., Крушельницкий А.А., Махаева А.В., Сычев Д.А. Влияние витамина D на иммунный ответ организма // Педиатрия. Consilium Medicum. 2020. № 2. URL: https://omnidocor.ru/library/izdaniya-dlya-vrachey/pediatriya-consilium-medicum/ped2020/ped2020_2/ (дата обращения: 27.06.2022).

12. Климов Л.Я., Захарова И.Н., Курьянинова В.А., Долбня С.В., Арутюнян Т.М., Касьянова А.Н., Анисимов Г.С., Абрамская Л.М., Борисова Ю.В., Майкова И.Д. Статус витамина D у детей юга России в осенне-зимнем периоде года // Медицинский совет. 2015. № 14. URL: <https://www.med-sovet.pro/jour/issue/view/19/showToc> (дата обращения: 26.08.2022).

13. Громова О.А., Торшин И.Ю., Захарова И.Н., Спиричев В.Б., Лиманова О.А., Боровик Т.Э., Яцык Г.В. О дозировании витамина D у детей и подростков // Вопросы современной педиатрии. 2015. № 1. URL: <https://vsp.sprjournal.ru/jour/issue/view/Issue/vsp.v14i1.1268/2> (дата обращения: 21.06.2022).

14. Салухов В.В., Ковалевская Е.А., Курбанова В.В. Костные и внекостные эффекты витамина D, а также возможности медикаментозной коррекции его дефицита // Медицинский совет. 2018. № 4. URL: <https://www.med-sovet.pro/jour/issue/view/113> (дата обращения: 24.07.2022).

15. Шкерская Н.Ю., Зыкова Т.А. Новые данные о влиянии витамина D на организм человека // Сибирский медицинский журнал. 2013. № 7. С. 24–32.

16. Freedman R., Hunter S.K., Hoffman M.C. Prenatal Primary Prevention of Mental Illness by Micronutrient Supplements in Pregnancy. The American journal of psychiatry. 2018. Vol. 175. No. 7. P. 607–619.

17. Whitehouse A.J., Holt B.J., Serralha M., Holt P.G., Hart P.H., Kusel M.M. Maternal vitamin D levels and the autism phenotype among offspring. Journal of autism and developmental disorders. 2013. Vol. 43. No. 7. P. 1495–504.

18. Захарова И.Н., Цуцаева А.Н., Климов Л.Я., Курьянинова В.А., Долбня С.В., Заплатников А.Л., Верисокина Н.Е., Дятлова А.А., Кипкеев Ш.О., Минасян А.К., Бобрышев Д.В., Анисимов Г.С., Будкевич Р.О. Витамин D и продукция дефензинов у детей раннего возраста // Медицинский совет. 2020. № 1. URL: <https://www.med-sovet.pro/jour/issue/viewIssue/233/178> (дата обращения: 26.08.2022).
19. Коденцова В.М., Рисник Д.В. Витамин D – алиментарный фактор профилактики заболеваний, обусловленных его дефицитом // Медицинский совет. 2022. № 6. URL: <https://www.med-sovet.pro/jour/issue/viewIssue/284/300> (дата обращения: 15.06.2022).
20. Громова О.А., Торшин И.Ю., Захарова И.Н., Малявская С.И., Егорова Е.Ю., Лиманова О.А., Семёнов В.А. Недостаточность витамина D и коморбидные состояния у детей 7–16 лет: интеллектуальный анализ данных // Качественная клиническая практика. 2017. № 4. URL: <https://vsp.spr-journal.ru/jour/issue/viewIssue/72/53> (дата обращения: 21.06.2022).
21. 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 географических регионах страны // Проблемы эндокринологии. 2021. № 2. URL: <https://www.probl-endojournals.ru/jour/issue/view/1137> (дата обращения: 26.07.2022).
22. Макарова С.Г., Емельяшенков Е.Е., Ясаков Д.С., Пронина И.Ю., Ерешко О.А., Гордеева И.Г., Галимова А.А., Чумбадзе Т.Р., Лебедева А.М. Витамин D как эссенциальный иммунонутриент – обновление доказательной базы // Педиатрия. Consilium Medicum. 2022. № 2. URL: https://omnidocor.ru/library/izdaniya-dlya-vrachej/pediatrica-consilium-medicum/ped2022/ped2022_2/ (дата обращения: 24.07.2022).
23. Плещева А.В., Пигарова Е.А., Дзеранова Л.К. Витамин D и метаболизм: факты, мифы и предубеждения // Ожирение и метаболизм. 2012. № 2. URL: <https://www.omet-endojournals.ru/jour/issue/view/563> (дата обращения: 25.07.2022).
24. Davidson M.B., Duran P., Lee M.L., Friedman T.C. High-dose vitamin D supplementation in people with prediabetes and hypovitaminosis D. *Diabetes Care*. 2013. Vol. 36. No. 2. P. 260–266.
25. Kozgar S., Chay P., Munns C.F. Screening of vitamin D and calcium concentrations in neonates of mothers at high risk of vitamin D deficiency. *BMC pediatrics*. 2020. Vol. 20. No. 1. P. 332.
26. Munns C.F., Shaw N., Kiely M., Specker B.L., Thacher T.D., Ozono K., Michigami T., Tiosano D., Mughal M.Z., Mäkitie O., Ramos-Abad L., Ward L., DiMeglio L.A., Atapattu N., Cassinelli H., Braegger C., Pettifor J.M., Seth A., Idris H.W., Bhatia V., Fu J., Goldberg G., Säwendahl L., Khadgawat R., Pludowski P., Maddock J., Hyppönen E., Oduwole A., Frew E., Aguiar M., Tulchinsky T., Butler G., Högl W. Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2016. Vol. 101. No. 2. P. 394–415.
27. Jolliffe D.A., Camargo C.A.Jr., Sluyter J.D., Aglipay M., Aloia J.F., Ganmaa D., Bergman P., Borzutzky A., Damsgaard C.T., Dubnov-Raz G., Esposito S., Gilham C., Ginde A.A., Golan-Tripto I., Goodall E.C., Grant C.C., Griffiths C.J., Hibbs A.M., Janssens W., Khadilkar A.V., Laaksi I., Lee M.T., Loeb M., Maguire J.L., Majak P., Mauger D.T., Manaseki-Holland S., Murdoch D.R., Nakashima A., Neale R.E., Pham H., Rake C., Rees J.R., Rosendahl J., Scragg R., Shah D., Shimizu Y., Simpson-Yap S., Kumar G.T., Urashima M., Martineau A.R. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory infections: systematic review and meta-analysis of aggregate data from randomised controlled trials. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2021. Vol. 9. No. 5. P. 92–276.

СТАТЬИ

УДК 616.314-089.23

**ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ДЕФЕКТОВ ЗУБНЫХ ДУГ
И АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ ОРТОПЕДИЧЕСКИХ КОНСТРУКЦИЙ
ПРИ ЛЕЧЕНИИ ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ****Мансур Ю.П., Юхнов И.Н., Щербakov Л.Н., Ягупова В.Т., Верстаков Д.В.***ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России,
Волгоград, e-mail: leosherbakov@yandex.ru*

Правильно выполненная оценка всех показателей оказания ортопедической помощи населению является одним из важнейших этапов разработки программ профилактики стоматологических заболеваний, приводящих к утрате зубов. Целью исследования было проведение анализа обращаемости пациентов по поводу дефектов зубов и зубных рядов и частоты применения различных ортопедических конструкций для их лечения среди взрослых пациентов стоматологических медицинских организаций Волгограда и Волгоградской области. Проведено простое рандомизированное ретроспективное аналитическое исследование, в ходе которого проанализированы данные 8882 первично обратившихся за стоматологической ортопедической помощью пациентов. Результаты исследования показали, что за ортопедической стоматологической помощью по поводу патологии твердых тканей зубов в Волгограде обратились 4374 пациента, что составило 49,2% от общего числа обращений. По поводу частичного отсутствия зубов в стоматологические медицинские организации г. Волгограда обратились 3846 пациентов, что составило 43,3% от общего числа обращений. Несмотря на постоянное совершенствование методов стоматологической ортопедической помощи, обращаемость по поводу патологии твердых тканей остается по-прежнему высокой, что говорит о необходимости принятия мер по повышению доступности стоматологической помощи населению. Они могут быть направлены как на повышение стоматологической грамотности населения, с одной стороны, так и на расширение диапазона стоматологических услуг во всех регионах Волгоградской области.

Ключевые слова: дефекты твердых тканей зубов, дефекты зубных дуг, зубные протезы**FREQUENCY OF DENTAL ARCH DEFECTS AND ANALYSIS OF THE USE
OF ORTHOPEDIC DESIGNS IN THE TREATMENT OF ADULTS****Mansur Yu.P., Yukhnov I.N., Scherbakov L.N., Yagupova V.T., Verstakov D.V.***Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Volgograd,
e-mail: leosherbakov@yandex.ru*

A properly performed assessment of all indicators of the provision of orthopedic care to the population is one of the most important stages in the development of programs for the prevention of dental diseases that lead to tooth loss. The purpose of the study was to analyze the treatment of patients for defects in the teeth and dentition and the frequency of use of various orthopedic structures for their treatment among adult patients of dental medical organizations in Volgograd and the Volgograd region. A simple randomized retrospective analytical study was conducted, during which the data of 8882 patients who initially applied for dental orthopedic care were analyzed. The results of the study showed that 4374 patients applied for orthopedic dental care for the pathology of hard tissues of teeth in Volgograd, which accounted for 49,2% of the total number of appeals. Regarding the partial absence of teeth, 3846 patients applied to the dental medical organizations of the city of Volgograd, which accounted for 43,3% of the total number of appeals. Despite the constant improvement of methods of dental orthopedic care, the appeal for the pathology of hard tissues remains high, which indicates the need to take measures to increase the availability of dental care to the population. They can be aimed both at improving the dental literacy of the population on the one hand, and at expanding the range of dental services in all regions of the Volgograd region.

Keywords: defects of hard tissues of teeth, defects of dental arches, Dentures

Жевательный аппарат играет значимую роль в правильной работе всего организма, а нарушение его функций вызывает значительное снижение качества жизни человека. По данным различных авторов, до 85% населения во всех странах мира сталкиваются с разрушением и утратой зубов по различным причинам, основными из которых является кариес зубов и его осложнения [1]. Этот показатель до настоящего времени остается относительно стабильно устойчивым, и тенденции к его снижению не намечается, как в нашей стране, так и в различных регионах мира.

Специалистами отмечается рост распространенности патологии с возрастом: от 18,36% у женщин и 10,72% у мужчин в 18 лет до 81,65% и 86,37% соответственно у лиц 55 лет и старше. При этом отмечено, что потеря зубов неминуемо приводит к деформациям зубных дуг в разных направлениях. В связи с этим авторы предлагают классификации деформаций и рассматривают особенности организации стоматологической помощи людям с дефектами дентальных арок в стоматологических медицинских организациях с различным уровнем обеспеченности кадровым составом и оснащен-

ностью [2]. В данном исследовании кроме распространенности изучаемой патологии авторы уделили достаточное внимание необходимости учета статистических величин и квалификационным требованиям к специалистам, осуществляющим протезирование зубов и зубных арок. Кроме того, учитывая высокую распространенность деформаций в постэкстракционном пространстве, рекомендован междисциплинарный подход к выбору методики лечебного и лечебно-профилактического протезирования. Кроме того высказано мнение о необходимости ввести в штат ортопедических отделений должности врачей-ортодонтот для предпротетического ортодонтического лечения.

Специалистами отмечено, что дефекты зубных дуг встречаются в различном возрасте и период онтогенеза, как правило, определяет тактику профилактических и лечебных мероприятий с учетом классификаций дефектов дентальных арок, ограниченных зубами различных генераций. Рассмотрены вопросы профилактического протезирования и предложены современные конструкции протезов для детей и подростков [3, 4]. Особое внимание специалисты уделяют особенностям дефектов дентальных дуг в периоде молочного прикуса, как наиболее уязвимого периода для формирования деформаций зубо-челюстного аппарата. Заслуживают внимания особенности изготовления несъемных профилактических мостовидных протезов для замещения дефекта в области первого молочного моляра с опорой на молочные зубы. Кроме того, предложены конструктивные особенности съемных протезов для замещения дефектов различной протяженности, в том числе и для детей с врожденной патологией.

Как метод профилактики подобных осложнений специалисты рекомендуют использовать в клинической практике временные конструкции протезов, отличающиеся низкой себестоимостью и высокой эффективностью в плане профилактики зубо-альвеолярных деформаций [5]. Отмечены особенности изготовления указанных конструкций, как для детского, так и для взрослого населения.

Частичная утрата зубов приводит к функциональной перегрузке пародонта оставшихся зубов, что является одним из факторов возникновения деформаций зубных рядов, заболеваний пародонта, повышенной стираемости зубов, нарушений функции жевательных мышц, патологии височно-нижнечелюстного сустава [6]. Кроме перегрузки пародонтального комплекса оставшихся зубов глубокие изменения затрагивают также зубы, костную основу и пародонт зубов,

выключенных из функции. В частности, периодонтальная щель нефункционирующих зубов сужается, периодонтальные волокна принимают более косое направление. При этом снижается функциональная выносливость периодонтальной связки, что создает дополнительные сложности при адаптации зубочелюстного аппарата при последующем отсроченном протетическом лечении. Не следует забывать, что дистрофические изменения происходят также в пульпе нефункционирующих зубов.

При выборе методов протетического лечения специалисты рекомендуют оценивать морфологическое и функциональное состояние тканей и органов полости рта, отличающееся своим многообразием в клиническом аспекте и индивидуальности пациента [7]. При этом отмечены половые, расовые особенности строения кранио-лицевого отдела головы.

В настоящее время нуждаемость пациентов в ортопедической помощи остается по-прежнему высокой. Выраженная распространенность дефектов твердых тканей зубов и зубных рядов обусловлена зачастую поздним обращением пациентов за стоматологической помощью (обращение «по острой боли»), когда риск значительного разрушения коронки зуба, вплоть до его полной утраты, многократно повышается. Специалисты рекомендуют оценивать размеры коронок зубов в мезиально-дистальном, орально-вестибулярном направлении и показывают значение анатомии зуба по высотному показателю коронки и сложности протезирования при ее низкой высоте [8].

Этиология деформации зубных дуг происходит вследствие: изменения формы зубных рядов вследствие нарушения распределения жевательного давления, что в свою очередь приводит к неправильному распределению функциональной нагрузки на пародонт и последующему перемещению оставшихся зубов.

Так же происходит деформация зубных дуг вследствие действия внешних сил по отношению к зубам, деформация зубных дуг новообразованной тканью, давление рубцовой ткани слизистой оболочки, травматизм и несвоевременное оказание стоматологической помощи – всё это приводит к деформации зубных дуг.

Конструкции современных зубных протезов довольно разнообразны и имеют свои особенности в каждом периоде прикуса. Особенности изготовления, клинические этапы и лабораторные этапы представлены в учебниках и руководствах с учетом анатомо-физиологических особенностей индивидуума [9].

Особое внимание конструктивным особенностям уделяется с позиции эстетики и общесоматического состояния здоровья, в частности при патологии органов желудочно-кишечного тракта. При этом оцениваются размерные особенности конструируемых зубных дуг с учетом одонтометрических показателей [10, 11]. В предложенных способах определения соразмерности зубов и зубных арок размерам лицевого комплекса головы уделяется внимание индивидуальности пациентов, что определяет пациенто-ориентированный подход к методам лечебных мероприятий. Следует отметить, что специалисты в основу предложенных методов включили особенности передних зубов, в частности резцов и клыков верхней челюсти.

Исследователями отмечена важность и необходимости стандартизированного подхода к протезированию зубов и дентальных дуг в современных условиях пациенто-ориентированного здравоохранения. Контролировать качество оказания стоматологической помощи, по мнению авторов, возможно лишь путем сбора и анализа статистических данных [12]. В данном исследовании заслуживают внимания рекомендации по осуществлению протезирования зубных арок с профилактической целью, в особенности в медицинских организациях стоматологического профиля, относящихся к первому уровню. Рекомендованы изменения в квалификационных характеристиках врачей и определены стандарты оказания медицинской помощи пациентам с дефектами дентальных дуг при наличии деформаций как в вертикальной, так и горизонтальной плоскостях.

Немаловажное значение в выборе протетических конструкций имеют особенности височно-нижнечелюстного сустава, морфологические особенности которого определяются методами рентгенологического и, в частности, конусно-лучевого метода анализа [13–15]. При этом авторы приводят сравнительный анализ различных методов рентгенографии и отмечают положительные свойства конусно-лучевой томографии, позволяющей в режиме реальности оценивать состояние жевательного аппарата в целом, прогнозировать форму конструируемой дентальной арки и решать вопросы о своевременном рациональном профилактическом протезировании.

Правильно выполненная оценка всех показателей оказания ортопедической помощи населению является одним из важнейших этапов разработки программ профилактики стоматологических заболеваний, приводящих к утрате зубов. Все это обусло-

вило интерес к данной теме и определило цель исследования.

Цель исследования – провести анализ обращаемости пациентов по поводу дефектов зубов и зубных рядов и частоты применения различных ортопедических конструкций для их лечения среди взрослых пациентов стоматологических медицинских организаций Волгограда и Волгоградской области.

Материалы и методы исследования

Дизайн исследования: простое рандомизированное ретроспективное аналитическое исследование. Критерии включения: пациенты 18 лет и старше; наличие дефектов зубов или зубных рядов. Критерии не-включения: иной возраст пациентов; отсутствие дефектов зубов или зубных рядов.

Объектом исследования стали пациенты ортопедических отделений государственных медицинских стоматологических организаций (СМО) Волгограда и Волгоградской области. Были изучены формы учета работы врача стоматолога-ортопеда (форма № 039-4/у) в СМО Тракторозаводского, Краснооктябрьского, Ворошиловского, Красноармейского районов г. Волгограда, а также г. Волжского, п. Средней Ахтубы, г. Краснослободска за 2021 г.

Всего проанализированы данные 8882 первично обратившихся за стоматологической ортопедической помощью пациентов в Волгограде, 2118 пациентов в г. Волжском, еще 567 пациентов Средней Ахтубы и г. Краснослободска (316 и 251 соответственно). Учитывались нозологические формы заболеваний зубов и зубных дуг, с которыми пациенты обращались за ортопедической стоматологической помощью, а также разновидности ортопедических конструкций, использованных для лечения патологии. Также было проведено исследование 703 ортопантограмм пациентов. Снимки были взяты без учета того, из какого отделения были направлены пациенты, с какой нозологией и с какими жалобами.

В ходе проводимого исследования учитывались рекомендации Локального Этического комитета для проведения подобных исследований.

Методы статистического исследования проводились с учетом рекомендаций специалистов по применению методов статистического анализа.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты исследования показали, что за ортопедической стоматологической помощью по поводу патологии твердых тка-

ней зубов в Волгограде обратились 4374 пациента, что составило 49,2% от общего числа обращений.

При этом основной причиной разрушения коронковой части зуба в 84,9% случаев стал кариес и его осложнения, в 7,9% – повышенная стираемость зубов, среди прочих причин острая травма (перелом коронковой части зуба), гипоплазия эмали зубов, нарушение цвета зуба.

В г. Волжском по поводу патологии твердых тканей зубов обращаемость составила 45,8%, в Средней Ахтубе – 42,1%, Краснослободске – 43,8%. Кариес и его осложнения стали основной причиной обращения в 92,1% случаев, повышенная стираемость зубов – в 3,6% случаев в г. Волжском. Обращаемость по поводу повышенной стираемости зубов в Средней Ахтубе и Краснослободске составила менее 1%.

По поводу частичного отсутствия зубов в медицинские организации стоматологического профиля в г. Волгограде обратились 3846 пациентов, что составило 43,3% от общего числа обращений.

В г. Волжском данный показатель составил 43,3%, в рабочем поселке Средняя Ахтуба и в Красной Слободе показатель составил 45,6% и 46,6% пациентов соответственно. Полное отсутствие зубов стало причиной обращения за ортопедической стоматологической помощью у 7,5% пациентов в Волгограде, 10,9% пациентов в г. Волжском, 12,3% в Средней Ахтубе, 9,6% в Краснослободске.

Для замещения дефектов твердых тканей зубов в медицинских организациях стоматологического профиля Волгограда чаще всего использовались коронки различных конструкций, и они были изготовлены для 86% случаев, в том числе металлокерамические (68,3%), коронки из безметалловой керамики (12,1%), цельнолитые коронки (16,3%), металлопластмассовые (1,1%), пластмассовые (2,2%).

Также применялись вкладки (0,9%), виниры (2,4%), штифтово-культевые конструкции (10,6%).

В г. Волжском для сохранения целостности коронковых частей зубов были использованы коронки различных конструкций в 91,8% случаев. При этом на долю металлокерамических протезов приходилось 54,7%, цельнолитые коронки были сделаны для 29,8% респондентов, металлопластмассовые коронки составили 5,6%, а пластмассовые коронки были изготовлены для 6,4% пациентов. Штампованные металлические коронки были сделаны для 3,5% от числа обследованных людей. Еще в 7,9% случаев были применены штифтово-культевые конструкции, в 0,3% случаев – виниры.

В г. Краснослободске применение коронок составило 89,1%, штифтово-культевых конструкций – 11,9%.

Для замещения дефектов зубных рядов в медицинских организациях стоматологического профиля областного центра, в г. Волгограде, применялись мостовидные протезы (90,8%). Частичные съемные пластинчатые протезы были сделаны для 4,9% людей из общего количества анализируемых. Частота изготовления имидиат-протезов составила 2,4%. Бюгельные конструкции протезов использовались в 1,9% случаев. Мостовидные протезы чаще всего изготавливали из металлокерамики – в 86,2% случаев. Кроме того, применяются мостовидные протезы из безметалловой керамики (1,8% случаев), пластмассовые (5,1%), металлопластмассовые (2,4%), цельнолитые (3,2%), штампованно-паяные (1,3%).

В медицинских организациях стоматологического профиля г. Волжского цельнолитые мостовидные протезы применяли чаще, чем в Волгограде, и частота их применения составила 28,6% случаев. Штампованно-паяные конструкции протезов применялись у 12,3% от числа осмотренных. Пластмассовые конструкции составили 4,5%, а металлопластмассовые – 3,7%.

В медицинских организациях стоматологического профиля Средней Ахтубы и Краснослободска преобладали металлокерамические мостовидные протезы (68,6% и 73,8% соответственно). Применяли также пластмассовые мостовидные протезы (6,9% и 7,1% соответственно), цельнолитые мостовидные протезы (5,4% и 6,2%). Протезы из безметалловой керамики не изготавливали.

Данные, полученные при обследовании ортопантограмм, показали следующие результаты: процент выявленных деформаций зубных дуг составил до 56,72%. В хирургической санации нуждаются до 84% обратившихся пациентов. Лечение у стоматолога терапевта было необходимым для 71,84% обратившихся. Дефекты зубных дуг различных классов по Кеннеди составили 79,14%. При этом на нижней челюсти они встретились несущественно чаще.

Проанализировав полученные данные, можно сделать вывод, что наиболее частой причиной разрушения твердых тканей зубов, вплоть до их полной утраты, является кариес и его осложнения. При этом пациенты Волгоградской области чаще обращались за ортопедической стоматологической помощью уже после частичной утраты зубов, чем жители Волгограда, что может быть связано как с финансовой доступностью

стью стоматологической помощи для населения, так и с возможностями медицинских организаций стоматологического профиля для лечения пациентов. В клиниках Волгограда был доступен более широкий диапазон стоматологических услуг.

Заключение

Несмотря на постоянное совершенствование методов стоматологической ортопедической помощи, обращаемость по поводу патологии твердых тканей остается по-прежнему высокой, что говорит о необходимости принятия мер по повышению доступности стоматологической помощи населению. Они могут быть направлены как на повышение стоматологической грамотности населения с одной стороны, так и на расширение диапазона стоматологических услуг во всех регионах Волгоградской области.

Список литературы

1. Мансур Ю.П., Саямов И.А., Тельфах Л.И. Частота возникновения новых дефектов зубных рядов у взрослого населения Волгограда // *Стоматология – наука и практика, перспективы развития: материалы Юбилейной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 40-летию кафедры стоматологии детского возраста. Волгоград: ВолГМУ, 2018. С. 196–198.*
2. Шкарин В.В. Организационные основы оказания стоматологической ортопедической помощи при дефектах зубочелюстных дуг: дис. ... докт. мед. наук. Москва: Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, 2020. С. 399.
3. Дмитриенко С.В. Обоснование современных методов ортопедического и ортодонтического лечения детей с дефектами зубных рядов: автореф. дис. ... докт. мед. наук. Москва, 1994. С. 34.
4. Дмитриенко С.В., Иванов Л.П., Миликевич В.Ю. Классификация дефектов зубных рядов у детей и методы ортопедического лечения // *Стоматология. 1994. № 4. С. 61.*
5. Шкарин В.В., Щербаков Л.Н., Мансур Ю.П., Дмитриенко Т.Д., Вейсгейм Л.Д., Верстаков Д.В., Дмитриенко Д.С. Применение временных конструкций при протетическом лечении: учебное пособие. Волгоград, 2021. С. 60.
6. Булгакова А.И., Шафеев И.Р., Галеев Р.М. Клиническая характеристика пациентов с дефектами твердых тканей зубов и зубных рядов с различными ортопедическими конструкциями // *Медицинский вестник Башкортостана. 2014. Т. 9. № 6. С. 44–47.*
7. Воробьев А.А., Коневский А.Г., Краюшкин А.И. Клиническая анатомия и оперативная хирургия головы и шеи: учебное пособие. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2008. С. 249.
8. Краюшкин А.И., Перепелкин А.И., Вологина М.В., Дмитриенко Д.С. Очерки стоматологической анатомии. Волгоград, 2017. С. 312.
9. Краюшкин А.И., Воробьев А.А., Александрова Л.И., Ефимова Е.Ю., Дмитриенко Д.С. Нормальная анатомия головы и шеи: учебник для студентов стоматологических факультетов. М., 2012. С. 288.
10. Филимонова Е.В., Чижикова Т.С., Климова Н.Н. Способ оценки размеров зубов по индивидуальным параметрам лица. Патент на изобретение RUS 2402265. 2010.
11. Дмитриенко С.В., Доменюк Д.А., Ведешина Э.Г. Способ определения типа зубной системы. Патент на изобретение RUS 2626699. 31.07.2017. Заявка № 2016122541 от 07.06.2016.
12. Шкарин В.В., Хальфин Р.А. К вопросу стандартизации оказания стоматологической помощи пациентам с дефектами зубных рядов, осложненных деформациями // *Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2017. № 7–8. С. 55–60.*
13. Лепилин А.В., Фомин И.В. Диагностические возможности конусно-лучевой компьютерной томографии при проведении краниоморфологических и краниометрических исследований в оценке индивидуальной анатомической изменчивости (Ч. I) // *Институт стоматологии. 2018. № 4 (81). С. 52–55.*
14. Лепилин А.В., Фомин И.В. Диагностические возможности конусно-лучевой компьютерной томографии при проведении краниоморфологических и краниометрических исследований в оценке индивидуальной анатомической изменчивости (Ч. II) // *Институт стоматологии. 2019. № 1 (82). С. 72–76.*
15. Domyuk D.A., Porfyriadis M.P. Major telereanthropogram indicators in people with various growth types of facial area. *Archiv EuroMedica. 2018. Vol. 8. No. 1. P. 19–24.*

УДК 613.64

ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ФАКТОРОВ НА РАЗВИТИЕ ПАТОЛОГИИ ЗРЕНИЯ, ПРЕВЕНТИВНЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ ПО СОХРАНЕНИЮ ФУНКЦИЙ ЗРИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗАТОРА

¹Семенова Н.В., ¹Логинава В.И., ²Вяльцин С.В., ¹Вяльцин А.С.

¹ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет», Омск,
e-mail: natali1980-07-21@mail.ru;

²ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет», Оренбург

Согласно статистике Федерального центра профпатологии Министерства здравоохранения и социального развития России, в 2014 г. 6,1% приходился на профессиональные заболевания зрительного аппарата. Активное развитие промышленности, автотранспорта и строительства создает потенциальные возможности для появления патологии зрительного анализатора, связанной с профессиональными вредными условиями. Усталость глаз возникает при любом виде деятельности, в котором задействован зрительный аппарат. Но при использовании устройств, имеющих экраны, мониторы, вероятность возникновения усталости глаз и функционального перенапряжения в разы увеличивается. В настоящее время в геометрической прогрессии растет потребность в работниках, непосредственно связанных с точными производственными операциями, которые должны выполняться под контролем зрения на грани различительной способности глаза, в связи с активным развитием технологий, тонких и точных производств. В данном обзоре проанализированы литературные данные последних лет о производственных вредностях, участвующих в развитии патологии зрительного анализатора, здоровьесберегающих мероприятиях, профилактике чрезвычайных ситуаций на производстве, приведены материалы об основных факторах, влияющих на зрительный анализатор в условиях работы на производстве. Для сохранения зрения работающих рекомендуется соблюдение соответствующих правил охраны труда, с целью снять напряжение с глаз, зрительная гимнастика для предупреждения негативных последствий при использовании компьютерной техники, гаджетов, а также создание безопасной среды на производстве.

Ключевые слова: производственные факторы, заболевания зрительного аппарата, синдром компьютерного зрения, превентивные мероприятия

CONTRIBUTION OF PRODUCTION FACTORS TO THE DEVELOPMENT OF VISUAL PATHOLOGY, PREVENTIVE MEASURES TO PRESERVE THE FUNCTIONS OF THE VISUAL ANALYZER

¹Semenova N.V., ¹Loginova V.I., ²Vyaltsin S.V., ¹Vyaltsin A.S.

¹Omsk State Medical University, Omsk, e-mail: natali1980-07-21@mail.ru;

²Orenburg State Medical University, Orenburg

According to statistics from the Federal Center for Occupational Pathology of the Ministry of Health and Social Development of Russia, in 2014, 6.1% were occupational diseases of the visual apparatus. The active development of industry, vehicles and construction creates potential opportunities for the appearance of pathology of the visual analyzer associated with professional harmful conditions. Eye fatigue occurs in any type of activity in which the visual apparatus is involved. But when using devices with screens, monitors, the likelihood of eye fatigue and functional overvoltage increases significantly. At present, there is a growing exponentially need for workers directly associated with precise production operations, which must be carried out under the control of vision on the verge of distinguishing ability of the eye, in connection with the active development of technologies, thin and accurate industries. This review analyzed the literature data of recent years on production hazards involved in the development of pathology of the visual analyzer, health-preserving measures, the prevention of emergency situations at work, and provided materials on the main factors affecting the visual analyzer in working conditions at work. To preserve the vision of workers, it is recommended to comply with the relevant occupational safety rules in order to relieve tension from the eyes, visual gymnastics to prevent negative consequences when using computer equipment, gadgets, as well as creating a safe environment at work.

Keywords: production factors, diseases of the visual apparatus, computer vision syndrome, preventive measures

Согласно официальным статистическим данным 2014 г. профессиональные заболевания органа зрения составляют около 6% от всех профессиональных заболеваний (основу составляют неврологические заболевания и заболевания верхних дыхательных путей) [1].

Показатели инвалидизации вследствие заболеваний зрительного анализатора дают

наиболее яркую характеристику современных проблем офтальмологии в России, так как они содержат в себе неустранимую в настоящее время зарегистрированную слепоту и слабовидение [2].

Целью исследования стало изучение влияния вредных производственных факторов на формирование патологии зрительного анализатора.

Задачи исследования:

1. Анализ факторов, влияющих на зрительный анализатор на производстве.
2. Особенности технологических процессов и состояния зрительного анализатора работающего.
3. Превентивные направления на производстве по сохранению зрения.

Результаты исследования и их обсуждение

Показатели заболеваемости глаз в Российской Федерации непрерывно возрастают. Ежегодно в России происходит первичная регистрация инвалидов по зрению [3].

Активное развитие технологических производств способствует появлению возможностей для развития патологии зрительного анализатора, связанной с профессиональными вредными условиями. Изучением таких заболеваний занимается профессиональная патология и офтальмология [4].

По этиологическому принципу все профессиональные заболевания органа зрения можно разделить на группы [5]: заболевания, возникшие вследствие действия химических факторов; заболевания, возникшие под действием физических факторов; заболевания, являющиеся следствием функционального перенапряжения зрительного анализатора.

В отраслях фармацевтической и химической промышленности, а также в производстве лекарственных препаратов применяется химическое соединение – бензол. Он способен проникать в организм в виде паров транскутанно и через легкие. Одними из первых симптомов интоксикации следует считать воспалительное поражение участка зрительного нерва, нарушение аккомодации и снижение остроты зрения, а также кровоизлияния в сетчатку глаза. Фотофобия, дилатация вен сетчатки, гиперемия конъюнктивы, мидриаз наблюдаются при отравлении нитробензолом, а нечеткость контуров диска зрительного нерва, констрикция сосудов сетчатки могут быть при интоксикации парами анилина [6].

Усталость глаз возникает при любом виде деятельности, в котором задействован зрительный аппарат. Но при использовании устройств, имеющих экраны, мониторы, вероятность возникновения усталости глаз и функционального перенапряжения в разы увеличивается [7]. В процессе эволюции на протяжении миллионов лет происходило формирование зрительной системы человека и адаптации к экранному изображению не было [8]. Отличительной особенностью при работе с гаджетами является необходимость производить обработку изобра-

жения на светящемся экране. У световых лучей с монитора более высокая частота, чем у отраженных с предметов световых лучей. Как итог, человек, который работает с гаджетом утомляется гораздо быстрее, чем человек, который не использует гаджет при аналогичной работе. Ввиду того, что экран монитора не способен передавать богатую палитру цветов окружающего нас мира, то добивается сходства с помощью усиления интенсивности излучения. Усиленная яркость цветового изображения способна привести к нарушению ключевых функций зрительного аппарата за счет диссонанса между реальным и виртуальным миром. Кроме того, в процессе эволюции сложилось так, что глаза всегда должны находиться в движении, в то время как при работе с гаджетом фокус зрения длительное время не меняется из-за того, что диапазон перемещений ограничен экраном монитора. В результате происходит ослабление глазных мышц и, как следствие, нарушение работы зрительной системы [9].

Во всем мире компьютер является одним из распространенных офисных инструментов, используемых в различных учреждениях. Использование компьютера в течение длительного времени приводило к тому, что пользователи подвергались большому риску развития синдрома компьютерного зрения. Синдром компьютерного зрения является ведущей проблемой профессионального здоровья в XXI в. Около 70% пользователей компьютеров страдают от синдрома компьютерного зрения [10]. Постоянное использование компьютера в течение длительного времени вызывает проблемы со зрением, называемые синдромом компьютерного зрения [11].

В результате длительное время, проведенное перед экраном, способствует развитию так называемого синдрома компьютерного зрения [12], характерными чертами которого являются усталость, дискомфорт, жжение, диплопия и помутнение зрения. Для облегчения такого состояния рекомендовано устраивать перерывы, выполнять зрительную гимнастику для снятия напряжения и восстановления остроты зрения, а также соблюдать правильное расстояние от глаз смотрящего до экрана монитора при работе с компьютерной техникой. Расстояние от экрана компьютера до глаз должно составлять не менее 60 см, а до экрана телефона не менее 30 см [13].

За последние 30 лет произошел значительный прогресс в области компьютерных технологий. Компьютер стал практически незаменимым элементом оборудования как в офисе, так и дома. Несомненно, что ком-

пьютер принес большую пользу обществу, а также облегчил условия труда и обеспечил быструю производительность; однако это привело и к росту проблем со здоровьем [14]. В связи с технологическим прогрессом и растущим социально-экономическим развитием, наблюдаемым в мире, использование компьютеров резко возросло.

Ежедневное время воздействия оказывало существенное влияние на проявление вредного воздействия от длительного использования компьютера. Работники, которые пользовались компьютерами более 4,6 ч в день, чаще испытывали дискомфорт в глазах, чем те, кто им не пользовался. Компьютер излучает электромагнитное излучение или высокоэнергетический синий свет, который усиливает напряжение цилиарной мышцы глаза; в конечном счете длительное воздействие экрана компьютера приводило к напряжению и появлению дискомфорта в глазах. Этот вывод согласуется с исследованием, проведенным в Университете Гондара, Эфиопия [15]. В других аналогичных исследованиях также сообщалось, что увеличение количества часов, проведенных за компьютером, значительно увеличивает риск синдрома компьютерного зрения [16]. Следовательно, сокращение количества времени, проведенного за компьютером, важно для нивелирования синдрома компьютерного зрения.

Наличие боли и дискомфорта в глазах, головная боль, затуманенное зрение вблизи, затуманенное зрение вдаль, сухость глаз, боль/раздражение глаз, покраснение глаз, чрезмерное слезотечение, двоение в глазах, подергивание век и изменения в визуализации цветов были оценены как симптомы синдрома компьютерного зрения в этом исследовании. Работник, сообщивший об одном из вышеперечисленных симптомов, был признан положительным для синдрома компьютерного зрения [17].

В пределах 90% процессов на производстве совершается под непосредственным контролем зрения. О величине напряженности при зрительной работе судят по степени точности выполняемой работы. Некоторые виды производственных работ оказывают несоизмеримую с функциональными возможностями организма нагрузку на зрительный аппарат, приводя к снижению остроты зрения, как правило это контрольно-браковочные операции, при которых необходимо выявлять мелкие дефекты производства, а также длительное использование светооптических приборов, таких как микроскоп или лупа. Для оценки напряженности зрительной работы используются два количественных показателя: степень

загруженности точной зрительной работой в течение рабочего дня и объект различения (чем меньше объект, с которым приходится работать человеку, тем большую нагрузку испытывает зрительный анализатор) [18].

В том случае, если зрительный аппарат работника не способен справиться с тяжелыми производственными условиями, формируется такое патологическое состояние, как астенопия. Астенопия – длительное патологическое зрительное утомление, приводящее к снижению работоспособности, появлению жалоб на головные боли, усталость при длительной работе на близком расстоянии от экрана монитора, дискомфорт и жжение в области глаз, диплопию и заметное снижение остроты зрения.

Помимо использования оптических систем, которые способствуют развитию функционального перенапряжения, вклад в развитие патологии зрительного анализатора вносит воздействие электромагнитного излучения. Негативное действие на орган зрения оказывает длительное воздействие электромагнитного излучения на производстве [19].

Нарушение и несоблюдение гигиенических требований производственных помещений, небрежность и спешка работников, переутомление, продолжительность и интенсивность трудового процесса способствуют повреждению органа зрения источниками электромагнитного излучения на производстве. Профессиональные повреждения органа зрения, вызванные воздействием электромагнитного излучения, разнообразны и часто приводят к снижению трудоспособности и инвалидности [20].

В настоящее время в геометрической прогрессии растет потребность в рабочих, непосредственно связанных с точными производственными операциями, которые должны выполняться под контролем зрения на грани различительной способности глаза, в связи с активным развитием технологий, тонких и точных производств. Соответственно, требования к визуальным характеристикам и зрительным функциям работников неуклонно возрастают. В связи с этим проблема сохранения и улучшения зрения лиц, занятых на предприятиях, где выполняется точная визуальная работа, становится особенно актуальной.

В качестве здоровьесберегающих технологий, направленных на нивелирование профессиональных поражений глаз в современных условиях, используется комплекс санитарно-гигиенических, организационных и инженерно-технических мероприятий [21].

Необходимо добиться усовершенствования всех производственных процессов, а на предприятиях химической промыш-

ленности наладить систему герметизации процессов. Повышенное внимание должно уделяться тем технологическим процессам, при которых на орган зрения работников оказывается наибольшее негативное влияние. Замена таких технологических процессов более безопасными способна снизить степень негативного влияния. Существенный вклад в профилактику чрезвычайных ситуаций на производстве вносит соблюдение техники безопасности и постоянный контроль за состоянием технических устройств на предприятии.

Каждый сотрудник предприятия должен быть оснащен средствами индивидуальной защиты органа зрения. В арсенале защитных средств должны быть маски, светофильтры, защитные очки. Важно помнить о том, что средства индивидуальной защиты не должны влиять на качество рабочего процесса и поэтому должны быть удобными, легкими и не искажать видимые предметы.

Полное соответствие рабочего места всем санитарно-гигиеническим нормам, а именно достаточный уровень освещенности рабочих поверхностей и постоянная освещенность рабочего места.

Каждый работник технологического предприятия должен своевременно проходить диспансерный осмотр с участием врача-офтальмолога, с целью раннего выявления патологии зрительного анализатора и своевременной коррекции нарушений. Лица, которые устраиваются на работу на предприятия технологического производства, обязаны проходить профессиональный отбор, который включает в себя тщательное обследование функционального состояния зрительного аппарата потенциального работника и выявления дефектов, не позволяющих принять данного кандидата для работы на точном производстве.

Еще одним немаловажным звеном профилактики развития патологии зрительного аппарата и чрезвычайных ситуаций на производстве является качественная санитарно-просветительская работа. Очень важно повышать техническую грамотность всего трудового коллектива, совершенствовать знания технического минимума, а также осваивать санитарно-гигиенические знания [22].

Нарушения зрения и слепота остаются значимыми проблемами общественного здравоохранения во всем мире. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) подсчитала, что на глобальном уровне примерно 253 млн чел. живут с нарушениями зрения: 36 млн слепых и 217 млн с нарушениями зрения от умеренных до серьезных, в 2015 г. Не менее 80% случаев нарушения

зрения можно избежать, если проводить превентивные мероприятия и своевременно диагностировать и лечить зарегистрированные случаи нарушения зрения или слепоты.

Для сохранения здоровья зрительного аппарата рекомендуются следующие превентивные мероприятия: соблюдение соответствующих правил при чтении и при работе с персональным компьютером и гаджетами (правильное расстояние, освещение), частые перерывы в работе с целью снять напряжение с глаз, зрительная гимнастика для нивелирования нежелательных последствий от использования гаджетов, а также создание безопасной среды на производстве.

Методики корригирующей гимнастики помогают сохранить зрение, способны укреплять глазные мышцы. Ежедневная глазодвигательная физкультура снимает усталость, разгоняет сонливость и снимает «пленку с глаз – симптом, описанный многими пациентами с работой за компьютером (мир видится через своеобразный туман ближе к вечеру).

Когда сетчатка глаза фокусирует картинку перед собой, развивается миопия. Изображение получится четким при взгляде на ближние предметы, а дальние расплываются. Постоянное увеличение нагрузок и игнорирование проблемы может привести к более серьезным заболеваниям. В схемах выполнения гимнастики при близорукости заложена регулярность тренировок, которая на первых этапах составляет 5–7 раз в день, потом нужно увеличение нагрузок к 9–11. Эффективные упражнения: быстро и много моргать; переводить взгляд снизу вверх; чертить глазами параллельную столу линию; массировать область вокруг глаз; концентрироваться на дальнем предмете по 30 с, потом на ближнем по несколько раз.

При гиперметропии картинка образуется за сетчаткой. С болезнью человеку сложно видеть находящиеся вблизи предметов и концентрироваться без очков, потому что изображение размывается. От недуга помогает гимнастика для лица и концентрированное слежение. Для предотвращения отеков и нормализации состояния действуют по специальным схемам.

Улучшить зрение поможет методика, состоящая из таких действий: лечь в удобное положение и расслабиться, закрыть глазницы руками, чтобы не поступал свет, на 5 мин, широко открыть веки и поводить взглядом в разные стороны по прямой линии, задерживаться на конечных точках на пару секунд, повторить 8–10 раз. Представить, что нос – это наконечник пера, и написать в воздухе слово или послание

другу. Всматриваться в предмет через растопыренные на вытянутых руках пальцы. После 30 с сфокусироваться на ногтях. Встать ровно, выпрямить спину и помотать головой в разные стороны. Сначала накрест, а потом по кругу и обратно.

При астигматизме – расфокусировка зрения, когда визуализируемые предметы расплываются, упражнения, помогающие улучшить работу зрительного анализатора, выполняются 6 раз подряд, а между выполнением нужно моргать с высокой скоростью без чрезмерного сдавливания: рисовать в воздухе геометрическую фигуру: круг, треугольник, ромб. На каждом этапе делать разную, изобразить глазами прямоугольный крестик (плюсик), сделать в пространстве восьмерку под разными углами, начертить диагональный крест, а потом можно использовать очертания более сложных фигур, закрыть на 10 с глаза для отдыха.

Особо положительные характеристики для сохранения зрения при работе с компьютерной техникой получила методика и тренажер Базарного. Глаз переводится в успокаивающий режим при плавном перемещении взгляда вдоль зрительных траекторий (овалы, круги, перпендикулярные линии). Необходимо внедрение данных методик на производствах для сохранения зрения работающих людей с целью профилактики развития профессиональной патологии.

Заключение

Профессиональное поражение зрительного аппарата занимает одно из ведущих мест в профессиональной патологии зрительных нарушений в связи с напряжением зрительного аппарата, воздействием физических и химических производственных факторов и не случайно данные отклонения часто выявляются у людей, ежедневно подвергающихся действию ультрафиолетового, инфракрасного излучения, химических факторов, использующих компьютерную технику и выполняющих напряженную работу.

Список литературы

1. Зозуль А.Ю., Богущкий В.Б. Инновации в науке и практике: сборник статей по материалам VI международной научно-практической конференции. 2018. С. 94.
2. Бабанов С., Будащ Д. Профессиональные поражения органа зрения. Самара, 2017. 37 с.
3. Грачев А.С. Улучшение работы зрительного анализатора у студентов компьютерных специальностей // Современные проблемы науки и образования. 2012. 45 с.
4. Артамонова В.Г., Мухин Н.А. Профессиональные болезни. М.: Медицина, 2014. 480 с.
5. Косарев В.В., Бабанов С.А. Профессиональные заболевания медицинских работников. Самара: Офорт, 2014. 201 с.
6. Красильникова И.В. Вестник совета молодых учёных и специалистов Челябинской области. 2016. № 3 (14) Т. 4. 46 с.
7. Скоробогатова Е.С., Кулягин А.М. Динамика инвалидности вследствие болезней глаз в России. М., 2015. 45 с.
8. Мухин Н.А., Косарев В.В., Бабанов С.А. Профессиональные болезни. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 496 с.
9. Акимов В.А., Воробьев Ю.Л., Фалеев М.И. и др. Безопасность жизнедеятельности. Безопасность в чрезвычайных ситуациях природного и техногенного характера: учебное пособие. М.: Абрис, 2012. 592 с.
10. Лапко И.В., Жеглова А.В., Богатырева И.А. Здоровьесберегающие мероприятия в профилактике заболеваний, ассоциированных с условиями труда. Здоровоохранение Российской Федерации. 2021. 65 с.
11. Norin K., Battle Z., Fatima T., Zamir T. Prevalence of computer vision syndrome and related risk factors among junior medical students. Pakistan Ophthalmological Journal. 2016. No. 32 (3). P. 140–146.
12. Alemayehu M., Nega A., Tegegne E., Mul Yu. Prevalence of self-reported computer vision syndrome and related factors among secretaries and data processors working at the University of Gondar, Ethiopia. Journal of Biology, Agriculture and Healthcare. 2014. No. 4 (15). P. 33–37.
13. Logaraj M., Madhupriya V., Hegde S. Computer vision syndrome and related factors among medical and engineering students in Chennai. Annals of research in the field of medicine and medical sciences. 2014. No. 4 (2). P. 179–185.
14. Born R.A., Flaxman Sr., Braithwaite T. Magnitude, temporal trends and forecasts of global prevalence of blindness and visual impairment in the distance and near: systematic review and meta-analysis. Health of the Lancet Globe 2017. P. 5 (9).
15. Chakravarti Yu., Byun do E., Saka R.O. Economic consequences of blindness in Europe. Ophthalmological epidemiology 2017. No. 24. P. 239–247.
16. Computer Vision Syndrome and Associated Factors among Computer Users in Debre Tabor Town, Northwest Ethiopia 2018. P. 1–2.
17. Denise Malloy Unexpected things that can affect your vision. 2017. P. 4–21.
18. Aseeva N.L., Weld Michael D.Z., Allen H.V., An Besen D.H. Prevalence and concomitant factors of computer vision syndrome among bank employees in the city of Gondar, northwestern Ethiopia. Clinical Optometry. 2017. No. 9. P. 67–76.
19. Szabo D., Sandor G.L., Toth G. Visual impairment and blindness in Hungary. Acta Ophthalmol 2018. No. 96. P. 168–173.
20. Tadesse S., Kilaye T., Assefa Yu. The use of personal protective equipment and related factors among textile factory workers in Hawassa, Southern Ethiopia. Journal of Occupational Medicine and Toxicology. 2016. 11 (1). P. 1–6.
21. Ranasinghe P., Vaturapata U., Perera Yu. and others. Computer vision syndrome among computer office workers in a developing country: an assessment of prevalence and risk factors. BMC research Notes. 2016. No. 9 (1). P. 150–158.
22. Akinin T.R., Marshal Yu. Knowledge of computer vision syndrome among computer users in the workplace in Abuja, Nigeria. Journal of Physiology and Pathophysiology. 2013. No. 4 (4). P. 58–63.

УДК 616.36-08-06

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ ПЕЧЕНИ У ПАЦИЕНТОВ СО СРЕДНЕТЯЖЕЛЫМ И ТЯЖЕЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ ИНФЕКЦИИ COVID-19

¹Телеш М.А., ^{1,2}Телеш А.А., ^{1,2}Морозова Т.Г.¹ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет», Смоленск,
e-mail: adm@smolgtmu.ru;²ОГБУЗ «Клиническая больница № 1», Смоленск, e-mail: Smolensk1KB@yandex.ru

На основании анализа медицинских карт стационарного больного пациентов, находившихся на лечении в инфекционном госпитале, проведено исследование частоты встречаемости, клинических и лабораторных проявлений лекарственного повреждения печени у пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением новой коронавирусной инфекции. Также изучены примененные методы визуализации, приведены примеры возможностей методов лучевой диагностики в визуализации лекарственных поражений печени. Описаны возможности и ограничения метода компьютерной томографии и ультразвукового исследования для оценки состояния печени у пациентов с лекарственными повреждениями печени. Проведен анализ медикаментозной терапии у данной группы пациентов, а также сопоставление ее с тяжестью течения лекарственных повреждений печени. Получены выводы о значительной частоте встречаемости лекарственных повреждений печени у пациентов с новой коронавирусной инфекцией средней и тяжелой степени тяжести. Установлено, что частота встречаемости лекарственного повреждения печени составила по результатам исследования 10,2% и была чаще ассоциирована с применением двух и более гепатотоксичных препаратов. Даны рекомендации по применению методов лучевой диагностики у пациентов с данным патологическим состоянием. Показана высокая корреляция степени тяжести коронавирусной инфекции и риска развития лекарственных повреждений печени.

Ключевые слова: лекарственное повреждение печени, коронавирусная инфекция, гепатотоксичные лекарственные препараты, компьютерная томография, печень

DRUG-INDUCED LIVER INJURY IN PATIENTS WITH MODERATE AND SEVERE COVID-19

¹Telesh M.A., ^{1,2}Telesh A.A., ^{1,2}Morozova T.G.¹Smolensk State Medical University, Smolensk, e-mail: adm@smolgtmu.ru;²Clinical hospital no. 1, Smolensk, e-mail: Smolensk1KB@yandex.ru

On the basis of the analysis of medical documentation of patients who had treatment in the Infectious Disease Hospital, we conducted the study that shows the frequency, clinical and laboratory findings of drug-induced liver injury in patients with moderate and severe covid-19. We analyzed visual diagnostics methods that were used. Cases of visual diagnostics of drug-induced liver injury are shown. The possibilities and limitations of computed tomography and ultrasound examination for assessing the condition of the liver in patients with drug-induced liver damage are described. Analysis of drug therapy in this group of patients is done, also we studied the relationship between drug therapy and severity of drug-induced liver injury. Conclusions about pretty high frequency of drug-induced liver injury in patients with moderate and severe covid-19 are made. It was found, that the incidence of drug-induced liver injury was 10.2% according to the results of the study and was more often associated with the use of two or more hepatotoxic drugs. Recommendations on using of visual diagnostics methods in patients with this injury are given. We detected a high correlation between severity of coronavirus infection and the risk of drug-induced liver injury.

Keywords: drug-induced liver injury, coronavirus infection, hepatotoxic drugs, computed tomography, liver

Гепатотоксичность является одним из распространенных побочных действий лекарственных препаратов различных групп. Лекарственные поражения печени (ЛПП) составляют около 10% от всех побочных реакций, обусловленных применением фармакологических препаратов [1]. Риск развития лекарственных повреждений печени широко варьирует в зависимости от возраста, состояния здоровья, генетической предрасположенности человека к развитию подобных реакций (что особенно актуально для патогенеза идиосинкразического типа ЛПП), типа лекарственного препарата, длительности применения и получаемой дозы.

С началом пандемии новой коронавирусной инфекции стали появляться данные о развитии у пациентов клинически и лабораторно выявленных нарушений структуры и функций печени. Более того, опубликованы исследования, показывающие корреляцию высокого риска развития повреждений печени с тяжестью течения коронавирусной инфекции [2, 3].

У пациентов с инфекцией COVID-19 подобные нарушения могут происходить как вследствие прямого цитотоксического действия вируса, так и вследствие других причин, таких как гипоксия, влияние системной воспалительной реакции (цитокинового

пшорма). Воздействие гепатотоксичных лекарственных средств также рассматривается как одна из частых причин повреждения печени у данной категории пациентов [3, 4].

В исследовании проведен комплексный анализ частоты встречаемости ЛПП у пациентов с подтвержденной новой коронавирусной инфекцией средней и тяжелой степени, получавших лекарственные препараты, имеющие среди побочных эффектов гепатотоксичность. Проанализированы доступные отечественные и зарубежные источники литературы по вышеуказанной теме, проведена статистическая обработка собственных эмпирических данных, сравнительная оценка их с данными опубликованных зарубежных исследований.

Цель – провести комплексный анализ частоты встречаемости, клинических, лабораторных проявлений и возможности методов визуализации ЛПП у пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением новой коронавирусной инфекции.

Материалы и методы исследования

Проанализированы данные медицинских карт стационарного больного 727 пациентов, находившихся на лечении в инфекционном госпитале № 1 на базе ОГБУЗ «Клиническая больница № 1» г. Смоленска в период с января 2021 г. по февраль 2022 г. Была отобрана группа пациентов (n = 74), имевших в заключительном диагнозе заключение о наличии лекарственного повреждения печени, проанализированы их анамнестические, клинические и лабораторные данные, заключения по результатам ультразвукового исследования (УЗИ) печени. У 18 пациентов оценены данные компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки, имевшие указания на обна-

руженные структурные изменения печени. Для повышения достоверности результатов в исследование не включались пациенты, имевшие ранее установленный диагноз диффузных или очаговых заболеваний печени на момент поступления в стационар.

В исследовании использованы критерии установления степени тяжести ЛПП, разработанные международной рабочей группой экспертов по ЛПП (табл. 1).

Завершающим этапом исследования являлось проведение комплексного статистического анализа результатов, полученных при обследовании пациентов, а также данных лучевых методов исследования. Для статистического анализа использовались статистические пакеты: SPSS, версия 20 и STATISTICA, версия 6.0. Статистический анализ данных проводился методами описательной статистики и сравнения выборок (с использованием непараметрических критериев).

Результаты исследования и их обсуждение

Среди 727 пациентов, проходивших стационарное лечение в инфекционном госпитале № 1 на базе ОГБУЗ «Клиническая больница № 1» в вышеуказанный период, 594 (78%) имели среднетяжелое, а 106 (14%) тяжелое течение коронавирусной инфекции. Легкое течение инфекции имели 8% пациентов. Диагноз лекарственного повреждения печени был выставлен 74 пациентам, что составляет 10,2% от изученной совокупности. Стоит отметить, что среди пациентов с тяжелым течением НКВИ лекарственное повреждение встречалось несколько чаще – в 13%, тогда как в группе пациентов со среднетяжелым течением – в 10%, что коррелирует с данными зарубежных авторов [2, 3].

Таблица 1

Классификация лекарственных повреждений печени по степени тяжести (G.P. Aithal и др.) [5]

Категория	Степень тяжести	Определение
1	Легкая	Повышение активности АЛТ или ЩФ, уровень общего билирубина < 2ВПН
2	Умеренная/средняя	Повышение активности АЛТ или ЩФ, уровень общего билирубина ≥ 2ВПН, клинические симптомы*
3	Тяжелая	Повышение активности АЛТ или ЩФ, уровень общего билирубина ≥ 2ВПН и одно из нижеследующего: МНО ≥ 1,5; асцит или энцефалопатия; недостаточность второго органа после печени вследствие ЛПП
4	Фатальная или требующая трансплантации	Смерть или трансплантация печени как ее альтернатива

Примечание. МНО – международное нормализованное отношение. * Клинические симптомы: слабость, тошнота, рвота, боль в правом верхнем квадранте живота, зуд, кожная сыпь, желтуха, отсутствие аппетита, потеря массы тела.

Анализ лабораторных данных показал, что у большинства пациентов (91 %) ЛПП проявлялось повышением активности АЛТ и ЩФ без наличия существенного повышения уровня общего билирубина. Таким образом, ЛПП у этих пациентов соответствовали критериям легкой степени тяжести.

У 9% (n = 7) исследуемых имелось значимое повышение уровня общего билирубина и клинические симптомы в виде отсутствия аппетита (n = 4), потери массы тела (n = 3), тошноты (n = 5), дискомфорта или боли в животе (n = 6). Этим пациентам было установлено ЛПП средней степени тяжести.

Тяжелое течение ЛПП не было выявлено ни у одного из исследуемых.

Помимо лабораторных и клинических данных, о структурных изменениях в печени могут свидетельствовать результаты ультразвукового исследования. При проведении УЗИ органов брюшной полости у 22 пациентов на фоне проведения терапии гепатотоксичными препаратами и наличия клинических и/или лабораторных признаков ЛПП обнаруживались признаки стеатоза печени, проявлявшиеся гиперэхогенностью и неоднородностью эхосигнала от паренхимы печени, гепатомегалия различной степени выраженности, которые не были обнаружены при проведении УЗИ органов брюшной полости при поступлении в стационар, что может свидетельствовать о связи данных изменений с лекарственным повреждением печени. Наибольшую эффективность УЗИ показало в диагностике ЛПП средней степени.

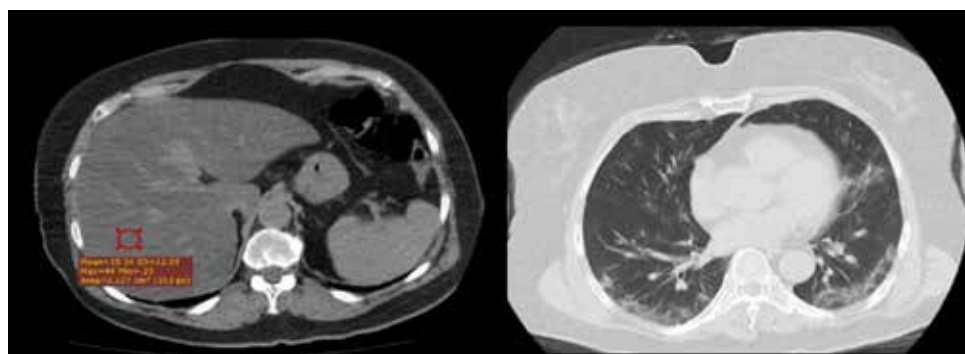
При проведении пациентам с коронавирусной инфекцией КТ органов грудной клетки для оценки характера и выраженности поражения легких, врач-рентгенолог может визуально и количественно (в едини-

цах Хаунсфилда) оценить структуру видимой части печени. Безусловно, КТ органов грудной клетки не может дать информацию об изменениях печени в полной мере, так как печень в этом случае не полностью входит в зону сканирования. Однако в ряде случаев такая оценка оказывается полезной и коррелирует с данными других методов исследования, в частности с наличием изменений в показателях биохимического анализа крови.

При оценке печени при КТ органов грудной клетки в 18 случаях было выявлено гомогенное снижение плотности печени до 40 Н и ниже. Определялся симптом изоденсивности (n = 14) и гиперденсивности (n = 4) внутрипеченочных сосудов (рисунок).

При проведении УЗИ у этих пациентов также были обнаружены признаки диффузных изменений плотности печени. Однако определяемые симптомы неспецифичны и требуют обязательного клинико-лабораторного сопоставления.

В процессе стационарного лечения ряда пациентов (n = 12) с установленным ЛПП и выявленными ранее на КТ изменениями плотности паренхимы печени была проведена контрольная КТ органов грудной клетки в срок от 14 до 25 дня после первичной КТ для оценки динамики изменений в легких. При анализе контрольных КТ у 66% пациентов этой группы была обнаружена нормализация плотностных характеристик печени, что может быть объяснено коррекцией лекарственной терапии, применением гепатопротекторов, уменьшением выраженности патогенетических механизмов развития коронавирусной инфекции (цитотоксическое действие вируса, гипоксия, влияние системной воспалительной реакции) в результате проводимой терапии.



а *б*
Компьютерная томография органов грудной клетки с захватом верхнего этажа
брюшной полости у пациентки со среднетяжелым течением коронавирусной инфекции:
а – мягкотканное окно: определяется диффузное снижение плотности паренхимы печени
до 10Н, симптом гиперденсивности внутрипеченочных сосудов;
б – легочное окно: участки уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла»

Таблица 2

Процентное распределение лекарственной терапии с применением гепатотоксичных препаратов у пациентов с коронавирусной инфекцией с развитием ЛПП и без развития ЛПП

Группа пациентов	COVID-19 + ЛПП (n = 74)	COVID-19 без ЛПП (n = 653)
Примененные гепатотоксичные лекарственные препараты (%)		
Противовирусные+ГКК	42%	57%
Противовирусные+иммунобиологические+ГКК	12,9%	3,9%
Противовирусные+противогрибковые+ГКК	4,1%	6,5%
Противовирусные+иммунобиологические+противогрибковые+ГКК	5,4%	2,8%
Иммунобиологические+ГКК	5,4%	2,1%
Иммунобиологические+противогрибковые+ГКК	5,4%	1,6%
Противогрибковые+ГКК	5,4%	3,2%
ГКК	19,4%	22,2%

Однако в 34% случаев отмечалось сохранение ранее выявленных на КТ структурных изменений в печени. Стоит отметить, что все пациенты этой группы переносили НКВИ в тяжелой форме и на момент проведения контрольной КТ продолжали получать препараты, обладающие гепатотоксичностью.

Из пациентов с сохраняющимися на КТ видимыми изменениями в печени некоторым пациентам (n = 4) лечащим врачом на этапе улучшения клинического состояния была назначена контрольная КТ органов грудной клетки при выписке из стационара для оценки степени поражения легких. Срок контрольного исследования составлял у данной группы пациентов от 24 до 37 дня от проведения первичной КТ.

При оценке изменений печени у двух пациентов была отмечена положительная динамика изменений плотностных характеристик по сравнению с предыдущим исследованием. У двух пациентов выявленные на КТ структурные изменения печени сохранялись на протяжении всего периода стационарного лечения. Важно отметить, что все они имели тяжелое течение новой коронавирусной инфекции, а также ЛПП среднетяжелой степени.

При сравнительном анализе групп пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением НКВИ было выявлено, что в группе пациентов с тяжелым течением данной инфекции ЛПП встречались достоверно чаще, чем в группе со среднетяжелым течением (p = 0,036). Был сделан вывод о том, что тяжелое течение НКВИ коррелирует с более высоким риском развития ЛПП.

В проведенном исследовании также проведен анализ лекарственной терапии, на фоне которой возникли признаки ЛПП. Наиболее часто в исследованной группе пациентов применялись препараты с известной гепатотоксичностью, относящиеся к следующим группам: противовирусные препараты (фавипиравир, ремдесивир), иммунобиологические препараты (артлегиа, илсира, актемра, кевзара), глюкокортикостероиды (ГКК) (дексаметазон), противогрибковые препараты (флуконазол).

В табл. 2 представлены результаты анализа лекарственной терапии у пациентов с коронавирусной инфекцией и развившимся ЛПП в сравнении с пациентами с коронавирусной инфекцией без развития данного состояния.

Обращает на себя внимание, что в группе пациентов с ЛПП существенно чаще наблюдалось применение иммунобиологических препаратов; особенно большая разница определяется в количестве пациентов, получавших комплексное лечение противовирусными, иммунобиологическими и гормональными препаратами. Также в группе пациентов с ЛПП существенно чаще наблюдалось применение противогрибковых препаратов.

Заключение

Применение лекарственных препаратов из групп иммунобиологических и противогрибковых, особенно в сочетании их с противовирусными и гормональными препаратами, способствует развитию лекарственного повреждения печени у пациентов с новой коронавирусной инфекцией.

Частота встречаемости ЛПП составила по результатам исследования 10,2% и была чаще ассоциирована с применением двух и более гепатотоксичных препаратов.

Диагностика ЛПП основана на анализе клинических и лабораторных данных, может быть дополнена проведением лучевых методов исследования, в частности УЗИ, которое более эффективно для диагностики ЛПП средней степени тяжести, чем легкой; УЗИ выявляет неспецифические симптомы, которые требуют обязательного клинико-лабораторного сопоставления для постановки диагноза.

При выявлении изменений структуры и плотности печени при проведении компьютерной томографии органов грудной клетки рекомендуется проведение дополнительных клинических, лабораторных, лучевых (УЗИ) исследований с целью поиска возможных причин данных изменений и назначения соответствующей терапии.

Тяжелое течение НКВИ коррелирует с более высоким риском развития ЛПП, а также, при развитии ЛПП, способствует более тяжелому его течению.

Список литературы

1. Ивашкин В.Т. Болезни печени и желчевыводящих путей. М.: Вести, 2002. 416 с.
2. Mao R., Qiu Y., He J-S., Tan J-Y., Li X-H., Liang J. Manifestations and prognosis of gastrointestinal and liver involvement in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*. 2020. No. 6. P. 667–678.
3. Wong Y.J., Tan M., Zheng Q., Li J.W., Kumar R., Fock K.M. A systematic review and meta-analysis of the COVID-19 associated liver injury. *Annals of Hepatology*. 2020. No. 19. P. 627–634.
4. Винокуров А.С., Никифорова М.В., Оганесян А.А., Винокурова О.О., Юдин А.Л., Юматова Е.А. COVID-19. Поражение печени – особенности визуализации и возможные причины // *Медицинская визуализация*. 2020. № 3. С. 26–36.
5. Aithal G.P., Watkins P.B., Andrade R.J. Review. Case definition and phenotype standardization in drug-induced liver injury. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. 2011. No. 6. P. 806–815.
6. Ивашкин В.Т., Барановский А.Ю., Райхельсон К.Л., Пальгова Л.К., Маевская М.В., Кондрашина Э.А., Марченко Н.В., Некрасова Т.П., Никитин И.Г. Лекарственные поражения печени (клинические рекомендации для врачей) // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2019. № 29. С. 101–131.
7. Sodeifan F., Seyedalhosseini Z.S., Kian N., Eftekhari M., Najari S., Mirsaeidi M., Farsi Y., Nasiri M.J. Drug-Induced Liver Injury in COVID-19 Patients: A Systematic Review. *Frontiers in Medicine*. 2021. Vol. 8. P. 1–15.

УДК 616.31-089.23(575.2)

ИТОГИ МОНИТОРИНГА И ОЦЕНКИ МЕРОПРИЯТИЙ ПО ОХРАНЕ ЗДОРОВЬЯ МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

^{1,2}Чойбекова К.М., ²Джумалиева Г.А.

¹Научно-производственное объединение «Профилактическая медицина»

Министерства здравоохранения Кыргызской Республики, Бишкек;

²Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, Бишкек,
e-mail: kushtara1771@gmail.com

Высокий риск передачи гемоконтактных инфекций (ВИЧ, гепатит В, С) во время стоматологического приема является актуальной проблемой и основанием для разработки эффективной системы мероприятий по борьбе и профилактике инфекций в организациях здравоохранения. С целью снижения уровня заболеваемости населения парентеральными вирусными гепатитами мы провели мониторинговые исследования для контроля состояния инфекционного контроля (ИК) в государственных стоматологических организациях здравоохранения республики. Одним из важных моментов выполнения программ инфекционного контроля является блок «Административный контроль», включающий ряд критериев. В ходе мониторинговых исследований выявлены многочисленные нарушения исполнения требований инфекционного контроля по административным мерам ИК, почти во всех стоматологических организациях отсутствует или не функционирует Комитет качества медицинских услуг, без которого не может быть реализована программа внедрения мероприятий по инфекционному контролю. Разработали и внедрили обучающую программу по инфекционному контролю во все стоматологические организации. Функционирование Комитета качества медицинских услуг критерия «Административный контроль» при базовом мониторинге и оценке составило 22,2%, после обучения возросло до 38,9%, при третьем мониторинге и оценке увеличилось до 61,1%, и на четвертом мониторинге и оценке Комитеты качества работали в 72,2% стоматологических организациях. Улучшились показатели по финансированию вакцинами против гепатита В в 5,5 раз, темп прироста составил 37,8%. Как следствие, стоматологические организации, где медперсонал трехкратно вакцинирован против ВГВ, увеличился в 6,7 раз – с 8,3% (при базовом мониторинге и оценке) до 55,6% (при четвертом мониторинге и оценке), при этом темп прироста составил 122,4%. Обеспечение качества предоставляемой стоматологической помощи населению за счет комплексного подхода по выполнению всех требований инфекционного контроля предотвратит распространение инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи.

Ключевые слова: инфекционный контроль, вакцинопрофилактика, профилактика гепатита В, качество медицинской помощи, инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи

RESULTS OF MONITORING AND EVALUATION OF MEASURES FOR PROTECTION OF HEALTH OF MEDICAL PERSONNEL OF DENTAL ORGANIZATIONS OF THE KYRGYZ REPUBLIC

^{1,2}Choybekova K.M., ²Dzhumaliev G.A.

¹Scientific and production association “Preventive medicine”

Ministry of health of the Kyrgyz Republic, Bishkek;

²IK Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, Bishkek, e-mail: kushtara1771@gmail.com

The high risk of transmission of blood-borne infections (HIV, hepatitis B, C) during a dental appointment is an urgent problem and the basis for developing an effective system of measures to combat and prevent infections in healthcare organizations. In order to reduce the incidence of parenteral viral hepatitis in the population, we conducted monitoring studies to control the state of infection control (IC) in state dental healthcare organizations of the republic. One of the important points in the implementation of infection control programs is the “Administrative control” block, which includes a number of criteria. In the course of monitoring studies, numerous violations of the implementation of infection control requirements for administrative measures of the IC were revealed, in almost all dental organizations there is no or no functioning Committee for the quality of medical services, without which the program for introducing infection control measures cannot be implemented. Developed and implemented an infection control training program in all dental organizations. The requirement for the functioning of the Committee for the quality of medical services of the criterion “Administrative control” at the basic of monitoring and assessing was 22,2%, after training it increased to 38,9%, at the third of monitoring and assessing it increased to 61,1% and at the fourth of monitoring and assessing the Quality Committees worked in 72,2% dental organizations. The financing of hepatitis B vaccines improved by 5.5 times, the growth rate was 37,8%. As a result, dental organizations, where the medical staff was vaccinated against HBV 3 times, increased 6,7 times – from 8,3% (with basic of monitoring and assessing) to 55,6% (with the fourth of monitoring and assessing), while the growth rate was 122,4%. Ensuring the quality of dental care provided to the population through an integrated approach to fulfilling all infection control requirements will prevent the spread of infections associated with the provision of medical care.

Keywords: infection control, vaccination, hepatitis B prevention, quality of medical care, infections associated with the provision of medical care

Отсутствие системного подхода к организации профилактики и борьбы с инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи, приводит к высокой заболеваемости гемоконтактными инфекциями в республике. Учитывая актуальность проблемы вирусных гепатитов, необходимо разработать эффективную систему мероприятий по борьбе и профилактике инфекций в организациях здравоохранения.

Министерство здравоохранения Кыргызской Республики разработало и утвердило целевые программы по вирусным гепатитам, приоритетами которых были сокращение заболеваемости острыми формами и ограничение распространенности хронических форм инфекций путем улучшения диагностики и внедрения действенных мер вакцинопрофилактики против ВГВ [1].

В соответствии с выводами Комитета Евросоюза, сформированная стратегия вакцинации взрослых отсутствует в большинстве стран. Во многих странах нет национальных регламентирующих документов, а рекомендации очень различаются по странам, данные по привитости взрослых неполноценны, нет учета. В связи с этим стратегической задачей является разработка нормативных документов, включающих национальный календарь вакцинации взрослых, для групп риска по состоянию здоровья и групп профессионального или другого риска [2].

Документированное подтверждение проведения трехкратной вакцинации у медперсонала и результаты последующего определения уровня антител к HBsAg, равного 10 мМЕ/мл, является показателем защищенности от инфекции. Источник инфицирования (при наличии) в этом случае не требует серологического обследования. Если медперсонал имеет документированное подтверждение проведения прививки, но имеет антитела в титре менее 10 мМЕ/мл, он подлежит дополнительной иммунизации в максимально короткое время [3].

Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи (ИСМП, внутрибольничные, нозокомиальные инфекции), представляют очень острую проблему для лечебных учреждений во всем мире, в том числе в Кыргызской Республике, поскольку, наслаиваясь на основное заболевание, они увеличивают показатели смертности и заболеваемости пациентов и снижают качество медицинской помощи в целом.

Инфекции такой категории имеют эпидемиологические особенности, которые отличают их от обычных «классических» инфекций, прежде всего в своеобразии факторов и механизмов передачи, особенностей

течения инфекционного процесса, и главное – в возникновении и распространении ИСМП важную роль играет медицинский персонал. О повышении качества медицинских услуг путем внедрения усовершенствованной локальной модели управления, позволяющей принимать эффективные решения, направленные на улучшение организации и качества медицинской помощи, писали многие авторы [4].

Проблема внутрибольничной инфекции является одной из острейших в медицине, не только медицинской, но и социальной и экономической. Затрагивает она и учреждения стоматологического профиля. Одним из значимых факторов для здоровья медперсонала и пациентов является микробная загрязненность. Ведущую роль играют штаммы микроорганизмов, обитающих в полости рта, слюне, крови. А кровь и слюна во время инкубационного периода многих заболеваний, таких как парентеральные гепатиты, ВИЧ-инфекция, сифилис, становятся высокоинфекционными. Инфекционные заболевания могут протекать бессимптомно или малосимптомно, пациенты могут не догадываться о наличии у них заболевания либо скрывать его, тем самым способствуя его распространению. При работе стоматологического оборудования микроорганизмы выделяются в воздух рабочей зоны, и сотрудники совершенно не защищены от аэрогенной инфекции. Поэтому, соблюдению правил инфекционного контроля в стоматологическом кабинете следует уделять особое внимание [5–7].

Анализ состояния здоровья медицинских работников стоматологических организаций, изучение заболеваемости с временной утратой трудоспособности показали высокий уровень заболеваемости по основным классам болезней [8].

Таким образом, стоматологический кабинет является местом повышенного риска и требует строжайшего соблюдения мер предосторожности. Все пациенты расцениваются как потенциально инфицированные микроорганизмами, переносимыми кровью, и, как следствие, все инструменты и оборудование, контактирующие с кровью и поврежденными слизистыми оболочками [9].

Это серьезная проблема, так как стоматологическая помощь является самой распространенной среди населения и ситуация в отношении ВИЧ-инфекции, гепатита В и С продолжает оставаться напряженной [10].

Цель исследования – изучение состояния профилактики гемоконтактных инфекций с вопросами вакцинопрофилактики медицинских работников против

гепатита В в стоматологических организациях здравоохранения.

Материалы и методы исследования

Для контроля над безопасным проведением медицинских процедур мы провели мониторинговые исследования в государственных стоматологических организациях здравоохранения республики с целью снижения уровня заболеваемости населения парентеральными вирусными гепатитами.

Исследования системы инфекционного контроля (ИК) проводились в 36 государственных стоматологических организациях территориального значения по всей республике в течение четырех лет.

Для мониторинга и оценки (МиО) в стоматологических организациях были выбраны эксперты из числа ведущих специалистов в области ИК Научно-производственного объединения «Профилактическая медицина» (Республиканский научно-производственный центр инфекционного контроля), Департамента профилактики заболеваний и государственного санитарно-эпидемиологического надзора, областных центров государственного санитарно-эпидемиологического надзора, специалистов инфекционного контроля областных и территориальных больниц и центров семейной медицины, специалистов профессиональных ассоциаций. Проведены тренинги по проведению МиО, определены стоматологические организации, разработаны детальный план и графики проведения МиО, по результатам оценки проводились встречи с участием администрации, членов Комитета качества медицинской помощи и медперсонала, где представлялись результаты МиО, обсуждались основные моменты для усовершенствования компонентов ИК.

Республиканским научно-производственным центром инфекционного контроля Научно-производственного объединения «Профилактическая медицина» Министерства здравоохранения Кыргызской Республики был разработан оценочный инструмент для определения состояния инфекционного контроля в стоматологических организациях здравоохранения (Приказ МЗ КР от 15.04.2016 г. № 251 «Об усовершенствовании противоэпидемических мероприятий в стоматологических организациях Кыргызской Республики»).

Качественная оценка состояния инфекционного контроля проводилась методом прямого наблюдения за существующими практиками ИК, опроса медперсонала, обсуждения причинно-следственных связей между процессами и явлениями. Количественная оценка – методом вычисления

процентного соотношения между существующим и ожидаемым исполнением требований ИК с использованием разработанного «Оценочного листа состояния ИК в стоматологии», утвержденного приказом Министерства здравоохранения Кыргызской Республики. Данный оценочный инструмент включает 31 критерий по 7 функционально-организационным блокам: 1 – административный блок, 2 – санитарно-гигиенические требования к помещениям, 3 – безопасность медицинских процедур, 4 – дезинфекция, 5 – дезинфекция и предстерилизационная очистка стоматологических инструментов, оборудования и материалов, 6 – стерилизация стоматологического инструментария и материалов, 7 – управление медицинскими отходами. Критерии содержат от двух до шести минимальных требований инфекционного контроля. Исполнение требования оценивалось как «да» или «+», неисполнение – «нет» или «-», если требование не используется в данном учреждении, ставили н/п – «не применимо». Результаты рассчитывались, и выставлялась общая оценка. Если требование, включенное в оценку, не выполнялось, весь критерий оценивался как невыполненный. Итог по структурным подразделениям и в целом по стоматологической организации здравоохранения подсчитывали путем деления количества исполняемых критериев (n) на общее число наблюдаемых критериев (N) по блокам и в целом по организации: % исполнения ИК = n/N . Индикатор имеет значение от 0 до 100%. Чем выше показатели, тем полнее и качественнее проводятся мероприятия по профилактике инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. Результаты исследования обработаны методом наименьших квадратов для оценки темпа прироста показателей в MS Excel.

Результаты исследования и их обсуждение

Одним из важных моментов выполнения программ инфекционного контроля является блок «Административный контроль», включающий критерии обеспеченности нормативно-правовыми актами по профилактике инфекций, комитета качества медицинских услуг, бюджета на средства и материалы по профилактике инфекций, по мероприятиям по охране здоровья и гигиене труда медицинского персонала, наличия кадрового потенциала по ИК и системе непрерывного обучения по ИК, так как систематический прямой административный контроль ключевых процессов является важным условием повышения качества предоставляемых стоматологических услуг.

В ходе мониторинговых исследований было установлено, что во всех государственных стоматологических организациях республики были выявлены многочисленные нарушения исполнения требований инфекционного контроля по административным мерам ИК, почти во всех стоматологических организациях отсутствует или не функционирует Комитет качества медицинских услуг, без которого не может быть реализована программа внедрения мероприятий по инфекционному контролю.

В бюджете стоматологической организации не предусмотрены средства на мероприятия по профилактике инфекций (приобретение одноразовых изделий и материалов, средств индивидуальной защиты, материалов для дезинфекции и стерилизации, антисептиков и вакцины против ВГВ). Мероприятия по охране здоровья и гигиене труда медицинского персонала в 91,6% стоматологических организациях не выполнялись. Не было утвержденных планов периодических медосмотров, не проводился скрининг на признаки туберкулеза, медперсонал, имеющий контакт с кровью, не был вакцинирован против гепатита В, не велся учет биоаварий (уколов, порезов, травм и др.), следовательно, не было постконтактной профилактики. Только в 13,8% случаев имелся кадровый потенциал по ИК и работала система непрерывного обучения по вопросам ИК.

По требованиям данного блока все стоматологические организации должны быть обеспечены в достаточном количестве медицинским инструментарием одноразового использования. Так, по данным базового МиО и четвертого МиО процент обеспеченности одноразовым мелким инструментарием в 63,9% ($41,01 \pm 6,95$) и 52,8% ($42,35 \pm 6,37$) случаев соответственно был меньше 100%.

Одной из важных проблем профилактики ИСМП является вакцинация медперсонала против вирусного гепатита В (ВГВ). Так, на момент исследования в бюджете не предусмотрены средства на вакцинацию против гепатита В (5,6% случаев), следовательно, охват вакцинацией против ВГВ в проверенных стоматологических организациях республики был неполный – при базовом мониторинге требование выполнялось в 8,3% случаев. Основной причиной было недостаточное выполнение мероприятий по защите здоровья медперсонала, одного из требований критерия «Административный контроль» и отсутствия на момент мониторинга и оценки Комитета качества медицинских услуг. Согласно «Положению о Комитете качества медицинских услуг на уровне организации здравоохранения», утвержденному приказом Министерства

здравоохранения Кыргызской Республики от 04.08.2015 № 454 «О совершенствовании системы управления качеством в организациях здравоохранения Кыргызской Республики» [11], во всех организациях здравоохранения создаются Комитеты по качеству для обеспечения мер инфекционного контроля. Деятельность Комитета осуществляется на основе разработанного и утвержденного плана ИК. Однако при базовом МиО было установлено, что данное требование блока «Административный контроль» выполнялось в 22,2% случаев.

В целях улучшения реализации одного из основных направлений Национальной концепции – совершенствования системы обучения медицинского персонала [12] был разработан учебный ДВД-курс с программным обеспечением «Инфекционный контроль в стоматологических организациях здравоохранения» [13], предназначенный для обучения врачей-стоматологов и медицинских сестер основным мерам профилактики инфекций, связанных с оказанием стоматологической медицинской помощи. После регулярного обучения были проведены ежегодно второй, третий и четвертый мониторинг и оценка состояния ИК в стоматологических организациях. Обучающая программа по инфекционному контролю была внедрена в каждую стоматологическую организацию.

Функционирование Комитета качества медицинских услуг блока «Административный контроль» после обучения составило 38,9%, при третьем МиО увеличилось до 61,1%, и на четвертом МиО Комитеты качества работали в 72,2% стоматологических организациях. Как следствие, доля стоматологических организаций, где медперсонал вакцинировали против ВГВ, увеличилась с 8,3% (при базовом МиО) до 55,6% (при четвертом МиО).

Из рис. 1 видно, что при базовом МиО показатель заложенности в бюджет средств на приобретение вакцин против гепатита В находится на очень низком уровне, 5,6%. Администрация стоматологических организаций не придавала особого значения данному вопросу. С разработкой оценочного инструмента мы получили возможность вычислять процентное соотношение фактических результатов деятельности и отслеживать исполнение данного требования. При втором мониторинге абсолютный рост составил 5,5% (11,1%), показатель роста – 198,2%, темп прироста составил 98,2%. При третьем мониторинге показатель вырос на 11,1% (22,2%), темп прироста составил 100,0%. При четвертом исследовании абсолютный прирост составил 8,4% (30,6%), показатель прироста при этом 137,8%, темп прироста 37,8%.

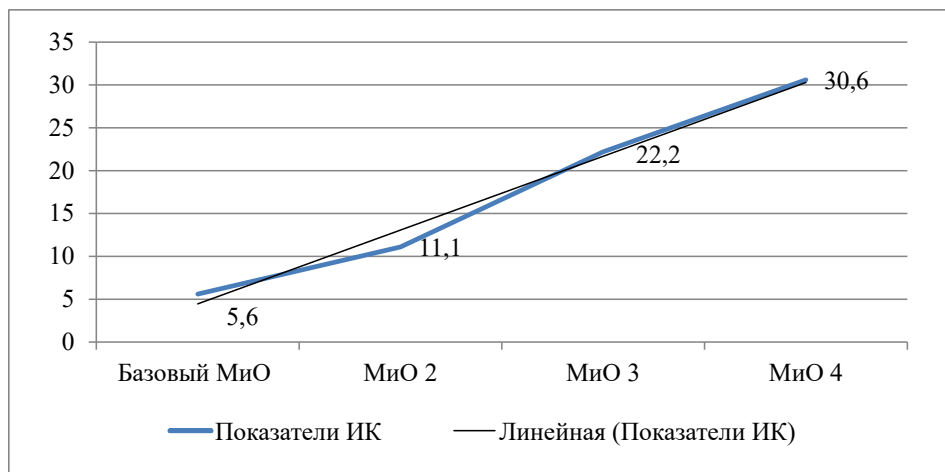


Рис. 1. Показатели заложенности в бюджете стоматологических организаций средств на вакцинацию медперсонала против ВГВ

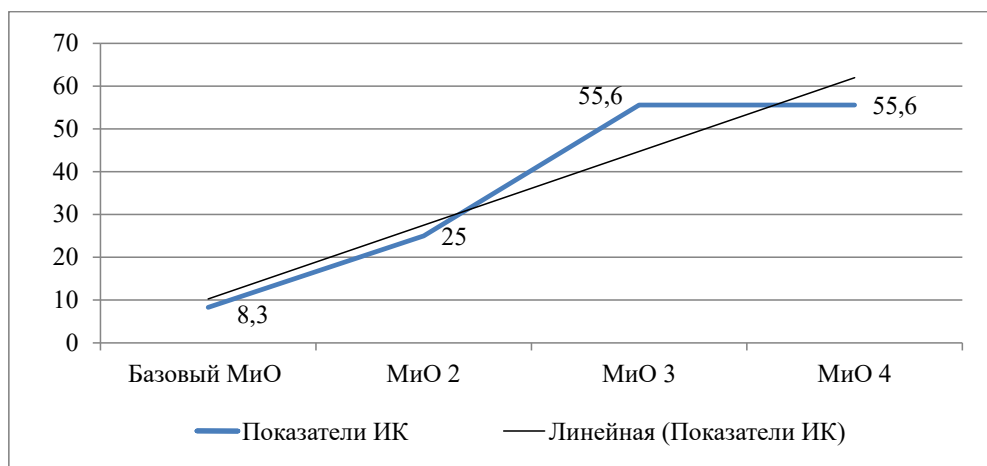


Рис. 2. Показатели численности медперсонала, трехкратно вакцинированного против гепатита В

Из рис. 2 видно, что при базовом МиО удельный вес стоматологических организаций где медперсонал трехкратно вакцинирован против гепатита В, составил 8,3%. При втором мониторинге абсолютный прирост составил 16,7% (25%), темп прироста 201,2%. Третий мониторинг и оценка ИК показал абсолютный рост на 30,6%, (55,6%), при этом темп прироста составил 122,4%. На четвертом мониторинге без изменений – 55,6%.

Заключение

Таким образом, можно заключить, что блок оценочного инструмента «Административный контроль» представляет собой систему взаимосвязи и взаимообусловленности, которая базируется на выполнении всех мероприятий, от которого

зависят показатели остальных критериев и, как следствие, результат мониторинга и оценки состояния инфекционного контроля в стоматологических организациях. Так, организация и функционирование Комитета качества медицинских услуг с эффективным управлением менеджмента позволили улучшить показатели по финансированию вакцинами против гепатита В в 5,5 раз, темп прироста составил 37,8%, показатель трехкратно вакцинированных увеличился в 6,7 раз, при этом темп прироста составил 122,4%.

Систематическое и профессиональное обучение медперсонала инфекционному контролю мотивирует к качественному выполнению своей работы и активному участию в процессе управления лечебно-диагностического процесса.

Комплексный подход по выполнению всех критериев оценочного инструмента содействует обеспечению качества предоставляемой стоматологической помощи населению за счет предотвращения распространения инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи.

Список литературы

1. Минздрав ответил на критику о профилактике и лечении гепатита в Кыргызстане // ЗАО «Издательский дом «Вечерний Бишкек». 2015. 25 августа. [Электронный ресурс]. URL: http://www.vb.kg/doc/323772_minzdrav_otvetil_na_kritiku_o_profilaktike_i_lechenii_gepatita_v_kyrgyzstane.html (дата обращения: 02.08.2022).
2. Лахгайн Барбара, Воронкова С.В., Чойбекова К.М. Снижение рисков возникновения инфекционных заболеваний у работающих разных профессий: концепции Европы и Азии // Санитарный врач. 2018. № 1 (168). С. 39–46.
3. Озерцовский Н.А., Шалнова Н.В., Петручук Е.М., Индикова И.Н. Вакцинопрофилактика гепатита В // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2015. № 2 (81). С. 87–95.
4. Иманкулова А.С., Джумалиева Г.А., Маанаев Т.И., Боронбаева Э.К., Орозалиева Б.К., Кульжанова А.А. Управление качеством медицинской помощи в многопрофильном стационаре // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2022. № 3. С. 27–31.
5. Шкарин В.В., Ковалишена О.В. Проблемы и перспективы системы мониторинга и контроля за новыми инфекциями // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2013. № 4. С. 4–9.
6. Тец Г.В., Викина Д.С., Вечерковская М.Ф., Доморад А.А., Харламова В.В., Тец В.В. Новые подходы к изучению условно-патогенных бактерий микрофлоры ротовой полости человека // Стоматология. 2013. Т. 92. № 1. С. 14–16.
7. Нечаев В.В., Мукомолов С.Л., Назаров В.Ю., Пожидаева Л.Н., Чахарьян В.В. Хронические вирусные гепатиты: прошлое, настоящее, будущее // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2013. № 3. С. 4–9.
8. Чойбекова К.М., Джумалиева Г.А. Заболеваемость медицинских работников стоматологических организаций здравоохранения Кыргызской Республики // Научное обозрение. Медицинские науки. 2022. № 2. С. 74–78. DOI: 10.17513/srms.1243.
9. Будняк М.А., Окунькова Е.В., Дмитриева Е.А., Гуревич К.Г. Степень риска передачи инфекционного заболевания в условиях стоматологического приема // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 3. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=17340> (дата обращения: 26.08.2022).
10. Акимкин В.Г., Семенов Т.А., Никитина Г.Ю., Годков М.А., Скворцова С.В. Эпидемиология гепатитов В и С в лечебно-профилактических учреждениях // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2013. № 4. С. 86–87.
11. Приказ Министерства здравоохранения Кыргызской Республики от 04.08.2015 № 454 «О совершенствовании системы управления качеством в организациях здравоохранения Кыргызской Республики» [Электронный ресурс]. URL: https://base.spinform.ru/show_doc.fwx?rgn=83941 (дата обращения: 02.08.2022).
12. Покровский В.И., Акимкин В.Г., Брико Н.И., Брусина Е.Б., Зуева Л.П., Ковалишена О.В., Стасенко А.В., Тютельян А.В., Фельдблом И.В., Шкарин В.В. Национальная концепция профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, и информационный материал по ее положениям. Н. Новгород, 2012. 84 с.
13. Учебный ДВД-курс «Инфекционный контроль в стоматологических организациях здравоохранения». Бишкек. 2016. 108 с.