

НАУЧНО-ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР «АКАДЕМИЯ ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ»

SCIENTIFIC PUBLISHING CENTER «ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

НАУЧНОЕ ОБОЗРЕНИЕ • МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ № 6

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=0,723
Пятилетний импакт-фактор РИНЦ=0,440**

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

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

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

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

*Подписано в печать 30.12.2022
Дата выхода номера 31.01.2023
Формат 60×90 1/8*

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

**Signed in print 30.12.2022
Release date 31.01.2023
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 2022/6*

© 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

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ЗУБОЧЕЛЮСТНЫХ АНОМАЛИЙ У ДЕТЕЙ И ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ИХ ВОЗНИКНОВЕНИЕ <i>Воробьев М.В., Джураева Ш.Ф., Мосеева М.В., Тропина А.А.</i> 7	7
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ МЕТАСТАТИЧЕСКИХ ОЧАГОВ В ПЕЧЕНИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПЕРВИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ ОПУХОЛИ <i>Ганьрова Г.М.</i> 12	12
КОММЕРЦИАЛИЗАЦИЯ МЕДИЦИНЫ И ЕЕ ВЛИЯНИЕ НА ЭТИКУ ВРАЧА <i>Корсакова С.В., Корсакова В.Е.</i> 18	18
ФАКТОРЫ РИСКА И КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С ЭНДОМЕТРИОЗ-АССОЦИИРОВАННЫМ БЕСПЛОДИЕМ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ <i>Красильникова А.К., Герасимов А.М., Абдуллаева Л.Х.</i> 23	23
АКТУАЛЬНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ В РЕСПУБЛИКЕ ТАТАРСТАН <i>Лопушов Д.В., Шайхразиева Н.Д., Сабаева Ф.Н., Мамкеев Э.Х., Фазулзянова И.М., Шарапова Е.П.</i> 29	29
ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА СРЕДИ ВЗРОСЛЫХ ОРТОДОНТИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ <i>Мансур Ю.П., Щербатов Л.Н., Ягунова В.Т., Юхнов И.Н., Райнедов А.Ю.</i> 34	34
ВЗАИМОСВЯЗЬ АФФЕКТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ, СТРЕССА, КАЧЕСТВА ЖИЗНИ И ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К ПАТОЛОГИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА <i>Мокашева Ек.Н., Мокашева Евг.Н., Гребенникова И.В.</i> 39	39
ВЛИЯНИЕ УРОВНЯ САМООЦЕНКИ НА ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬ К СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМ ЗАБОЛЕВАНИЯМ <i>Пискарева С.А., Гвардеева С.Г., Сарчук Е.В.</i> 44	44
ЭТИОЛОГИЯ, ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЙ РИСК И СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ТРАВМ ГЛАЗ <i>Шамуратов У.А., Ырысов К.Б., Маширапов Ш.Ж.</i> 49	49
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ	
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПОВТОРНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ СИНДРОМОМ ГИЙЕНА-БАРРЕ <i>Игнатъева О.И., Макеева О.А., Геранюшкин Н.С., Карасев А.А.</i> 54	54
ХИРУРГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ СПОНДИЛОЛИСТЕЗА L5 ПОЗВОНКА У РЕБЕНКА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ 3D-КТ НАВИГАЦИИ <i>Кокушин Д.Н., Виссарионов С.В., Сюндюков А.Р., Хусаинов Н.О., Корняков П.Н., Соколова В.В.</i> 59	59

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПАРАГРИППОЗНОГО МЕНИНГИТА

Сумливая О.Н., Воробьева Н.Н., Зернина М.Г., Кадебская М.А. 65

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ**РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ЗУБОЧЕЛЮСТНЫХ АНОМАЛИЙ У ДЕТЕЙ
И ПОДРОСТКОВ И ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ИХ ФОРМИРОВАНИЕ**

Джураева Ш.Ф., Воробьев М.В., Мосеева М.В., Тропина А.А. 70

РОЛЬ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ В ОЦЕНКЕ ШКОЛЬНОЙ ЗРЕЛОСТИ

Сазонова О.В., Хамцова Р.В., Гаврюшин М.Ю., Абдалова С.Р. 76

СТАТЬИ**СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О ПРОБЛЕМЕ
ГИПЕРПЛАЗИИ ЭНДОМЕТРИЯ**

Ерофеева Л.Г., Сидоркина А.Г., Новопашина Г.Н., Ерофеев Б.Б. 82

**КОМПОЗИТНЫЕ МАТРИКСЫ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ
В ТРАВМАТОЛОГИИ И РЕГЕНЕРАТИВНОЙ МЕДИЦИНЕ**

Омелько Н.А., Халимов Р.И. 89

ПРОФИЛАКТИКА ТРАВМАТИЗМА У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Шнайдер Л.С., Маковский А.А., Поправка Е.С., Степанов А.Б. 95

НАУЧНЫЙ ОБЗОР**ОТКРЫТИЕ МЕХАНИЗМА АДАПТАЦИИ КЛЕТОК
К НЕДОСТАТКУ КИСЛОРОДА**

Попугайло М.В., Дьячкова А.Д. 101

CONTENTS

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

ARTICLES

FREQUENCY OF DENTAL ANOMALIES IN CHILDREN
AND FACTORS AFFECTING THEIR APPEARANCE

Vorobyev M.V., Juraeva Sh.F., Moseeva M.V., Tropina A.A. 7

THE PREVALENCE OF METASTATIC FOCI IN THE LIVER,
DEPENDING ON THE PRIMARY LOCALIZATION OF THE TUMOR

Gapyrova G.M. 12

COMMERCIALIZATION OF MEDICINE AND ITS IMPACT
ON THE ETHICS OF THE DOCTOR

Korsakova S.V., Korsakova V.E. 18

RISK FACTORS AND CLINICAL AND ANAMNESTIC FEATURES
IN WOMEN WITH ENDOMETRIOSIS-ASSOCIATED INFERTILITY
IN MODERN CONDITIONS

Krasilnikova A.K., Gerasimov A.M., Abdullaeva L.Kh. 23

ACTUAL QUESTION OF VACCINATION PREVENTION
IN THE REPUBLIC OF TATARSTAN

*Lopushov D.V., Shaykhrazieva N.D., Sabaeva F.N.,
Mamkeev E.Kh., Fazulzyanova I.M., Sharapova E.P.* 29

THE FREQUENCY OF DISEASES OF THE TEMPOROMANDIBULAR
JOINT AMONG ADULT ORTHODONTIC PATIENTS

Mansur Yu.P., Scherbakov L.N., Yagupova V.T., Yuknov I.N., Raynedov A.Yu. 34

THE RELATIONSHIP OF AFFECTIVE DISORDERS, STRESS, QUALITY
OF LIFE AND PREDISPOSITION TO PATHOLOGY OF THE
CARDIOVASCULAR SYSTEM IN MEDICAL UNIVERSITY STUDENTS

Mokasheva Ek.N., Mokasheva Evg.N., Grebennikova I.V. 39

THE INFLUENCE OF SELF-ESTEEM LEVEL ON PREDISPOSITION
TO CARDIOVASCULAR DISEASES

Piskaryova S.A., Gvardeeva S.G., Sarchuk E.V. 44

ETIOLOGY, OCCUPATIONAL RISK AND SOCIO-ECONOMIC FACTORS
OF EYE INJURIES

Shamuratov U.A., Yrysov K.B., Mashrapov Sh.Zh. 49

CLINICAL CASE

A CLINICAL CASE OF RECURRENT SYNDROME GUIENA-BARRE

Ignatieva O.I., Makeeva O.A., Geranyushkin N.S., Karasyov A.A. 54

SURGICAL CORRECTION OF L5 VERTEBRA SPONDYLOLISTHESIS
IN A CHILD USING 3D CT NAVIGATION (CLINICAL CASE)

Kokushin D.N., Vissarionov S.V., Syundyukov A.R., Khusainov N.O., Kornyakov P.N., Sokolova V.V. 59

CLINICAL CASE OF PARAINFLUENZA MENINGITIS

Sumlivaya O.N., Vorobeva N.N., Zernina M.G., Kadebskaya M.A. 65

REVIEWSPREVALENCE OF DENTAL ANOMALIES IN CHILDREN AND ADOLESCENTS
AND FACTORS AFFECTING THEIR FORMATION

Dzhuraeva Sh.F., Vorobev M.V., Moseeva M.V., Tropina A.A. 70

THE ROLE OF PHYSICAL DEVELOPMENT IN THE ASSESSMENT
OF SCHOOL READINESS

Sazonova O.V., Khamtsova R.V., Gavryushin M.Yu., Abdalova S.R. 76

ARTICLES

MODERN VIEW OF THE PROBLEM OF ENDOMETRIAL HYPERPLASIA

Erofeeva L.G., Sidorkina A.G., Novopashina G.N., Erofeev B.B. 82

COMPOSITE MATRIXES FOR USE IN TRAUMATOLOGY
AND REGENERATIVE MEDICINE

Omelko N.A., Khalimov R.I. 89

INJURY PREVENTION IN THE ELDERLY

Shnayder L.S., Makovskiy A.A., Popravka E.S., Stepanov A.B. 95

REVIEWDISCOVERY OF THE MECHANISM OF ADAPTATION OF CELLS
TO LACK OF OXYGEN

Popugaylo M.V., Dyachkova A.D. 101

СТАТЬИ

УДК 616.314

**ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ
ЗУБОЧЕЛЮСТНЫХ АНОМАЛИЙ У ДЕТЕЙ
И ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ИХ ВОЗНИКНОВЕНИЕ**

^{1,2}Воробьев М.В., ¹Джураева Ш.Ф., ³Мосеева М.В., ¹Тропина А.А.

¹ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России,
Иваново, e-mail: ivanovovita@mail.ru;

²ОБУЗ «Ивановская клиническая больница имени Куваевых», Иваново;

³ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России,
Ижевск, e-mail: marinamoseeva@mail.ru

Зубочелюстные аномалии и деформации являются одной из наиболее важных проблем современной стоматологии и характеризуются высокой распространенностью среди населения особенно детского возраста. В настоящем исследовании представлен анализ зубочелюстных аномалий, выявленных у детей в Ивановской области с точки зрения этиопатогенеза, что подтверждает морфофункциональное единство различных факторов и вредных привычек у детей, приводящих к формированию зубочелюстных аномалий в детском возрасте. Проанализированы основные факторы, влияющие на формирование аномалий окклюзии в различные возрастные периоды у детей в Ивановской области. Осмотрено 168 пациентов в возрасте от 5 до 15 лет, 100 из которых составляли мужского пола (59,5%) и 68 – женского (40,5%). Средний возраст исследованных составляет 10+0,9 года. Определена частота встречаемости различных зубочелюстных аномалий у детей, выявлен возрастной период с наиболее частыми обращениями по поводу аномалий окклюзии и изучены факторы, влияющие на развитие той или иной патологии. Анализ полученных данных позволил определить факторы, воздействующие на организм ребенка и провоцирующие развитие определенной зубочелюстной аномалии. Выявленные результаты показали, что в среднем на одного ребенка приходится по два фактора, которые приводят к формированию той или иной патологии. Средний возраст детей с аномалиями положения отдельных зубов, с дистальной и глубокой резцовой окклюзией приходится на период сменного прикуса. Ведущее место в структуре аномалий прикуса занимала патология положения отдельных зубов – 38,1%, второе место – дистальная окклюзия, 21,4%, третье – глубокая резцовая окклюзия, 14,3%.

Ключевые слова: зубочелюстные аномалии, врожденная патология зубочелюстной системы, факторы риска, окклюзия, вредные привычки

**FREQUENCY OF DENTAL ANOMALIES IN CHILDREN
AND FACTORS AFFECTING THEIR APPEARANCE**

^{1,2}Vorobyev M.V., ¹Juraeva Sh.F., ³Moseeva M.V., ¹Tropina A.A.

¹Federal State Educational Institution of Higher Education «Ivanovo State Medical Academy»
of the Ministry of health of Russia, Ivanovo, e-mail: ivanovovita@mail.ru;

²Regional budget health care institution «Ivanovo Kuvakvykh Clinical Hospital», Ivanovo;

³Federal State Institution of Higher Education «Izhevsk State Medical Academy»
of the Ministry of Health of Russia, Izhevsk, email: marinamoseeva@mail.ru

Dental anomalies and deformities are one of the most important problems of modern dentistry and are characterized by a high prevalence among the population, especially in childhood. This study presents an analysis of dentofacial anomalies detected in children in the Ivanovo region in terms of etiopathogenesis, which confirms the morphofunctional unity of various factors and bad habits in children, leading to the formation of dentofacial anomalies in childhood. The main factors influencing the formation of occlusion anomalies in different age periods in children in the Ivanovo region are analyzed. 168 patients aged 5 to 15 years were examined, 100 of which were male (59,5%) and 68 female (40,5%). The average age of the examined is 10+0,9 years. The frequency of occurrence of various dentoalveolar anomalies in children was determined, the age period with the most frequent visits for occlusion anomalies was identified, and the factors influencing the development of a particular pathology were studied. The analysis of the data obtained made it possible to determine the factors affecting the child's body and provoking the development of a certain dentoalveolar anomaly. The revealed results showed that, on average, one child has two factors that lead to the formation of a particular pathology. The average age of children with anomalies in the position of individual teeth, with distal and deep incisal occlusion falls on the period of mixed dentition. The leading place in the structure of bite anomalies was occupied by the pathology of the position of individual teeth – 38,1%, the second place – distal occlusion – 21,4%, the third – deep incisal occlusion – 14,3%.

Keywords: dental anomalies, congenital pathology of the dental system, risk factors, occlusion, bad habits

В настоящее время значительно увеличилось число зубочелюстных аномалий в детском возрасте, что отражается в большей востребованности ортодонтической помощи [1; 2].

Наблюдения показывают, что частота встречаемости каждой зубочелюстной аномалии различная и формирование какой-либо патологии зависит от факторов, влияющих на зубочелюстную систему в разные

периоды ее развития [3-5]. Аномалии окклюзии чаще всего являются результатом комплексного воздействия нескольких факторов: генетического, внешней среды, специфических причин, которые оказывают влияние на рост и развитие зубочелюстной системы ребенка на том или ином этапе его жизни [6-8].

Изучение частоты встречаемости видов зубочелюстных аномалий у детей и подростков в период формирования прикуса и факторов, на них влияющих, представляет собой научный интерес для последующей разработки организационных мероприятий, направленных на профилактику и на оказание специализированной стоматологической помощи, что является важным условием для сохранения здоровья нации [9-11].

Цель исследования: изучить распространенность различных зубочелюстных аномалий у детей в возрасте от 5 до 15 лет в Ивановской области и определить зависимость формирования аномалий окклюзии от различных факторов.

Материалы и методы исследования

В исследовании приняло участие 168 пациентов с зубочелюстными аномалиями, проходивших стоматологическое лечение в детской общесоматической поликлинике № 8, входящей в состав ОБУЗ «Ивановская клиническая больница имени Куваевых», г. Иваново. У родителей было взято добровольное информированное согласие на участие в исследовании для использования полученных результатов в научных целях. Основным критерием включения пациентов в выборку исследования являлось наличие патологии окклюзии уже начатого или предстоящего ортодонтического лечения. Исследование включало в себя: внешний осмотр пациента; осмотр полости рта (дефекты прикрепления уздечек языка и верхней губы, зубных рядов, определение зубочелюстной аномалии); анкетирование родителей по специально разработанной анкете.

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе проведенного исследования было осмотрено 168 пациентов в возрасте от 5 до 15 лет, 100 из которых составляли мужского пола (59,5%) и 68 – женского (40,5%). Средний возраст исследованных 10+0,9 года. Пациенты проживали как в областном центре, так и в других районах области: Иваново – 60 детей, Приволжск – 48, Фурманов – 28, Шуя – 20, Тейково – 12.

Согласно проведенной диагностике среди 168 пациентов было выявлено 64 ребенка с аномалией положения отдельных зубов, 36 – с дистальной окклюзией, 24 – с глубокой резцовой окклюзией и 44 ребенка с другими патологиями окклюзии зубных рядов (табл. 1).

Таблица 1

Зубочелюстные аномалии у детей от 5 до 15 лет

Вид аномалии зубочелюстной системы	Количество детей с аномалией	
	абс.	%
Аномалия положения отдельных зубов	64	38,10
Дистальная окклюзия	36	21,42
Глубокая резцовая окклюзия	24	14,30
Прямой прикус	20	11,90
Мезиальная окклюзия	8	4,76
Трансверзальная окклюзия	8	4,76
Вертикальная резцовая дизокклюзия	8	4,76
Всего	168	100

В результате полученных данных наиболее часто встречающейся патологией является аномалия положения отдельных зубов, которая выявлена у 64 пациентов (38,10%). По данным анкетного опроса родителей, основной причиной у 24 детей (37,5%) оказало отрицательное влияние раннее удаление временных зубов, у 16 детей (25,0%) – долгая привязанность к соске. У 28 (43,8%) пациентов из 64 наблюдалась аномалия положения отдельных зубов вне зубной дуги, при этом у одного пациента (9 лет) из 28 отмечается раннее прорезывание постоянного верхнего клыка (зуб 1.3) на вестибулярной стороне над перистентным временным клыком, у другого ребенка (11 лет) отмечено вестибулярное положение зубов 1.3, 1.2 и 2.2 вследствие наличия сверхкомплектных зубов в области зубов 1.3 и 1.2.

Следующей по частоте встречаемости зубочелюстной аномалией является дистальная окклюзия, которая выявлена у 36 детей (21,42%) среди всех исследованных детей. У 7 пациентов (19,44%) из 36 присутствовало ротовое дыхание, а также, по данным анкетного опроса, у их матерей отмечался токсикоз в 1-м триместре беременности, данные факторы могли способствовать неправильному прорезыванию и положению отдельных зубов. По ре-

результатам анкетирования родителей, основными факторами, влияющими на развитие дистальной окклюзии, являются:

– долгая привязанность к соске, сосание большого пальца, нижней губы, посторонних предметов отмечается у 24 обследованных детей (66,7%);

– ротовое дыхание вследствие нарушения носового дыхания (аденоиды, заболевания верхних дыхательных путей, искривление носовой перегородки, гипертрофия носоглоточной миндалины) у 20 обследованных детей (55,6%);

– у четверых пациентов (11,1%) было отмечено как раннее удаление временных зубов по разным причинам, так и искусственное вскармливание с 3 месяцев жизни.

Глубокая резцовая окклюзия выявлена у 24 пациентов (14,30%) среди всех обследованных детей. В процессе исследования установлены факторы, которые способствовали развитию данного вида аномалии:

– наследственность – отмечается у 12 детей (50,0%);

– ротовое дыхание – у 8 пациентов (33,3%);

– раннее удаление временных зубов на нижней челюсти – у 8 детей (33,3%).

У четверых детей на развитие глубокой резцовой окклюзии повлияли одновременно два фактора.

У 20 респондентов (11,90%) отмечено формирование прямого прикуса. Основными факторами, влияющими на развитие данной аномалии, по результатам анкетного опроса, послужили: долгая привязанность к соске у 8 пациентов (40,0%), токсикоз матерей в 1-м триместре беременности отмечен у четверых детей (20,0%).

Меziальная, трансверзальная окклюзии и вертикальная резцовая дизокклюзия выявлены в одинаковых количествах случаев – по 8 респондентов (по 4,76%).

У всех пациентов с меziальной окклюзией выявлена наследственность со стороны родителей, чаще встречалась наследственность со стороны отца, также отмечены такие факторы, как привычка подпирать подбородок рукой при сидении за столом у одного ребенка из 8, сосание верхней губы у двоих детей из 8.

По данным проведенного анкетного опроса родителей, имеющих детей с трансверзальной окклюзией, отмечено, что на формирование данной зубочелюстной аномалии повлиял токсикоз матери в 1-м триместре беременности, а также у одного ребенка из 8 было выявлено смещение нижней челюсти влево в результате подкладывания ладони под щеку во время сна.

При вертикальной резцовой дизокклюзии у всех детей был выявлен такой причинный фактор, как сосание большого пальца, а также у одного ребенка из 8 отмечалось запрокидывание головы во время сна.

Частота встречаемости зубочелюстных аномалий у обследованных детей характеризуется возрастной вариабельностью. По данным осмотра детей установлены возрастные периоды, в которых чаще встречаются зубочелюстные аномалии (табл. 2).

Таблица 2

Распространенность зубочелюстных аномалий у детей и подростков в различные периоды формирования прикуса

Периоды развития зубочелюстной системы	Количество детей с аномалиями	
	абс.	%
Сформированный временный прикус (5 лет)	8	4,8
Начальный этап периода сменного прикуса (6-9 лет)	60	35,7
Конечный этап периода сменного прикуса (10-12 лет)	68	40,5
Период постоянного прикуса (13-15 лет)	32	19,0
Всего	168	100

Самый низкий уровень частоты встречаемости зубочелюстных аномалий наблюдается в период сформированного временного прикуса и составляет 4,8%. В период начального и конечного этапа сменного прикуса процент патологий резко возрастает до 35,7% и 40,5% соответственно. Это обусловлено возрастанием скорости процессов роста и развития челюстей, в результате чего возникают временные диспропорции в их размерах, которые могут усиливаться за счет воздействия различных факторов, они были рассмотрены нами выше. Также аномалии зубочелюстной системы в эти два периода могут развиваться в результате нарушения последовательности прорезывания зубов, их раннего или, наоборот, затрудненного прорезывания. В период постоянного прикуса наблюдается тенденция к снижению частоты зубочелюстных аномалий, которые составляют 19,0% случаев среди всех обследованных детей. Данный процесс можно объяснить начинающимися процессами саморегуляции зубочелюстной системы, а также возможной эффективностью проведенного ортодонтического лечения в более раннем возрасте.

Таблица 3

Основные факторы, влияющие на формирование зубочелюстных аномалий

Основные факторы, влияющие на развитие аномалий зубочелюстной системы	Количество факторов		
	абс.	%	Ранговое место
Долгая привязанность к соске, груди, сосание большого пальца	68	19,9	I
Ротовое дыхание, аденоиды	52	15,2	II
Раннее удаление временных зубов	44	12,9	III
Сутулость	40	11,7	IV
Наследственность	36	10,6	V
Хронические заболевания	28	8,2	VI
Токсикоз I триместра у матери	28	8,2	VI
Раннее или позднее прорезывание зубов, сверхкомплектные зубы	24	7,0	VII
Низкое прикрепление уздечки верхней губы	4	1,2	VIII
Подкладывание руки под подбородок	4	1,2	VIII
Запрокидывание головы во время сна	4	1,2	VIII
Долгое кормление жидкой пищей	4	1,2	VIII
Инфантильный тип глотания	3	0,9	IX
Сосание верхней губы	2	0,6	X
Всего	341	100,0	

По полученным результатам отмечено, что средний возраст детей с аномалиями положения отдельных зубов, с дистальной и глубокой резцовой окклюзией приходится на период сменного прикуса. Это обусловлено как нарушением порядка смены временных зубов на постоянные, ранним удалением временных зубов (раньше сроков их физиологической смены) по поводу осложненного кариеса, возможным наличием сверхкомплектных зубов, так и нарушением осанки, дефектами прикрепления уздечек языка и верхней губы, которые не были исправлены в более раннем возрасте.

В ходе проведенного исследования по полученным данным анкетного опроса были выявлены основные факторы (по классификации В.П. Окушко, 1975), влияющие на развитие зубочелюстных аномалий у детей (табл. 3).

Наибольшая распространенность среди установленных этиологических факторов связана с вредными привычками у детей, высокий процент которых приходится на долгую привязанность к соске, груди и сосание большого пальца, что выявлено у 68 детей в возрасте старше года (19,9%). В связи с этим у данной группы детей большая часть аномалий приходится на дистальную окклюзию – 30 обследованных (44,1%) и на аномалию положения зубов – 22 человека (32,4%). Ротовое дыхание составля-

ет 52 человека (15,2%), при этом большая часть детей с данной вредной привычкой страдает аномалией положения отдельных зубов – 24 человека (46,2%) и дистальной окклюзией – 20 детей (38,5%). Высокий процент распространенности имеет раннее удаление временных зубов (раньше срока физиологической смены) вследствие кариеса и его осложнений – 12,9%. Среди всех факторов значительную роль играет нарушение осанки, процент встречаемости данного фактора составляет 11,7%. По данным осмотра выявлено, что сутулость чаще всего приводит к формированию дистальной окклюзии, так как в результате выдвижения головы и плеч вперед и увеличения грудного кифоза нижняя челюсть находится в заднем положении.

Также достаточно большую частоту встречаемости имеют следующие факторы: наследственность – 10,6%, хронические заболевания – 8,2%, токсикоз матери в I-м триместре беременности – 8,2%, раннее или позднее прорезывание зубов и сверхкомплектные зубы – 7,0%.

Такой фактор, как низкое прикрепление уздечки верхней губы, составляет 1,2%. По полученным результатам выявлено, что данный фактор в основном провоцирует формирование диастемы. Подкладывание руки под подбородок, запрокидывание головы во время сна, долгое кормление

жидкой пищей встречаются достаточно редко и, по полученным данным, составляют по 1,2% каждый. Сосание верхней губы влияет на формирование мезиального прикуса, данный фактор выявлен лишь в 0,6% случаев.

Таким образом, в среднем на одного ребенка приходится по два фактора, приводящих к развитию формирования зубочелюстных аномалий у детей в возрасте от 5 до 15 лет.

Заключение

Результаты исследования показали, что наиболее часто встречающейся зубочелюстной аномалией у детей Ивановской области является аномалия положения отдельных зубов, она составляет 38,1% среди 168 обследованных пациентов. Также достаточно распространены дистальная (21,42%) и глубокая резцовая (14,3%) окклюзии.

Выявлено, что в формировании аномалий зубочелюстной системы у детей участвуют как их вредные привычки, так и общие факторы. Данные факторы оказывают значительное влияние на рост и развитие челюстей и, по полученным данным, в большей степени способствуют развитию дистальной окклюзии. Кроме того, необходимо отметить, что такой фактор, как ранняя потеря временных зубов, является одним из ключевых в развитии аномалий зубочелюстной системы ребенка и отрицательно влияет на правильное прорезывание постоянных зубов и, как следствие, на формирование правильной окклюзии. Также установлено, что большую роль в развитии зубочелюстных аномалий играет наследственность, которая была выявлена в 10,6% случаев. При изучении распространенности зубочелюстных аномалий у детей в возрасте от 5 до 15 лет определено, что патология развития чаще диагностируется в период сменного прикуса, что связано с активным ростом и развитием как зубочелюстной системы отдельно, так и организма в целом.

Список литературы

1. Матвеев Р.С., Белоусов Ю.Н., Есингалеева Ж.К., Глотова А.В. Алгоритм пренатальной профилактики зубочелюстных аномалий у детей, проживающих в регионе с неблагоприятными экологическими факторами // *Здравоохранение Чувашии*. 2015. № 2. С. 37-40.
2. Шакирова Р.Р., Мосеева М.В., Урсегов А.А., Воробьев М.В. Медико-гигиеническое воспитание семьи ребенка с патологией зубочелюстной системы // *Современные проблемы науки и образования*. 2017. № 1. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=26077> (дата обращения: 12.11.2022).
3. Тропина А.А., Мосеева М.В., Воробьев М.В. Анализ причин возникновения основных стоматологических заболеваний у детей шести лет // *Медико-биологические, клинические и социальные вопросы здоровья и патологии человека: VI Всероссийская научная конференция студентов и молодых ученых с международным участием*. Иваново, 2020. С. 309-312.
4. Сулова О.В., Желизняк Н.А., Стеценко Д.В., Кардонцев Е.Л., Анисимов М.В. Аномалии зубных рядов в структуре зубочелюстных аномалий у детей 7-18 лет // *Вестник стоматологии*. 2019. № 1 (106). С. 57-59.
5. Картон Е.А. Раннее индивидуальное прогнозирование зубочелюстных аномалий у детей младшего школьного возраста // *Социальные аспекты здоровья населения*. 2015. № 4. С. 10-12.
6. Попов С.А., Тихонов А.В., Баша О.В. Трансверзальные и сагитальные изменения зубных рядов при лечении скученного положения зубов у нерастущих пациентов с использованием системы пассивного самолигирования // *Ортодонтия*. 2014. № 3 (67). С. 38-46.
7. Тропина А.А., Воробьев М.В., Джураева Ш.Ф., Мосеева М.В., Гушин В.В. Влияние профилактических мероприятий на кариесогенную ситуацию среди молодого поколения // *Научное обозрение. Медицинские науки*. 2019. № 1. С. 55-59.
8. Хабилев Н.Л., Нурова Ш.Н., Нуров Н.Б. Распространенность зубочелюстных аномалий у детей школьного возраста Бухарской области // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2015. № 12-9. С. 1633-1634.
9. Михайлова А.С., Юдинцев М.А. Распространенность зубочелюстных аномалий и деформаций у детей и подростков в Российской Федерации // *Молодой ученый*. 2021. № 21. С. 148-151.
10. Claudino D., Traebert J. Malocclusion, dental aesthetic self-perception and quality of life in 18- to 21-year-old population: a cross-sectional study. *BMC Oral Health*. 2013. Vol. 13. P. 3-9.
11. Фадеев Р.А., Бобров И.П., Кисельникова Л.П., Эрдман О.В. Профилактика зубочелюстных аномалий как условие сохранения здоровья нации // *Институт Стоматологии*. 2007. № 3 (36). С. 26-27.

УДК 636.36-006

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ МЕТАСТАТИЧЕСКИХ ОЧАГОВ В ПЕЧЕНИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПЕРВИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ ОПУХОЛИ

Гапырова Г.М.*Ошский межобластной центр онкологии, Ош, e-mail: omocoosh@mail.ru*

В работе проанализированы основные исходы по изучению распространенности метастатических очагов в таком паренхиматозном органе, как печень, в зависимости от расположения первичной злокачественной опухоли. Автором изучена характеристика, касающаяся частоты вторичных поражений в печени. Также исследователем проведен клинический разбор проявлений, вызванных метастазами в печень. При этом выявлены специфические и неспецифические симптомы, которые могут сопровождать вторичные поражения печени. Необходимо выделить, что вторичные новообразования в печени наблюдаются и выявляются значительно чаще, чем первичные опухоли, например гепатоцеллюлярный рак или гепатобластома. Ранняя диагностика вторичных опухолей печени практически невозможна и может быть проявлением уже развившейся болезни. Также вторичные опухоли печени могут оказаться случайной находкой, например, при ультразвуковом исследовании при диагностике других патологий. Цель данного исследования заключалась в выявлении распространенности вторичных опухолей печени в зависимости от расположения первичной злокачественной опухоли. В качестве материала исследования были использованы клинические данные 110 больных, у которых были обнаружены вторичные новообразования в печени. Для выяснения причин, откуда возникли первичные опухоли в печени, были проведены определенные диагностические процедуры, такие как ультразвуковое исследование различных органов (брюшной полости, малого таза, мягких тканей, щитовидной железы и др.), рентгенологические исследования полых органов (желудка, кишечника). Обязательным было проведение современных методов диагностики, таких как компьютерная и ядерно-магнитная томография. По показаниям проводилась эндоскопическая диагностика пищевода, желудка и толстого кишечника. Результаты показали, что в трети случаев причиной вторичных поражений печени являлся рак толстой кишки.

Ключевые слова: метастатическое поражение печени, первичные локализации злокачественных опухолей

THE PREVALENCE OF METASTATIC FOCI IN THE LIVER, DEPENDING ON THE PRIMARY LOCALIZATION OF THE TUMOR

Gapurova G.M.*Osh Interregional Oncology Center, Osh, e-mail: omocoosh@mail.ru*

The paper analyzes the main outcomes of studying the prevalence of metastatic foci in such a parenchymal organ as the liver, depending on the location of the primary malignant tumor. The author has studied the characteristics concerning the frequency of secondary lesions in the liver. The researcher also conducted a clinical analysis of the manifestations caused by liver metastases. At the same time, specific and non-specific symptoms that may accompany secondary liver damage were identified. It should be emphasized that secondary neoplasms in the liver are observed and detected much more often than primary tumors, for example, hepatocellular cancer or hepatoblastoma. Early diagnosis of secondary liver tumors is almost impossible and may be a manifestation of an already developed disease. Also, secondary liver tumors can be a random find, for example, during ultrasound examination in the diagnosis of other pathologies. The purpose of this study was to identify the prevalence of secondary liver tumors depending on the location of the primary malignant tumor. The clinical data of 110 patients who had secondary neoplasms in the liver were used as the study material. To find out the causes of primary tumors in the liver, certain diagnostic procedures were carried out, such as ultrasound examination of various organs (abdominal cavity, pelvis, soft tissues, thyroid gland, etc.), X-ray examinations of hollow organs (stomach, intestines). It was mandatory to carry out modern diagnostic methods, such as computer and nuclear magnetic tomography. According to the indications, endoscopic diagnostics of the esophagus, stomach and large intestine was performed. The results showed that in a third of cases, the cause of secondary liver lesions was colon cancer.

Keywords: metastatic liver damage, primary localization of malignant tumors

По многочисленным литературным и клиническим данным метастатический рак печени часто встречается в практической медицине, в частности в онкологии. При этом первичные опухоли печени встречаются намного реже, чем вторичные злокачественные печеночные новообразования. По наблюдениям клиницистов вторичный рак печени может демонстрироваться у примерно трети больных с онкологической патологией. Данная патология может определяться при злокачественных новообразованиях желудка, толстой кишки и легких, причем практически у каждого второго

пациента. Несколько реже вторичное поражение печени может наблюдаться при такой распространенной опухоли у женщин, как рак молочной железы. Большинство врачей констатируют, что на ранних стадиях вторичное или метастатическое поражение печени выявить практически невозможно или очень затруднительно, что может быть связано со скрытым течением. Довольно часто сама первичная опухоль также может протекать бессимптомно, что еще больше осложняет процесс диагностики [1].

Печень является распространенным местом метастазирования различных опу-

холей. Во многих случаях резекция печени при метастатическом раке дает единственный шанс на излечение и может быть выполнена со смертностью менее 5% и приемлемой заболеваемостью. Во многих крупных сериях сообщается, что пятилетняя выживаемость после резекции печени при колоректальных метастазах составляет от 25% до 37% [2]. Данные, касающиеся резекции печени при других типах метастатических опухолей, менее ясны. Однако резекция отдельных опухолей, таких как нейроэндокринные и почечно-клеточные, может обеспечить длительное облегчение и/или излечение. До конца не изучены важные прогностические факторы, используемые при отборе пациентов для резекции метастатического заболевания, и не разработаны рекомендации по проведению визуализационных исследований и последующему наблюдению. Клиницисты широко обсуждают роль адьювантной регионарной и системной химиотерапии при резектабельном метастатическом заболевании. Методы удаления неоперабельных метастатических опухолей могут оказаться полезными дополнениями к современным методам лечения [3].

Длительное время считалось, что радикально оперировать метастазы в печени нельзя, так как это не влияет на прогноз основной опухоли. Однако сейчас повсеместно во всем мире подходы к метастазам изменились в сторону более активного или агрессивного подхода. И это также коснулось вторичных поражений печени.

Известно, что вторичные опухоли печени чаще возникают после прогрессирования новообразований, расположенных в брюшной полости или внутренних органах, таких как желудок, толстая кишка или матка с придатками. Это объясняется единством системы кровообращения, которая существует при этих локализациях, где объединяющей является система портальной вены. Тем не менее даже при опухолях в тех органах, у которых нет сообщения с воротной веной, метастазы в печень также могут возникать, примером может служить метастаз рака молочной железы [4].

Существуют злокачественные опухоли, которые несколько реже метастазируют в печень. К ним относятся рак мочевого пузыря, рак глотки, рак полости рта и рак кожи. Иногда вторичные новообразования печени при обследовании с помощью УЗИ трудно отличить от первичного гепатоцеллюлярного рака печени. В большинстве случаев первыми симптомами вторичного поражения печени являются признаки накопления свободной асцитической жидко-

сти в брюшной полости. И, к сожалению, это считается уже запущенным опухолевым процессом. Описаны многочисленные случаи смертельных исходов, связанных именно с осложнением асцита, перитонитом.

В настоящее время в клиническую практику онкологии и гепатологии внедрено множество методов диагностики поражений печени, в том числе лучевые методы исследования. Они позволяют более точно провести исследование, направленное на корректное распознавание локализации, размера или объема новообразований в печени.

Для радикального удаления метастатических очагов в печени необходима хирургическая процедура – резекция в пределах здоровых тканей. Эта процедура является основным или «золотым» стандартом в лечении вторичных поражений печени. По наблюдениям хирургов-онкологов данное лечение можно выполнить чуть более чем у трети больных с вторичными поражениями печени [5].

Выживаемость больных с вторичными поражениями печени без хирургической резекции остается низкой даже в короткие сроки наблюдения (до 2–6 месяцев). При проведении адекватного подхода с помощью радикальной резекции больные могут рассчитывать на более длительные сроки выживания – до 11–21 месяца. Имеются сведения о том, что после такого радикального подхода, который заключается в резекции очагов, пятилетняя выживаемость может достигать 30–35% [6].

Для правильного установления диагноза необходимо в первую очередь руководствоваться анамнезом болезни. Если в анамнезе имеется основная болезнь в виде онкологии, то в этом случае установить характер вторичного поражения печени обычно легче. Если же в анамнезе рака нет, то подход к диагностике должен быть иным. Но в любом случае пациент, подозреваемый на опухолевый процесс в печени, направляется на ультразвуковое исследование, а при возможности и наличии соответствующего диагностического центра – на компьютерную и ядерно-магнитную томографию. Учитывая, что часто вторичные опухоли печени встречаются при колоректальном раке, больные направляются на соответствующие исследования – рентгенографию кишечника, ректороманоскопию и колоноскопию. К сожалению, пожилым пациентам очень трудно выполнить колоноскопию. Далее, при исключении патологии со стороны толстого кишечника, они могут быть направлены на исследование патологии со стороны верхних отделов желудочно-кишечного тракта (желудка, пищевода). Необходимо

помнить, что вторичные опухоли могут быть не только в печени, но и в других органах, например в легких, головном мозге, костях позвоночника и других местах [7].

Относительно лечения метастазов в печени имеются работы Y.I. Patyutko и др., которые на большом клиническом материале показали результаты терапии резектабельных метастатических опухолей печени, где первичной локализацией была толстая кишка. Всего было 437 пациентов с метастазами в печень, вызванными раком толстой и прямой кишки. У некоторых пациентов имелись множественные метастазы, у некоторых одиночные или билобарные, а у части больных они были внепеченочными. Большинству пациентов было проведено комбинированное лечение (около 80%). Данная терапия заключалась в послеоперационной химиотерапии, перисистемной лекарственной терапии или регионарной химиотерапии. В данном исследовании все резекции печени были обширными, так как метастазы были не единичными и в большинстве своем множественными. Также необходимо указать, что частота осложнений была высокой и составила около 60%. Смертельные осложнения составили 4%. Некоторым пациентам в качестве таргетной терапии назначался бевацизумаб. Комбинированная терапия с неoadъювантной химиотерапией и резекцией печени и удалением метастатических очагов способствовала 26%-ной выживаемости в течение пяти лет. Эти результаты были статистически достоверно выше, чем при проведении только медикаментозного лечения, где показатель выживаемости был равен 17%. Авторы резюмировали, что комбинированная терапия с использованием радикального хирургического подхода весьма оправдана и показана при вторичных поражениях печени, вызванных колоректальным раком [8].

Об эффективности предоперационной химиотерапии у больных с метастатическими опухолями свидетельствуют работы N. Lubezky и др., 2013, K. Dede и др., 2013, Y.J. Chun и др. 2020. В этих исследованиях изучается роль и эффективность не только стандартной химиотерапии в неoadъювантном или адъювантном режиме, но таргетной терапии, например с бевацизумабом [9–11].

Так называемый подход «сначала печень» был впервые предложен в 2006 г. для обеспечения резектабельности пациентов с колоректальным раком IV стадии и завершения терапевтического плана. С тех пор некоторые группы использовали этот новый революционный подход, сообщая о многообещающих результатах. Для пациентов с метастазами были предложены другие

альтернативные стратегии. Авторы проанализировали литературу, взвешивая плюсы и минусы каждой стратегии, предложенной для лечения этих запущенных стадий опухоли. Терапевтические варианты анализируются в свете онкологических проблем и фактических данных. Также приводятся проблемы, вопросы и перспективы. Даже если подход «сначала печень» кажется многообещающей стратегией, идеальную диагностико-терапевтическую схему лечения метастатического колоректального рака все еще трудно стандартизировать. Большая неоднородность этой популяции пациентов является одной из главных проблем. Философия «индивидуального подхода» необходима для калибровки в мультидисциплинарных условиях индивидуального выбора терапевтических вариантов [12].

Целью настоящего исследования явилось изучение возможностей диагностики метастатического поражения печени и его клинических проявлений.

Материалы и методы исследования

В условиях Южного региона Кыргызстана, в Ошском межобластном центре онкологии были проанализированы 110 историй болезни пациентов с метастазами в печень. Все пациенты находились на стационарном лечении в отделении паллиативной терапии и получали тот или иной вид лечения (химиотерапию, симптоматическую терапию). Диагноз вторичного поражения печени был установлен в основном с помощью неинвазивных методов диагностики, таких как УЗИ, КТ и МРТ. С учетом локализации первичной опухоли проводились дополнительные методы исследования, такие как исследование молочных желез, рентгенологическое исследование грудной клетки и брюшной полости, а также инструментальные исследования в виде эзофагогастродуоденоскопии, колоноскопии, ректороманоскопии. Научный анализ охватывал период наблюдения с 2017 по 2021 г.

Результаты исследования и их обсуждение

Желудочно-кишечные опухоли являются основными источниками метастазов в печень. Затем опухоли молочных желез, легких и поджелудочной железы. Симптомы метастатического поражения печени в основном неспецифичные, которые могут наблюдаться при других заболеваниях, в том числе неонкологических. Неспецифичные симптомы при метастазах в печени проявлялись снижением веса или похуданием в течение определенного времени, например в течение 3–6 месяцев. У некоторых

пациентов первоначально мог появиться дискомфорт в области живота или в правом подреберном пространстве. Необходимо отметить, что эти же первоначальные проявления клиники заболевания могли быть следствием развития первичной опухоли в печени.

В некоторых случаях у больных первым признаком метастазов в печени были диспепсические жалобы (тошнота или рвота) и метеоризм (12%). Среди жалоб некоторые пациенты выделяли повышенную потливость (15%) и повышение температуры тела (8%). Диагноз мы устанавливали в большинстве случаев с помощью УЗИ. При неясных случаях в диагностические методы добавляли компьютерную томографию или магнитно-резонансную томографию.

Магнитно-резонансная томография была выполнена у 67 больных с вторичными поражениями печени. Данный метод показал высокую точность локализации и взаиморасположения метастазов. Эти корректные данные были необходимы хирургам-онкологам для изучения возможности проведения планируемых резекций органа.

При обследовании у постели больного врачами обнаруживалась увеличенная печень. Пораженный орган обычно имел плотные и бугристые края. В некоторых случаях пальпация органа была болезненной. Также при запущенной болезни нами были выявлены большие, иногда огромные размеры печени (33%). При этом легко пальпировались узелки.

Аускультативно также можно было выявить определенные симптомы, такие как шум трения плевры и болезненность при глубоком вдохе или выдохе (в 21% случаев).

Характерные для метастатического поражения печени шум над печенью при аускультации и боль по типу плеврита с шумом трения определялись нечасто (21%). Селезенка в большинстве случаев не была увеличена, особенно на ранних сроках. Однако в более поздние сроки спленомегалия была частым явлением. В 34% случаев у пациентов был выявлен асцит, как пальпатор-

но, так и по данным УЗИ. У большинства больных с метастазами в печени определялась желтушность кожи (в 55% случаев). Желтуха обычно проявлялась в случаях, когда наблюдались явления обструкции желчного протока опухолью.

На терминальных стадиях желтуха нарастает очень сильно, и это может явиться предвестником приближающейся смерти. Другим предвестником скорой смерти являлась печеночная энцефалопатия, когда летальный исход мог наступить в считанные дни.

При лабораторном исследовании крови, в частности печеночных тестов, были повышены показатели щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтранспептидазы и иногда лактатдегидрогеназы. Уровень содержания аминотрансфераз также был повышен у большинства больных с метастазами в печени.

Гистологическое подтверждение метастазов в печени обычно мы не проводили, так как информация была подтверждена другими методами визуализации.

Возрастное распределение пациентов по группам было следующим. В самой младшей возрастной группе, до 30 лет, пациентов было всего двое. От 30 до 39 лет было 9 больных. В относительно среднем возрасте (40–49 лет) было 10 больных. В старшей возрастной группе или от 50 до 59 лет пациентов было несколько больше (20). Больше всего больных с вторичными поражениями печени было в группе 60–69 лет – 40 или почти 40%. В самой старшей возрастной группе было также немалое количество больных (29 случаев) (табл. 1).

У лиц женского пола метастатические поражения печени наблюдались в 52 случаях, из них в молодом возрасте, 0–29 лет, больных с вторичными поражениями печени было всего 2. В относительно молодом возрасте, 30–39 лет, было зарегистрировано также 2 случая. В относительно средней возрастной группе, 40–49 лет, было выявлено 8 пациенток. Несколько больше пациенток было в следующей возрастной группе, 50–59 лет. В этой подгруппе было выявлено десять пациенток с вторичным поражением печени.

Таблица 1

Распределение больных с метастатическими опухолями печени по возрасту

Возраст больных	0–29 лет	30–39 лет	40–49 лет	50–59 лет	60–69 лет	70 лет и старше	всего	%
Женщины	2	2	8	10	17	19	52	47,3
Мужчины	0	7	2	10	23	10	58	52,7
Всего	2	9	10	20	40	29	110	100

Для злокачественных опухолей в целом, в том числе и для опухолей печени, характерна высокая частота их распространения в старших возрастных группах. Так в группе 60–69 лет было зарегистрировано наибольшее количество больных женского пола – 17 женщин, что составило почти половину от всех зарегистрированных пациентов.

В старшем возрасте, в возрастной группе 70 лет и старше, было отмечено 19 пациентов с метастатическим раком печени.

Среди мужчин структура в отношении возрастной заболеваемости была несколько иной. У лиц ($n = 58$) данного пола больше всего пациентов было в возрастной группе 60–69 лет, где было зарегистрировано 23 пациента. Затем по частоте были отмечены две возрастные группы, где было по 10 пациентов. Это были возрастные группы больных 50–59 лет и 70 лет и старше. В самой младшей возрастной группе больных не было. Соотношение по половому признаку показало, что мужчины несколько преобладали. Но это преобладание было незначительным (1,1 к 1,0).

По нашим наблюдениям, в отличие от литературных источников, где основным источником метастазов в печень был колоректальный рак, в этой серии преобладал рак желудка. Это легко объяснимо, так как в Кыргызстане рак желудка находится на первом месте в структуре онкологической заболеваемости. На рак желудка пришлось треть всех больных (36, или 32,7%). На втором месте по источникам первичной опухоли находился рак толстой кишки – 19, или 17,2% случаев. На третьем месте находился рак молочной железы, который был в качестве источника метастазирования у 9 пациенток, или в 8,2% случаев. На четвертом месте находился рак прямой кишки (5, или 8,2% случаев). Если объединить рак толстой и рак прямой кишки, то на колоректальный рак приходилось 24 больных, что все равно оказалось меньше, чем больных с раком желудка. По четыре случая метастазов в печень приходилось на рак поджелудочной железы и лимфомы. По два случая пришлось на рак легкого и рак простаты. Остальные локализации (носоглотка, миелома, надпочечник, щитовидная железа и носоглотка) пришлось по одному случаю наблюдения. Относительно большую группу составили пациенты с невыясненным первичным очагом (почти каждый пятый, или 21,8% случаев) – табл. 2.

Важно было знать, какая доля печени, правая или левая, чаще поражаются метастазами. По нашим результатам исследования было выявлено, что правая доля органа

поражается значительно чаще, чем левая – 97 (88,2%) и 13 (11,8%) случаев соответственно. То есть правая доля печени поражалась в 8 раз чаще, чем левая.

Таблица 2

Частота метастазирования в печень злокачественных новообразований различной локализации

Локализация первичной опухоли	Всего больных	%
Рак желудка	36	32,7
Рак толстого кишечника	19	17,2
Рак молочной железы	9	8,2
Рак прямой кишки	5	4,5
Рак поджелудочной железы	4	3,6
Рак лимфоидной ткани	4	3,6
Рак предстательной железы	2	1,8
Рак легкого	2	1,8
Рак носоглотки	1	0,9
Миеломная болезнь	1	0,9
Рак надпочечника	1	0,9
Рак щитовидной железы	1	0,9
Рак носоглотки	1	0,9
Метастазы в печень без первичного очага поражения	24	21,8
Всего	110	100,0

Распределение пациентов с метастазами в печень в зависимости от локализации и стадии опухолевого процесса показано в табл. 3. Наибольшее число метастазов было обнаружено при четвертой стадии опухолевого процесса. При этом правая доля была поражена в 60%, а левая в 5,4% случаев. При третьей стадии опухоли правая доля поражалась в 17,3%, а левая – в 3,6% случаев. Первая и вторая стадии опухолевого процесса реже метастазировали в соответствующие доли печени (около 5% в правую и около 2% в левую долю).

Таблица 3

Частота метастазов в зависимости от локализации поражения

Стадии	Число выявленных метастазов	
	правая доля	левая доля
I	5 (4,5%)	1 (0,9%)
II	7 (6,4%)	2 (1,8%)
III	19 (17,3%)	4 (3,6%)
IV	66 (60,0%)	6 (5,4%)

Наши результаты демонстрировали, что примерно в 20% случаев диагноз вторичного поражения печени был установлен корректно при магнитно-резонансной томографии. Эти пациенты жаловались на болевой синдром, который заключался в болях в правом подреберье. Поэтому оправдано применение МРТ при болях в правом подреберье.

Некоторыми клиницистами рекомендуется определение индекса метастазирования, который позволяет выявить или заподозрить первичную локализацию опухоли. Результаты наших исследований показали, что имеется довольно большой процент не выявленных первичных очагов опухоли, что затрудняет проведение полноценного и адекватного лечения.

Выводы

Злокачественное поражение желудка явилось наиболее частым источником метастазирования в печень, что составило 32,7% случаев. Вторым по месту источником метастазирования явился колоректальный рак, который составил 21,7% случаев. Рак молочной железы с показателем 8,2% замыкал третью строчку в списке источников метастазирования.

По локализации метастазов в органе наиболее часто поражалась правая доля печени – в 88,2% случаев, что было в 8 раз чаще, чем поражение левой доли.

Имеется вполне выполнимый алгоритм необходимых исследований для выявления вторичного поражения печени, который включает общеклинические методы исследования (анализы крови, печеночные тесты, ультразвуковое исследование, КТ или МРТ, а также определение некоторых опухолевых маркеров, в зависимости от локализации первичной опухоли).

Список литературы

1. Александров В.Б., Сухов Б.С., Александров К.Р., Разбирин В.Н., Сологубов В.В., Власова Н.П., Гаджиев Г.И., Виноградов Ю.А., Корнев Л.В. Хирургическое лечение метастазов колоректального рака в печень: материалы V Российской онкологической конференции / Московский городской центр колопроктологии, кафедра колопроктологии ММСУ, ГКБ № 24, Москва 2000 год. [Электронный ресурс].

URL: <https://www.rosoncweb.ru/library/congress/ru/05/40.php> (дата обращения: 16.11.2022).

2. Трандофилов М.М., Жевелюк А.Г., Рудакова М.Н., Рябов К.Ю., Попов А.Ю., Ситников А.В., Прохоров А.В., Костырев А.В., Сизова А.Н. Анализ результатов лечения больных колоректальным раком с метастатическим поражением печени: материалы XXI Российского онкологического конгресса. 2017. Спецвыпуск. Т. 7 (3). С. 144.

3. Праздников Э.Н., Жевелюк А.Г., Трандофилов М.М., Рудакова М.Н., Рябов К.Ю., Попов А.Ю., Ситников А.В., Прохоров А.В., Костырев С.В., Зинатулин Д.Р., Сизова А.Н., Светашов В.С., Крючко П.В. Локальные методы деструкции в хирургическом компоненте лечения первичных и метастатических раков печени: материалы Всероссийского научно-практического симпозиума «Современные технологии в хирургии опухолей гепатопанкреатобилиарной зоны». 2017. С. 9.

4. Черкасов М.Ф., Грошили В.С., Помазков А.А., Дмитриев А.В. Хирургическое и комбинированное лечение метастазов при колоректальном раке // Фундаментальные исследования. 2015. № 1 (Ч. 7). С. 1491–1499.

5. Долгушин Б.И. Радиочастотная термоабляция опухолей печени / Под ред. М.И. Давыдова. М.: Практическая медицина, 2007. С. 192.

6. Бондар Г.В. Возможности электротермической резекции печени по поводу метастазов колоректального рака // Клиническая онкология. 2011. Т. 4. № 4. С. 26–28.

7. Grundmann R.T. Diagnosis and treatment of colorectal liver metastases – worklow. Zentralblatt fur Chirurgie. 2008. Vol. 133. P. 267–284.

8. Patyutko Y.I., Kotelnikov A.G., Mamontov K.G., Podluzhny D.V., Ponomarenko A.A. Hemihepatectomy For Resectable Hepatic Metastasis From Colorectal Cancer With Poor Prognosis. Voprosy Onkology. 2015. Vol. 61 (3). P. 439–447.

9. Lubezky N., Winograd E., Papoulas M., Lahat G., Shacham-Shmueli E., Geva R., Nakache R., Klausner J., Ben-Haim M. Perioperative complications after neoadjuvant chemotherapy with and without bevacizumab for colorectal liver metastases. Journal Gastrointestinal Surgery. 2013. Vol. 17 (3). P. 527–32. DOI: 10.1007/s11605-012-2108-y.

10. Dede K., Láng I., Pörnczi B., Mester G., Fekete A., Kőszegi G., Mersich T., Besznyák I., Bursics A. Preoperative chemotherapy in the surgical treatment of colorectal liver metastases. Magyar sebészet. 2013. Vol. 66 (6). P. 325–330. DOI: 10.1556/MaSeb.66.2013.6.4.

11. Chun Y.J., Kim S.G., Lee K.W., Cho S.H., Kim T.W., Baek J.Y., Park Y.S., Hong S., Chu C.W., Beom S.H., Jung M., Shin S.J., Ahn J.B. A Randomized Phase II Study of Perioperative Chemotherapy Plus Bevacizumab Versus Postoperative Chemotherapy Plus Bevacizumab in Patients With Upfront Resectable Hepatic Colorectal Metastases. Clinical Colorectal Cancer. 2020. Vol. 19 (3). P. e140–e150. DOI: 10.1016/j.clcc.2020.03.004.

12. Donati M., Stavrou G.A., Stang A., Basile F., Oldhafer K.J. ‘Liver-first’ approach for metastatic colorectal cancer. Future Oncology. 2015. Vol. 11 (8). P. 1233–1243. DOI: 10.2217/fon.14.316.

УДК 614.253

КОММЕРЦИАЛИЗАЦИЯ МЕДИЦИНЫ И ЕЕ ВЛИЯНИЕ НА ЭТИКУ ВРАЧА

¹Корсакова С.В., ²Корсакова В.Е.

¹ФГБОУ ВО «Российский государственный университет правосудия», Ростовский филиал,
Ростов-на-Дону, e-mail: korsakova@yandex.ru;

¹НОЧУ ВО «Московский финансово-промышленный университет «Синергия», Москва,
e-mail: v.e.korsakova@yandex.ru

Работа посвящена изучению особенностей коммерциализации медицины как объективного социально-экономического процесса, проявляющегося в том, что конкретный вид медицинской помощи с экономической точки зрения обращается в своеобразный товар, который можно коммерциализировать, извлечь из него выгоду и прибыль, а деятельность медицинских учреждений начинает строиться по бизнес-модели коммерческого исполнителя специфических услуг в рамках системы здравоохранения. Авторы обосновывают вывод о том, что внедрение коммерческих механизмов в сферу оказания медицинских услуг предопределяет высокие риски трансформации этических ценностей врача и связанное с этим снижение роли долга в этой профессии, что предполагает создание системы выявления, пресечения и предупреждения злоупотреблений, связанных с нарушениями не только законодательства и условий лицензирования, но и этических норм со стороны всех участников медицинских отношений. В статье акцентируется внимание на своевременности уточнения содержания устоявшихся моральных принципов в контексте новых реалий и условий оказания медицинских услуг (медицинской помощи). В процессе коммерциализации медицины врач и пациент не должны быть противопоставлены друг другу, а коммерческие цели деятельности учреждений здравоохранения и частнопрактикующих врачей не должны противоречить традиционным этическим ценностям медицины (благо для пациента).

Ключевые слова: коммерциализация медицины, этика врача, медицинская помощь, медицинская услуга, оптимизация системы здравоохранения

COMMERCIALIZATION OF MEDICINE AND ITS IMPACT ON THE ETHICS OF THE DOCTOR

¹Korsakova S.V., ²Korsakova V.E.

¹Russian State University of Justice, Rostov-on-Don branch, Rostov-on-Don,
e-mail: korsakova@yandex.ru;

²Moscow University for Industry and Finance «Synergy», Moscow,
e-mail: v.e.korsakova@yandex.ru

The work is devoted to the study of the features of the commercialization of medicine as an objective socio-economic process, manifested in the fact that a specific type of medical care from an economic point of view turns into a kind of commodity that can be commercialized, profit and profit from it, and the activities of medical institutions begin to be built on the business model of a commercial performer of specific services within the healthcare system. The authors substantiate the conclusion that the introduction of commercial mechanisms in the provision of medical services predetermines high risks of transformation of ethical values of a doctor and the associated reduction in the role of debt in this profession, which implies the creation of a system for detecting, suppressing and preventing abuses associated with violations of not only legislation and licensing conditions, but also ethical standards by all participants in medical relations. The article focuses on the timeliness of clarifying the content of established moral principles in the context of new realities and conditions for the provision of medical services (medical care). In the process of commercialization of medicine, the doctor and the patient should not be opposed to each other, and the commercial goals of the activities of healthcare institutions and private practitioners should contradict the traditional ethical values of medicine (good for the patient).

Keywords: commercialization of medicine, ethics of a doctor, medical care, medical service, optimization of the healthcare system

Коммерциализация здравоохранения в современной России, как процесс закономерный и необратимый, но, к сожалению, не имеющий стратегии и социального обоснования, заменила все иные ценностные установки, стала своего рода детерминантой развития сферы охраны здоровья и обеспечения соответствующих государственных гарантий. В этой связи возникают вопросы: не приведет ли это к тому, что медицина абстрагируется от этических принципов? Како-

во соотношение коммерческих и этических правил в организации деятельности врача?

Цель настоящей статьи заключается в определении феномена «коммерциализации медицины», выявлении ее основных форм и характеристик, определении специфики и роли этических норм в сфере деятельности врача в условиях усиливающейся коммерциализации деятельности учреждений здравоохранения и активизации частного сектора в медицине.

Материалы и методы исследования

Исходя из многоаспектности заглавной проблематики к ее исследованию применен комплексный подход, основанный на использовании формально-логических методов (анализа, синтеза и др.) и методов теоретического уровня (абстрагирования, исторический, метод системного анализа), образовавших в своей совокупности методологическую основу исследования.

Результаты исследования и их обсуждение

До настоящего времени однозначное определение «коммерциализации медицины» отсутствует как в российских, так и в зарубежных официальных источниках, а также специальной литературе.

В самом общем понятии коммерциализация рассматривается как процесс вывода на рынок новых продуктов или услуг либо как деятельность одного лица или организации, которая направлена на получение прибыли всеми возможными способами.

Исходя из этого, коммерциализация медицины большинством специалистов рассматривается как процесс активизации частного сектора в медицине (в основе – идея свободного рынка).

Такой подход, по нашему мнению, является узким и не отражает всего многообразия вариантов внедрения коммерческих отношений и механизмов в систему медицинского обслуживания, в частности в деятельность государственных медучреждений.

Коммерциализация находит свое проявление в том, что конкретный вид медицинской помощи с экономической точки зрения обращается в своеобразный товар, который можно коммерциализировать, извлечь из него выгоду и прибыль, а деятельность медицинских учреждений начинает строиться по бизнес-модели коммерческого исполнителя специфических услуг в рамках системы здравоохранения.

Для полного и объективного представления о рассматриваемом процессе необходимо дать историческую справку.

В отдельных источниках указывается, что еще в 1960–1970-е гг. возникает феномен «рокфеллеровская медицина», характеризующий стремление к концентрации капитала в системах здравоохранения индустриальных стран [1] и к выстраиванию бизнеса на здоровье людей, предполагающего целенаправленное и постоянное извлечение дохода, что само по себе исключает полное выздоровление больного (возможно, подавление заболевания, перевод его в хроническую форму).

Однако процесс активной коммерциализации медицинской деятельности, которая ранее априори считалась «классической некоммерческой деятельностью с идеальными целями» был запущен с начала 1980-х гг. в США и десятилетие спустя в Европе.

Причинами возникновения этой тенденции стало формирование в обществе социального заказа на повышение качества и профессионализацию соответствующих услуг, развитие высокотехнологичной диагностики и лечения.

В частности, учреждения здравоохранения, оказывая медицинскую помощь в рамках своей основной некоммерческой (идеальной) сферы деятельности, вместе с тем посредством коммерческих услуг целенаправленно извлекали доход, чтобы использовать его для повышения качества и спроса на создаваемые ими блага (в том числе путем привлечения ведущих специалистов в соответствующей области, приобретения высокотехнологичного оборудования, позволяющего использовать новые или уникальные методы, развития инноваций и пр.) [2].

Это, в свою очередь, предопределило своеобразный дисбаланс в системе здравоохранения, заключающийся в том, что фактически невозможно было выделить разновидности медицинской помощи, оказание которых по своим идеальным целям не должно быть подчинено целям извлечения выгоды. Повсеместная коммерциализация медицины привела к ситуации, когда в основу решения врача, кого лечить, а кого нет, была положена финансовая состоятельность больного. Готовность лечить пациента, пока тому есть чем заплатить, подорвала доверие к провозглашаемым принципам гуманности и одинаковой доступности квалифицированной медицинской помощи для всех.

Российская Федерация с 1990-х гг. также взяла курс на внедрение коммерческих механизмов в сферу оказания медицинских услуг. В государственных и муниципальных учреждениях в силу нехватки кадров, в том числе узких специалистов, повышенной нагрузки на медиков, дефицита оборудования, неудовлетворительного состояния материальной базы учреждений продолжительность сроков ожидания медицинской помощи не соответствовала не нормативным, ни разумным критериям. Это вызвало потребность в частном секторе и либерализации сферы больничного обслуживания.

В настоящее время коммерциализация медицины как объективный социально-экономический процесс обретает черты динамично развивающегося явления.

С одной стороны, этому способствует так называемая оптимизация системы здравоохранения, предполагающая:

1) сокращение числа государственных медицинских учреждений и передача муниципальных под управление Минздравов субъектов РФ;

2) оказание частными медицинскими организациями услуг по обязательному медицинскому страхованию по направлениям: стоматология, гемодиализ, онкология, позитронно-эмиссионная и компьютерная томография, экстракорпоральная гемокоррекция, лабораторные услуги;

3) государственную поддержку рынка коммерческой медицины, в том числе посредством реализации разного рода программ. Например, в 2021 г. на государственную поддержку частных медицинских организаций в рамках реализации пилотного проекта по вовлечению частных медицинских организаций в оказание медико-социальных услуг лицам в возрасте 65 лет и старше направлено 166161 тыс. руб. [3, с. 11, 531–563];

4) развитие государственно-частного партнерства в сфере здравоохранения как формы соглашения между частным и публичным партнером, учитывающее разделение рисков по проекту, с целью привлечения инвестиций. Об этом свидетельствуют развитие соответствующего законодательства, а также многочисленные научные публикации и публичное обсуждение законопроектов и программ [4–6 и др.]. При помощи механизма государственно-частного партнерства, как правило, привлекаются частные инвесторы для модернизации зданий, сооружений и другой недвижимости медицинских организаций, требующих реконструкции или нового строительства.

Привлечение частного сектора в сферу предоставления медицинских услуг на базе социальных объектов общепризнано одним из перспективных направлений улучшения ситуации в этой сфере.

С другой стороны, российская модель коммерциализации медицины не только и не столько связана с развитием частного сектора в медицине на основе идеи качественного обеспечения потребностей общества в охране здоровья, сколько сопряжена с ростом объемов платных услуг населению, введением доплат в различных формах, навязыванием излишних дорогостоящих обследований и лекарств, продвижением интересов фармацевтических компаний и пр. Это характерно как для частного, так и для государственного сектора.

Под влиянием сиюминутных коммерческих интересов в пользу растущих заработков разрушаются морально-этические

барьеры работников системы здравоохранения. Происходит смещение от интересов здоровья пациентов к меркантильным целям, от вопроса «Как помочь?» к вопросу «Как продать?». По мнению президента Лиги защитников пациентов Александра Саверского, «введение рыночных принципов в здравоохранение делает выгодным наличие больных, а не здоровых людей» [7].

Коммерциализация медицины предопределяет высокие риски трансформации этических ценностей врача и связанное с этим снижение роли долга в этой профессии.

Отдельные этические проблемы, порожденные коммерциализацией сферы медицинских услуг, нашли свое отражение в Кодексе профессиональной этики врача Российской Федерации, принятом Первым национальным съездом врачей Российской Федерации 05 октября 2012 г. [8].

Согласно Кодексу профессиональной этики врача Российской Федерации, врач должен воздерживаться от какой-либо формы рекламы, относящейся к его профессиональной деятельности (статья 12), запрещается всякий сговор, а также коррупционные отношения между врачами и другими физическими и юридическими лицами (статья 14). При оказании медицинской помощи врач должен помнить, что его профессия – это не бизнес. При организации лечебно-диагностического процесса, включая лекарственное обеспечение, приоритет для врача – оказание необходимой и качественной медицинской помощи, а не извлечение коммерческой выгоды для себя лично и лечебного учреждения, в котором он работает (статья 27). При оказании медицинской помощи врач должен руководствоваться исключительно интересами пациента, знаниями современных методов и технологий лечения с доказанной клинической эффективностью и личным опытом. При возникновении профессиональных затруднений врач обязан обратиться за помощью к коллегам, а также оказать помощь коллегам, обратившимся к нему (статья 34). Врач не должен использовать отсутствие медицинских знаний, страх перед болезнями, доверчивость пациента и свое профессиональное превосходство в целях получения коммерческой выгоды (статья 31).

Между тем отдельные врачи по договоренности с промышленными компаниями пропагандируют и назначают лекарственные средства, даже в случаях их неэффективности или не доказанной эффективности, и получают за это вознаграждение. Преподаватели медицинских вузов сотрудничают с фармацевтическими компаниями, вовлекаясь в рекламу их продукции по-

средством «заказных» лекций, публикаций о новых медицинских товарах и услугах. Врачи становятся совладельцами коммерческих медицинских организаций (например, диагностических центров), в которые они и направляют своих пациентов. Медицинские специалисты оказываются партнерами фирм-производителей и поставщиков медицинских технологий. Участились случаи склонения практикующих врачей к тому, чтобы непосредственно назначать новые средства для последующего сбора постмаркетинговой информации о новых продуктах.

В практике крайне редки случаи привлечения к ответственности за такие нарушения врачебной этики, а предметом рассмотрения судами становятся вовсе единичные случаи. Так, врач-эндоскопист Б. ФГКУ «Консультативно-диагностический центр Генерального штаба Вооруженных Сил Российской Федерации» при обращении с пациентом нарушила правила врачебной этики и деонтологии, а именно: не имея на руках заключения морфологов, врач-эндоскопист Б. сообщила М. о наличии у него определенного заболевания, рекомендовав ему для подтверждения данного диагноза пройти эндосонографию в конкретной коммерческой медицинской организации. Диагноз Б. не соответствовал действительности, фактически надуман (возможно, с целью направления пациента на платное исследование) и, кроме того, послужил причиной развития у М. иного заболевания, то есть причинил ему вред. Приказом от 30 ноября 2018 г. она привлечена к дисциплинарной ответственности в виде выговора за нарушение правил врачебной этики и деонтологии. Суд, ссылаясь на положения статей 12, 27, 31 и др. Кодекса профессиональной этики врача Российской Федерации, признал приказ законным.

Стремительный рост коммерции в здравоохранении ставит на повестку дня вопрос об уточнении этических правил, закрепляющих новые реалии и условия оказания медицинских услуг (медицинской помощи) и совершенствования института ответственности за их нарушение.

Выводы

Подытоживая, необходимо отметить следующее.

1. Следует констатировать усиливающуюся коммерциализацию деятельности учреждений здравоохранения и расширение частного сектора в медицине, что можно рассматривать как тенденцию и закономерный процесс в современной России.

2. Законодательное закрепление права на осуществление государственными учреждениями здравоохранения деятельности, приносящей доход, и вхождение частного капитала в медицинский сектор не связаны и не обусловлены социальной природой самой деятельности врача. Приоритет для врача – оказание необходимой и качественной медицинской помощи, а не извлечение коммерческой выгоды для себя лично и лечебного учреждения, в котором он работает.

3. Качественное обеспечение потребностей общества в охране здоровья в современных условиях конкуренции государственных и частных медицинских компаний и необходимости поддержания финансовой устойчивости с целью сохранения квалифицированных кадров, модернизации материально-технической базы, внедрения новых технологий, предполагает внедрение системы выявления, пресечения и предупреждения злоупотреблений, связанных с нарушениями не только законодательства, условий лицензирования, но и этических норм со стороны всех участников медицинских отношений.

4. Вышеназванные процессы актуализируют вопросы внимательного отношения к системе ценностей работников здравоохранения, соблюдения ими этических норм, а также заставляют серьезно задуматься над уточнением содержания устоявшихся моральных принципов в контексте новых реалий и условий оказания медицинских услуг (медицинской помощи).

5. В процессе коммерциализации медицины врач и пациент не должны быть противопоставлены друг другу, а коммерческие цели деятельности учреждений здравоохранения и частнопрактикующих врачей – противоречить традиционным этическим ценностям медицины (благо для пациента).

6. Представляется необходимым предусмотреть прямой запрет на получение вознаграждения врачом от коммерческих предприятий под условие принятия им обязательства назначать (использовать) определенные препараты (медицинские материалы и аппараты).

7. Учитывая, что здоровье и жизнь человека прежде всего социальные ценности, коммерческая деятельность в сфере здравоохранения должна осуществляться с учетом такого подхода непременно под разумным контролем государства и при сохранении определенного сектора публичных услуг.

8. В развитие положений ст. 27 Кодекса профессиональной этики врача Российской Федерации о том, что врач должен помнить, что его профессия – это не бизнес,

для устранения конфликта интересов полагаем необходимым организовать специальную подготовку менеджеров (управленцев) для организаций здравоохранения в медицинских образовательных организациях.

Список литературы

1. Ушаков Е.В. Биоэтика. [Электронный ресурс]. URL: https://studme.org/97913/etika_i_estetika/kommertsializatsiya_meditziny (дата обращения: 25.09.2022).
2. Anheier H.K. The Nonprofit Sector: Introductory Remarks. Comparative Corporate, Governance of Non-Profit Organizations / Ed. by K.J. Hopt, T. von Hippel. Cambridge University Press, 2010. 1048 p.
3. Федеральный закон от 14.07.2022 № 249-ФЗ «Об исполнении федерального бюджета за 2021 год». [Электронный ресурс]. URL: <http://www.kremlin.ru/acts/bank/48206>. (дата обращения: 29.09.2022).
4. Куракин А.В., Полукаров А.В., Смирнова В.В., Милюевская Е.Б. Правовое регулирование государственно-частного партнерства в сфере здравоохранения // Административное и муниципальное право. 2016. № 3. С. 2–247.
5. Лайченкова Н.Н., Нефедова С.А. Проблемы становления института государственно-частного партнерства в системе здравоохранения Российской Федерации // Ленинградский юридический журнал. 2017. № 1. С. 118–125.
6. Матияшук С.В. О реализации проектов государственно-частного партнерства в сфере здравоохранения // Медицинское право. 2022. № 2. С. 8–13.
7. Деньги не лечат: к чему ведет реформа здравоохранения // Ведомости. 15 октября 2020. URL: <https://www.vedomosti.ru/society/articles/2020/10/14/843300-dengi-lechat> (дата обращения: 27.09.2022).
8. Кодекс профессиональной этики врача Российской Федерации (принят Первым национальным съездом врачей Российской Федерации 05.10.2012). Документ опубликован не был. [Электронный ресурс]. URL: <https://docs.cntd.ru/document/561281077> (дата обращения: 29.09.2022).

УДК 618.13/14-007.415:618.177

ФАКТОРЫ РИСКА И КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С ЭНДОМЕТРИОЗ-АССОЦИИРОВАННЫМ БЕСПЛОДИЕМ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

¹Красильникова А.К., ²Герасимов А.М., ¹Абдуллаева Л.Х.

¹ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Иваново, e-mail: ivniimid@inbox.ru;

²ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Иваново, e-mail: adm@isma.ivanovo.ru

Запоздавая диагностика эндометриоза приводит к прогрессированию заболевания, негативным последствиям для здоровья и реализации репродуктивной функции у женщин. Крайне важно выявлять факторы риска и оценивать клинико-anamnestические данные, что поможет специалисту своевременно идентифицировать эндометриоз у женщин, улучшить диагностическую точность, сократить временной разрыв между начальной манифестацией симптомов и постановкой диагноза. Цель исследования – изучить клинико-anamnestические особенности женщин с эндометриоз-ассоциированным бесплодием и установить факторы риска его развития. Обследовано 453 женщины: 103 здоровые фертильные женщины (контрольная группа), и 350 женщин с эндометриоз-ассоциированным бесплодием (основная группа), которые были разделены на две подгруппы: 264 женщины с I–II стадией генитального эндометриоза и 86 женщин с III–IV стадией, согласно пересмотренной классификации Американского общества фертильности (r-AFS). Было установлено, что пациентки с эндометриоз-ассоциированным бесплодием чаще указывали на раннее начало менархе и более длительные менструации, часто сочетающиеся с первичной дисменореей, гиперплазию эндометрия, воспалительные заболевания органов малого таза на фоне ИППП, заболевания ЖКТ, аллергические реакции, оперативные вмешательства на органах малого таза. Среди жалоб доминировали аномальные маточные кровотечения в виде обильных менструальных кровотечений, межменструальные мажущие кровянистые выделения, болевой синдром, гиперпролактинемия. Необходимы дальнейшие исследования по изучению факторов риска в развитии генитального эндометриоза для определения значимости этих факторов, для своевременной диагностики данного заболевания и начала лечения на этапе его первых проявлений с целью снижения числа тяжелых форм генитального эндометриоза и репродуктивных неудач.

Ключевые слова: эндометриоз, бесплодие, факторы риска, ранняя диагностика, анамнез

RISK FACTORS AND CLINICAL AND ANAMNESTIC FEATURES IN WOMEN WITH ENDOMETRIOSIS-ASSOCIATED INFERTILITY IN MODERN CONDITIONS

¹Krasilnikova A.K., ²Gerasimov A.M., ¹Abdullaeva L.Kh.

¹Ivanovo Research Institute of Maternity and Childhood named V.N. Gorodkov of Ministry of Health of Russian Federation, Ivanovo, e-mail: ivniimid@inbox.ru;

²Ivanovo State Medical Academy of Ministry of Health of Russian Federation, Ivanovo, e-mail: adm@isma.ivanovo.ru

Late diagnosis of endometriosis leads to the progression of the disease, negative consequences for health and the realization of reproductive function in women. It is extremely important to identify risk factors and evaluate clinical and anamnesic data, which will help a specialist to identify endometriosis in women in a timely manner, improve diagnostic accuracy, and reduce the time gap between the initial manifestation of symptoms and diagnosis. The purpose of the study. To study the clinical and anamnesic features of women with endometriosis-associated infertility and to establish risk factors for its development. 453 women were examined: 103 healthy fertile women who applied for surgical sterilization, with the exception of genital endometriosis (control group). 350 women with endometriosis-associated infertility (main group), who were divided into 2 subgroups: 264 women with stage I–II genital endometriosis and 86 women with stage III–IV, according to the revised classification of the American Fertility Society (r-AFS). It was found that patients with endometriosis-associated infertility more often indicated an early onset of menarche and longer menstruation, often combined with primary dysmenorrhea, endometrial hyperplasia, inflammatory diseases of the pelvic organs against the background of STIs, gastrointestinal diseases, allergic reactions, surgical interventions on the pelvic organs. Among the complaints, abnormal uterine bleeding in the form of copious menstrual bleeding, intermenstrual spotting, pain syndrome hyperprolactinemia dominated. Further studies are needed to study risk factors in the development of genital endometriosis to determine the significance of these factors, for the timely diagnosis of this disease and the initiation of treatment at the stage of its first manifestations in order to reduce the number of severe forms of genital endometriosis and reproductive failures.

Keywords: endometriosis, infertility, risk factors, early diagnosis, anamnesis

Эндометриоз характеризуется высокой распространенностью среди женщин репродуктивного возраста, значительно снижает качество жизни пациенток, оказывает существенное негативное влияние на физическое, психическое и социальное благополучие. Данное заболевание часто является препятствием в получении образования, выполнении рабочих обязанностей, может стать причиной напряженности в семейных отношениях [1].

Одним из первых шагов в снижении неблагоприятных последствий данного заболевания является его ранняя диагностика. Тем не менее из года в год об эндометриозе говорят как об «упущенном» заболевании, с задержкой постановки диагноза на 8–10 лет. Данная проблема является общемировой и встречается также в странах с высоким уровнем здравоохранения [2].

Сообщается, что одной из причин запоздалой диагностики эндометриоза является отсутствие неинвазивных методов исследования, что и создает определенные трудности для клиницистов [3]. Запоздалой диагностике эндометриоза могут способствовать невыполнение рекомендаций клинического протокола по эндометриозу, неосведомленность врачей других специальностей о клинических симптомах, характерных для эндометриоза, факторах риска его развития и распространении, требующих своевременной коррекции [4].

В связи с этим перед каждым акушером-гинекологом, особенно работающим в амбулаторном звене, ставится задача по оценке факторов риска и своевременному выявлению пациенток с высоким риском развития генитального эндометриоза. Необходимо максимально обращать внимание на ранние клинические проявления данного заболевания. Своевременная диагностика эндометриоза и адекватное лечение будет способствовать профилактике прогрессирования заболевания, снижению эндометриоз-ассоциированного бесплодия и риска развития центральной сенсibilизации и хронической тазовой боли [5].

В связи с этим цель нашего исследования – изучить клинико-анамнестические особенности женщин с эндометриоз-ассоциированным бесплодием и установить факторы риска его развития.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось на базе консультативно-диагностического отделения и отделения лапароскопии ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Диагноз генитального эндоме-

триоза у женщин с бесплодием был подтвержден при лапароскопии с последующим морфологическим исследованием материала.

Обследовано 453 женщины: 103 здоровые фертильные женщины, обратившиеся по поводу хирургической стерилизации, с исключением генитального эндометриоза (контрольная группа), и 350 женщин с эндометриоз-ассоциированным бесплодием (основная группа), которые были разделены на две подгруппы: 264 женщины с I–II стадией генитального эндометриоза и 86 женщин с III–IV стадией, согласно пересмотренной классификации Американского общества фертильности (r-AFS) [6].

Математическая и статистическая обработка данных проводилась с использованием лицензионных программных пакетов Microsoft Office 2013, Statistica for Windows 12.0, StatSoftInc. Нормальность распределения выборки определялась с помощью критериев Шапиро – Уилка и Колмогорова – Смирнова. Для оценки параметрических данных производился подсчет среднего (M) и стандартного отклонения (SD). Непараметрические данные описывались в виде медианы (Me) и квартилей Q1 и Q3 в формате Me (Q1;Q3). Значимыми считались различия при уровне $p < 0,05$. Расчет отношения шансов с доверительным интервалом производился в программе Орепери.

Результаты исследования и их обсуждение

В исследовании приняли участие женщины активного репродуктивного возраста, до 35 лет (STRAW +10 – репродуктивный период). Средний возраст инфертильных женщин с эндометриозом составил 29 [27; 32] лет, контрольной – 33 [28; 36] года ($p > 0,05$). Длительность эндометриоз-ассоциированного бесплодия составляла от 1 до 13 лет, в среднем – 3 [2; 5] года, что отличало их от женщин контрольной группы ($p = 0,000$ во всех случаях). У пациенток с генитальным эндометриозом (ГЭ) значимо чаще доминировало первичное бесплодие по сравнению с вторичным ($p = 0,04$ в обеих группах по эндометриозу), что согласуется с результатами других авторов [7].

Женщины с ГЭ не отличались от группы контроля по возрасту менархе, средней продолжительности менструального цикла, возрасту начала половой жизни, ИМТ. Существенные различия между основной и контрольной группами были выявлены в отношении несвоевременного становления менархе ($p = 0,03$) продолжительности и интенсивности менструаций ($p = 0,02$ при «малых» формах ГЭ; $p < 0,001$ при распространенных формах ГЭ), количеству бере-

менностей ($p < 0,001$), причем частота встречаемости беременностей у женщин с тяжелыми формами ГЭ значимо отличалась от группы женщин с «малыми» формами ГЭ ($p = 0,02$), родов ($p < 0,001$), абортов ($p < 0,001$) в анамнезе. Отмечена разница по частоте встречаемости среди экстрагенитальной патологии: заболеваний ЖКТ ($p = 0,03$) и аллергических реакций ($p < 0,001$ при «малых» формах ГЭ; $p = 0,02$ при распространенных формах ГЭ). Было установлено, что оперативные вмешательства на яичниках, такие как цистэктомия, резекция яичника, увеличивают риски развития распространенных форм генитального эндометриоза по сравнению с группой контроля ($p = 0,004$) и «малыми» формами ГЭ ($p < 0,001$). Статистически значимые различия получены при изучении структуры гинекологических заболеваний в анамнезе. Так пациентки только с «малыми» формами ГЭ значимо чаще, по сравнению с группой контроля, указывали на ВЗОМТ ($p < 0,001$) с выявлением ИППП ($p < 0,001$) независимо от стадии заболевания. Важно, что в нашем исследовании женщины с эндометриоз-ассоциированным бесплодием значимо чаще сообщали о ранее диагностированном генитальном эндометриозе, подтвержденном лапароскопически ($p = 0,001$), причем в группе с III–IV стадиями ГЭ рецидив данного заболевания фигурировал чаще, чем в группе с I–II стадиями ГЭ ($p = 0,01$) несмотря на проведение адъювантной гормональной терапии. В ходе обследования у пациенток с I–II стадиями ГЭ значимо чаще имела место гиперпролактинемия при отсутствии микро- и макропролактиномы (по данным МРТ) по сравнению с группой контроля ($p = 0,001$). При гистологическом исследовании эндометрия пациенток с эндометриоз-ассоциированным бесплодием частота встречаемости простой гиперплазии эндометрия без атипии встречалась значительно чаще по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$). При этом распространенность гиперпластического процесса эндометрия у женщин с III–IV стадиями ГЭ превышала таковую при I–II стадиях ГЭ ($p < 0,001$). Частота выявления хронического эндометрита в группе «малых» форм ГЭ и группе с распространенным ГЭ была значимо выше по сравнению с таковой в контроле ($p = 0,01$, $p = 0,002$ соответственно).

Статистический анализ клинико-анамнестических данных позволил нам выявить факторы риска развития генитального эндометриоза женщин с эндометриоз-ассоциированным бесплодием: несвоевременное становление менструаций (ОШ 6,84 ДИ 95% 0,9–51,4); аллергические реакции в анамнезе

(ОШ 4,9 ДИ 95% 1,9–12,5), воспалительные заболевания органов малого таза (ОШ 3,1 ДИ 95% 1,7–5,6), оперативные вмешательства на яичниках (цистэктомия, резекция яичника) (ОШ 8,2 ДИ 95% 1,8–37,7) и ИППП в анамнезе (ОШ 3,9 ДИ 95% 1,9–7,7).

Анализ данных клинических проявлений показал, что пациентки с эндометриоз-ассоциированным бесплодием, независимо от стадии заболевания, значимо чаще, чем в контрольной группе, указывали на аномальные маточные кровотечения (АМК) в виде обильных менструальных ОМК и/или межменструальных маточных кровотечений (ММК) или их сочетания ($p > 0,001$), которые диагностировались в соответствии с рекомендациями International Federation of Gynecology and Obstetrics – FIGO, 2018 г. [8]. Причем АМК у женщин с распространенными формами ГЭ встречалась значимо чаще по сравнению с «малыми» формами ГЭ ($p_1 < 0,001$).

Женщины с эндометриоз-ассоциированным бесплодием значимо чаще предъявляли жалобы на болевой синдром в различных его проявлениях, по сравнению со здоровыми фертильными женщинами ($p_1 < 0,001$): дисменорея ($p_1 < 0,001$ в обоих случаях), диспареуния ($p > 0,001$ в обоих случаях). При этом дисменорея значимо чаще встречалась среди женщин с III–IV стадиями ГЭ по сравнению с пациентками с I–II стадиями ГЭ ($p_1 < 0,001$). Женщин с III–IV стадиями ГЭ отличало от группы контроля и ГЭ I–II стадии наличие болей во время акта дефекации ($p = 0,005$ и $p = 0,01$ соответственно). Интенсивность болевого синдрома оценивали по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) [9].

Таким образом, наши данные еще раз подчеркивают, что болевой синдром и АМК являются ключевыми клиническими проявлениями эндометриоза. Характеристика клинических проявлений заболевания представлена в табл. 2.

Эндометриоз часто ассоциируется с поддержкой диагностики, что приводит к прогрессированию заболевания с соответствующими негативными последствиями для здоровья и репродукции женщины. В настоящее время существуют визуальные методики диагностики генитального эндометриоза – УЗИ, МРТ органов малого таза. Однако данные методики ограничены в своих возможностях по отношению к «малым» формам генитального эндометриоза, даже при использовании аппаратов экспертного класса. УЗИ и МРТ демонстрируют высокую ценность только при тяжелых формах генитального эндометриоза – эндометриомах и эндометриоидных инфильтратах. Нет и патогномных биомаркеров ранней диагностики эндометриоза.

Таблица 1

Характеристика анамнестических данных обследованных женщин

Параметры	Контрольная группа (n = 103)	Эндометриоз (основная группа) (n = 350)	Эндометриоз I–II стадии (n = 264)	Эндометриоз III–IV стадии (n = 86)
Средний возраст менархе, лет	13 [12; 14]	13 [12; 14]	13 [12; 14]	13 [12; 14]
Несвоевременное становление менструаций, абс. (%)	0 (0)	22 (6,2) $p_1 = 0,03$	17 (6,4) $p_1 = 0,03$	5 (7,0) $p_1 = 0,03$
ОШ (95% ДИ)		6,84 (0,9-51,4)	7,02 (0,92-53,4)	6,3 (0,7-54,9)
Средняя продолжительность менструального цикла	28 [28; 30]	28 [27; 30]	28 [28; 30]	28 [27; 30]
Средняя длительность менструации	5 [4; 5]	5 [4; 6] $p_1 = 0,02$	5 [4; 6] $p_1 = 0,02$	5 [4; 6] $p_1 < 0,001$
Среднее количество беременностей на одну женщину	2 [1; 4]	0 [0; 1] $p_1 < 0,001$	0 [0; 1] $p_1 < 0,001$	0 [0; 0] $p_1 < 0,001$ $p_2 = 0,02$
Своевременные роды, абс. (%)	103 (100)	63 (18,0) $p_1 < 0,001$	52 (19,7) $p_1 < 0,001$	13 (15,1) $p_1 < 0,001$
Среднее количество аборт на одну женщину	0 [0; 1]	0 [0; 0] $p_1 < 0,001$	0 [0; 0] $p_1 < 0,001$	0 [0; 0] $p_1 < 0,001$
Заболевания желудочно-кишечного тракта, абс. (%)	5 (4,9)	45 (12,9) $p_1 = 0,03$	35 (13,2) $p_1 = 0,03$	10 (11,6)
ОШ (95% ДИ)		2,9 (1,1-7,5)	2,9 (1,1-7,9)	
Аллергические реакции, абс. (%)	5 (4,9)	70 (20) $p_1 < 0,001$	56 (21,2) $p_1 < 0,001$	14 (16,3) $p_1 = 0,02$
ОШ (95% ДИ)		4,9(1,9-12,5)	5,3 (2,0-13,6)	3,8 (1,3-11,0)
ВЗОМТ, абс. (%)	16 (15,5)	128 (36,6) $p_1 < 0,001$	104 (39,3) $p_1 < 0,001$	24 (27,9)
ОШ (95% ДИ)		3,1 (1,7-5,6)	3,5 (1,9-6,4)	
Гиперпролактинемия, абс. (%)	0 (0)	32 $p_1 = 0,001$	29 (10,9) $p_1 = 0,001$	3 (3,5)
Гиперплазия эндометрия без атипии, абс. (%)	0 (0)	102 (29,1) $p_1 < 0,001$	43 (16,3) $p_1 < 0,001$	59 (68,6) $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$
Хронический эндометрит, абс. (%)	0 (0)	30 (8,6) $p_1 = 0,01$	21 (7,9) $p_1 = 0,01$	9 (10,5) $p_1 = 0,002$
ИППП, абс. (%)	10 (9,7)	103 (30) $p_1 < 0,001$	75 (28,3) $p_1 < 0,001$	28 (32,6) $p_1 < 0,001$
ОШ (95%ДИ)		3,9(1,9-7,7)	3,7 (1,8-7,5)	4,5 (2,0-9,9)
Оперативное лечение по поводу генитального эндометриоза, абс. (%)	0 (0)	50 (14,3) $p_1 = 0,001$	30 (11,3) $p_1 = 0,001$	20 (24,4) $p_1 < 0,001$ $p_2 = 0,01$
ОШ (95%ДИ)		17 (2,3-124,6)	13,1 (1,8-97,2)	30,9 (4,1-235,8)
Оперативные вмешательства на яичниках (цистэктомия, резекция яичника), абс. (%)	2 (2,0)	18(5,1)	6 (2,3)	12 (14,0) $p_1 = 0,004$ $p_2 < 0,001$
ОШ (95%ДИ)	–	–	–	8,2 (1,8-37,7)

Примечание: данные представлены в виде медианы с указанием перцентилей – Me (Q1;Q3); p_1 – дано в сравнении с контрольной группой; p_2 – дано в сравнении с группой с эндометриозом I–II стадий.

Таблица 2

Характеристика жалоб, ассоциированных с эндометриозом

Параметры	Контрольная группа (n = 103)	Эндометриоз I–II стадии (n = 264)	Эндометриоз III–IV стадии (n = 86)
Обильные менструальные кровотечения (ОМК) и/или межменструальные маточные кровотечения (ММК), абс. (%)	1 (1,0)	75 (28,4) $p_1 < 0,001$	44 (51,2) $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$
I, II дисменорея, абс. (%)	17 (16,5)	147 (55,7) $p_1 < 0,001$	70 (81,4) $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$
Диспареуния, абс. (%)	0 (0)	34 (12,5) $p_1 < 0,001$	41 (47,7) $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$
Дисхезия, абс. (%)	0 (0)	6 (2,3)	8 (3,0) $p_1 = 0,005$ $p_2 = 0,01$

Примечание: p_1 – дано в сравнении с контрольной группой; p_2 – дано в сравнении с группой с эндометриозом I–II стадий.

На современном этапе «золотым стандартом» диагностики и лечения генитального эндометриоза остается лапароскопия [10].

Возраст женщины является одним из важных маркеров фертильности. Женщины раннего репродуктивного возраста имеют значительно больше шансов на наступление беременности по сравнению с женщинами старшего репродуктивного возраста, у которых наблюдается не только снижение количества овуляторных циклов, но и качества ооцитов независимо от наличия или отсутствия эндометриоза [11]. В связи с этим в нашей работе приняли участие женщины до 35 лет.

Анализ соматической патологии обследованных нами женщин показал, что пациентки с эндометриоз-ассоциированным бесплодием значительно чаще страдали хроническими заболеваниями ЖКТ, аллергией на лекарственные препараты и пищевые продукты, что еще раз подтверждает необходимость создания мультидисциплинарной команды в лечении таких пациенток [12].

Научные данные указывают на коморбидность эндометриоза с другими гинекологическими заболеваниями [13]. Так, в нашей работе у женщин с «малыми» формами генитального эндометриоза отмечалась высокая частота встречаемости гиперпролактинемии, при отсутствии микро- и макропролактиномы (по данным МРТ). Известно, что гиперпролактинемия на фоне эндометриоза ухудшает функцию желтого тела, тем самым способствует развитию бесплодия [13]. Следовательно, у женщин с гиперпролактинемией и эндометриозом рекомендуется проводить коррекцию уровня пролак-

тина с использованием агонистов дофамина в качестве способа лечения бесплодия.

При проведении гистероскопии с забором биоптата эндометрия на 7–10-й день менструального цикла у женщин с эндометриоз-ассоциированным бесплодием (согласно клиническим рекомендациям по бесплодию), значимо чаще выявлялась гиперплазия эндометрия без атипии, вне зависимости от степени тяжести заболевания, что согласуется с данными литературы [14]. Хронический эндометрит и гиперплазия эндометрия являются ведущими факторами имплантационных нарушений, а их частая ассоциация с эндометриозом еще больше снижает репродуктивный потенциал и ухудшает прогноз [14].

Наши результаты не противоречат данным литературы и по частоте встречаемости ВЗОМТ среди пациенток с эндометриозом [15].

Статистически значимые различия получены при изучении структуры гинекологических заболеваний в анамнезе исследуемых женщин. Пациентки с эндометриоз-ассоциированным бесплодием ранее были оперированы по поводу эндометриоза, что позволяет отнести их к группе крайне высокого риска по рецидиву заболевания. Именно таким пациенткам следует рекомендовать длительный прием противорецидивной терапии до планирования беременности, тем самым профилируя повторные операции [10]. Особого внимания заслуживают женщины с операциями на яичниках (резекция, цистэктомия), как одного из основных травмирующих факторов гормонопродуцирующих органов [3]. Анализ наших

данных также выявил данную закономерность для женщин с распространенными формами эндометриоза (табл. 1).

Особое внимание в исследовании уделялось клиническим проявлениям. Ключевым клиническим признаком эндометриоза является болевой синдром в различных его проявлениях, который может служить индикатором данного заболевания [7]. Вторыми по значимости клиническими проявлениями генитального эндометриоза являются АМК по типу ОМК и/или ММК. Данные симптомы могут широко варьировать в зависимости от локализации эндометриозных гетеротопий, глубины и степени тяжести заболевания (10).

Оценка клиничко-анамнестических данных и выявление факторов риска в его развитии поможет специалисту своевременно идентифицировать женщин с подозрением на эндометриоз, улучшить диагностическую точность в диагностике данного заболевания, сократив временной разрыв между начальной манифестацией симптомов и постановкой диагноза, тем самым снизить число тяжелых форм эндометриоза и репродуктивных неудач.

Список литературы

1. Warzecha D., Szymusik I., Wielgos M., Pietrzak B. The Impact of Endometriosis on the Quality of Life and the Incidence of Depression-A Cohort Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 May 21. No. 17 (10). P. 3641. DOI: 10.3390/ijerph17103641.
2. Soliman A.M., Fuldeore M., Snabes M.C. Factors associated with time to endometriosis diagnosis in the United States. *J Womens Health (Larchmt)*. 2017. No. 26. P. 788–797.
3. Agarwal S.K., Chapron C., Giudice L.C., Laufer M.R., Leyland N., Missmer S.A., Singh S.S., Taylor H.S. Clinical diagnosis of endometriosis: a call to action. *Am J Obstet Gynecol*. 2019 Apr. № 220 (4). P. 354.e1-354.e12. DOI: 10.1016/j.ajog.2018.12.039.
4. Simpson C.N., Lomiguen C.M., Chin J. Combating Diagnostic Delay of Endometriosis in Adolescents via Educational Awareness: A Systematic Review. *Cureus*. 2021 May 20. № 13(5). P. e15143. DOI: 10.7759/cureus.15143.
5. Красильникова А.К., Малышкина А.И., Сотникова Н.Ю., Анциферова Ю.С. Клиника малых форм эндометриоза // *Вестник ИвГМА*. 2018. № 3. Т. 23. С. 18–23.
6. Wang W., Li R., Fang T. et al. Endometriosis fertility index score maybe more accurate for predicting the outcomes of in vitro fertilisation than r-AFS classification in women with endometriosis. *Reprod. Biol. Endocrinol*. 2013. No. 11. P. 112. DOI: 10.1186/1477-7827-11-112.
7. Ashrafi M., Sadatmahalleh S.J., Akhoond M.R., Talebi M. Evaluation of Risk Factors Associated with Endometriosis in Infertile Women. *Int J Fertil Steril*. 2016. No. 10 (1). P. 11–21. DOI: 10.22074/ijfs.2016.4763.
8. Munro M.G., Critchley H.O.D., Fraser I.S. et al. The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions. *Int. J. Gynecol. Obstet*. 2018. No. 143 (3). P. 393–408. DOI: 10.1002/ijgo.12666.
9. Hawker G.A., Mian S., Kendzerska T. et al. Measures of adult pain: Visual Analog Scale for pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF-36 BPS), and Measure of Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP). *Arthritis Care Res. (Hoboken)*. 2011. № 63 (11). P. 240–252. DOI: 10.1002/acr.20543.
10. Эндометриоз: Клинические рекомендации и др. М., 2020. 60 с.
11. Hoyle A.T., Puckett Y. Endometrioma. Updated 2022 Jan 2. In: *StatPearls*. Internet. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2022 Jan. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559230/> (дата обращения: 05.12.2022).
12. Svensson A., Brunkwall L., Roth B., Orho-Melander M., Ohlsson B. Associations Between Endometriosis and Gut Microbiota. *Reprod Sci*. 2021 Aug. No. 28 (8). P. 2367–2377. DOI: 10.1007/s43032-021-00506-5.
13. Gao Y., Shen M., Ma X., Li J., Wang B., Wang J., Tian J. Seven Hormonal Biomarkers for Diagnosing Endometriosis: Meta-Analysis and Adjusted Indirect Comparison of Diagnostic Test Accuracy. *J Minim Invasive Gynecol*. 2019 Sep-Oct. No. 26 (6). P. 1026–1035.e4. DOI: 10.1016/j.jmig.2019.04.004.
14. Cicinelli E., Trojano G., Mastromauro M., Vimercati A., Marinaccio M., Mitola P.C., Resta L., de Ziegler D. Higher prevalence of chronic endometritis in women with endometriosis: a possible etiopathogenetic link. *Fertil Steril*. 2017 Aug. No. 108 (2). P. 289–295.e1. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2017.05.016.
15. Khan K.N., Fujishita A., Kitajima M., Hiraki K., Nakashima M., Masuzaki H. Intra-uterine microbial colonization and occurrence of endometritis in women with endometriosis†. *Hum Reprod*. 2014 Nov. No. 29 (11). P. 2446–2456. DOI: 10.1093/humrep/deu222.

УДК 614.47

АКТУАЛЬНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ В РЕСПУБЛИКЕ ТАТАРСТАН

^{1,2}Лопушов Д.В., ¹Шайхразиева Н.Д., ¹Сабаева Ф.Н.,

¹Мамкеев Э.Х., ¹Фазулзянова И.М., ¹Шарапова Е.П.

¹Казанская государственная медицинская академия – филиал

ФГОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Казань, e-mail: doctor225@mail.ru;

²ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Казань

В статье приведены итоги анализа системы вакцинопрофилактики в Республике Татарстан. Актуальность данной работы определяется ролью иммунопрофилактики в общей системе профилактики инфекционных заболеваний. Проблема вакцинации оказалась вновь актуальной, когда встал вопрос разработки специфической профилактики коронавирусной инфекции нового типа. В ходе анализа оценивался кадровый потенциал медицинских организаций, осуществляющих вакцинопрофилактику, проводился анализ нормативных документов по изучаемому разделу работы, а также были проанализированы формы статистической отчетности по вакцинации. Особое значение уделялось вопросам безопасности иммунизации. В статье указаны основные перспективные направления по вакцинопрофилактике, в частности использование вакцины против коклюша. В представленной статье дается анализ организации вакцинации по эпидпоказаниям, дана характеристика порядка финансирования процесса закупки вакцин и их финансово-экономического обоснования. В ходе исследования изучена структура медицинских организаций, которые оказывают услуги по вакцинопрофилактике, и их функциональные задачи. В Татарстане вакцинация осуществляется на трех уровнях системы здравоохранения. Центральная организационно-методическая роль принадлежит республиканскому центру иммунопрофилактики. В статье также подробно описана система организации вакцинации населения против коронавирусной инфекции нового типа.

Ключевые слова: иммунопрофилактика, специфическая профилактика, инфекции, вакцины

ACTUAL QUESTION OF VACCINATION PREVENTION IN THE REPUBLIC OF TATARSTAN

^{1,2}Lopushov D.V., ¹Shaykhratieva N.D., ¹Sabaeva F.N.,

¹Mamkeev E.Kh., ¹Fazulzyanova I.M., ¹Sharapova E.P.

¹Kazan State Medical Academy, Kazan, e-mail: doctor225@mail.ru;

²Kazan State Medical University, Kazan

The article presents the results of the analysis of the vaccine prevention system in the Republic of Tatarstan. The relevance of this work is determined by the role of immunoprophylaxis in the general system of prevention of infectious diseases. The problem of vaccination turned out to be relevant again when the question arose of developing a specific prevention of a new type of coronavirus infection. During the analysis, the personnel potential of medical organizations engaged in vaccination was assessed, regulatory documents were analyzed for the section of work under study, and statistical reporting forms for the vaccination section were analyzed. Special attention was paid to the safety of immunization. The article indicates the main promising areas of vaccination prevention, in particular, the use of a vaccine against whooping cough. The article presents an analysis of the organization of vaccination by epid. according to the indications, a description of the procedure for financing the process of purchasing vaccines and their financial and economic justification is given. In the course of the study, the structure of medical organizations was studied. Who provide vaccination services and their functional tasks. In Tatarstan, vaccination is carried out at 3 levels of the healthcare system. The central organizational and methodological role belongs to the republican Center of immunoprophylaxis. The article also describes in detail the system of organizing vaccination of the population against a new type of coronavirus infection.

Keywords: immunoprophylaxis, specific prevention, infections, vaccines

На сегодняшний день инфекционная патология является одной из наиболее значимых проблем современной медицины. Несмотря на снижение показателя заболеваемости некоторыми инфекционными заболеваниями данная проблема продолжает оставаться приоритетной [1].

Активное использование вакцин, появление новых данных по эффективности вакцинации позволило использовать вакцинопрофилактику как средство предупреждения

опасных инфекций. Ситуация с коронавирусной инфекцией нового типа еще раз подтвердила необходимость разработки вакцин против всех инфекционных заболеваний [2–4].

Цель исследования – провести экспертную оценку системы вакцинопрофилактики в Республике Татарстан.

Материалы и методы исследования

В ходе исследования взяты для анализа формы статистической отчетности: формы

№ 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях», № 5 «Сведения о профилактических прививках», приказы и инструктивные письма органа управления здравоохранения Республики Татарстан. В ходе обследования оценивалась структура системы организации вакцинопрофилактики, кадровый состав, безопасность иммунизации. Для оценки отношения населения к вакцинопрофилактике, оценки уровня знаний по вакцинопрофилактике был проведен опрос родителей в детских поликлиниках с использованием авторской анкеты.

Результаты исследования и их обсуждение

В медицинских организациях Республики Татарстан организована система вакцинации населения, включающая три основных звена, которая сочетается с функционирующей в республике системой оказания медицинской помощи.

Первое звено – это первичная амбулаторная сеть (терапевты, педиатры, врачи общей практики). Это основное звено планирования вакцинации и ее реализации как на уровне поликлиники (ФАП), так и в школах, дошкольных образовательных учреждениях.

Второе звено включает в себя межрайонные, городские центры вакцинопрофилактики. Функциональным назначением этих организаций является проведение консультативных приемов граждан с нарушениями здоровья, разработка индивидуальных графиков вакцинации, а также проведение лекарственной подготовки к вакцинации.

Экспертный уровень, или третий этап, включает оказание консультативной помощи в сложных случаях.

Для этих целей определены ГАУЗ ДРКБ МЗ РТ (детское население), ГАУЗ РКБ МЗ РТ (взрослое население). На базе этих высокотехнологичных экспертных организаций расположен РЦИ (республиканский центр иммунопрофилактики). На базе данных организаций по направлению из медицинских организаций проводится консультация пациентов при наличии заболеваний, требующих индивидуального подхода и выбора вакцинных препаратов. При необходимости предусмотрена возможность лабораторных и инструментальных исследований. При необходимости и наличии клинических показаний возможно проведение вакцинации в стационарных условиях. Республиканский центр иммунопрофилактики также является основным звеном в проведении организационно-методической работы по вакцинации населения, статистической обработке отчетных данных об иммунизации.

С учетом внедрения массовой вакцинации против коронавирусной инфекции нового типа в системе вакцинации появилось дополнительное звено: мобильные пункты вакцинации, которые взяли на себя основную часть вакцинации против коронавирусной инфекции нового типа.

Действующей редакцией прививочного календаря значительно расширены контингенты, подлежащие вакцинации против гриппа, гепатита В, кори, гемofilьной инфекции, а также изменена тактика вакцинации против полиомиелита, что согласуется с действующими положениями ВОЗ [5]. Планомерное проведение вакцинации, осуществление серологического мониторинга эффективности вакцинации позволило добиться стабильной эпидемиологической ситуации в Республике Татарстан и отсутствия на протяжении ряда лет случаев регистрации дифтерии, столбняка, эпидемического паротита, брюшного тифа.

Сведения о динамике заболеваемости инфекциями, которые управляются средствами иммунопрофилактики, представлены в таблице.

Уровень заболеваемости инфекционными нозологиями в Республике Татарстан (на 100 тыс. населения)

Годы	Инфекционные нозологии		
	Корь	Краснуха	Полиомиелит
2019	0,19	0	0
2020	0,05	0	0
2021	0,00	0	0

По данным государственных докладов о санитарно-эпидемиологическом благополучии населения следует, что показатели иммунизации населения соответствуют среднефедеративным показателям. Активная работа по выполнению требований Национального календаря профилактических прививок привела к тому, что основные показатели качества вакцинации (охват вакцинацией, привитость, иммунная прослойка) достигли показателей, свидетельствующих об эпидемиологическом благополучии. Так, охват вакцинацией и ревакцинацией детского и взрослого населения против паротита, кори и других инфекций составляет свыше 95%. Использование с 2014 г. противопневмококковой вакцинации позволило провести специфическую профилактику пневмококковой инфекции у детей раннего возраста и снизить число осложнений данной инфекции. Профилактическими

прививками против пневмококковой вакцинации охвачено детское население до семилетнего возраста, и иммунная прослойка в данном возрасте составляет 96%.

В Республике Татарстан активно проводится работа по вакцинации взрослого населения против пневмококковой инфекции и особое внимание уделяется лицам старшего трудоспособного возраста, проживающим в учреждениях социальной защиты, а также лицам, перенесшим коронавирусную инфекцию нового типа.

Вакцинопрофилактика является эффективной мерой профилактики, которая позволяет снизить заболеваемость инфекционными заболеваниями, и это активно используется в работе по снижению заболеваемости коклюшем.

В России и в Республике Татарстан отмечается неблагоприятная ситуация по регистрации случаев коклюша. Одной из причин является то, что поствакцинальный иммунитет против коклюша непродолжительный и длительность его составляет 5–7 лет. С целью снижения заболеваемости коклюшем и формирования коллективного иммунитета против коклюша в Республике Татарстан проводится активная работа по использованию перспективных вакцин для профилактики коклюша, которые позволяют расширить возрастные критерии для иммунизации против коклюша.

Регистрация в Российской Федерации комбинированных иммунобиологических препаратов для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша (Адасель) значительно облегчила выполнение данной задачи. Анализ использования вакцины «Адасель» проведен во многих странах мира, и его результаты свидетельствуют о его высокой эффективности [4].

При вакцинопрофилактике важны безопасность вакцинации и, как составляющая ее часть, снижение инъекционной нагрузки, что достигается использованием комбинированных вакцин [5, 6].

Важным разделом работы является вакцинопрофилактика по эпидемическим показаниям лиц, которые относятся к группам риска по заболеванию бруцеллезом, туляремией, чумой и т.д. Вакцинация лиц призывного возраста против пневмококковой, менингококковой инфекций, ветряной оспы также входит в инфекции, регламентированные календарем прививок по эпидпоказаниям.

Согласно федеральному законодательству обязательством субъектов федерации является финансирование закупок вакцинных препаратов для профилактики инфекционных заболеваний, которые водят в ка-

лендарь по эпидпоказаниям. Так, в 2022 г. на эти цели выделено 75 млн руб. Источник финансовых средств – бюджет Республики Татарстан.

В настоящий момент проводится работа по созданию республиканского календаря прививок. Данное направление активно реализуется в Москве и Московской, Челябинской, Свердловской областях [6, 7].

В настоящий момент разработана и утверждена методика расчета финансовых средств для закупки вакцин для иммунизации по эпидемическим показаниям. С целью высвобождения дополнительных средств проведена организационная работа по исключению из общих средств, выделяемых на вакцинопрофилактику, препаратов для экстренной профилактики клещевого энцефалита, бешенства.

С учетом продолжающейся пандемии коронавирусной инфекции нового типа немаловажен вопрос вакцинопрофилактики данной инфекции. Подлежат вакцинации против коронавирусной инфекции нового типа по Республике Татарстан 2 437 278 чел., что составляет 80% от численности взрослого населения старше 18 лет. Для иммунизации использовались все вакцины против коронавирусной инфекции нового типа, которые зарегистрированы в Российской Федерации. Сведения о вакцинации вводятся в федеральный регистр вакцинированных против коронавирусной инфекции нового типа.

Из бюджета Республики Татарстан выделены средства на закупку 600 000 насадок для введения интраназальной вакцины против коронавирусной инфекции, что значительно повысило приверженность населения к вакцинации. С учетом особенностей хранения вакцинных препаратов против коронавирусной инфекции нового типа проведены работы по улучшению условий хранения вакцинных препаратов: приобретен дополнительный специализированный транспорт, оборудованный для соблюдения температурного режима. Грузополучателем вакцинных препаратов определено ГУП «Медицинская техника и фармация Татарстана», мощность которого позволяет единовременное хранение 600 000 доз вакцины Гам-Ковид-Вак (торговая марка «Спутник V»). Грузополучатель и медицинские организации, задействованные в проведении вакцинации, оснащены специальным оборудованием для обеспечения соблюдения «холодовой цепи».

Количество пунктов вакцинации для детского и взрослого населения составляет 180, они расположены в каждом муниципальном районе, из них 120 пунктов вакци-

нации расположены во всех поликлиниках (детских и взрослых) крупных городов, а 60 мобильных пунктов вакцинации развернуты на базе ФАПов и крупных предприятий Республики Татарстан (КАМАЗ, Оргсинтез др.), в торговых центрах.

По состоянию на 01.09.2022 г. вакцинировано против коронавирусной инфекции нового типа (получили первый компонент) 2 839 525 чел., что составляет 85,8% от поступившей вакцины и 93,2% от численности взрослого населения Республики Татарстан. Повторную вакцинацию (ревакцинацию) против коронавирусной инфекции нового типа получили 541 650 чел.

С целью повышения доступности вакцинации против гриппа в республике проводятся следующие мероприятия: вакцинация граждан в общественных местах (станции метро, торговые центры), вакцинация работающих по месту работы прививочными бригадами медицинских организаций, организация работы «горячей линии» для населения по вопросам вакцинации, работа медицинских организаций в выходные дни, организация вакцинации на избирательных участках.

Важное место в вакцинопрофилактике занимает вакцинация населения против гриппа.

План профилактических прививок против гриппа по Республике Татарстан составляет 2 417 328 чел., что составляет 60% от численности населения республики. Подлежат вакцинации взрослые – 1 825 160 чел., в том числе беременные (7479 чел.); дети – 592 167 чел. Основные используемые вакцины: «Ультрикс квадри», «Совигрип».

Обеспечена еженедельная подача информации по вакцинации в Минздрав РФ. По итогам вакцинации нежелательных реакций после вакцинации не зарегистрировано. В целях повышения охвата вакцинацией против коронавирусной инфекции проводится одновременная вакцинация против гриппа и коронавирусной инфекции нового типа.

В ходе нашего исследования проводилось анкетирование родителей по ряду вопросов, связанных с вакцинацией и поствакцинальными осложнениями. Анкета включала вопросы как общего профиля (вакцинация), так и частного (поствакцинальные осложнения). В опросе приняли участие 300 родителей. Средний возраст опрошенных составил $30,5 \pm 3,7$ лет. 164 (54,7%) опрошенных составили женщины, 136 (45,3%) – мужчины.

На начальном этапе проводилась оценка осведомленности о Национальном календаре прививок (НКП). В результате было установлено, что о наличии НКП знают лишь

чуть более половины опрошенных родителей (176 чел. – 58,7%) и что 124 родителя (41,3%) не имеют представления о НКП.

С целью оценки источников информирования родителей по вопросам вакцинации был проведен опрос, в ходе которого было установлено, что 69% родителей (207 чел.) получают информацию о вакцинации от медицинских работников. В остальных же случаях (93 чел., 31%) источником информирования являются родственники, знакомые, различные интернет-ресурсы и т.д.

В результате опроса родителей о предупреждении ряда опасных инфекционных заболеваний большинство опрошенных (71,3% – 214 чел.) согласны с необходимостью вакцинопрофилактики и вакцинируют детей. В 28,7% случаев (86 чел.) родители считали, что в настоящее время можно обойтись и без вакцинопрофилактики.

При этом все опрошенные (28,7%), отказывающиеся от вакцинации детей, связывали нецелесообразность вакцинации с риском поствакцинальных осложнений, значительно превышающим вероятность заражения инфекционными заболеваниями, и недоверием к защите организма от инфекционных заболеваний. Кроме того, 67 (22,3%) родителей отказывались от вакцинопрофилактики ребенка, боясь некачественных вакцин, 12 (4%) – в связи с болезнью ребенка. При ответе на вопрос о собственной вакцинации были получены данные, согласно которым все опрошенные родители (100%) были вакцинированы в соответствии с НКПП.

В республике активно проводится работа по формированию приверженности вакцинации путем размещения информации о важности и необходимости вакцинации. Проводимая работа позволила снизить количество отказов от вакцинации на 15% по отдельным нозологиям.

Заключение

Итоги проведенного исследования наглядно демонстрируют реально функционирующую систему профилактической иммунизации, которая основана на актуальных рекомендациях по вакцинации.

Для дальнейшего совершенствования работы в республике по иммунизации, формированию позитивного отношения населения к специфической профилактике рекомендуется запланировать и проводить следующие мероприятия:

– размещение информации по вопросам вакцинопрофилактики инфекционных заболеваний на официальных сайтах, аккаунтах медицинских организаций в социальных сетях;

- организация трансляций видеороликов по вопросам вакцинации на видеотерминалах в медицинских организациях;
- продолжение информационно-просветительной кампании среди различных групп населения в СМИ, в том числе выступления главных внештатных специалистов на региональных и центральных телеканалах.

Список литературы

1. Брико Н.И., Намазова-Баранова Л.С., Лобзин Ю.В., Харит С.М., Начарова Е.П., Фельдблюм И.В. Совершенствование мониторинга неблагоприятных событий поствакцинального периода (в порядке дискуссии) // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2016. № 15 (6). С. 95–101.
2. Зверев В.Б., Семенов Б.Ф., Хаитов Р.М. Вакцины и вакцинация: национальное руководство М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 880 с.
3. Зверев В.В., Юминова Т.В. Вакцинопрофилактика вирусных инфекций от Э. Дженнера до настоящего времени // Вопросы вирусологии. 2012. № 1. С. 33–43.
4. Иммунопрофилактика-2019 / Под ред. В.К. Таточенко, Н.А. Озерецковского. М., 2019. 157 с.
5. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 1122н от 6 декабря 2012 г. «Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок». [Электронный ресурс]. URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/403158640/?ysclid=la7712zx84156396966> (дата обращения: 07.11.2022).
6. Полибин Р.В. Актуальные вопросы оценки эффективности иммунопрофилактики на примере гриппа // Санитарный врач. 2016. № 3. С. 32–36.
7. Онищенко Г.Г., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А. Актуальные проблемы вакцинопрофилактики в Российской Федерации // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2014. № 1. С. 9–19.

УДК 616.314-089.23

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА СРЕДИ ВЗРОСЛЫХ ОРТОДОНТИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

Мансур Ю.П., Щербakov Л.Н., Ягупова В.Т., Юхнов И.Н., Райнедов А.Ю.

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Волгоград,

e-mail: violeta.yagupova@mail.ru

По данным разных исследователей, распространенность структурно-функциональной патологии ВНЧС у взрослых занимает третье место среди стоматологических заболеваний взрослого населения, уступая только кариозным поражениям зубов и заболеваниям пародонта. В связи с этим целью исследования был анализ частоты встречаемости различных форм заболеваний нижнечелюстного сустава у взрослых пациентов, находящихся на ортодонтическом лечении. В ходе исследования были обследованы 342 взрослых пациента, обратившихся в клинику ортодонтии. Из общего количества обследованных была сделана репрезентативная выборка в количестве 38 чел., одной из основных жалоб которых при обращении к ортодонту были боли в суставе. Пациентам основной группы выполнено исследование КЛКТ головы и шеи, МРТ сустава, проведен анализ их жалоб. Полученные данные обработаны статистически. Проведенное исследование показало, что большая часть пациентов (57,84%), обратившихся за помощью к ортодонту с жалобами на признаки заболевания ВНЧС, имели изменения, соответствующие артрозу ВНЧС различных степеней тяжести. При этом 89,47% пациентов были женщинами, что может быть связано как с особенностями нервной системы женщин (большая по сравнению с мужчинами подверженность стрессу, большая выраженность болевого синдрома при патологических состояниях ВНЧС), так и большим вниманием к состоянию собственного здоровья.

Ключевые слова: височно-нижнечелюстной сустав, конусно-лучевая компьютерная томография, аномалии окклюзии

THE FREQUENCY OF DISEASES OF THE TEMPOROMANDIBULAR JOINT AMONG ADULT ORTHODONTIC PATIENTS

Mansur Yu.P., Scherbakov L.N., Yagupova V.T., Yuknov I.N., Raynedov A.Yu.

Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Volgograd,

e-mail: violeta.yagupova@mail.ru

According to various researchers, the prevalence of structural and functional pathology of the mandibular joint in adults ranks third among dental diseases of the adult population, second only to carious tooth lesions and periodontal diseases. In this regard, the aim of the study was to analyze the frequency of occurrence of various forms of diseases of the mandibular joint in adult patients undergoing orthodontic treatment. During the study, 342 adult patients who applied to the orthodontics clinic were examined. From the total number of examined, a representative sample of 38 people was made, one of the main complaints of which when contacting an orthodontist was joint pain. Patients of the main group underwent a study of CBCT of the head and neck, MRI of the joint, an analysis of their complaints was carried out. The obtained data are processed statistically. The study showed that the majority of patients (57.84%) who sought help from an orthodontist with complaints of signs of TMJ disease had changes corresponding to TMJ arthrosis of various degrees of severity. At the same time, 89.47% of patients were women, which can be associated both with the peculiarities of the nervous system of women (greater susceptibility to stress compared to men, greater severity of pain in pathological conditions of the TMJ), and greater attention to the state of their own health.

Keywords: temporomandibular joint, cone-beam computed tomography, occlusion anomalies

Полноценная работа зубочелюстной системы обеспечивается сформированными зубными рядами и окклюзионной плоскостью, жевательными мышцами и, конечно, височно-нижнечелюстным суставом (ВНЧС). Данные элементы образуют единую систему, обеспечивающую выполнение основных функций, жизненно важных для организма. В связи с тем, что между органами зубочелюстной системы имеется непосредственная взаимосвязь, обусловленная морфофункциональным единством, функционирование зубочелюстной системы обеспечивается скоординированным взаимо-

действием всех составляющих [1]. При нарушении этой связи нарушаются функции как зубочелюстной системы в частности, так и всего организма в целом. Например, при внутренних нарушениях височно-нижнечелюстного сустава крайне сложно лечить пациентов с направляемым смещением суставного диска и вторичным остеоартрозом. Лечение пациентов в данном случае при помощи окклюзионной шины (каппы) не всегда приводит к восстановлению нормальных окклюзионных контактов, а репозирование суставного диска хирургическими методами нередко вызывает рецидив патологии.

Височно-нижнечелюстной сустав имеет ряд функциональных особенностей, такие как разновидность поступательно-вращательных движений, одновременное взаимодействие обоих суставов. Все это работает благодаря объединенному комплексу мышечных, костных и хрящевых структур: головок нижней челюсти, суставной капсулы, суставных бугорков, суставного диска, суставных капсул, нижнечелюстной ямки, суставных связок и мышечного отростка нижней челюсти [2, 3]. При нарушении строения хоть одной из вышеперечисленных частей ВНЧС наблюдаются дисфункциональные нарушения работы височно-нижнечелюстного сустава [4].

Особенности морфологии костных основ сустава в прижизненных условиях позволяет постановить один из методов лабораторной диагностики, такой как компьютерная томография. Предложены алгоритмы обследования нижнечелюстного сочленения с учетом индивидуальных особенностей строения зубочелюстных структур, трузионного положения передних зубов, типов роста гнатического отдела лица [5–7].

Исходя из данных различных литературных источников, Разновидность патологий ВНЧС функционально-структурной разновидности у пациентов взрослого возраста достигает до 79% и забирает почетное третье место стоматологических заболеваний населения взрослого возраста, проигрывая только патологиям пародонта и поражению твердых тканей зубов кариесом. В данном исследовании также представлен анализ структурных изменений височно-нижнечелюстного сустава при патологии окклюзии. Патология височно-нижнечелюстного сустава до сих пор недостаточно изученная и часто встречающаяся патология. Помимо этого заболевания височно-нижнечелюстного сустава носят полиэтиологический. Например, среди причин, которые вызывают нарушение функции сустава, выделяют местные факторы (аномалии прикуса, дефекты зубного ряда, травмы челюстей различной этиологии, нервно-мышечные патологии, дефекты твердых тканей зубов); также к причинам развития патологий ВНЧС относят стрессовые состояния и врожденные нарушения костной, хрящевой и соединительной тканей, что вызывает дисплазию соединительной ткани. На сегодняшний день не существует полного объяснения вопроса патогенеза и особенностей лечения пациентов с нарушением функций височно-нижнечелюстного сустава. Исследования данной проблемы остаются единичными. В современном мире частота встречаемости данной пато-

логии неуклонно увеличивается. Пациенты с нарушением функции височно-нижнечелюстного сустава испытывают болевые ощущения в связи с болевым синдромом, вывихом и подвывихом мениска сустава, нарушения в образовании пищевого комка, затруднения в произношении букв и звуков и общения с другими людьми. Болевая дисфункция сустава как одно из проявлений дисплазии соединительной ткани – довольно тяжелое состояние, которое доставляет сильный дискомфорт пациентам. Как уже отмечалось ранее, сегодня отмечается значительное увеличение распространенности дисфункции височно-нижнечелюстного сустава. Дисфункциональные состояния все чаще начали встречаться среди молодых людей, что, скорее всего, связано с повсеместным увеличением числа ортодонтического вмешательства, которое в ряде случаев приводит к прямому вмешательству в зубочелюстную систему и ее дальнейшую перестройку, деформацию позвоночника и нарушение осанки. Также проявление некоторых признаков патологии ВНЧС нужно учитывать на клиническом приеме врача-стоматолога.

В данный патологический процесс вовлекаются: зубы, мышцы челюстно-лицевой области и сам височно-нижнечелюстной сустав, что образует множество признаков и симптомов дисфункции, образованных такими причинами, как нарушения окклюзии, парафункциональная активность мышечного аппарата челюстно-лицевой области, травмы челюстно-лицевой области и эмоциональный стресс.

Довольно часто нижнюю челюсть передвигают вперед для маскировки третьего скелетного класса; при этом суставные головки по скатам суставных бугорков скользят вниз. При ортодонтическом лечении в начальном периоде сильных эстетических перестроек не происходит. В первую очередь происходит механическое сдавление хрящевой ткани, которая покрывает суставные головки и выстилает суставные ямки. Многократно увеличивается количество клеточных элементов внутри костномозговых полостей, размеры остецитов заметно увеличиваются, вскоре начинают проявлять свою активность остеобласты, и кость постепенно резорбируется.

Костная основа перестраивается на участках, где происходит повышенное давление суставных бугорков и суставных головок височно-нижнечелюстного сустава.

На участках, где суставной диск не испытывает давления, он начинает увеличиваться в два раза от своего первоначального состояния. Так же в хрящевой ткани

увеличиваются и округляются ее клетки. Пространство между суставным диском и суставной головкой височно-нижнечелюстного сустава постепенно заполняется увеличившейся хрящевой тканью суставного диска. Образовавшееся пространство вследствие перемещения суставных головок в дальнейшем участке заполняется суставным диском, там, где образуется повышенное давление, происходит уменьшение клеточных элементов. Так же в месте обращения суставного диска к капсуле увеличиваются в своем размере сосочки синовиальной оболочки. В синовиальной оболочке увеличивается число кровеносных сосудов, что приводит к ее лучшему питанию.

Важные изменения происходят в мышечной ткани непосредственно самого височно-нижнечелюстного сустава. Ветви нижней челюсти, расположенные ниже шейки суставной головки височно-нижнечелюстного сустава, непосредственно вовлекаются в процесс перестройки. После завершения ортодонтического лечения все процессы приходят в норму [8].

Костная ткань активно увеличивается у свода суставных ямок височно-нижнечелюстного сустава. У наружных краев суставных ямок наблюдается наименьший рост костной ткани. На перемещение нижней челюсти быстрее всего реагируют суставные диски височно-нижнечелюстного сустава. Пластинки гиалинового хряща наименее подвержены клеточной перестройке за счет ортодонтического лечения. Наименьшие клеточные изменения происходят за счет анатомически близкого расположения суставных ямок к жизненно важным центрам головного мозга. Результатом полноценно завершено ортодонтического лечения является стабильно зафиксированная перестройка элементов височно-нижнечелюстного сустава, гарантирующая отсутствие рецидива аномалии. Характер клеточной и морфологической перестройки находится в прямой зависимости от интенсивности перемещения нижней челюсти.

Исследования выявили, что нарушения окклюзии являются главным фактором развития дисфункционального состояния височно-нижнечелюстного сустава, когда супраконтакты влияют на мышечное состояние челюстно-лицевой области.

В своей практической деятельности врачи-ортодонты все чаще сталкиваются с проявлениями патологии ВНЧС у пациентов с аномалиями и деформациями ЗЧС. Представлены данные морфологии ВНЧС с учетом соматотипов исследуемых людей, непосредственно влияющих на планирование тактики лечения и его ход [9].

В настоящее время исследователями показаны взаимосвязи морфологических и рентгенологических вариантов структурных элементов нижнечелюстного сустава, позволяющих планировать ортодонтическое лечение пациентов, и служат критерием эффективности проводимых стоматологических лечебных мероприятий [10, 11].

В клинику ортодонтии часто обращаются пациенты с болевой дисфункцией нижнечелюстного сустава. Специалистами детально проанализирован патогенез подобных нарушений и роль окклюзионной терапии в комплексном лечении пациентов с суставными проблемами. К клиническим методам исследования относят: сбор и анализ жалоб, анамнез заболевания, опрос пациента (как давно испытывает суставные жалобы, как давно было проведено ортодонтическое лечение), осмотр лица, пальпирование жевательных мышц, оценка полноты движений нижней челюсти, анализ центральной окклюзии зубных рядов, психоэмоционального статуса [12, 13].

До настоящего времени, по мнению исследователей, главным методом диагностики патологии суставов в прижизненных условиях являются рентгенологические исследования, включая телерентгенографию и компьютерную томографию, позволяющих не только оценить состояние костных элементов, глубину и ширину выраженности суставного бугорка, форму головки нижней челюсти, объем суставной щели сочленения, но и оценить взаимозависимость от других анатомических структур черепно-лицевого комплекса [14, 15].

Проведенный анализ литературы определил интерес к данной теме и цель работы.

Цель исследования – повышение качества ортодонтического лечения взрослых пациентов с аномалиями и деформациями зубочелюстной системы путем анализа частоты встречаемости различных форм заболеваний ВНЧС.

Материалы и методы исследования

Дизайн исследования: простое рандомизированное, проспективное исследование в параллельных группах.

Критерии включения:

- наличие добровольного информированного согласия;
- возраст мужчин от 21 до 60 и женщин от 20 до 55 лет;
- наличие признаков патологии ВНЧС.

Критерии невключения:

- отсутствие добровольного информированного согласия;
- несоответствие возрастной группе;
- отсутствие признаков патологии ВНЧС.

На первом этапе исследования были обследованы 342 взрослых пациента, проходящих ортодонтическое лечение в клинике ГАУЗ ВОКСП г. Волгограда, с целью выявления у них признаков патологии ВНЧС. У всех обследованных выясняли анамнез заболевания, проводили оценку стоматологического статуса, постановку ортодонтического диагноза. Объектом исследования послужили 38 чел., одной из основных жалоб которых при обращении к ортодонту были имеющиеся проблемы с ВНЧС. Их включили в основную группу исследования, из пациентов, не имеющих признаков патологии ВНЧС, методом случайного выбора была сформирована контрольная группа, аналогичная основной по гендерному признаку. Всем пациентам проведено анкетирование по шкале личностной тревожности (ЛТ) Спилберга (в русскоязычной адаптации Ю.Л. Ханина). Пациентам основной группы выполнено исследование КЛКТ головы и шеи, МРТ ВНЧС, проведен анализ их жалоб. Полученные данные обработаны статистически.

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе исследования были выявлены 38 пациентов, имеющих признаки заболевания ВНЧС, что составило 7,31% от общего числа проходящих ортодонтическое лечение. Анализ гендерного состава группы выявил значительное преобладание в ней женщин: 34 (89,47%) женщины и 4 (10,53%) мужчины.

Анализ жалоб пациентов показал, что самой распространенной была жалоба на щелчки в суставе при открывании и закрывании полости рта. Ее отмечали 36 чел. (94,74%). При этом у 17 пациентов (47,22%) щелчки стали единственной жалобой. Еще 12 пациентов (33,33%) помимо щелчков жаловались также на периодические возникающие болевые ощущения в ВНЧС. На систематические болевые ощущения, шум и щелчки, чувство тяжести в жевательной мускулатуре и чувство тугоподвижности сустава жалобы предъявляли 7 пациентов (19,44%).

Анализ КЛКТ пациентов основной группы показал, что у 16 чел. (42,1%), среди них 1 мужчина и 15 женщин, на фоне предъявления активных жалоб структурных изменений суставных поверхностей ВНЧС не наблюдалось. Этим пациентам был поставлен диагноз – дисфункция ВНЧС. Морфологические изменения структур сустава на начальном этапе, такие как умеренное сужение суставной щели, наличие отдельных экзостозов незначительного размера, нарушения строения кортикальной пластинки суставной головки, были выявлены

у 20 (52,63%) пациентов, среди которых 2 мужчины (5,26%) и 18 женщин (47,37%). Данной группе пациентов на основании клинических и рентгенологических признаков был поставлен диагноз – артроз ВНЧС. Еще у 2 пациентов (5,26%), среди которых 1 мужчина и 1 женщина, имелись клинические и рентгенологические признаки деформирующего остеоартроза ВНЧС. Таким образом, диагноз дисфункция ВНЧС имели 15 женщин (44,12% от их общего количества) и 1 мужчина (25% от общего количества мужчин в группе). Диагноз артроз различных степеней тяжести был поставлен 19 (65,88%) женщинам и 3 (75%) мужчинам соответственно.

По данным анализа МРТ ВНЧС, у всех пациентов наблюдалась картина передней дислокации одного или обоих суставных менисков, при этом у 27 пациентов (71,05%) наблюдалась их репозиция, еще у 11 обследованных (28,95%) репозиция суставных менисков отсутствовала. Признаки субхондрального остеосклероза и прочие деструктивно-дегенеративные изменения суставных головок имели 22 пациента (57,89%). Гипермобильность ВНЧС присутствовала у 12 пациентов (31,58%). Дислокацию суставных головок кзади в состоянии привычной окклюзии имели 22 пациента (57,89%). У 9 обследованных (23,68%) наблюдались явления синовита.

В результате анализа ортодонтических пациентов с патологией ВНЧС было выявлено, что чаще всего у них встречалась дистальная окклюзия Энгля – 22 чел. (57,89%). Еще у 2 пациентов (5,26%) наблюдалась мезиальная окклюзия – 3 класс по Энгля. Перекрестная окклюзия была выявлена у 4 пациентов (10,53%). Нейтральная окклюзия в сочетании с аномалиями зубных рядов и отдельных зубов была выявлена у 10 чел. (26,32%).

Исследование личностной тревожности по методике Спилберга – Ханина показало, что у всех пациентов основной группы показатели тревожности находились в диапазоне от 46 до 58 баллов (M – 52 +/- 6), что свидетельствует о высоком уровне личностной тревожности. При этом у пациентов контрольной группы показатель личностной тревожности не превышал 44 баллов.

Заключение

Проведенное исследование показало, что большая часть пациентов (57,84%), обратившихся за помощью к ортодонту с жалобами на признаки заболевания ВНЧС, имели изменения, соответствующие артрозу ВНЧС различных степеней тяжести. При этом 89,47% пациентов были женщинами, что мо-

жет быть связано как с особенностями нервной системы женщин (большая по сравнению с мужчинами подверженность стрессу, большая выраженность болевого синдрома при патологических состояниях ВНЧС), так и большим вниманием к состоянию собственного здоровья. Мужчины обращались за помощью на более поздних этапах развития патологии. Чаще всего (57,89% случаев) заболевания ВНЧС сочетались с дистальной окклюзией. При этом все пациенты с заболеваниями ВНЧС демонстрировали повышенный уровень личной тревожности, каждый субъект указал на присутствие в жизни хронического стресса.

Таким образом, исходя из результатов проведенного исследования можно сделать вывод, что обращающиеся за ортодонтической помощью пациенты не до конца осознают вовлеченность ЗЧС в патологический процесс. Большинство опрошенных жалуются на «щелчки», но при этом субъективно не считают их значимым фактором. В связи с этим значительное количество (52,63%) обращений приходится на пациентов с наличием рентгенологических признаков деструктивно-дегенеративных изменений суставных элементов, что значительно усложняет процесс лечения.

Список литературы

1. Доусон П.Е. Функциональная окклюзия: от височно-нижнечелюстного сустава до планирования улыбки. М.: Практическая медицина, 2016. 592 с.
2. Доменюк Д.А., Порфириадис М.П., Илidgeв Д.М., Будайчиев Г.М.А., Ведешина Э.Г., Дмитриенко С.В. Размерные и топографические особенности элементов височно-нижнечелюстного сустава при мезиальной окклюзии, осложненной дефектами зубных рядов // Кубанский научный медицинский вестник. 2017. Т. 24. № 4. С. 54–64.
3. Доменюк Д.А., Коробкеев А.А., Дмитриенко С.В., Коробкеева Я.А., Гринин В.М., Шкарин В.В. Анатомо-топографические особенности височно-нижнечелюстных суставов при различных типах нижнечелюстных дуг // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2019. Т. 14. № 2. С. 363–367.
4. Доменюк Д.А., Ведешина Э.Г., Дмитриенко С.В. Применение краниометрических и морфологических исследований в оценке структурных элементов височно-нижнечелюстного сустава // Кубанский научный медицинский вестник. 2017. № 1 (162). С. 33–40.
5. Доменюк Д.А., Давыдов Б.Н., Дмитриенко С.В., 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.
6. Лепилин А.В., Фомин И.В., Доменюк Д.А., Давыдов Б.Н., Дмитриенко С.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.
7. Доменюк Д.А., Давыдов Б.Н., Дмитриенко С.В., Лепилин А.В., Фомин И.В. Диагностические возможности конусно-лучевой компьютерной томографии при проведении краниоморфологических и краниометрических исследований в оценке индивидуальной анатомической изменчивости (Ч. III) // Институт стоматологии. 2019. № 2 (83). С. 48–53.
8. Кан В.В., Федотов В.В., Загородних Е.С. Анализ структурных изменений височно-нижнечелюстного сустава по данным трехмерной компьютерной томографии // Russian Journal of Education and Psychology. 2012. Т. 15. № 7. С. 1–10.
9. Domenyuk D.A., Melekhov S.V., Domenyuk S.D., Weisheim L.D., Analytical approach with cephalometric studies assessment in people with various somatotypes. Archiv EuroMedica. 2019. Т. 9. № 3. Р. 103–111.
10. Доменюк Д.А., Давыдов Б.Н., Ведешина Э.Г., Дмитриенко С.В. Рентгенологические и морфометрические методы в комплексной оценке кефало-одонтологического статуса пациентов стоматологического профиля (Ч. I) // Институт стоматологии. 2017. № 2 (75). С. 58–61.
11. Доменюк Д.А., Давыдов Б.Н., Ведешина Э.Г., Дмитриенко С.В. Рентгенологические и морфометрические методы в комплексной оценке кефало-одонтологического статуса пациентов стоматологического профиля (Ч. II) // Институт стоматологии. 2017. № 3 (76). С. 32–35.
12. Мансур Ю.П., Щербаков Л.Н. Роль окклюзионной терапии в комплексном лечении синдрома болевой дисфункции ВНЧС у пациентов с аномалиями и деформациями зубных рядов // Российский журнал боли. 2021. Т. 19. № 1. С. 15–18.
13. Доменюк Д.А., Коннов В.В., Коробкеев А.А., Ведешина Э.Г. Патогенез, клиника и методы лечения мышечно-суставной дисфункции у больных стоматологического профиля с сагиттальными аномалиями окклюзии. Ставрополь: Издательство СтГМУ, 2015. С. 238.
14. Fomin I.V., Domenyuk D.A., Kondratyuk A.A., Subbotin R.S. Enhancement of research method for spatial location of temporomandibular elements and maxillary and mandibular incisor. Archiv EuroMedica. 2019. Т. 9. № 1. Р. 38–44.
15. Domenyuk D.A., Porfyriadis M.P. Major telerehenogram indicators in people with various growth types of facial area. Archiv EuroMedica. 2018. Vol. 8. No. 1. Р. 19–24.

УДК 616.1-055

ВЗАИМОСВЯЗЬ АФФЕКТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ, СТРЕССА, КАЧЕСТВА ЖИЗНИ И ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К ПАТОЛОГИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА

Мокашева Ек.Н., Мокашева Евг.Н., Гребенникова И.В.

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Воронеж,

e-mail: eknmokasheva@vrngmu.ru

Обучение в медицинских вузах имеет ряд особенностей, в первую очередь связанных с постоянным взаимодействием с пациентами клинических больниц и необходимостью изучения больших объемов информации, что оказывает негативное влияние на нервную, эндокринную и сердечно-сосудистую системы. Изучение половых различий в вегетативной регуляции среди студенческой среды крайне важно и необходимо для профилактики сердечно-сосудистой патологии в будущем. В исследовании приняли участие 124 студента-добровольца 3 курса ВГМУ им. Н.Н. Бурденко. У учащихся оценили следующие показатели: частоту сердечных сокращений, систолическое и диастолическое артериальное давление, рост и вес, после чего подсчитали ряд показателей, отвечающих за работу сердечно-сосудистой системы. Также все обследуемые были проанкетированы с помощью госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS), шкалы психологического стресса (PSM-25) и краткого опросника ВОЗ для оценки качества жизни (WHOQOL-BREF). Выявленные отличия между мужским и женским полом можно связать с особенностями нейрогуморальной системы регуляции работы внутренних органов. Уровень стресса, тревоги и депрессии выше у представительниц женского пола, а показатели физического и психического благополучия, качества жизни и состояния здоровья немного выше у лиц мужского пола. Полученные результаты могут быть полезны при распределении физических нагрузок.

Ключевые слова: сердечно-сосудистая система, госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS), шкала психологического стресса (PSM-25), оценка качества жизни (WHOQOL-BREF), гендер

THE RELATIONSHIP OF AFFECTIVE DISORDERS, STRESS, QUALITY OF LIFE AND PREDISPOSITION TO PATHOLOGY OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN MEDICAL UNIVERSITY STUDENTS

Mokasheva Ek.N., Mokasheva Evg.N., Grebennikova I.V.

Voronezh N.N. Burdenko State Medical University of the Ministry of Health, Voronezh,

e-mail: eknmokasheva@vrngmu.ru

Education in medical universities has a number of features, primarily associated with constant interaction with patients of clinical hospitals and need to study large amounts of information, which has a negative impact on the nervous, endocrine and cardiovascular systems. The study of gender differences in autonomic regulation among students is extremely important and necessary for the prevention of cardiovascular pathology in the future. The study involved 124 student volunteers 3rd year students of VSMU. There are indicators, which was evaluated for students: heart rate, systolic and diastolic blood pressure, height and weight, after which a number of indicators responsible for the functioning of the cardiovascular system were calculated. All subjects were surveyed using the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), the Psychological Stress Scale (PSM-25) and the WHO Brief Quality of Life Questionnaire (WHOQOL-BREF). The revealed differences between the male and female can be associated with characteristic of regulation neurohumoral system of the internal organs. Levels of stress, anxiety and depression are higher in females, while indicators of physiological and psychological mental well-being, quality of life and health status are slightly higher in males. The results obtained can be useful in the distribution of physical activity.

Keywords: cardiovascular system, hospital anxiety and depression scale (HADS), psychological stress scale (PSM-25), quality of life assessments (WHOQOL-BREF), gender

Обучение в медицинских вузах имеет ряд особенностей, в первую очередь связанных с постоянным взаимодействием с пациентами клинических больниц и необходимостью в изучении больших объемов информации, что оказывает негативное влияние на нервную, эндокринную и сердечно-сосудистую системы обучающихся. Кроме того, следует уделять внимание гендерным особенностям, которые определяют вегетативные реакции организма на процесс обу-

чения и адаптации [1]. Установлено, что среди учащихся женского пола, для которых характерно преобладание феминистических и андрогинных свойств личности, отмечается более адекватный адаптивный ответ на стресс, в отличие от мужского пола, среди которых отмечалось напряжение в работе сердечно-сосудистой системы [2]. Ряд авторов отмечают особенности адаптации среди студентов высших учебных заведений в условиях психоэмоционального

стресса, например, во время экзамена [2, 3]. В работе Э.Б. Шаповаловой (2019) приводятся примеры влияния вредных привычек и образа жизни в зависимости от пола: мужчины чаще всего склонны к курению, в отличие от женщин. Однако современный образ жизни предрасполагает к росту процента курящих среди женского пола. В то же время женщины имеют более полезные пищевые привычки, но более предрасположены к ведению малоподвижного образа жизни, который способствует росту ожирения среди данной категории больных, что в будущем может неблагоприятно сказаться на уровне заболеваемости сердечно-сосудистой патологии [3]. Современная медицина все больше обращает внимание на профилактику и персонализированный подход к лечению больных, когда приветствуется активное участие самих пациентов, как в процессе выявления возможных факторов риска развития возможной патологии, так и при составлении и адаптации схем профилактики возможной патологии под конкретного больного, что должно повысить качество оказываемой медицинской помощи и снизить процент возможных осложнений в будущем [4]. Поэтому изучение половых различий в вегетативной регуляции среди студенческой среды крайне важно и необходимо для профилактики сердечно-сосудистой патологии в будущем.

Цель исследования – изучить взаимосвязь аффективных расстройств, стресса, качества жизни и предрасположенности к патологии сердечно-сосудистой системы у студентов медицинского вуза в зависимости от пола.

Материалы и методы исследования

В исследовании приняли участие 124 студента-добровольца 3 курса ВГМУ им. Н.Н. Бурденко. У учащихся оценили следующие показатели: частоту сердечных сокращений, систолическое и диастолическое артериальное давление, рост и вес, после чего подсчитали следующие показатели: индексы Кердо, Робинсона, коэффициент выносливости (КВ) по формуле Кваса, адаптационный потенциал по Баевскому, фактический индекс кровоснабжения (ИКф), ударный объем сердца (УОС), коэффициент экономичности кровообращения (КЭК), тип саморегуляции кровообращения (ТСК), пульсовое давление (ПД), уровень функционального состояния (УФС), среднее артериальное давление (срАД). Помимо этого все обследуемые проанкетированы с помощью госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS), шкалы психологического стресса (PSM-25) и краткого опросника ВОЗ

для оценки качества жизни (WHOQOL-BREF). Результаты исследования статистически обработаны с помощью стандартных методов вариационной статистики: расчет средних значений, стандартного отклонения, ошибки средних значений с использованием прикладных программ STATISTICA version 10.0 и Microsoft Excel 2011.

Результаты исследования и их обсуждение

Все опрошенные разделены на две группы в зависимости от пола. В I группу вошли 33 студента мужского пола, а во II – 91 человек женского пола. Значительных отклонений по возрасту, весу или росту, которые бы не соответствовали полу, обнаружено не было (табл. 1).

Таблица 1

Характеристика групп в зависимости от пола

Показатель	I группа (муж)	II группа (жен)
Количество, n (%)	33 (26,6)	91 (73,4)
Возраст (m±δ)	20±1,4	20±1,3
Вес, кг	75±12,2	57±8,5
Рост, см	180±7,2	167±6,5

Основные средние значения, которые исследуемые двух групп набрали по шкалам PSM-25 и HADS представлены в табл. 2.

Таблица 2

Показатели шкал PSM-25, HADS по исследуемым группам

Шкала/опросник	I группа (муж), m±δ	II группа (жен), m±δ
Шкала PSM-25 (показатель ППН)	69,76±28,3	86,2±26,1
Шкала HADS		
Уровень тревоги	5,96±3,3	7,43±3,9
Уровень депрессии	4,69±3,3	5,30±3,2

По шкале PSM-25 оценивается интегральный показатель психической напряженности (ППН). Средние значения по данной шкале у представительниц женского пола составили 86,21±26,6, а у мужского – 69,76±28,3. Оба значения интерпретируются как низкий уровень стресса [5]. По шкале тревоги HADS средние значения группа I составили 5,96±3,3, а в группе II – 7,43±3,9. Последние показатели находятся на границе значений, которые интерпретируются как норма и субклинически выраженная тревога. По шкале депрессии получены следующие средние значения: 4,69±3,3 в груп-

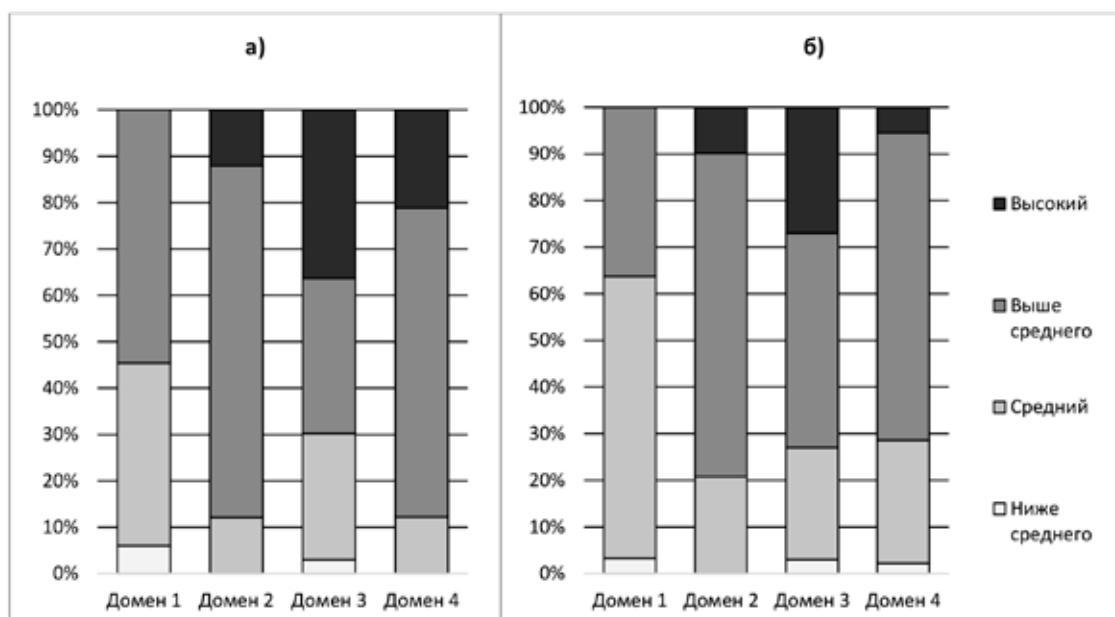
пе I и $5,3 \pm 3,2$ в группе II. Данные показатели находятся в границах нормы.

По опроснику WHOQOL-BREF в домене физическое и психическое благополучие (домен 1) у 60,4% опрошенных лиц женского пола и у 39,4% мужского пола показатели находятся на среднем уровне (рис. 1). Значения «выше среднего» получены у 54,5% мужчин и у 36,3% женщин в данном случае. 6% группы I и 3,3% группы II в этом домене выбрали значения, которые характерны для уровня «ниже среднего» (пониженный). Самовосприятие (домен 2) студенты обеих групп чаще всего оценивают «выше среднего» (69,2% лиц женского пола и 75,7% мужского). Ответы 20,8% опрошенных группы II и 12,1% группы I соответствуют среднему уровню. Самые высокие показатели по данному домену отмечаются у 12,1% мужчин и у 9,89% женщин. В категории микросоциальная поддержка (домен 3) студенты мужского пола чаще выбирали значения, характерные для высокого уровня (36,36% опрошенных группы I). В группе II в данном случае ответили похожим образом 27,4% студентов. Среди лиц женского пола по вышеуказанному домену наиболее распространенные показатели, которые соответствуют уровню выше среднего (46,1% женщин). Тот же уровень микросоциальной поддержки отмечают 33,3% мужчин. Средние показатели отмечены у 24,1% женщин и 27,2% мужчин, а 2,19% опрошенных группы II и 3% группы I выбрали «ниже среднего». По домену

«социальное благополучие» (домен 4) чаще всего показатели в обеих группах соответствовали уровню выше среднего (у 66,6% мужчин и 65,9% женщин). 12,12% группы I и 26,3% группы II выбрали средние показатели по данному домену.

Среди студентов мужского пола 21,1% отметили значения, которые соответствуют высокому уровню социального благополучия. 5,4% опрошенных женщин ответили подобным образом, а 2,1% выбрали ответы, которые соответствуют уровню ниже среднего.

В вопросе о качестве жизни в обеих группах чаще всего выбирали ответ «хорошо» (59,3% женщин и 60,6% мужчин). «Очень хорошо» отметили 18,7% группы II и 18,2% группы I. Вариант «ни плохо, ни хорошо» указали 20,8% студентов женского пола и 21,2% мужского пола. Лишь 1% группы II ответили в данном случае «плохо». Отвечая на вопрос, насколько удовлетворены они состоянием своего здоровья, 66,6% мужчин и 53,8% опрошенных женщин выбирали пункт «удовлетворен». «Не удовлетворен» отметили 18,6% лиц женского пола и 6% мужского. 12,1% группы I и 24,1% группы II указали в вышеупомянутом вопросе ответ «ни то, ни другое». Среди мужчин 15,1% очень удовлетворены состоянием своего здоровья. Среди женщин подобным образом ответили лишь 4,3% опрошенных. Также в группе II 3,2% выбрали ответ «очень неудовлетворен».



Процентное распределение показателей шкал по анкете WHOQOL-BREF среди исследуемых мужского (а) и женского пола (б)

Таблица 3

Значения индексов, отражающих функциональное состояние сердечно-сосудистой системы

Индексы	1 группа (муж), $m \pm \delta$	2 группа (жен), $m \pm \delta$
Коэффициент Баевского	1,65±0,08	1,26±0,06
Индекс Кердо	2,04±0,10	13,44±0,67
Индекс Робинсона	111,15±5,55	99,85±4,99
Коэффициент выносливости Кваса (КВ)	19,12±0,95	23,84±1,19
Фактический индекс кровоснабжения (ИКф)	71,61±3,58	96,40±4,82
Ударный объем сердца (УОС)	57,33±2,86	57,89±2,89
Коэффициент экономичности кровообращения (КЭК)	4100,18±205,0	3430,53±171,52
Тип саморегуляции кровообращения (ТСК)	97,95±4,89	86,55±4,32
Пульсовое давление (ПД)	48,21±2,41	39,13±1,95
Уровень функционального состояния (УФС)	0,49±0,02	0,54±0,02
Среднее артериальное давление (срАД)	98,19±4,90	86,71±4,33

Отмечается разница по показателям индекса Кердо в зависимости от пола: у студентов мужского пола значения $2,04 \pm 0,10$ находятся ближе к норме, чем у обучающихся женского пола, у которых средние значения индекса составили $13,44 \pm 0,67$, что в 7 раз превышает показатели по сравнению со студентами-мужчинами (табл. 3). Превышение индекса Кердо выше 0 говорит об активации симпатических влияний со стороны вегетативной нервной системы. Значения индекса, равные $13,44 \pm 0,67$, у группы II говорят о значительном преобладании симпатки среди обучающихся женского пола, подобные изменения могут вызывать развитие соответствующей патологии и осложнений со стороны внутренних органов [6, 7].

Индекс Робинсона отражает потребность миокарда в кислороде. В группе I данный показатель равен $111,15 \pm 5,55$, в группе II – $99,85 \pm 4,99$. Для первой группы средние значения индекса можно интерпретировать как нарушение регуляции сердечно-сосудистой системы (ССС), что соответствует очень плохому снабжению кислородом миокарда. Для второй группы полученные показатели можно трактовать как плохое снабжение миокарда кислородом, которое сопровождается всевозможными признаками нарушения в регуляции ССС [6]. Значения КВ в группе I равны $19,12 \pm 0,95$ и попадают в границы от 16 до 20, что можно отнести к средним показателям КВ. Исследуемым в данной группе следует снизить объем эмоциональных, силовых и скоростно-силовых нагрузок, в то же время увеличивая процент аэробных упражнений. Группа II со средними показателями индекса $23,84 \pm 1,19$ попадает в интервал от 21 до 25, что можно интерпретировать как значения КВ ниже среднего и студенты, которые

попадают в эту группу, обязаны избегать силовых и скоростно-силовых нагрузок, отдавая предпочтение аэробным упражнениям с увеличением процента дыхательной гимнастики. Полученные показатели могут использоваться как индикатор для распределения по группам в зависимости от уровня подготовки и значений коэффициента выносливости для занятий физической культурой, которые посещают студенты младших курсов. Необходимо учитывать полученные результаты КВ в зависимости от пола обучающихся в случае распределения физической активности студентов, что может снизить количество осложнений и травм в процессе занятия физическими упражнениями и спортом в будущем [8, 9]. Для группы I коэффициент Баевского равен $1,65 \pm 0,08$, а для группы II – $1,26 \pm 0,06$. Полученные средние значения в обеих исследуемых группах находятся ниже границы показателя 2,6, что указывает на удовлетворительную адаптацию для обеих исследуемых групп [10]. В группе I ИКф равен $71,61 \pm 3,58$, что соответствует биологическому возрасту от 20 до 30 лет и коррелирует со средними значениями в данной группе ($21,0 \pm 1,1$). Показатели ИКф во второй группе равны $96,40 \pm 4,82$, что соответствует возрастным критериям от 1 до 10 лет, что значительно превышает показатели по сравнению с первой группой. Полученные показатели УОС по группам практически равны между собой и соответствуют $57,33 \pm 2,86$ в группе I и $57,89 \pm 2,89$ в группе II, что находится в границах нормы от 55 до 75 мл. Средние показатели КЭК в первой группе $4100,18 \pm 205,0$, а во второй – $3430,53 \pm 171,52$, что превышает границы нормы от 2500 до 3000, и свидетельствует об экономичном расходовании резервов сердечно-сосудистой системы

среди студентов, принявших участие в исследовании. ТСК для первой группы равен $97,95 \pm 4,89$, что можно интерпретировать как сердечно-сосудистый тип, а для второй группы – $86,55 \pm 4,32$, что является сердечным типом [11]. Средние цифры ПД среди обследуемых первой группы составили $48,21 \pm 2,41$, что соответствует границам нормы для возраста исследуемых, а для участников второй группы – $39,13 \pm 1,95$. Обращает на себя внимание тот факт, что значения ПД не находятся в границах нормы у обучающихся женского пола (в данном случае они должны быть в пределах 44), что может свидетельствовать о напряжении функционирования системы кровообращения. Вышеупомянутые низкие показатели ПД следует принять во внимание, так как необходимо провести соответствующие диагностические мероприятия для выяснения причин, которые привели к изменению показателей. Нормальными значениями среднего артериального давления, которое отражает уровень кровоснабжения внутренних органов, считаются цифры от 70 до 110 мм рт. ст. Для групп I и II показатели индекса составили $98,19 \pm 4,90$ и $86,71 \pm 4,33$ соответственно. Данные показатели находятся в границах нормы, но присутствует разница в зависимости от пола обследуемых: в первой группе значения сРАД выше по сравнению со второй группой, в которую включили обучающихся женского пола. Данные различия можно трактовать как более высокую предрасположенность мужчин к повышению среднего уровня артериального давления. Подобные изменения в цифрах сРАД можно отмечать уже на этапе обучения в высших учебных заведениях при ежегодных профилактических осмотрах учащихся перед отправкой на практику. Подобная практика может служить важной профилактической мерой вместе с вовремя назначенными дополнительными обследованиями и соответствующим лечением. Уровень функционального состояния, определяется в зависимости от пола обследуемых. Для первой группы средние цифры составили $0,49 \pm 0,02$, что для мужского пола интерпретируется как значения ниже среднего. Для второй группы средние цифры УФК равны $0,54 \pm 0,02$, что можно интерпретировать как состояние выше среднего [12, 13].

Заключение

Средние значения уровня стресса выше у представительниц женского пола, так же как и уровни тревоги и депрессии, а показатели физического и психического благополучия, качества жизни и состояния здоровья немного выше у лиц мужского пола. Выявлены ряд отличий между мужским

и женским полом в работе сердечно-сосудистой системы (по индексу Кердо, коэффициент выносливости Кваса, коэффициент Баевского, коэффициент экономичности кровообращения), что, вероятно, связано с особенностями нейрогуморальной системы регуляции работы внутренних органов. Полученные результаты могут быть полезны при распределении физических нагрузок во время занятий спортом.

Список литературы

1. Сарыг С.К., Харрасов А.Ф. Гендерные особенности гемодинамических показателей и вариационной пульсометрии у студентов // Вестник Тувинского государственного университета. Естественные и сельскохозяйственные науки. 2017. № 2. С. 36–43.
2. Николаев В.И., Денисенко Н.П., Белогурова Е.А., Денисенко М.Д., Горзий Т.С. Особенности функционирования сердечно-сосудистой системы при эмоциональном стрессе в зависимости от маскулинно-фемининных свойств личности // Педиатр. 2018. № 9. С. 51–56.
3. Шаповалова Э.Б., Максимов С.А., Артамонова Г.В. Половые и гендерные различия сердечно-сосудистого риска // Российский кардиологический журнал. 2019. № 4. С. 99–104.
4. Брагина А.Е., Васильева Л.В., Дружинина Н.А., Ахмедова З.Ф., Брагина Г.И., Подзолков В.И. Гендерные особенности сердечно-сосудистых факторов риска у студентов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020. № 5. С. 50–56.
5. Иванченко В.С., Гордиенко А.И., Матвеева Н.В., Гагарина А.А., Ушаков А.В. Психосоциальный статус и нейроэндокринные изменения у пациентов с артериальной гипертензией и ожирением в зависимости от уровня физической активности // CardioСоматика. 2017. № 2. С. 11–15.
6. Иванов С.А., Невзорова Е.В., Гулин А.В. Количественная оценка функциональных возможностей сердечно-сосудистой системы // Вестник российских университетов. Математика. 2017. № 6. С. 1535–1540.
7. Чередниченко Н.Л., Чередниченко Л.П. Баланс вегетативной нервной системы и кардиореспираторных показателей у детей с различной клинической рефракцией в процессе их роста и влияние его на становление рефракции // Российская педиатрическая офтальмология. 2015. № 1. С. 33–36.
8. Александров И.А. Особенности развития специальной выносливости у лыжников-гонщиков 15–17 лет: выпускная квалификационная работа: Рос. гос. проф.-пед. ун-т, Ин-т гуманитар. и соц.-экон. образования, Каф. теории и методики физ. культуры. Екатеринбург. 2016. 56 с.
9. Леонов С.А., Сорокина В.В., Мокашева Ек.Н., Мокашева Евг.Н. Коэффициент выносливости как прогностический критерий уровня стрессоустойчивости и адаптационных возможностей студентов медицинского вуза // European Journal of Natural History. 2021. № 2. С. 58–62.
10. Прокопьев Н.Я., Губин Д.Г., Дуров А.М., Мухаметшин А.А., Шевцов А.В. Адаптационный потенциал по Р.М. Баевскому у мужчин юношеского возраста, занимающихся плаванием в ледяной воде // Тюменский медицинский журнал. 2018. № 4. С. 25–29.
11. Мельник С.Н., Мельник В.В. Особенности показателей сердечно-сосудистой системы студентов с различными типами саморегуляции кровообращения // Проблемы здоровья и экологии. 2019. № 2. С. 80–85.
12. Ситдинов Ф.Г., Зиятдинова Н.И., Зефилов Т.Л. Физиологические основы диагностики функционального состояния организма: Учебное пособие к практическим занятиям по физиологии для бакалавров, магистров: Казань, КФУ. 2019. 105 с.
13. Малюгин Д.А., Мокашева Ек.Н., Мокашева Евг.Н. Исследование качества жизни, показателей физического развития и функционального состояния студентов в зависимости от пола // Смоленский медицинский альманах. 2021. № 3. С. 45–49.

УДК 613.861

ВЛИЯНИЕ УРОВНЯ САМООЦЕНКИ НА ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬ К СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМ ЗАБОЛЕВАНИЯМ

Пискарьёва С.А., Гвардеева С.Г., Сарчук Е.В.

Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского»

ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», Симферополь, e-mail: oddzoferl@gmail.com

В статье представлены результаты изучения влияния уровня самооценки на предрасположенность к развитию сердечно-сосудистых заболеваний. Было исследовано 101 человек, средний возраст которых составил $20 \pm 17,2$ года. Авторы для изучения уровня самооценки использовали опросник Дембо-Рубинштейн в модификации А.М. Прихожан, а для анализа предрасположенности к развитию сердечно-сосудистой патологии использовали авторский опросник, учитывающий влияние психологических, физиологических факторов и образа жизни. При межгрупповом сравнении было выявлено, что у лиц, предрасположенных к развитию сердечно-сосудистой патологии, уровни самооценки и притязаний были снижены в сравнении с группой лиц, не подверженных риску. Методом корреляционного анализ взаимосвязи влияния психологических, физиологических факторов и образа жизни с общей предрасположенностью к сердечно-сосудистым заболеваниям установили, что все показатели самооценки и притязаний влияют на вероятность возникновения сердечно-сосудистых заболеваний в обратной пропорции, в особенности интегральные показатели и показатели самооценки здоровья, умения что-либо делать своими руками, внешности, уверенности в себе. Полученные данные могут быть учтены при прогнозировании возможного развития сердечно-сосудистой патологии у населения, при планировании профилактических мероприятий и лечебного процесса.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, самооценка, предрасположенность.

THE INFLUENCE OF SELF-ESTEEM LEVEL ON PREDISPOSITION TO CARDIOVASCULAR DISEASES

Piskaryova S.A., Gvardeeva S.G., Sarchuk E.V.

University Medical academy after S.I. Georgievsky, V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, e-mail: oddzoferl@gmail.com

The article presents the investigation's results of self-esteem level influence on predisposition to cardiovascular diseases. There were explored 101 people with average age $20 \pm 17,2$ years old. The authors used Dembo-Rubenstein's self-esteem questionnaire in A.M. Prikhozhan's modification and author's questionnaire for analysis of prediction to cardiovascular diseases, including the influence of psychological, physiological and lifestyle factors. Through an intergroup analysis found the lower levels of self-esteem and pretensions in persons with cardiovascular diseases' predisposition comparable to the group of not predisposed persons. Using a correlation analysis of interconnections in influence of psychological, physiological and lifestyle factors on predisposition to cardiovascular diseases, it was found that all indicators of self-esteem and pretensions influenced on the probability of cardiovascular diseases' occurrence in reverse proportion, especially integral degrees and self-esteem levels of health, doing something with one's hands ability, appearance, self-confidence. Received data can be taken into consideration in probability prognosis of cardiovascular diseases' occurrence in population, in planning prevention programs and healing process.

Keywords: cardiovascular diseases, self-esteem, predisposition.

В основе понимания развития психосоматического компонента болезни лежит тезис: ответные реакции на стресс являются связующим звеном между мозгом, чувствами, поведением и биологическими реакциями, влияющие на физическое самочувствие [1-3].

Психосоматический фактор, ведущий к патофизиологическим изменениям опосредованно через нервные и гуморальные реакции, часто встречается при заболеваниях сердечно-сосудистой системы [4-6], а проявление негативных эмоций и пессимистичное восприятие мира и себя самого в серьёзной степени ассоциированы с возникновением сердечно-сосудистых симптомов [7-9].

Самооценка представляется одним из указанных факторов восприятия и зрения человека. Она включает в себя представления о «Я-реальном» и «Я-идеальном».

Различия между реальным и идеальным представлениями служат источниками для патогенетических изменений как на уровне личности, так и на уровне организма, сердечно-сосудистой системы в частотности [10-12].

Целью настоящего исследования являлся анализ предрасположенности к сердечно-сосудистым заболеваниям в контексте влияния на нее пола и уровня самооценки.

Материалы и методы исследования

С учетом установленных биоэтических норм и законодательной нормативной базы на добровольной основе был опрошен 101 человек. Из них 63 женщины – 62,4%, 38 мужчин – 37,6%. Средний возраст респондентов составил $20 \pm 17,2$ года.

В качестве методики психологического тестирования для определения уровня са-

мооценки и притязаний применяли опросник Дембо-Рубинштейн в модификации А.М. Прихожан. Оценивали такие категории, входящие в спектр самооценивания личности, как здоровье, ум, характер, авторитет у сверстников, умение что-либо делать своими руками, внешность, уверенность в себе, и интегральные показатели самооценки и притязаний, предлагая респондентам отметить себя на визуализированной шкале с градацией от 0 до 100%. При анализе данных низким считали уровень самооценки менее 45% и уровень притязаний менее 60%, средним – уровень самооценки 46-59% и уровень притязаний 60-74%, высоким – уровень самооценки 60-74% и уровень притязаний 75-89%, очень высоким – уровень самооценки 75% и более и уровень притязаний 90% и более.

Для изучения предрасположенности к развитию сердечно-сосудистой патологии использовали авторский опросник, учитывающий влияние психологических, физиологических факторов и образа жизни. Он состоял из 22 вопросов, на которые респондентам предлагалось ответить утвердительно или отрицательно или выбрать соответствующее их состоянию определение из перечня утверждений. Результаты оценивали в балльной системе, считая показатели от 0 до 15 баллов за отсутствие степени предрасположенности к сердечно-сосудистым заболеваниям, показатель в 16-30 баллов за умеренную степень предрасположенности, показатель в 31-45 баллов за выраженную степень предрасположенности и 46-59 баллов за высокую степень предрасположенности.

Обработка данных производилась с использованием статистического пакета программ Statistica 13.5. По критериям Колмогорова-Смирнова и Лиллиефорса оценивали характер распределения, выявив его отличие от нормального. В ходе описательной статистики использовали такие показатели, как медиана и перцентили (Me [p25; p75]). Для межгруппового анализа применяли критерий Манна-Уитни (U-критерий). Корреляционный анализ проводили по Спирмену (R_s). За достоверные принимали значения при $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе обработки практических данных исследования респонденты были разделены на группы на основании полового признака и на основании наличия или отсутствия предрасположенности к сердечно-сосудистым заболеваниям: группа I – лица мужского пола, группа II – лица женского

пола; группа III – лица, имеющие предрасположенность, IV группа – лица, не имеющие предрасположенности.

Группу III составило 42 человека (42%; средний возраст $19,5 \pm 16,1$ года), и в группу IV вошло 59 человек (58%; средний возраст $25,0 \pm 17,5$ года).

В указанных группах респондентов большинство показателей притязаний и самооценки были завышены, исключая показатели самооценки здоровья, показатели самооценки характера, авторитета у сверстников, умения многое делать своими руками, уверенности и интегральные показатели самооценки и притязаний в группах лиц женского пола и имеющих предрасположенность к сердечно-сосудистым заболеваниям, а также показатель самооценки внешности в группе лиц, не имеющих предрасположенности к сердечно-сосудистым заболеваниям.

Вероятность возникновения сердечно-сосудистой патологии как в I, так и во II группе находилась на границе между низким и умеренным значениями.

Межгрупповой анализ показал, что в IV группе исследованных все факторы и общая предрасположенность достоверно ниже ($p=0,000$), а уровни притязаний по здоровью и уму и уровни самооценки здоровья, ума, авторитета у сверстников, внешности, уверенности в себе и интегрально были достоверно выше ($0,000 \leq p \leq 0,024$) в сравнении с III группой. У исследованных I группы отмечались достоверно более высокие уровни самооценки здоровья, ума, авторитета у сверстников, уверенности в себе и интегрально ($0,002 \leq p \leq 0,045$) и меньшая значимость психологического фактора предрасположенности к сердечно-сосудистым заболеваниям ($p=0,000$).

На заключительном этапе был проведен корреляционный анализ, результаты которого представлены в таблицах 1-4. Мы сочли возможным опустить категории, где взаимосвязи факторов с общей предрасположенностью к сердечно-сосудистым заболеваниям выявлены не были.

Было выявлено, что у лиц IV группы на возникновение предрасположенности к сердечно-сосудистым заболеваниям достоверно и обратно пропорционально влияют изменения всех показателей самооценки и притязаний, кроме уровня самооценки здоровья, характера и внешности ($0,009 \leq p \leq 0,043$), тогда как у обследованных III группы на возрастание предрасположенности оказывают влияние снижение уровня самооценки здоровья, умения многое делать своими руками, внешности, уверенности в себе и интегрального уровня самооценки ($0,007 \leq p \leq 0,023$).

Таблица 1

Взаимосвязи факторов и общей предрасположенности к сердечно-сосудистым заболеваниям в подгруппе лиц с низкой вероятностью возникновения сердечно-сосудистой патологии (n=59)

Показатели самооценки и притязаний	Физиологические факторы и образ жизни	Психологические факторы	Общая предрасположенность
Здоровье (п)	-0,33**	-0,29*	-0,40**
Ум (с)	-0,44*	-0,32*	-0,35*
Ум (п)	-0,27*	-0,28*	
Характер (п)	-0,43*		-0,53*
Авторитет у сверстников (с)	-0,64*	-0,46*	-0,52*
Авторитет у сверстников (п)	-0,52*	-0,27*	-0,49*
Умение многое делать своими руками (с)	-	-0,29*	-
Умение многое делать своими руками (п)	-0,47*	-0,32*	-0,44*
Внешность (п)	-0,37*	-	-0,42**
Уверенность в себе (с)	-0,40*	-0,47*	-0,36**
Уверенность в себе (п)	-0,31*	-	-0,39*
Интегральный показатель самооценки	-0,37*	-0,36*	-0,31**
Интегральный показатель притязаний	-0,56*	-0,39*	-0,54**

Примечание: с – самооценка, п – притязания; * – $p \leq 0,05$; ** – $p \leq 0,01$.

Таблица 2

Взаимосвязи факторов и общей предрасположенности к сердечно-сосудистым заболеваниям в подгруппе лиц с умеренной, выраженной и высокой вероятностью возникновения сердечно-сосудистой патологии (n=42)

Показатели самооценки и притязаний	Психологические факторы	Общая предрасположенность
Здоровье (с)	-0,43*	-0,48**
Умение многое делать своими руками (с)	-0,38*	-
Внешность (с)	-0,38**	-
Уверенность в себе (с)	-0,46*	-
Интегральный показатель самооценки	-0,44*	-0,31**

Примечание: с – самооценка, п – притязания; * – $p \leq 0,05$; ** – $p \leq 0,01$.

Таблица 3

Взаимосвязи факторов и общей предрасположенности к сердечно-сосудистым заболеваниям в подгруппе лиц мужского пола (n=38)

Показатели самооценки и притязаний	Физиологические факторы и образ жизни	Психологические факторы	Общая предрасположенность
Здоровье (п)	-0,44*	-0,48*	-
Ум (с)	-	-0,46*	-
Ум (п)	-	-0,49*	-
Характер (с)	-	-0,57*	-
Характер (п)	-0,37*	-0,44*	-
Авторитет у сверстников (с)	-0,32*	-0,69*	-
Авторитет у сверстников (п)	-0,40*	-0,53*	-

Окончание табл. 3

Показатели самооценки и притязаний	Физиологические факторы и образ жизни	Психологические факторы	Общая предрасположенность
Умение многое делать своими руками (с)	-0,37*	-0,56*	-
Умение многое делать своими руками (п)	-0,65*	-0,39*	-0,42*
Внешность (с)	-	-0,50*	-
Внешность (п)	-0,58*	-0,46*	-0,33*
Уверенность в себе (с)	-0,43*	-0,60**	-
Уверенность в себе (п)	-0,43*	-	-
Интегральный показатель самооценки	-	-0,64*	-
Интегральный показатель притязаний	-0,53*	-0,56*	-

Примечание: с – самооценка, п – притязания; * – $p \leq 0,05$; ** – $p \leq 0,01$.

Таблица 4

Взаимосвязи факторов и общей предрасположенности к сердечно-сосудистым заболеваниям в подгруппе лиц женского пола (n=63)

Показатели самооценки и притязаний	Физиологические факторы и образ жизни	Психологические факторы	Общая предрасположенность
Здоровье (с)	-0,36*	-0,34**	-0,41**
Здоровье (п)	-0,25*	-	-
Ум (с)	-	-0,27*	-
Характер (с)	-	-0,36*	-0,27*
Умение многое делать своими руками (с)	-	-0,26*	-
Внешность (с)	-0,32*	-0,35**	-0,39*
Уверенность в себе (с)	-	-0,42*	-0,34*
Интегральный показатель самооценки	-0,26**	-0,46*	-0,39*

Примечание: с – самооценка, п – притязания; * – $p \leq 0,05$; ** – $p \leq 0,01$.

У испытуемых I группы возникновению и усилению вероятности возникновения сердечно-сосудистой патологии способствовали сниженные показатели самооценки и притязаний по всем шкалам, кроме показателя самооценки здоровья ($0,001 \leq p \leq 0,039$), а у исследованных II группы – снижение уровня самооценки здоровья, ума, характера, умения многое делать своими руками, внешности, уверенности в себе, интегрального показателя самооценки и уровня притязаний по здоровью ($0,004 \leq p \leq 0,047$).

Выводы

В ходе исследования было установлено, что вне зависимости от пола и предрасположенности к развитию сердечно-сосудистых заболеваний уровни самооценки и притязаний по ряду шкал были завышены. Однако

у лиц женского пола и имеющих предрасположенность к патологиям указанной категории, уровни самооценки и притязаний были ниже. Также у женщин отмечалось более весомое влияние психологического фактора в качестве триггера для развития сердечно-сосудистой патологии.

Результаты корреляционного анализа показали, что изменения, и в особенности снижение, практически любого показателя притязаний и самооценки, из указанных в исследовании, способны вызывать возникновение и отягощать имеющуюся сердечно-сосудистую предрасположенность, приводящую к возникновению заболеваний. Это может служить подтверждением в пользу влияния компонентов психики, представлений о собственной личности и её возможностей и ограничений на сферу телесного и поведенческого, то есть в пользу

наличия психосоматических компонентов, достоверно установленных для ряда заболеваний сердца и сосудов, таких как хроническая ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, гипертоническая болезнь, артериальная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность.

Полученные данные необходимо учитывать при прогнозировании возможного развития сердечно-сосудистой патологии у населения, при планировании профилактических мероприятий и лечебного процесса.

Список литературы

1. Алексеева З.Н., Егорова А.Г., Архипова Н.С., Охлопкова Е.Д., Николаев В.М. Гендерные особенности психоэмоционального статуса при сердечно-сосудистой патологии // Якутский медицинский журнал. 2018. № 4. С. 27-29.
2. Астапенко Е.В., Максименко А.А. Нечетко-множественный анализ зависимости между психологическими особенностями человека и его предрасположенностью к сердечно-сосудистым заболеваниям // World Science: Problems and Innovations. 2019. Часть 2. С. 154-161.
3. Bermudez T., Bierbauer W., Scholz U., Hermann M. Depression and anxiety in cardiac rehabilitation: differential associations with changes in exercise capacity and quality of life. *Anxiety, Stress, & Coping*. 2022. Vol. 35. No. 2. P. 204-218.
4. Максименко А.А. Сравнительный анализ психологических особенностей здоровых людей и людей, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями // Интеллектуальные ресурсы – региональному развитию. 2019. № 5 (1). С. 134-138.
5. Пушкарев Г.С., Мацкеплишвили С.Т. Психосоциальные факторы риска в кардиологической практике // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2021. № 25 (4). С. 30-40.
6. Сумин А.Н., Щеглова А.В. Концепция типа личности Д – это компонент в формировании персонифицированного подхода или прогностический фактор при лечении сердечно-сосудистых заболеваний? // Российский кардиологический журнал. 2020. № 9. С. 83-91.
7. Dahlén A.D., Miguét M., Schiöth H.B., Rukh G. The influence of personality on the risk of myocardial infarction in UK Biobank cohort. *Scientific Reports*. 2022. Vol. 12. No. 1. P. 1-11.
8. Jaensch A., Schöttker B., Schmucker R., Koenig W., Brenner H., Rothenbacher D. Prevalence and Prognostic Value of Psychological Stress Events in Patients with First Myocardial Infarction—Long-Term Follow-Up Study. *Journal of clinical medicine*. 2021. Vol. 10. No. 16. P. 3562-3568.
9. Sakamoto M., Suematsu Y., Yano Y., Kaino K., Teshima R., Matsuda T., Masaomi F., Tawaza R., Kanta F., Miura S.I. Depression and Anxiety Are Associated with Physical Performance in Patients Undergoing Cardiac Rehabilitation: A Retrospective Observational Study. *Journal of Cardiovascular Development and Disease*. 2022. Vol. 9. No. 1. P. 21-32.
10. Захарова А.Н., Ефимова К.В. Психологические особенности отношения к здоровью студентов ВУЗа // Качество и инновации в XXI веке. 2016. С. 111-119.
11. Удачина П.Ю., Слепцова Е.Е. Особенности самооценки личности в ситуации здоровья и в ситуации хронического соматического заболевания // Наука XXI века: проблемы, перспективы и актуальные вопросы развития общества, образования и науки. 2018. № 1. С. 310-321.
12. Masters K.S., Shaffer J.A., Vagnini K.M. The Impact of Psychological Functioning on Cardiovascular Disease. *Current Atherosclerosis Reports*. 2020. Vol. 22. No. 10. P. 1-8.

УДК 616.831-001.31:617.7

ЭТИОЛОГИЯ, ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЙ РИСК И СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ТРАВМ ГЛАЗ

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

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

Несмотря на совершенствование профилактики и лечения глазных травм на рабочем месте, травма глаза по-прежнему занимает одно из первых мест среди причин слепоты в мире. Цель статьи – изучение общих причин глазных травм, профессионального риска, социально-экономических факторов, особенностей ведения и последствий травм глаза, включая профилактику и особенности лечения. Для оценки совместимости контента осуществлена проверка ключевых слов, названий и аннотаций статей, содержащих информацию о травме глаза. Поиск литературы был выполнен с использованием ключевых слов в PubMed, чтобы извлечь наиболее актуальные статьи о травмах глаз с профессиональной точки зрения. Семнадцать соответствующих статей были включены из семидесяти двух. Восемь соответствующих статей были найдены из ссылок на включенные статьи и также были добавлены. Общее количество статей для этого систематического поискового анализа составило двадцать пять. Анализ результатов показал, что большинство статей были опубликованы в период последней декады и в странах с разным уровнем развития. Почти все публикации оказались оригинальными с ретроспективным дизайном исследования, в ряде случаев использован перекрестный и перспективный дизайн исследования. Большинство исследований показали удовлетворительный уровень набора исследуемых. Все глазные травмы получены на рабочем месте. Сварщики, фермеры, слесари, шлифовальные, строительные и производственные рабочие относились к профессиям высокого риска. Использование защитных устройств для глаз помогло бы предотвратить большинство глазных травм. Геоэпидемиологические особенности этиологии глазных травм и возможности местной системы здравоохранения являются важными для развития офтальмологической службы. Соблюдение профилактических мер является основой профилактики травм глаза.

Ключевые слова: глазная травма, систематический обзор, рабочие, профессия, глазные травмы, защита

ETIOLOGY, OCCUPATIONAL RISK AND SOCIO-ECONOMIC FACTORS OF EYE INJURIES

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

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

Despite improvements in the prevention and treatment of eye injuries in the workplace, eye injury still ranks among the first causes of blindness in the world. Study of common causes of eye injuries, occupational risk, socio-economic factors, management features and consequences of eye injuries, starting from prevention and including treatment features. To assess the compatibility of the content, keywords, titles and annotations of articles containing information about eye injury were checked. A literature search was performed using PubMed keywords to extract the most relevant articles about eye injuries from a professional point of view. Seventeen relevant articles were included out of seventy-two. Eight relevant articles were found from the links to the included articles and were also added. The total number of articles for this systematic search analysis was twenty-five. Analysis of the results showed that most of the articles were published during the last decade and in countries with different levels of development. Almost all publications turned out to be original with a retrospective design of the study, in some cases a cross-sectional and perspective design of the study was used. Most studies have shown a satisfactory level of recruitment of the subjects. All eye injuries were received at the workplace. Welders, farmers, locksmiths, grinders, construction and manufacturing workers were among the high-risk professions. Using eye protection devices would help prevent most eye injuries. The geo-epidemiological features of the etiology of eye injuries and the capabilities of the local healthcare system are important for the development of ophthalmological services. Compliance with preventive measures is the basis for the prevention of eye injuries.

Keywords: eye injury, systematic review, workers, profession, eye injuries, protection

За последние пятьдесят лет, несмотря на значительные улучшения в плане профилактики и лечения глазных травм на рабочем месте, глазная травма по-прежнему остается одной из наиболее распространенных причин слепоты в мире [1]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 1998 г. данные по наиболее развитым странам показали, что в мире насчитывалось почти 1,6 млн чел., ослепших из-за травм глаз. Около 2,3 млн чел. было диагностировано двустороннее слабовидение,

и почти 1,9 млн чел. с монокулярной слепотой или слабовидением пострадали из-за травмы глаза [1].

По данным Оптометрической ассоциации, наиболее распространенные профессии с повышенным поражением глаз включали производство, промышленность, горнодобывающую промышленность, сантехнику, электротехнику, сварку и техническое обслуживание [2]. Однако, как и ожидалось, большинство травм глаз можно было бы предотвратить с помощью подходящих

защитных устройств для глаз и строгого соблюдения сотрудниками правил техники безопасности. Доступно несколько типов защитных устройств для глаз, и подходящая конструкция основана на типе риска на рабочем месте [2]. Наконец, неиспользование защитных устройств для глаз в основном является результатом их отсутствия на рабочем месте или ошибочного процесса принятия решений человеком [3].

Основываясь на терминологии Бирмингемской глазной травмы, глазная травма относится к любому повреждению глаз из-за механической раны, химических факторов или радиации, и они могут быть классифицированы как травмы открытого шара и закрытого шара [4].

Открытые повреждения глазного яблока представляют собой рану на всю толщину глазного яблока и подразделяются на рваные раны (вызванные острыми предметами) и разрывы (вызванные тупыми предметами). Рваные раны подразделяются на перфоративные, проникающие ранения и внутриглазные инородные тела [4]. Закрытая травма шара – это рана частичной толщины (пластинчатая рваная рана). Он делится на повреждения, вызванные тупыми предметами ткани роговицы или склеры, и раны частичной толщины, вызванные острыми предметами [5].

Многие травмы глаз происходят на рабочем месте, не исключая сельскохозяйственную деятельность, во время спортивных мероприятий, нападений, автомобильных аварий и домашних работ. Профессиональные травмы глаз определяются как те, которые происходят исключительно на рабочем месте [6]. Травмы глаз происходят в основном у мужчин, потому что они чаще, чем женщины, заняты на работах с высоким риском, и они, как правило, работают на открытом воздухе или более агрессивно [7], но во всех случаях серьезных травм всегда сообщается об общем эффекте «снежного кома» на личную автономию, регулярную жизнь семьи, производительность и потребность в общественных услугах.

Целью этого исследования было провести обзор путем предоставления мнений литературы о возникновении травм глаза с акцентом на общие причины травм, профессиональный риск, социально-экономические особенности, особенности ведения и некоторые последствия для общего подхода к уходу, от профилактики до лечения.

Материалы и методы исследования

Исследователи проверили ключевые слова, названия и аннотации, чтобы сначала оценить совместимость контента. Все

включенные статьи содержали информацию о травме глаза. Было несколько статей, не имеющих отношения к травмам глаз, и они были исключены из этого исследования. Также были исключены статьи, в которых в целом описывались факторы риска для здоровья пациентов некоторых профессиональных категорий. Также были включены статьи, посвященные травмам глаз среди конкретных профессий в связи с социальными аспектами.

Извлечение и анализ данных. Представленная информация включала авторство, год публикации и страну каждого исследования, тип публикации, размер выборки и количество ответов, если таковые имеются, план исследования, тип серьезной травмы глаза, распространенную причину травмы и особенности ухода. Почти все исследования соответствовали описанным деталям, за исключением трех, в которых не сообщалось об особенностях ухода. Из всех статей с помощью справочного скрининга мы сосредоточились на типе серьезной травмы, о которой сообщалось, общей причине травмы и особенностях ухода.

Результаты исследования и их обсуждение

Систематический поиск литературы позволил получить 72 статьи, из которых 17 были включены в это исследование и соответствовали всем требованиям к данным, касающимся характеристик пациентов, типа и распространенной причины глазных травм [8]. Дублирующие публикации во всех попытках поиска, предпринятых в этом систематическом обзоре, были изолированы. Восемь исследований с травмами глаз были идентифицированы с помощью тактики отслеживания ссылок и также включены в обзор [9] на основе трех конкретных переменных, которые были проанализированы: тип серьезных травм, распространенная причина травмы и особенности ведения. Общее количество статей, включенных в этот обзор, составило 25.

Характеристики исследования и показатели качества. Все статьи были опубликованы в основном в течение последнего десятилетия и проводились в странах с разным уровнем развития. Большинство типов публикаций были оригинальными, а дизайн исследования был в основном ретроспективным ($n = 10$), перекрестным ($n = 6$) и проспективным ($n = 4$). Два из исследований, включенных в анализ, были когортными исследованиями [10], в то время как было проведено национальное обследование для выявления факторов риска травм глаз среди греческих эндодонтов [11]. Одно

исследование было описательным, связывающим эпидемиологию травматического подвывиха хрусталика с низкой потерей зрения у индейцев, вызванной занятиями спортом [9]. В приложение также было включено прагматичное рандомизированное исследование, в котором изучалась наиболее распространенная причина травм среди работников карьеров, поскольку многие индийцы работают в карьерах с раннего возраста, чтобы внести свой вклад в семейный доход [12, 13]. Заявленная частота ответов во включенных исследованиях составила более 50 %.

Исследования показали, что большинство травм глаз были связаны с работой [8, 10]. Рабочая среда и травмы глаз являются сложной темой для обсуждения в литературе, поскольку рабочее место связано с серьезными травмами глаз. Наиболее распространенными типами повреждений глаза являются инородные тела роговицы [8, 12], разрывы глазного яблока, разрывы пластинок, гифема передней камеры и травматическая катаракта [8, 13]. Также было показано, что тяжелые травмы глаз, связанные с работой, возникают из-за химических ожогов и вызывают серьезные нарушения зрения, поскольку разрушают все ткани глаза, часто приводя к слепоте [11, 13]. Многие травмы глаз также происходят во время занятий спортом, особенно в детстве [9], нападения, в основном у мужчин, и падения дома у женщин. Профессии с высоким риском, связанные с травмами глаз, включают металлостов, сварщиков, шлифовальных и строительных рабочих [8, 12] и работников, занятых в химической промышленности [11, 13, 14].

Многие пациенты посещали клиники и больницы [12], в то время как другие откладывали обращение за медицинской помощью из-за расстояния между их местом жительства и больницей [9]. В исследовании, проведенном в США, около 60 % зарегистрированных травм глаз были проникающими поражениями, и 6 из 10 пациентов были госпитализированы менее чем за 6 ч, в то время как исследование в Австралии показало, что 70 % травм глаз были вызваны внутриглазными инородными телами, а госпитализация была зарегистрирована менее чем через 30 мин. Более того, пациенты с разрывами роговицы обращались за медицинской помощью с задержкой более 24 ч из-за того, что пострадавшие не знали о последствиях своей травмы. Время выздоровления или госпитализации, продолжительность пребывания зависит от типа травмы глаза. По имеющейся информации, среднее время выздоровления у пациентов с хими-

ческими ожогами составило 22 дня [14], а в случаях гифемы передней камеры средняя продолжительность пребывания в стационаре составила 3–5 дней [6]. Пациенты с химическими ожогами, ссадинами роговицы и инородными телами роговицы, которые были наиболее распространенными стражающими, нуждались в наблюдении в течение 6 дней [12]. Зарегистрировано много травм глаз, которые происходят рано и поздно вечером [4].

Барьеры и отношение к защитным мерам. В большинстве статей сообщалось, что травмы глаз произошли на рабочем месте, когда плохо использовались защитные устройства для глаз [8, 10]. Также было высказано предположение, что некоторые работники не использовали защитных устройств для глаз из-за недоступности [8] и «недоступности» [2]. Другое исследование показало, что работники плохо соблюдают правила техники безопасности [3]. Кроме того, два исследования показали, что индийские рабочие не носят защитных устройств для глаз из-за климатических условий [6] и культурных, в основном языковых, ограничений [10]. Также сообщалось, что использование неисправных устройств не обеспечивает защиты [12].

Были проведены два исследования среди индийских фермеров, выращивающих какао, и сообщалось, что причины отказа от использования защитных устройств для глаз заключались в том, что они были недоступны или неисправны [8]. Фермеры, выращивающие какао, также были малообразованными, имели низкую квалификацию и не знали о риске травм глаз [8]. Исследование, проведенное среди работников карьера, предположило, что отказ от использования защитных устройств для глаз был связан с несоблюдением правил техники безопасности [13]. Другая причина была связана с погодными условиями (высокая температура): рабочие чувствовали себя некомфортно в защитных устройствах для глаз [6]. Культурные детерминанты среди работников могут влиять на процесс принятия решений, использовать или не использовать защитные устройства для глаз [3]. Язык был ограничением для иностранных работников в чтении и понимании инструкций по использованию защитных устройств для глаз, что означает, что они неизбежно игнорировали рискованную ситуацию, поскольку практически не были проинформированы [10]. Национальность, как независимый фактор, определяющий риск, по-видимому, не влияет на причины отказа от использования защитных устройств для глаз, в то время как уровень образования и более низкий

социальный статус, по-видимому, с большей вероятностью влияют на использование защитных устройств для глаз.

Большинство травм являются производственными, и большинство пострадавших – мужчины в продуктивный период своей жизни. Однако исследование 2008 г. в Сингапуре показало, что расовые различия среди работников индийской национальности были определены как препятствие для отказа от использования защитных устройств для глаз [3]. Распространено почти ограниченное использование защитных устройств для глаз, и причины различаются в зависимости от географических факторов, культурных детерминант, уровня образования и социально-экономического статуса. Травмы связаны со специфической профессиональной деятельностью, представляющей высокий риск, такой как сварщики, фермеры, слесари, производители и шлифовальные рабочие [8, 13]. Многие травмы глаз также были вызваны химическими ожогами, которые, по-видимому, являются частой причиной травм глаз [11, 14].

Они часто приводят к полному разрушению всех поверхностных тканей глазного шара и вызывают серьезные глобальные расстройства. В результате страдающие имеют важные ограничения в своей повседневной деятельности [14]. В недавнем исследовании, проведенном в Китае, показано, что 8 из 10 травм глаз произошли из-за неправильного обращения с химическими веществами и неправильной работы машины [11]. Более того, работники не знали о рисках и правилах техники безопасности из-за низкого уровня образования [11]. Ожидается, что обучение работников химической промышленности и их работодателей важно для оказания помощи на уровне первой помощи и уменьшения осложнений. В другом опросе, проведенном для изучения травм глаз на рабочем месте, было обнаружено, что работники с низким социально-экономическим и образовательным уровнем имеют повышенный риск получения травм глаз, будучи непропорционально подверженными профессиям с высоким риском [8]. Плохие знания или информация о потенциальных последствиях травмы глаз приводят к повышенному риску при выполнении своих обязанностей [7]. Существует множество препятствий для отказа от использования защитных устройств для глаз, и это не зависит от национальности. Однако интересно, что работники, приезжающие из стран с разным уровнем развития, могут не использовать защитные устройства для глаз из-за трудностей с чтением или пониманием правил использования защитных

устройств для глаз на рабочем месте. Очень важно, чтобы работодатели активно информировали сотрудников до того, как они начнут выполнять свои обязанности.

Другое исследование показало, что травмы глаз возникают у молодых людей во время занятий спортом, и их можно предотвратить с помощью защитных устройств для глаз. Есть много детей, страдающих травмой глаза, поэтому важно использовать подходящие защитные устройства для глаз при участии в видах спорта с высоким риском глазных травм [9]. Правильная конструкция защитных устройств для глаз и подходящая защита – еще один фактор, который следует принимать во внимание. В ходе опроса, проведенного среди греческих эндодонтистов, было обнаружено, что многие травмы глаз происходят во время выполнения их частной практики и вызваны частицами амальгамы. Отмечается, что защитные устройства для глаз использовались во время травмы, но они не были точно спроектированы, чтобы обеспечить полную защиту [12].

Интересно, что работники, как правило, меняют поведение по защите глаз после травмы. По мере улучшения поведения в области защиты глаз, связанного с работой, вероятность использования защитных устройств для глаз при выполнении аналогичной задачи увеличивается из-за более строгого соблюдения правил безопасности [14]. В исследовании, посвященном социально-экономическим лишениям и травмам глаз, исследователи обнаружили, что четверть работников, которые сообщили, что были в состоянии алкогольного опьянения во время травмы, получили травму глаза, а те, кто жил в неблагополучных районах, имели более высокий риск [9]. Работодатели должны ужесточить строгие правила труда, а алкоголь должен быть запрещен во время работы, возможно, с произвольно частыми проверками на месте и штрафами. Поскольку детерминанты поведения, по-видимому, взаимосвязаны, проявление насилия во многих его формах, вероятно, приведет к травматическим событиям для глаз. Травмы глаз часто были вызваны нападениями, особенно у мужчин, в то время как у женщин травмы глаз были вызваны падениями дома [14].

В некоторых случаях пациенты поздно обращаются за медицинской помощью из-за больших расстояний между их местом жительства и больницей, а также из-за финансовых ограничений в сочетании с неосведомленностью о тяжести травмы и ее осложнениях [9]. Существует потребность в квалифицированных врачах в местных

отделениях первичной медико-санитарной помощи для оказания помощи на уровне первой помощи и направления, когда это необходимо, путем облегчения доступа с точки зрения надлежащей клинической практики. Сообщалось, что к типам травм, связанных с работой, относятся инородные тела роговицы [12, 14], травматическая катаракта [8, 13], химические ожоги, которые могут привести к полному разрушению тканей глазного яблока [13], разрывы глазного яблока [4], гифема передней камеры [6] и разрывы пластинок [3]. В ходе этого систематического обзора также было отмечено, что травматическая катаракта является наиболее распространенной причиной глазных травм в Южной Африке и Индии [8, 13]. Более того, многие дети получили травму глаза во время работы в карьерах в Индии, но владельцы карьеров отказались нанимать детей [13]. Следует отметить, что многие травмы глаз, вызванные химическими ожогами, чаще происходили сезонно, в основном летом и осенью, а не зимой и весной. Кроме того, в исследовании, проведенном в Египте, было описано, что 8 из 10 открытых травм головы произошли между 12:00 и 17:59 [11]. Ожидается, что, поскольку наиболее распространенные причины травм связаны с насильственным поведением, некоторые из них в основном происходят в городской среде. Разработка аналогичной информации, геовременной, связанной с поражением и причиной, детали [2–4] могут быть предложены для разработки алгоритмов управления в качестве прогностических элементов для облегчения надлежащего доступа к медицинской помощи.

Среднее время пребывания в больнице или восстановления зависит от тяжести травмы глаза. Травмы глаз, вызванные химическими ожогами, имеют средний период восстановления 22 дня. Ссадины роговицы и инородные тела роговицы требуют последующего наблюдения в среднем в течение 6 дней [12], гифема передней камеры, кровоизлияние в стекловидное тело и перфорации роговицы в среднем требуют 3–5 дней пребывания в больнице [6]. В Австралии сообщалось, что 26% пострадавших пациентов получили другую травму в прошлом во время домашних занятий, таких как шлифовка, а потеря зрения из-за предыдущей травмы в прошлом была редкой, но возможной [12].

Заключение

Профессиональные травмы глаз могут быть основными причинами заболеваемо-

сти и инвалидности. К таким повреждениям относятся тяжелые повреждения глаз, такие как разрывы глазного яблока, инородные тела роговицы, разрывы пластинок, травматическая катаракта. Просто перечисляя ранее упомянутые травмы, можно подумать, что надлежащая защита глаз – более сложная проблема, чем кажется. Иногда защитные устройства для глаз отсутствовали на рабочем месте, или они были неисправны и не подходили для выполняемой задачи или климата, не говоря уже о невежестве, инертности, недооценке, плохом образовании и других параметрах, которые могли повлиять на принятие работниками решений о принятии мер предосторожности.

Список литературы

1. Negrel A.D., Thylefors B. The global impact of eye injuries. *Ophthalmic Epidemiology*. 2018. Vol. 5. P. 143–169.
2. Almoosa A., Asal A., Atif M., Ayachit S. Occupational Eye Injury: The Neglected Role of Eye Protection. *Bahrain Medical Bulletin*. 2017. Vol. 39. P. 82–84.
3. Dannenberg A.L., Parver L.M., Brechner R.J., Khoo L. Penetrating eye injuries in the workplace. *The National Eye Trauma System Registry. Archive of Ophthalmology*. 2019. Vol. 110. P. 843–848.
4. Mela E.K., Dvorak G.J., Mantzouranis G.A., Giakoumis A.P. Ocular trauma in a Greek population: review of 899 cases resulting in hospitalization. *Ophthalmic Epidemiology*. 2015. Vol. 12. P. 185–190.
5. Kuhn F., Morris R., Mester V., Witherspoon C.D. Epidemiology and socioeconomic. *Ophthalmology Clinical of North America*. 2020. Vol. 15. P. 145–151.
6. Thompson G.J., Mollan S.P. Occupational eye injuries: a continuing problem. *Occupational Medicine (London)*. 2019. Vol. 59. P. 123–125.
7. Yalcin Tok O., Tok L., Eraslan E., Ozkaya D. Prognostic factors influencing final visual acuity in open globe injuries. *Journal of Trauma*. 2021. Vol. 71. P. 1794–1800.
8. Boadi-Kusi S.B., Hansraj R., Kumi-Kyereme A., Mashige K. Ocular health assessment of cocoa farmers in a rural community in Ghana. *Journal of Agromedicine*. 2017. Vol. 19. P. 171–180.
9. Khokhar S., Agrawal S., Gupta S., Gogia V., Agarwal T. Epidemiology of traumatic lenticular subluxation in India. *International Ophthalmology*. 2018. Vol. 34. P. 197–204.
10. Ye C., Wang X., Zhang Y., Ni L. Ten-year epidemiology of chemical burns in western Zhejiang Province. *China. Burns*. 2016. Vol. 42. P. 668–674.
11. Zarra T., Lambrianidis T. Occupational ocular accidents amongst Greek endodontists: a national questionnaire survey. *International Endodontic Journal*. 2018. Vol. 46. P. 710–719.
12. Adams J.S., Raju R., Solomon V., Samuel P. Increasing compliance with protective eyewear to reduce ocular injuries in stone-quarry workers in Tamil Nadu, India: a pragmatic, cluster randomized trial of a single education session versus an enhanced education package delivered over six months. *Injury*. 2019. Vol. 44. P. 118–125.
13. Le Q., Chen Y., Wang X., Li Y. Vision-related quality of life in patients with ocular chemical burns. *Investigational Ophthalmology Visual Science*. 2021. Vol. 52. P. 8951–8956.
14. Blackburn J.L., Levitan E.B., MacLennan P.A., Owsley C. Changes in eye protection behavior following an occupational eye injury. *Workplace Health Safety*. 2017. Vol. 60. P. 393–400.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

УДК 616.833.24

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПОВТОРНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ
СИНДРОМОМ ГИЙЕНА-БАРРЕ¹Игнатъева О.И., ¹Макеева О.А., ²Геранюшкин Н.С., ²Карасев А.А.¹ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва», Саранск, e-mail: ignat-oi@yandex.ru;²ГБУЗ РМ «Мордовская республиканская центральная клиническая больница», Саранск

Синдром Гийена-Барре (СГБ) – группа острых дизиммунных нейропатий, гетерогенных по клинической картине и патофизиологическим механизмам развития. СГБ – самая частая причина острого вялого тетрапареза. Повторный СГБ наблюдается в 2-5% случаев, может возникать спустя месяцы или годы после первого эпизода. Чаще всего повторное развитие СГБ провоцируется респираторной или желудочно-кишечной инфекцией. Целью исследования стало изучение анамнестических, эпидемиологических и клинических особенностей повторного случая СГБ. Материал и методы исследования – анализировали клинические особенности повторного заболевания СГБ в неврологическом отделении республиканской клинической больницы у мужчины 1978 г. рождения. Первый случай СГБ у пациента наблюдался в возрасте 28 лет (в 2007 г.), второй – спустя 15 лет, в 43 года (в 2022 г.). Клинический диагноз верифицирован в соответствии с Брайтонскими диагностическими критериями. Установлен основной триггерный фактор развития СГБ и его повторного случая: отягощенность анамнеза по возможному инфицированию *Campylobacter jejuni*. Угасание неврологического дефицита, инструментальные и лабораторные показатели на фоне патогенетического лечения свидетельствовали о положительной динамике процесса. Увеличение мобильности пациента позволило перевести его на этап восстановительно-реабилитационного лечения.

Ключевые слова: синдром Гийена-Барре, неврологические расстройства, двигательный дефицит, демиелинизирующий тип, цереброспинальная жидкость

A CLINICAL CASE OF RECURRENT SYNDROME GUIENA-BARRE

¹Ignatieva O.I., ¹Makeeva O.A., ²Geranyushkin N.S., ²Karasyov A.A.¹National Research Mordovia State University. N.P. Ogarev, Saransk, e-mail:ignat-oi@yandex.ru;²Mordovian Republican Central Clinical Hospital, Saransk

Guillain-Barré syndrome (GBS) is a group of acute disimmune neuropathies heterogeneous in their clinical presentation and pathophysiological mechanisms. SBS is the most common cause of acute flaccid tetraparesis. Recurrent SBS is observed in 2-5% of cases and can occur months or years after the first episode. Most often, recurrent SBS is provoked by respiratory or gastrointestinal infection. The aim of the study was to investigate the anamnestic, epidemiological and clinical features of recurrent SBS. Material and methods of investigation – we analyzed clinical features of repeated case of SBS in neurological department of Republican clinical hospital in a man, born in 1978. The first case of CHD in the patient was observed at the age of 28 years (in 2007), the second case 15 years later, at the age of 43 years (in 2022). The clinical diagnosis was verified according to the Brighton diagnostic criteria. The main trigger factor for the development of CGD and its recurrent cases was established: a history of possible infection with *Campylobacter jejuni*. Fading neurological deficits, instrumental and laboratory indices against the background of pathogenetic treatment indicated positive dynamics of the process. Increased patient's mobility made it possible to transfer him to the stage of rehabilitation and rehabilitative treatment.

Keywords: Guillain-Barré syndrome, neurological disorders, motor deficit, demyelinating type, cerebrospinal fluid

Синдром Гийена-Барре (СГБ) – острая воспалительная демиелинизирующая полирадикулоневропатия, имеющая аутоиммунный характер и характеризующаяся прогрессирующей слабостью и онемением в конечностях, вовлечением в процесс черепных нервов и поражением в 1/3 случаев дыхательной мускулатуры [1]. СГБ во многих странах мира, в том числе и в России – одно из самых тяжелых заболеваний периферической нервной системы, с развитием острых периферических параличей, требующее в каждом пятом случае проведения полномасштабных реабилитационных мероприятий, включая искусственную вентиляцию легких [2]. Эта нозология входит в число первых семи приоритетных научно-исследовательских направлений в мировой

неврологии и включена в европейский перечень орфанных болезней [3; 4].

Долгое время считалось, что для СГБ характерно именно демиелинизирующее поражение периферической нервной системы (отсюда один из его синонимов – «острая воспалительная демиелинизирующая полирадикулоневропатия»), однако в последнее время было доказано, что в части случаев возникает поражение вовсе не миелиновой оболочки, а аксонов периферических нервов (аксональный вариант). Таким образом, СГБ объединяет фенотипически полиморфные иммуноопосредованные демиелинизирующие и аксональные формы полиневропатий с лимфоцитарной и макрофагальной инфильтрацией эндоневрия с отложением иммуноглобулина класса М и комплемента [4].



Распространенность триггерных факторов у пациентов с СГБ (%)

Заболеваемость СГБ составляет 0,8–1,9 случая на 100 000 населения в год в Европе и Северной Америке, увеличивается с возрастом (0,6 на 100 000 в год у детей и 2,7 на 100 000 в год у пожилых людей) [5]. Наиболее часто СГБ регистрируется у лиц в возрасте от 15 до 35 и от 50 до 75 лет, хотя заболевание наблюдается во всех возрастных группах (от 2 месяцев до 95 лет), средний возраст дебюта симптомов – 46 лет. У мужчин заболевание развивается чаще (относительный риск для мужчин составляет 1,1–1,7 по сравнению с женщинами) [5]. Отмечаются сезонные колебания заболеваемости, предположительно связанные с вариациями инфекционных предшественников: дебют чаще зимой, реже весной. Инвалидность варьирует от 3 до 10% случаев. Летальность при СГБ 2–3%, причины: легочная инфекция; эмболия легочных сосудов; дыхательная недостаточность; «синус – арест» [6].

По данным литературы [5; 7; 8], триггерными факторами у пациентов с СГБ являются в 35% случаев острые респираторно-вирусные инфекции (ОРВИ), кишечная инфекция (20%), хирургические вмешательства (5%), стресс (2%), другие факторы (8%), в 30% причину установить не удастся (рисунок). Несмотря на благоприятное течение, у значительной части больных после перенесенного заболевания сохраняется стойкий двигательный дефицит, снижающий качество жизни.

Чаще всего (до 80% случаев) СГБ представлен острой воспалительной демиелинизирующей полиневропатией, реже (в

10–20% случаев) – аксональными формами (острой моторной и моторно-сенсорной аксональными невропатиями). Другие формы встречаются крайне редко (до 5% случаев) [2]. В процессе течения заболевания традиционно выделяют три фазы: прогрессирование, плато и восстановление [1]. Более чем у половины больных симптоматика достигает пика в течение двух недель и примерно у 80% пациентов – в течение трех недель, но по определению фаза прогрессирования может продолжаться до четырех недель:

1-я стадия – прогрессирования (нарастание неврологических нарушений, 1–4 нед. болезни);

2-я стадия – плато (стабилизация развившейся симптоматики, 10–14 дней);

3-я стадия – обратного развития (восстановление от нескольких недель до месяцев, иногда 1–2 года).

Диагностическими критериями СГБ являются остро или подостро развивающийся вялый тетрапарез или нижний парапарез, характерное течение (прогрессирование симптомов не более четырех недель), относительная симметричность симптоматики, отсутствие выраженных нарушений чувствительности, вовлечение черепных нервов (прежде всего двустороннее поражение лицевых нервов), отсутствие лихорадки, изменения на электронейромиографии (ЭНМГ) по демиелинизирующему, аксональному или смешанному типу, изменения церебро-спинальной жидкости (ЦСЖ) в виде повышения содержания белка более 0,55 г/л и клеток свыше 10/мкл [3].

Повторное развитие синдрома Гийена-Барре (СГБ) наблюдается в 2-5% случаев, может возникать спустя месяцы или годы после первого эпизода. Чаще всего повторное развитие СГБ провоцируется респираторной или желудочно-кишечной инфекцией. Доказано, что основными провоцирующими агентами считаются *Campylobacter jejuni* (66%), *цитомегаловирус*, *Mycoplasma pneumoniae*, *вирусы Epstein – Barr*, *ЕСНО*, *Коксаки*, *гриппа А*, *гриппа В* и *герпеса*. В большинстве случаев за 1–3 недели до развития СГБ отмечаются признаки того или иного инфекционного заболевания (ОРВИ, грипп, гайморит, бронхит, пневмония, ангина, корь, паротит, краснуха, лимфаденит, сальпингоофорит, диарея и другие) [1; 9].

Цель исследования – изучение анамнестических, эпидемиологических и клинических особенностей повторного случая СГБ.

Материал и методы исследования

Анализировали клинические особенности повторного заболевания СГБ в неврологическом отделении республиканской клинической больницы у мужчины 1978 г. рождения, находившегося на лечении с 01.02.2022 г. по 24.02.2022 г. Верификация этиологического и клинического диагноза проведена анамнестически, по результатам клинико-неврологического осмотра, лабораторных и инструментальных методов обследования в соответствии с Брайтонскими диагностическими критериями [1; 9].

Описание клинического случая

Больной К. был доставлен в неврологическое отделение санитарным транспортом из одной районной больницы на семнадцатый день заболевания в тяжелом состоянии; самостоятельно жалобы не предъявлял из-за расстройств сознания по типу оглушения.

Первый случай СГБ у больного (в 2007 г.). Больной К., 28 лет, поступил в неврологическое отделение районной больницы с жалобами на нарастающую слабость и чувство онемения в конечностях. Заболел 3 дня назад после переохлаждения, когда появились чувство онемения в стопах. За неделю до заболевания в течение двух дней пациента беспокоили диарея, субфебрильная температура. По поводу жалоб за медицинской помощью не обращался, самостоятельно не лечился. Эпидемиологический анамнез: работает лесничим, находится в постоянном контакте с животными.

В неврологическом статусе наблюдался глубокий вялый тетрапарез с пlegией обеих стоп, снижение мышечной силы до 1,5–2 баллов, гипалгезия по типу «гольф»

и «высоких перчаток». Нарастал парез дыхательной мускулатуры, поэтому в последующем переведен на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ).

В анализе ЦСЖ отмечено повышение белка до 0,2 г/л с цитозом до 10 клеток в п/зрения преимущественно за счет лимфоцитов. При проведении ЭНМГ выявлен демиелинизирующий тип поражения периферических нервов, что свидетельствовало о хорошем реабилитационном потенциале. Лечение проведено в соответствии с клиническими рекомендациями. На фоне проводимой терапии дальнейшей прогрессивности процесса не отмечалось. Был выписан с улучшением; двигательная функция восстановлена в течение двух месяцев без дефицита.

Второй случай заболевания СГБ у больного развился в 43 года, когда с 16.01.2022 г. после переохлаждения стало беспокоить онемение сначала в ногах, затем в руках. Эпизодов диареи не было. В течение 15 лет между эпизодами СГБ чувствовал себя удовлетворительно, двигательного дефицита не испытывал. Продолжал работать лесничим, имея постоянный контакт с животными.

После развития симптомов вызванной бригадой скорой медицинской помощи доставлен в районную больницу по месту жительства, госпитализирован. Полимеразная цепная реакция (ПЦР) на SARS-CoV-2 была отрицательной. В неврологическом статусе при поступлении выявлено равномерное снижение сухожильных и периостальных рефлексов с конечностей, снижение всех видов чувствительности по типу «носков» и «перчаток». Затем стала нарастать слабость в конечностях: 17.01.2022 г. сила мышц в верхних конечностях составляла 4 балла, в нижних – 3 (по пятибалльной шкале), к 21.01.2022 г. – 2 балла и 0 баллов соответственно (табл. 1).

Таблица 1

Динамика снижения силы мышц в конечностях

Дата	Сила мышц в верхних конечностях (0-5 баллов)	Сила мышц в нижних конечностях (0-5 баллов)
17.01.2022	4	3
18.01.2022	3	3
19.01.2022	2	1
01.02.2022	2	0
24.02.2022	4	3

В анализе ЦСЖ: ликвор прозрачный, белок 33 г/л, цитоз 2-3 клетки, реакция Панди

отрицательная. Антитела к вирусным гепатитам В, С, ВИЧ не выявлены. Лечение проводилось согласно Федеральным клиническим рекомендациям. Начато внутривенное введение «иммуноглобулина человека нормального» с содержанием иммуноглобулина класса G в дозе 0,4 г/кг/сутки в течение 5 дней. Использование иммуноглобулинов является эффективным и доступным методом лечения СГБ, способным существенно уменьшать продолжительность и тяжесть заболевания [2; 8].

В связи с ухудшением общего состояния за счет нарастающей дыхательной недостаточности на фоне пневмонии и неврологического дефицита 01.02.2022 г. переведен в многопрофильный стационар областного уровня в отделение реанимации и интенсивной терапии в тяжелом состоянии. Установлена трахеостома, продолжено повторное внутривенное введение «иммуноглобулина человека нормального» в течение 5 дней в той же дозе.

Неврологический статус в динамике при поступлении: общее состояние тяжелое, температура тела 37,6 °С; АД 140/90 мм рт. ст., ЧД 26 в мин., SpO₂ 90%. Черепно-мозговые нервы без патологии, речь дизартричная, грубый вялый тетрапарез (в нижних конечностях сила мышц 0 баллов, в верхних – 2 балла), сухожильные и периостальные рефлексы с конечностей не вызываются. Чувствительные нарушения определить не представлялось возможным.

Анализ ЦСЖ: желтый, мутный, реакция Панди +++, белково-клеточная диссоциация, белок 3,8 г/л, цитоз 0 в п/зрения.

Компьютерная томография (КТ) легких показала КТ-картину двухсторонней нижнедолевой полисегментарной (S6,9,10) пневмонии, правостороннего гидроторакса (10 мм).

При поступлении проведены также другие исследования: УЗИ плевральных полостей (в плевральных полостях на момент осмотра определяется свободная жидкость справа около 200 мл, слева около 200 мл); Эхо-КС (уплотнение стенок Ao, створок АК. Незначительная гипертрофия МЖП миокарда ЛЖ. Камеры сердца не расширены. Глобальная сократимость сохранена. Нарушений локальной и глобальной сократимости не выявлено (ФВ – 55%). Диастолическая дисфункция ЛЖ I типа. Незначительная регургитация на МК, ТК); УЗИ органов брюшной полости и почек (УЗ-признаки гепатомегалии, диффузных изменений паренхимы печени, диффузных изменений структуры поджелудочной железы по типу хронического панкреатита, уплотнения ЧЛС обеих почек, кисты в правой

почке); ЦДС вен нижних конечностей (проходимость поверхностных и глубоких вен нижних конечностей на момент осмотра сохранена). Антигенный тест на *Campylobacter jejuni* отрицательный (в связи с давностью процесса).

В общем анализе крови на момент поступления регистрируются признаки гипохромной анемии, лейкоцитоз, воспалительный сдвиг лейкоцитарной формулы, ускорение СОЭ. В дальнейшем длительное время сохраняется тенденция к значительному лейкоцитозу до 18,9x10⁹/л, ускоренному СОЭ до 60 мм/ч. Стихание лабораторных признаков воспаления происходило параллельно с улучшением неврологического статуса: в процессе лечения через один месяц после начала заболевания наметилась положительная динамика в виде увеличения силы в конечностях, купирования явлевой пневмонии в легких, улучшения общего самочувствия.

Учитывая снижение силы мышц при поступлении преимущественно в ногах, проводилась ЭНМГ только нижних конечностей (от 07.02.2022 г.): выраженное аксональное поражение периферических нервов нижних конечностей (преимущественно двигательных волокон). Признаки выраженного аксонального поражения периферических нервов нижних конечностей (преимущественно двигательных волокон). При исследовании малоберцовых нервов с короткого разгибателя пальцев стопы и передней большеберцовой мышцы М-ответ не получен. ЭНМГ в динамике (от 17.02.2022 г.): признаки демиелинизирующего поражения периферических нервов верхних конечностей (преимущественно сенсорных волокон) по полиневритическому типу. Признаки демиелинизирующего поражения сенсорных волокон периферических нервов нижних конечностей по полиневритическому типу. При исследовании малоберцовых нервов с короткого разгибателя пальцев стопы М-ответ не получен. При исследовании правого большеберцового нерва М-ответ не получен в области подколенной ямки. Проведение по двигательным волокнам левого большеберцового нерва не нарушено. Таким образом, имеет место смена аксонального типа поражения на демиелинизирующий.

Неврологический статус в динамике перед выпиской: состояние средней степени тяжести, легкая дисфункция, сухожильные и периостальные рефлексы с конечностей не вызываются. Мышечная сила: тетрапарез, в верхних конечностях 4 балла, в нижних – 3. Анализ ЦСЖ: бесцветный, слегка мутный, реакция Панди ++, белково-клеточная диссоциация, белок 1,3 г/л, цитоз 0 в п/зрения.

Двигательная активность в динамике оценивалась по шкале Ренкин и индексу Ривермид: в начале лечения количество баллов составило 5 и 1 соответственно, к концу лечения – 3 и 7, что приравнялось 3 баллам по шкале реабилитационной маршрутизации (табл. 2).

Таблица 2

Двигательная активность в динамике

Период лечения	Шкала Ренкин (0-5 баллов)	Индекс Ривермид (0-15 баллов)
Начало	5	1
Окончание	3	7

Пациент был переведен для дальнейшего лечения в реабилитационный госпиталь.

Заключение

Анализ истории развития заболевания позволяет выделить отягощенность анамнеза по возможному инфицированию *Salmonella jejuni* – работа лесничим, постоянный контакт с животными, который является основным триггерным фактором повторных случаев СГВ. Оценка неврологического статуса подтверждает наличие характерных признаков заболевания: вялый тетрапарез, прогрессивность течения, симметричность симптомов. Изменения на ЭНМГ в динамике – смена аксонального типа поражения на демиелинизирующий – позволяет прогнозировать улучшение двигательных функций конечностей, что подтверждается клиниче-

ской оценкой мобильности пациента по шкалам Ренкин и Ривермид, увеличением силы мышц в динамике. Положительная динамика в анализах ЦСЖ свидетельствует о санации ликвора, которая сочеталась с купированием воспалительных проявлений в легких и уменьшением неврологического дефицита.

Список литературы

1. Меркулова Г.П. Синдром Гийена – Барре // Клиническая медицина. 2013. №5 (52). С. 20-28.
2. Супонева Н.А., Пирадов М.А., Гнедовская Е.В. Синдром Гийена-Барре в городах Российской Федерации: эпидемиология, диагностические и терапевтические возможности региональных клиник // Здравоохранение РФ. 2013. № 1. С. 19-25.
3. Кожанова Е.Г., Куташов В.А. Синдром Гийена-Барре: современный взгляд на диагностику и лечение // Молодой ученый. 2015. № 23 (103). С. 360-363.
4. Ситкали И.В., Колоколов О.В. Синдром Гийена-Барре как междисциплинарная проблема // Лечащий врач. 2019. № 11. С. 48-55. DOI: 10.26295/OS.2019.59.53.012.
5. Чайковская А.Д., Иванова А.Д., Терновых И.К., Исабекова П.Ш., Веселов А.М., Топузова М.П., Яруш И.В., Алексеева Т.М. Синдром Гийена-Барре на фоне инфекции COVID-19 // Современные проблемы науки и образования. 2020. № 4. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=29950> (дата обращения: 07.11.2022).
6. Кутепов Д.Е., Литвинов Н.И. Синдром Гийена-Барре // Казанский медицинский журнал. 2015. Т. 96. № 6. С. 1027-1034.
7. Ширшова Е.В., Кнауб В.В., Баклаушев В.П. Клинический случай синдрома Гийена-Барре, индуцированного COVID-19 // Клиническая практика. 2021. № 12(2). С. 110-118. DOI: 10.17816/clinpract72264.
8. Супонева Н.А., Мочалова Е.Г., Гришина Д.А., Пирадов М.А. Особенности течения СГВ в России: анализ 186 случаев // Нервно-мышечные болезни. 2014. №1. С. 37-46.
9. Дамулин И.В. Синдром Гийена-Барре: клинические особенности, диагностика, прогноз // Неврологический журнал. 2013. № 6. С. 4-8.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

УДК 616.721.7-001.7-053.2-089

**ХИРУРГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ
СПОНДИЛОЛИСТЕЗА L5 ПОЗВОНКА У РЕБЕНКА
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ 3D-КТ НАВИГАЦИИ**

^{1,2}Кокушин Д.Н., ^{1,2}Виссарионов С.В., ³Сюндюков А.Р.,
¹Хусаинов Н.О., ³Корняков П.Н., ⁴Соколова В.В.

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской травматологии и ортопедии им. Г.И. Турнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Пушкин, e-mail: partgerm@yandex.ru;

²ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург;

³ФГБУ «Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования», Чебоксары;

⁴ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург

Хирургическая коррекция спондилолистезов высокой степени у детей и подростков является актуальной проблемой современной вертебрыологии. Дискутабельными остаются вопросы использования только изолированного дорсального доступа, вентрального или комбинированного доступов. В настоящее время в основе подходов к технологии хирургического лечения данной патологии является редукция, декомпрессия, фиксация и стабилизация позвоночника транспедикулярными опорными элементами с тазовой фиксацией. Такой подход позволяет достичь полноценного устранения смещенного позвонка, ликвидации компрессии корешков спинного мозга, восстановить физиологические профили позвоночника, стабилизировать пояснично-тазовый сегмент позвоночника и добиться сохранения полученной коррекции в отдаленном периоде наблюдения. Для контроля точности и корректности положения транспедикулярных опорных элементов в настоящее время используются различные методики (рентген-аппарат, С-дуга, O-arm, интраоперационная компьютерная томография, роботоассистенция). Однако их применение приводит к увеличению лучевой нагрузки как на пациента, так и на медицинский персонал. В данной статье представлен клинический опыт лечения пациента с диспластическим спондилолистезом L5 позвонка 3 степени с использованием фиксации позвоночника-S2 крыло и системы активной оптической 3D-КТ навигации. Положительный эффект технического решения, приведенного в нашей работе, заключается в снижении лучевой нагрузки на ребенка и персонал операционной, высокой корректности и точности установки транспедикулярных опорных элементов в позвонки, крестец и кости таза, повышении эффективности редукции смещенного позвонка и ликвидации стеноза позвоночного канала, устранение радикулярного синдрома и повышения качества жизни за счет использования системы активной оптической 3D-КТ навигации.

Ключевые слова: спондилолистез, хирургическое лечение, навигация, транспедикулярная фиксация, позвоночно-тазовая фиксация, дети, лучевая нагрузка

**SURGICAL CORRECTION OF L5 VERTEBRA SPONDYLOLISTHESIS
IN A CHILD USING 3D CT NAVIGATION (CLINICAL CASE)**

^{1,2}Kokushin D.N., ^{1,2}Vissarionov S.V., ³Syundyukov A.R.,
¹Khusainov N.O., ³Korniyakov P.N., ⁴Sokolova V.V.

¹H. Turner National Medical Research Center for Children's Orthopedics and Trauma Surgery of Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Pushkin, e-mail: partgerm@yandex.ru;

²«North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov» of Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg;

³Federal Center for Traumatology, Orthopedics and Endoprosthesis, Cheboksary;

⁴Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg

Surgical correction of high-grade spondylolisthesis in children and adolescents is an urgent problem of modern vertebratology. The issues of using only isolated dorsal access, ventral or combined access remain debatable. Currently, the approaches to the technology of surgical treatment of this pathology are based on reduction, decompression, fixation and stabilization of the spine with transpedicular support elements with pelvic fixation. This approach makes it possible to achieve a complete elimination of the displaced vertebra, eliminate compression of the spinal cord roots, restore the physiological profiles of the spine, stabilize the lumbar-pelvic segment of the spine and achieve the preservation of the received correction in the separated observation period. To control the accuracy and correctness of the position of the transpedicular support elements, various techniques are currently used (X-ray machine, C-arm, O-arm, intraoperative computed tomography, roboassistance). However, their use leads to an increase in the radiation load on both the patient and the medical staff. This article presents the clinical experience of treating a patient with dysplastic spondylolisthesis of the L5 vertebra of the 3rd degree using spine-S2 wing fixation and an active optical 3D-CT navigation system. The positive effect of the technical solution given in our work is to reduce the radiation load on the child and the operating room staff, high correctness and accuracy of the installation of transpedicular support elements in the vertebrae, sacrum and pelvic bones, increase the efficiency of the reduction of the displaced vertebra and the elimination of spinal canal stenosis, the elimination of radicular syndrome and improve the quality of life through the use of an active optical 3D-CT navigation.

Keywords: spondylolisthesis, surgical treatment, navigation, transpedicular fixation, vertebral-pelvic fixation, children, radiation load

Хирургическая коррекция спондилолистезов высокой степени у детей и подростков является актуальной проблемой современной вертебрологии. В настоящее время в основе подходов к технологии хирургического лечения данной патологии является редукция, декомпрессия, фиксация и стабилизация позвоночника транспедикулярными опорными элементами тотально с тазовой фиксацией. Такой подход позволяет достичь полноценного устранения смещенного позвонка, ликвидации компрессии корешков спинного мозга, восстановить физиологические профили позвоночника, стабилизировать пояснично-тазовый сегмент позвоночника и добиться сохранения полученной коррекции в отдаленном периоде наблюдения [1].

К подходам к хирургическому лечению спондилолистеза в целом описаны различные варианты, возможно выполнение вмешательства как из дорзального, так и из комбинированного доступов с выполнением декомпрессии в необходимом объеме для достижения полноценной мобилизации позвоночно-двигательных сегментов в зоне листеза позвонка в сочетании с применением тотальной позвоночно-тазовой транспедикулярной фиксации [2–5].

При установке транспедикулярных опорных элементов в позвонки, а также использования позвоночно-тазовой фиксации важным моментом является контроль корректности и безопасности установки винтов в костные структуры, осуществляемый путем использования флюороскопического контроля, использования С-дуги, O-arm, интраоперационной КТ-навигации, роботоассистенции. Однако данные методики связаны с увеличением лучевой нагрузки как на пациента, так и на медицинский персонал [6–9].

Накопленный опыт применения системы активной оптической 3D-КТ навигации показал эффективность данной методики, основанной на данных предоперационной компьютерной томографии позвоночника, при хирургическом лечении детей с идиопатическим сколиозом с использованием тотальной транспедикулярной фиксации, что позволяет избежать дополнительной лучевой нагрузки в ходе самого оперативного вмешательства [10].

Цель исследования – описание случая хирургического лечения ребенка со спондилолистезом L5 позвонка с использованием системы активной оптической 3D-КТ навигации.

Клиническое наблюдение

Пациентка М., 13 лет. Из анамнеза известно, что боли в спине появились в возрасте 10 лет. Выполнено лучевое исследова-

ние по месту жительства (спондилография, КТ позвоночника), выявлен спондилолистез L5 позвонка, 2 степени. Получала консервативное лечение по месту жительства (корсетотерапия, лечебная физкультура, физиотерапевтическое лечение, массаж, плавание), без эффекта. Пациентка консультирована в ФГБУ НИМЦ ДТиО им. Г.И. Турнера. Рекомендовано выполнить хирургическое лечение смещения пятого поясничного позвонка в плановом порядке. При поступлении ребенок обследован. В неврологическом статусе – выраженный радикулярный синдром L5-S1 с двух сторон, с акцентом слева. Рентгенограммы и КТ позвоночника. На спондилограммах грудного и поясничного отделов позвоночника во фронтальной и сагиттальной плоскостях при статической нагрузке определяется: S-образное искривление оси позвоночника во фронтальной плоскости – величина дуг до 5–8° по Cobb, правосторонняя – в грудном, левосторонняя – в поясничном отделах позвоночника, без патологической ротации позвонков. Нарушение формы и структурности позвонков пояснично-крестцового перехода. В сагиттальной плоскости – деформация задней позвонковой линии за счет смещения пятого поясничного позвонка кпереди. Ребра 12 справа, 12 слева. Кости тазового кольца без асимметрии, признак Риссера 3–4. На серии аксиальных срезов, при построении мультипланарных и объемных реконструкций грудного и поясничного отдела позвоночника дополнительно определяется: западение хрящевых отрезков правой реберной дуги кзади. Мечевидный отросток аномальный по форме и размерам, ротирован, с оссификацией на уровне границы тела и мечевидного отростка слева. 5 поясничных позвонков. Наличие дефекта костной ткани и удлинения межсуставной части дуги L5 позвонка; снижение высоты межпозвонкового диска L5/S1, склероз и узурация суставных площадок. Смещение тела L5 кпереди до 14,6 мм (55%). Позвоночный канал деформирован на уровне пояснично-крестцового перехода с уменьшением переднезаднего размера до 2,3 мм, без костных перегородок, очаговых изменений денситометрической плотности содержимого. Заключение: Лучевая (рентген-, КТ-) картина спондилолистеза L5 позвонка 3 степени со стенозом позвоночного канала.

МРТ позвоночника: во фронтальной плоскости ось позвоночника отклонена влево. Антелистез тела L5 позвонка в пределах 15 мм. Верхняя замыкательная пластинка тела S1 позвонка с неровным контуром, с углублением в заднем отделе по типу грыжи Шморля, вдоль замыкательной пластин-

ки тела S1 позвонка усилен субхондральный склероз. Высота межпозвонкового диска L5/S1 снижена, пролабирование диска L5–S1 кпереди. Стеноз позвоночного канала на уровне S1 до 3,1 мм (переднезадний размер). На остальных уровнях исследуемого отдела высота м/п дисков не снижена, патологического пролабирования м/п дисков в позвоночный канал не выявлено. Кaudальнее зоны стеноза визуализируется дуральный мешок с корешками ($d > s$). Спинальный мозг представлен единым стволом однородной структуры. Конус спинного мозга на уровне L1. Корешки конского хвоста отчетливо дифференцируются на фоне ликвора. Трабекулярного отека нет. Заключение: МР-картина антеспондилолистеза L5 3 степени, стеноз позвоночного канала и дегенеративно-дистрофические изменения диска (остеохондроз) на уровне L5/S1 (рис. 1).

Из дорсального доступа выполнено хирургическое вмешательство: Задняя открытая редукция тела позвонка L5, транспедикулярная фиксация пояснично-крестцового отдела позвоночника и подвздошных костей многоопорной спинальной системой под контролем системы активной оптической 3D-КТ навигации. Задний локальный спондилодез ауто- и аллокостью.

Ход хирургического вмешательства

Из одного дорсального доступа скелетировали задние элементы пояснично-крест-

цового отдела позвоночника на протяжении предполагаемой зоны постановки металлоконструкции и спондилодеза (от L4 до S3), края раны разводили ранорасширителями.

С применением активной 3D-КТ навигации “Stryker” сформированы костные каналы в телах позвонков, крестце и крыльях подвздошных костей таза, установлены транспедикулярные винты: слева в тела L4, L5, S1 позвонков и винт S2 – крыло подвздошной кости; справа – в тела L4, L5, S1 позвонков и винт S2 – крыло подвздошной кости. Всего 8 опорных элементов (рис. 2).

При помощи кусачек Люэра и Керрисона выполнена резекция дуги позвонка L5, определяется компримированный дуральный мешок. Опорные винты совмещены двумя стержнями, предварительно изогнутыми соответственно физиологическому поясничному лордозу. Стержни в опорных винтах фиксированы гайками. После болюсного введения гормонов произведена сегментарная коррекция деформации позвоночника и редукция тела L5 позвонка. Выполнен Rg-контроль – положение металлоконструкции правильное, стабильное. Стеноз позвоночного канала устранен, дуральный мешок отчетливо передает пульсацию. Выполнен задний локальный спондилодез аутокостью и аллокостью на протяжении L4–S2 позвонков. Контроль гемостаза. Контроль на инородные тела. Дренаж в ложе конструкции.

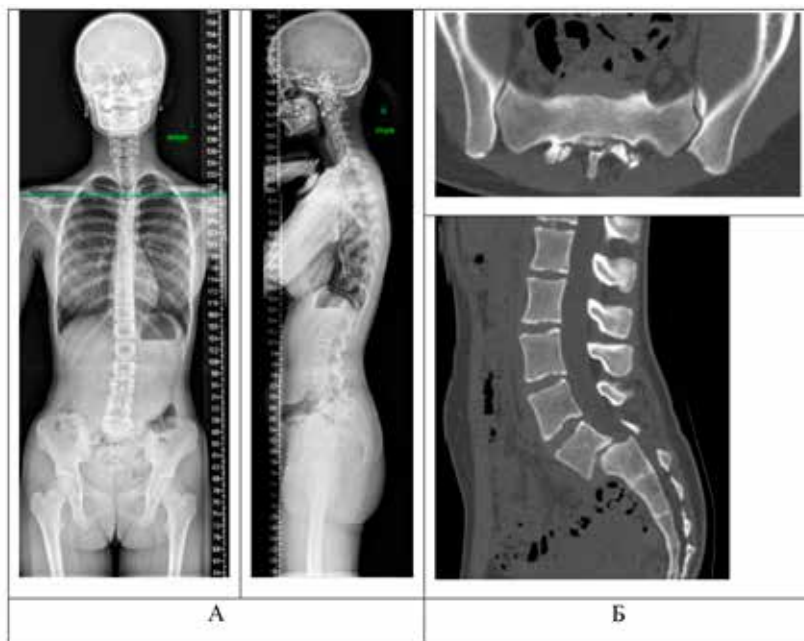
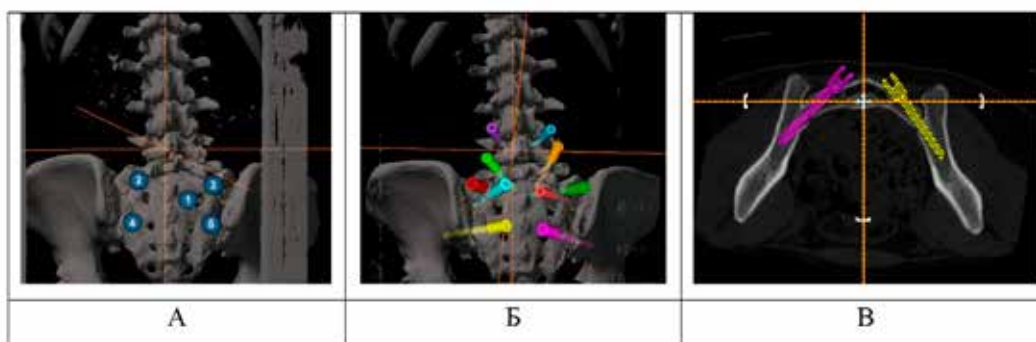
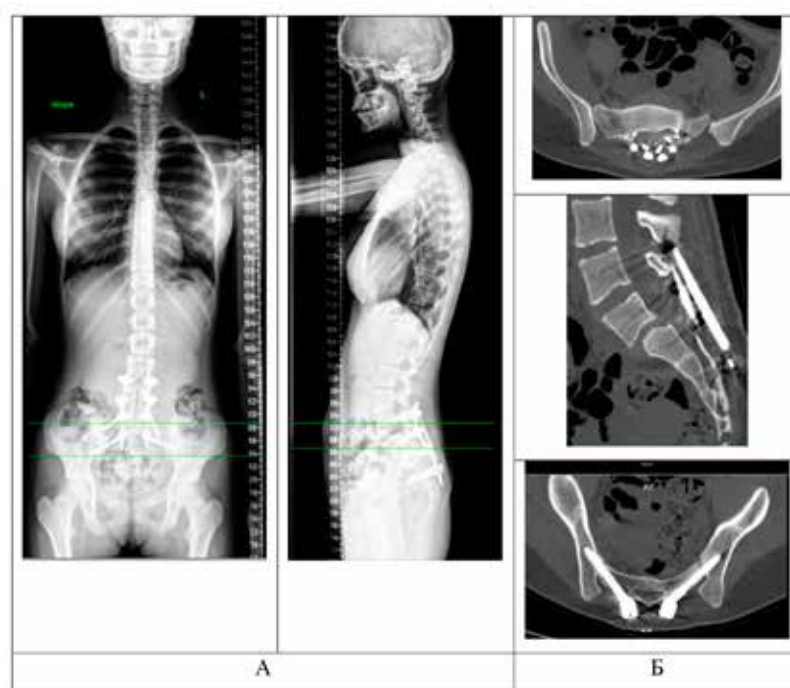


Рис. 1. Данные лучевого исследования пациентки М., 13 лет, до операции:
 А – панорамные рентгенограммы (прямая и боковая проекции);
 Б – КТ позвоночника (стеноз позвоночного канала до 2,3 мм)



*Рис. 2. Предоперационное планирование в навигационной станции:
 А – планирование референтных точек для интраоперационной регистрации;
 Б – планирование транспедикулярных опорных элементов,
 В – положение виртуальных винтов для фиксации S2 – крыло подвздошной кости*



*Рис. 3. Данные лучевого исследования пациентки М., 13 лет, после операции:
 А – панорамные рентгенограммы (прямая и боковая проекции);
 Б – КТ позвоночника (стенотоз позвоночного канала устранен, положение винтов S2-крыло соответствует положению запланированных виртуальных винтов в навигационной станции)*

Рана послойно герметично зашита узловатыми швами нить. Непрерывный шов ПЖК. Степлерные швы на кожу. Асептические наклейки. Пациентка проснулась в операционной, неврологический статус прежний. Переведена в ОАРИТ для дальнейшего наблюдения и лечения.

Рентгенограммы и КТ позвоночника после хирургического лечения: на спондилограммах грудного и поясничного отделов позвоночника во фронтальной и сагиттальной плоскостях при статической нагрузке

и на серии аксиальных срезов, при построении мультипланарных и объемных реконструкций грудного и поясничного отделов позвоночника дополнительно определяется: отклонение оси поясничного отдела позвоночника во фронтальной плоскости – левостороннее до 5°, без патологической ротации позвонков. Коррекция и стабилизация деформации позвоночника металлоконструкцией – транспедикулярные винты на уровне L4, L4, S1, S2 с переходом на крестцово-подвздошные сочленения

справа и слева. Положение стабильное, правильное. В зоне заднего спондилодеза пояснично-крестцового перехода продольно ориентированные костные трансплантаты без признаков перестройки. Кости тазового кольца без асимметрии, признак Риссера 3–4. Смещение тела позвонка L5 кпереди устранено. Позвоночный канал не деформирован на уровне пояснично-крестцового перехода, без уменьшения переднезаднего размера, без костных перегородок, очаговых изменений денситометрической плотности содержимого. Паравертебральные мягкие ткани постоперационные изменения. Заключение: Лучевая (рентген-, КТ-) картина постоперационных изменений позвоночника – состояние после хирургического лечения спондилолистеза L5 позвонка (ликвидация стеноза позвоночного канала, коррекция и стабилизация деформации позвоночника металлоконструкцией, заднего спондилодеза) (рис. 3).

В послеоперационном периоде отмечались явления радикулопатии L2–L3 справа, полностью купированные на фоне проведения нейротропного лечения. Вертикализована на 4-е сутки после операции. Швы сняты на 14-е сутки после операции, заживление первичным натяжением.

Результаты исследования и их обсуждение

Применение транспедикулярных фиксаторов для оперативного лечения спондилолистеза L5 позвонка показало свою эффективность как в общей популяции, так и у детей [1–3]. На основании данных литературы установлено, что коррекцию спондилолистеза лучше проводить в более молодом возрасте, при наличии показаний для хирургического лечения [4]. Устранение болевого, радикулярного синдрома у детей со спондилолистезом, улучшение неврологического статуса ребенка положительно влияет на качество жизни данной категории пациентов [11, 12]. В настоящее время нет единого мнения о лечении спондилолистеза высокой степени тяжести в педиатрической популяции. Ряд авторов считают необходимым выполнять редукцию смещенного позвонка L5 с последующей фиксацией металлоконструкцией, другие исследователи проводят спондилодез *in situ*. При сравнительном анализе не отмечено существенной разницы между удовлетворенностью пациента и болью при последующем наблюдении. Частота неврологических осложнений и повторных операций существенно не отличалась. Выполнение вправления с последующим спондилодезированием снижает

вероятность возникновения псевдоартроза у пациентов детского возраста. Корреляция с результатами, о которых сообщают пациенты, все еще нуждается в дальнейшем изучении [5]. Точное размещение винта имеет решающее значение для хирургической коррекции спондилолистеза высокой степени тяжести у детей. Интраоперационная визуализация имеет важное значение в хирургии позвоночника как для определения правильного уровня, так и для безопасного размещения имплантатов. Использование робототехники в сочетании с компьютерной навигацией позволяет улучшить результаты хирургического лечения. Однако данные методики связаны с радиационным риском для пациента и/или персонала, что обуславливает необходимость принятия решения об использовании любого конкретного метода визуализации во время операции на позвоночнике [7, 9].

Заключение

Применение системы активной оптической 3D-КТ навигации позволило снизить лучевую нагрузку на ребенка и персонал операционной, достичь высокой корректности и точности установки транспедикулярных опорных элементов в позвонки, крестец и кости таза, повысить эффективность редукции смещенного позвонка, ликвидировать стеноз позвоночного канала, что обусловило устранение радикулярного синдрома и повышение качества жизни пациента.

Список литературы

1. Виссарионов С.В., Мурашко В.В., Беляничков С.М., Кокушин Д.Н., Солохина И.Ю., Гусева И.А., Мурашко Т.В., Павлова М.С. Хирургическое лечение спондилолистеза L5 позвонка у детей. Возможности заднего доступа // Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. 2014. Т. 2. № 3. С. 24–33.
2. Миронов С.П., Ветрилэ С.Т., Ветрилэ М.С., Кулешов А.А. Оперативное лечение спондилолистеза позвонка L5 с применением транспедикулярных фиксаторов // Хирургия позвоночника. 2004. № 1. С. 40–42.
3. Маркин С.П., Пелеганчук А.В. Хирургическое лечение тяжелых форм диспластического спондилолистеза у взрослых // Успехи современного естествознания. 2015. № 8. С. 31–35.
4. Михайловский М.В., Садовой М.А., Белозеров В.В. Сколиоз и спондилолистез: обзор литературы // Хирургия позвоночника. 2017. № 14 (3). С. 23–31. DOI: 10.14531/ss2017.3.23-31.
5. Kouckeki R., Rocos B., Gandhi R., Lewis S.J., Lebel D.E. Surgical management of high-grade paediatric spondylolisthesis: meta-analysis and systematic review. Eur Spine J. 2022 Oct 5. DOI: 10.1007/s00586-022-07408-3.
6. Scott M.C., Galivanche A.R., Mets E.J., Pathak N., Kahan J.B., Burroughs P.J., Varthi A.G., Rubin L.E., Grauer J.N. Patients' and Physicians' Knowledge of Radiation Exposure Related to Spine Surgery. Spine (Phila Pa 1976). 2020. Vol. 15. № 45(22). P. E1507-E1515. DOI: 10.1097/BRS.0000000000003650.

7. Nelson E.M., Monazzam S.M., Kim K.D., Seibert J.A., Klineberg E.O. Intraoperative fluoroscopy, portable X-ray, and CT: patient and operating room personnel radiation exposure in spinal surgery. *Spine J.* 2014 Dec 1. No. 14 (12). P. 2985–2991. DOI: 10.1016/j.spinee.2014.06.003.
8. Pennington Z., Cottrill E., Westbroek E.M., Goodwin M.L., Lubelski D., Ahmed A.K., Sciubba D.M. Evaluation of surgeon and patient radiation exposure by imaging technology in patients undergoing thoracolumbar fusion: systematic review of the literature. *Spine J.* 2019. № 19 (8). P. 1397–1411. DOI: 10.1016/j.spinee.2019.04.003.
9. Linden G.S., Birch C.M., Hresko M.T., Cook D., Hedequist D.J. Intraoperative Use of Robotics With Navigation for Pedicle Screw Placement in Treatment of Pediatric High-grade Spondylolisthesis: A Preliminary Report. *J Pediatr Orthop.* 2021 Nov-Dec 01. No. 41 (10). P. 591–596. DOI: 10.1097/BPO.0000000000001947.
10. Виссарионов С.В., Кокушин Д.Н., Белянчиков С.М., Мурашко В.В., Картавенко К.А., Надилов Н.Н. Хирургическое лечение детей с идиопатическим сколиозом типа LENKE I с применением тотальной транспедикулярной фиксации // *Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста.* 2014. Т. 2. № 2. С. 3–8.
11. Зайцева М.В., Соколова В.В. Результаты субъективной оценки родителями деятельности детской неврологической службы в условиях муниципального здравоохранения // *Медицина и организация здравоохранения.* 2019. Т. 4. № 2. С. 30–36.
12. Соколова В.В., Зайцева М.В. Оценка заболеваемости болезнями нервной системы детского населения Ростовской области // *Медицина: теория и практика.* 2019. Т. 4. № 2. С. 12–18.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

УДК 616.98

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПАРАГРИППОЗНОГО МЕНИНГИТА

¹Сумливая О.Н., ¹Воробьева Н.Н., ²Зернина М.Г., ²Кадебская М.А.¹ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Пермь, e-mail: son-2005@yandex.ru;²ГБУЗ Пермского края «Пермская краевая инфекционная больница», Пермь

Традиционно считается, что парагрипп проявляется развитием ларингита, ларинготрахеита, бронхита, пневмонии. И хотя вирусы парагриппа являются респираторными патогенами, имеется информация о внелегочных проявлениях инфекции – парагриппозных поражениях в виде миокардита, перикардита, менингита, менингоэнцефалита во всех возрастных группах. В последние годы отмечают, что вирусы парагриппа могут быть этиологическим или ассоциативным фактором в развитии ряда острых и хронических неврологических синдромов. Кроме того, отмечается развитие внелегочных проявлений парагриппа как у иммунокомпетентных, так и у иммунодефицитных лиц. Цель исследования – представить клинический случай развития парагриппозного серозного менингита у взрослого человека. Клинический случай демонстрирует редкое поражение вирусом парагриппа нервной системы с развитием серозного менингита. При этом у наблюдаемого нами пациента отсутствовали выраженные катаральные симптомы, а превалировала неврологическая симптоматика. Данный материал информативен для врачей инфекционистов, неврологов, педиатров, терапевтов стационаров и амбулаторно-поликлинической службы. При наличии у пациентов серозного менингита важно проводить комплексное лабораторное обследование для установления этиологии с обязательным применением молекулярно-биологического метода диагностики – полимеразной цепной реакции с различными антигенами, включая и вирусы парагриппа.

Ключевые слова: парагрипп, серозный менингит, парагриппозный менингит, полимеразная цепная реакция

CLINICAL CASE OF PARAINFLUENZA MENINGITIS

¹Sumlivaya O.N., ¹Vorobeva N.N., ²Zernina M.G., ²Kadebskaya M.A.¹Perm State Medical University named after E.A. Wagner Academy of the Ministry of Health
of Russian Federation, Perm, e-mail: son-2005@yandex.ru;²Perm Regional Infectious Diseases Hospital, Perm

It is traditionally believed that parainfluenza is manifested by the development of laryngitis, laryngotracheitis, bronchitis, pneumonia. And although parainfluenza viruses are respiratory pathogens, there is information about extrapulmonary manifestations of infection – parainfluenza lesions in the form of myocarditis, pericarditis, meningitis, meningoencephalitis in all age groups. In recent years, it has been noted that parainfluenza viruses can be an etiological or associative factor in the development of a number of acute and chronic neurological syndromes. In addition, the development of extrapulmonary manifestations of parainfluenza is noted in both immunocompetent and immunodeficient individuals. The aim of the study is to present a clinical case of the development of parainfluenza serous meningitis in an adult. A clinical case demonstrates a rare defeat of the parainfluenza virus – the nervous system with the development of serous meningitis. Moreover, the patient we observed had no pronounced catarrhal symptoms, and neurological symptoms prevailed. This material is informative for infectious diseases doctors, neurologists, pediatricians, hospital therapists and outpatient services. In the presence of serous meningitis in patients, it is important to conduct a comprehensive laboratory examination to establish the etiology with the mandatory use of a molecular biological diagnostic method – polymerase chain reaction with various antigens, including parainfluenza viruses.

Keywords: parainfluenza, serous meningitis, parainfluenza meningitis, polymerase chain reaction

Острые респираторные инфекции (ОРИ) – это группа заболеваний, характеризующихся поражением респираторного тракта человека вне зависимости от возраста, места проживания и социального статуса [1]. Эпидемиологическая ситуация по заболеваемости ОРИ в настоящее время сохраняется напряженной [2]. В периоды пика заболеваемости ОРИ диагностируют у трети населения, при этом частота респираторных вирусных инфекций значительно превосходит частоту других. Естественная восприимчивость к ОРИ высокая. Но нестойкий иммунитет после заболевания, разнообразие серотипов возбудителей ОРИ способствуют не-

однократному развитию инфекций у одного и того же человека в течение года. Это приводит к уменьшению общей сопротивляемости организма человека [1].

Заболеваемость ОРИ регистрируется круглогодично, но пик приходится на осеннее и зимнее время года. ОРИ передаются воздушно-капельным и контактно-бытовыми путями. Этиологическая структура ОРИ в настоящее время характеризуется преобладанием вирусных агентов над бактериальными. Выявлено более 200 вирусов, поражающих респираторный тракт: миксовирусы, риновирусы, коронавирусы, аденовирусы, энтеровирусы и другие [1, 2].

В последние годы благодаря введению молекулярных методов верификации патогенов при ОРИ, а именно полимеразной цепной реакции (ПЦР), возросла доля выявленных инфекций, в том числе и сочетанных (микст-инфекций) [2]. Накоплены данные исследований, которые подтверждают, что инфицирование несколькими респираторными возбудителями изменяет клинико-лабораторную картину болезни, что затрудняет диагностику инфекции. Способность респираторных вирусов вызывать последующие бактериальные коинфекции хорошо известна [2], однако новые исследования показывают, что может происходить и обратное. Увеличение числа различных патогенов в микробиоте верхних дыхательных путей может увеличить тяжесть острых вирусных инфекций дыхательных путей [2], в особенности в период продолжения активности коронавирусной инфекции COVID-19.

Парагрипп (англ. *parainfluenza*) – антропонозная острая респираторная инфекция, характеризующаяся умеренным интоксикационным синдромом и поражением верхних дыхательных путей, преимущественно гортани. Известно пять разновидностей вирусов парагриппа, первые три типа вызывают заболевание у человека любого возраста, чаще у детей [3]. Парагриппозные вирусы обуславливают до 20% ОРИ у взрослых и до 30% – у детей [1, 3]. Традиционно считается, что парагрипп проявляется развитием ларингита, ларинготрахеита, бронхита, пневмонии. И хотя вирусы парагриппа являются респираторными патогенами, имеется информация о внелегочных проявлениях инфекции – парагриппозных поражениях в виде миокардита, перикардита, менингита, менингоэнцефалита во всех возрастных группах. В последние годы отмечают, что вирусы парагриппа могут быть этиологическим или ассоциативным фактором в развитии ряда острых и хронических неврологических синдромов [4].

Исследователями описаны связи вирусов парагриппа 2 и 3 типа с поражением центральной нервной системы (ЦНС), развитием менингоэнцефалита и фебрильных судорог [4]. Описан случай выделения вируса парагриппа 3 типа из ликвора младенца с асептическим менингитом [4]. Вирус парагриппа 1 типа был выделен из ткани головного мозга пациентов с рассеянным склерозом [4]. Вирус парагриппа 3 типа явился причиной острого энцефаломиеелита у детей и взрослых [5, 6].

Кроме того, отмечается развитие внелегочных проявлений парагриппа как у иммунокомпетентных, так и у иммунодефицитных лиц. Описано заражение вирусом

парагриппа 3 типа детей с нормальным иммунитетом и возникновением менингита [7]. В то же время есть исследования, в результатах которых сообщается об инфицировании вирусом парагриппа 3 типа ЦНС и развитием менингита у пациентов во всех возрастных группах с ослабленным иммунитетом [8], обнаружении вируса парагриппа 3 типа в ликворе пациентов с синдромом Гийена – Барре и иммунодефицитом [4].

Цель исследования – представить клинический случай развития парагриппозного серозного менингита.

Материалы и методы исследования

Приводим редкий случай развития серозного менингита, вызванного вирусом парагриппа, у взрослого пациента.

Результаты исследования и их обсуждение

Больной 60 лет, доставлен линейной бригадой скорой помощи в диагностическое отделение Пермской краевой инфекционной больницы 30.06.2022 с жалобами на общую слабость, головокружение, светобоязнь, тошноту, повышение температуры тела до 39,5 °С, озноб, ломоту в теле, боли в горле при глотании, редкий сухой кашель, снижение аппетита. Врачом приемного отделения при сборе анамнеза установлено, что пациент заболел остро 27.06.2022 по явились слабость, ломота в теле, лихорадка до 39,5 °С. 28.06.2022 вызвал скорую помощь, осмотрен врачом, экспресс-тест на COVID-19 – отрицательный, пациент оставлен дома. 29.06.2022 осмотрен участковым терапевтом, был поставлен диагноз – острая инфекция верхних дыхательных путей, назначено лечение: амоксиклав, трекрезан, амброксол, парацетамол. В последующие дни на фоне лечения состояние пациента не улучшилось: сохранялись лихорадка до 39,5 °С, озноб, снижение аппетита, нарастали слабость и тошнота, ломота в теле, беспокоил сухой кашель. 30.06.2022 больной вновь вызвал бригаду скорой помощи. Повторный результат теста на COVID 19 – отрицательный.

Для дальнейшего лечения пациент был госпитализирован в краевую инфекционную больницу. Эпиданамнез: живет в частном доме, где есть грызуны. Воду пьет кипяченую. Часто посещает лес, клещей с себя не снимал, сырое козье молоко не пил. От клещевого энцефалита прививался 10 лет назад. Накануне заболевания было переохлаждение. Контакт с инфекционными больными отрицает. Объективные данные при поступлении – температура тела 37,9 °С. Общее состояние средней тяжести,

резко астенизирован. Индекс массы тела 27,1 кг/м². Кожные покровы физиологической окраски, сыпи нет. В зеве гиперемия слизистых небных дужек. Подчелюстные, шейные лимфоузлы до 0,8 см, безболезненные при пальпации. Тоны сердца ритмичные, звучные, шумов нет. ЧСС 98 уд/мин. АД 130/80 мм рт. ст. Дыхание через нос свободное. В легких дыхание везикулярное, единичные сухие хрипы в нижних отделах. ЧДД 19 в мин. SpO₂ 97%. Язык сухой, обложен белым налетом. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень +1,0 см от края реберной дуги, безболезненная при пальпации. Селезенка не увеличена. ССПО отрицательный с обеих сторон. Дизурических расстройств нет. Моча желтой окраски. Пациент в сознании, в пространстве и времени ориентирован. На вопросы больной отвечает после небольшой паузы, тревожен, суетлив. Менингеальные симптомы положительные – ригидность мышц затылка и симптом Кернига умеренно выражены. Очаговых симптомов нет.

Учитывая наличие менингеального синдрома, больному после получения письменного согласия на проведение медицинской манипуляции проведена с диагностической и терапевтической целями люмбальная пункция.

Результаты лабораторного обследования: анализ ликвора от 30.06.2022 – ликвор прозрачный, бесцветный, плеоцитоз 672 клетки в 1 мкл (48% нейтрофилы, 52% лимфоциты), белок 1910 мг/л, глюкоза 2,8 ммоль/л, хлориды 108,0 ммоль/л; общий анализ крови – эритроциты 5,0x10¹²/л, гемоглобин 163 г/л, тромбоциты 160x10⁹/л, лейкоциты 9,1 x10⁹/л, э – 1%, п – 2%, с – 77%, л – 11, м – 9%, СОЭ 20 мм/ч; общий анализ мочи – удельный вес – 1019, белок – 0,277 г/л, лейкоциты – 1–3 в поле зрения, эпителий – 0–2 в поле зрения, слизь++; биохимический анализ крови – билирубин общий – 5,4 мкмоль/л, АЛТ – 16 МЕ/л, АСТ – 16 МЕ/л, амилаза – 15 МЕ/л, глюкоза – 5,1 ммоль/л, креатинин – 81 ммоль/л, мочевина 6,2 ммоль/л, С-реактивный белок – 0,7 мг/л, калий – 4,48 ммоль/л, натрий – 141 ммоль/л, хлориды – 101 ммоль/л.

На основании клинико-лабораторных данных больному поставлен диагноз – серозный менингит. Для уточнения этиологии менингита пациенту проведено обследование согласно стандартам диагностики. До получения результатов анализов назначено патогенетическое и симптоматическое лечение (дезинтоксикационная и дегидратационная терапия, препараты для улучшения микроциркуляции, нестероидные противовоспалительные средства). На фоне

лечения у пациента состояние средней тяжести, стабильное, сохраняются общемозговой, менингеальный, интоксикационный синдромы.

Результаты лабораторной и инструментальной диагностики: микрореакция крови на сифилис отрицательная; антитела к вирусу иммунодефицита человека в крови не обнаружены; обследование в динамике крови на IgM и IgG к возбудителям геморрагической лихорадки с почечным синдромом, клещевого энцефалита (КЭ), иксодового клещевого боррелиоза (ИКБ) методом иммуноферментного анализа (ИФА) – антитела не выявлены; обследование ликвора в ИФА на КЭ, ИКБ – IgM, IgG к возбудителям не выявлены; ликвор на ДНК вируса простого герпеса, ДНК цитомегаловируса, ДНК вируса Эпштейна – Барр, ДНК ИКБ, ДНК микобактерии туберкулеза, РНК энтеровируса, РНК вируса КЭ методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) – не обнаружено; бактериологический посев ликвора – роста бактерий нет; в мазке из носоглотки на вирусы группы острых респираторных заболеваний методом ПЦР обнаружена РНК вируса парагриппа 3 типа (hPiv3); бактериологическое исследование мазков из носоглотки на дифтерию, стрептококк группы А – роста бактерий нет. На рентгенограмме легких и черепа – патологии не обнаружено. Электрокардиограмма – ритм синусовый, ЧСС 87 уд/мин, электрическая ось нормальная. Больной осмотрен неврологом.

К 11.07.2022 у пациента сохраняются общемозговые и менингеальные симптомы, в контрольной люмбальной пункции – ликвор прозрачный, бесцветный, плеоцитоз 75 клеток в 1 мкл (30% нейтрофилы, 70% лимфоциты), белок 689 мг/л, глюкоза 3,8 ммоль/л, хлориды 116,0 ммоль/л. 11.07.2022 был получен результат обследования ликвора на вирусы острых респираторных заболеваний методом ПЦР – обнаружен РНК вируса парагриппа 3 типа в ликворе (взят 30.06.2022).

Результаты лабораторного обследования от 11.07.2022: общий анализ крови – эритроциты 4,8x10¹²/л, гемоглобин 155 г/л, тромбоциты 195x10⁹/л, лейкоциты 11,4 x10⁹/л, э – 1%, п – 0%, с – 75%, л – 19, м – 5%, СОЭ 6 мм/ч; общий анализ мочи – удельный вес – 1016, белок – 0,169 г/л, лейкоциты – 1–3 в поле зрения, эпителий – 0–2 в поле зрения, слизь+; биохимический анализ крови – АЛТ – 156 МЕ/л, АСТ – 48 МЕ/л, глюкоза – 5,1 ммоль/л, креатинин – 91 ммоль/л, мочевина 7,2 ммоль/л, С-реактивный белок – 0 мг/л, калий – 4,2 ммоль/л, натрий – 143 ммоль/л, хлориды – 107 ммоль/л.

Для согласования диагноза была проведена консультация с применением телемедицинских технологий в Национальном медицинском исследовательском центре фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний Минздрава России, получено заключение: «С учетом нахождения РНК вируса парагриппа 3 типа в ликворе, отсутствия других значимых инфекционных агентов, правомочно установление диагноза парагриппозного серозного менингита».

В итоге на основании анамнеза заболевания, эпиданамнеза, клиники и полученных данных специфического лабораторного обследования был поставлен основной диагноз – серозный менингит, вызванный вирусом парагриппа 3 типа (в ликворе методом ПЦР обнаружена РНК вируса парагриппа 3 типа (hPiv3) от 30.06.2022), средней степени тяжести.

К 18.07.2022 на фоне лечения состояние пациента удовлетворительное, нормотермия, катаральных симптомов нет, в зеве без воспалительных изменений. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет, ЧДД 17 в мин, SpO₂ – 98%. Менингеальные симптомы отрицательные. У пациента сохраняется выраженный астенический синдром. По клинико-лабораторным показателям – положительная динамика. От контрольной люмбальной пункции пациент отказался. Больной был выписан с улучшением под наблюдением невролога по месту жительства с диагнозом: основной диагноз – Серозный менингит, вызванный вирусом парагриппа 3 типа (в ликворе методом ПЦР обнаружена РНК вируса парагриппа 3 типа (hPiv3) от 30.06.2022), средней степени тяжести; сопутствующий диагноз – хронический бронхит, обострение; хронический тонзиллит, обострение; хронический гастрит; осложнения – нет.

При выписке из стационара больному было рекомендовано: продолжить амбулаторно-динамическое наблюдение у невролога и терапевта по месту жительства; контроль в динамике общеклинических анализов (общий анализ крови, общий анализ мочи), электрокардиограмма, компьютерная томография головного мозга через 3 месяца; продолжить курс сосудистой и метаболической терапии; избегать физического перенапряжения, переохлаждений, не посещать бани и сауны в течение месяца; соблюдать режим труда и отдыха; медицинский отвод от вакцинации на 6 месяцев.

Заключение

Клинический случай демонстрирует редкое поражение вирусом парагриппа нервной системы с развитием серозного менингита.

Причем у наблюдаемого нами пациента отсутствовали выраженные катаральные симптомы, а превалировала неврологическая симптоматика. Данный случай показывает, что при наличии острой инфекции верхних дыхательных путей – парагриппа, в особенности с нетипичным среднетяжелым и тяжелым течением, необходимо помнить о возможных внелегочных поражениях, в том числе и о поражении нервной системы.

В настоящее время проблема серозных менингитов является актуальной и обсуждаемой в литературе [9–11]. Спектр микроорганизмов, вызывающих серозный воспалительный процесс в мозговых оболочках, многообразен. Это могут быть вирусы, бактерии, грибы, риккетсии, простейшие, гельминты. Этиологическое лабораторное подтверждение серозных менингитов достигает 23–25% даже в странах, которые позиционируют свою диагностику как информативную с высокой разрешающей способностью [12].

Поставить правильный окончательный диагноз только на основании традиционных общеклинических методов исследования невозможно, необходимо использование методов специфической диагностики [13, 14]. При подозрении на нейроинфекцию проведение люмбальной пункции является обязательным, она проводится с диагностической и терапевтической целями [14]. Наиболее эффективным методом диагностики вирусных нейроинфекций является обнаружение в спинномозговой жидкости специфических фрагментов генома возбудителя при помощи ПЦР. Преимущество данного метода – высокая специфичность и чувствительность, которые позволяют при большом наборе праймеров расшифровать этиологию вирусных поражений ЦНС у большинства пациентов [13]. При отрицательных результатах специфических исследований в диагностике нейроинфекций следует опираться на основные ликворологические синдромы с учетом динамики ликворологических показателей. Наибольшую диагностическую трудность представляют случаи нейроинфекций, протекающих с плеоцитозом десятки и сотни клеток. У этой категории больных ликворологические исследования должны быть дополнены наиболее информативными клиническими сведениями, а при необходимости – повторным исследованием ликвора через 24–48 ч [13].

Многолетний опыт научно-исследовательского института детских инфекций показывает, что «для расшифровки этиологии вирусных менингитов и менингоэнцефалитов необходимо исследование как крови, так и ликвора с комплексным применением

ем различных методов диагностики, таких как ПЦР, ИФА, иммуноцитохимический метод, модифицированная реакция связывания комплемента, направленных на выявление как антигена, так и антител» [14]. В настоящее время появился новый высокочувствительный и специфичный метод – иммуно-ПЦР [15]. Он объединил в себе возможности двух диагностических методов – ИФА и ПЦР. Иммуно-ПЦР применяют для выявления вирусных и бактериальных антигенов и антител в минимальном количестве, что позволяет использовать его для ранней диагностики инфекций [15].

Данный материал информативен в первую очередь для врачей инфекционистов, неврологов, педиатров, терапевтов стационаров и амбулаторно-поликлинической службы. При наличии у пациентов серозного менингита важно проводить комплексное лабораторное обследование для установления патогена с обязательным применением молекулярно-биологического метода диагностики – ПЦР с различными антигенами, включая и вирусы парагриппа, а также при технической возможности использовать для диагностики и иммуно-ПЦР.

Список литературы

1. Купченко А.Н., Понежева Ж.Б. Современные принципы диагностики и лечения ОРВИ // Архив внутренней медицины. 2016. № 1. С. 6–12.
2. Николаева С.В., Каннер Е.В., Каннер И.Д., Лапкин Н.М., Горелов А.В. Респираторные инфекции сочетанной этиологии – особенности клинической картины, подходы к терапии // РМЖ. 2021. № 10. С. 21–26.
3. Александрович Ю.С., Козлова Е.М., Новопольцева Е.Г. Острые респираторные инфекции у детей. Осложнения и жизнеугрожающие состояния: учебное пособие для врачей. СПб.: Издательство СПб ГПМУ, 2021. 72 с.
4. Farahmand M., Shatizadeh Malekshahi S., Jabbari M.R., Shayestehpour M. The landscape of extrapulmonary manifestations of human parainfluenza viruses: A systematic narrative review. *Microbiol. Immunol.* 2021. Vol. 65. No. 1. P. 1–9.
5. Woodris K.A., Vagiaku E.A., Skardutsu A. Acute disseminated encephalomyelitis associated with childhood infection caused by the parainfluenza virus. *Brain Dev.* 2002. No. 24. P. 112–114.
6. Zeb Q., Alegria A. Acute disseminated encephalomyelitis (ADEM) after infection with H3N3 parainfluenza virus in a pregnant woman suffering from asthma with respiratory failure. *Representative of BMJ.* 2014. No. 9. P. 1–4.
7. Craver R.D., Goehd R.S., Sundin D.R., Hierholzer J.K. Isolation of type 3 parainfluenza virus from cerebrospinal fluid associated with aseptic meningitis. *J. ClinPathol.* 1993. No. 99. P. 705–707.
8. Arisoy E.S., Demmler G.J., Takar S., Doerr S. Meningitis caused by the type 3 parainfluenza virus: a report on two cases and a review. *Clinical infectious dis.* 1993. No. 17. P. 995–997.
9. Салоникиди А.И., Сотник Ю.А., Чебалина Е.А. Серозные менингиты: особенности течения и проблема диагностики // Вестник гигиены и эпидемиологии. 2021. № 3. С. 263–268.
10. Takeshima S., Shiga Y., Himeno T., Tachiyama K., Kamimura T., Kono R., Takemaru M., Takeshita J., Shimoe Y., Kuriyama M. Clinical, epidemiological and etiological studies of adult aseptic meningitis: Report of 11 cases with varicella zoster virus meningitis. *Rinsho Shinkeigaku.* 2017. No. 9. P. 492–498.
11. Kaminski M., Grummel V., Hoffmann D., Berthele A., Hemmer B. The spectrum of aseptic central nervous system infections in southern Germany – demographic, clinical and laboratory findings. *Eur. J. Neurol.* 2017. No. 8. P. 1062–1070.
12. Mount H.R., Boyle S.D. Aseptic and Bacterial Meningitis: Evaluation, Treatment, and Prevention. *Am Fam Physician.* 2017. No. 5. P. 314–322.
13. Венгеров Ю.Я. Ликворологические исследования при нейроинфекциях // Лекции для практикующих врачей: материалы XIV Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». М., 2008. Т. 1. С. 135–144.
14. Скрипченко Н.В., Алексеева Л.А., Железникова Г.Ф. Ликвор и его клиническое значение при инфекционных заболеваниях нервной системы // Педиатр. 2011. № 3. С. 21–31.
15. Баркова И.А., Барков А.М., Викторов Д.В. Метод иммуно-ПЦР в диагностике бактериальных и вирусных инфекций // Журнал микробиологии. 2019. № 3. С. 110–117.

НАУЧНЫЙ ОБЗОР

УДК 616.314-053.2

**РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ЗУБОЧЕЛЮСТНЫХ АНОМАЛИЙ
У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ И ФАКТОРЫ,
ВЛИЯЮЩИЕ НА ИХ ФОРМИРОВАНИЕ****¹Джураева Ш.Ф., ^{1,2}Воробьев М.В., ³Мосеева М.В., ¹Тропина А.А.**¹ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Иваново, e-mail: ivanovovita@mail.ru;

²ОБУЗ «Ивановская клиническая больница имени Куваевых», Иваново;³ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ижевск, e-mail: marinamoseeva@mail.ru

Проведенный обзор научных литературных источников отражает частоту распространенности зубочелюстных аномалий у детей и подростков в различных регионах Российской Федерации и за ее пределами и причины их формирования. По данным различных исследований развитие патологий окклюзии является результатом комплексного воздействия нескольких факторов на организм ребенка, которые могут спровоцировать не одну зубочелюстную аномалию, а сразу несколько. Анализ публикаций демонстрирует тенденцию роста зубочелюстных аномалий и свидетельствует о ее высокой распространенности, которая достигает у детей 50%, наличие сопутствующей стоматологической патологии увеличивает ее до 58,5%, а при имеющихся в анамнезе соматических заболеваниях – до 74,6%. Публикации подтверждают прямую связь генетической зависимости патологий зубочелюстной системы у детей с наследованием и с возрастом родителей. По данным исследования наследственные аномалии окклюзии составляют около 14% среди всех зубочелюстных отклонений. Также значительная роль в возникновении данной патологии отводится вредным привычкам у детей. Изучение факторов, влияющих на возникновение и развитие зубочелюстных аномалий, необходимо для раннего индивидуального прогнозирования зубочелюстных аномалий у ребенка, а также для разработки лечебных и профилактических мероприятий в разных возрастных группах детей и подростков.

Ключевые слова: патология окклюзии, зубочелюстные аномалии, функциональные нарушения, распространенность

**PREVALENCE OF DENTAL ANOMALIES IN CHILDREN
AND ADOLESCENTS AND FACTORS AFFECTING THEIR FORMATION****¹Dzhuraeva Sh.F., ^{1,2}Vorobev M.V., ³Moseeva M.V., ¹Tropina A.A.**¹Ivanovo State Medical Academy of the Ministry of Health of Russia, Ivanovo,
e-mail: ivanovovita@mail.ru;²Kuvaevy Ivanovo Clinical Hospital, Ivanovo;³Izhevsk State Medical Academy of the Ministry of Health of Russia, Izhevsk,
e-mail: marinamoseeva@mail.ru

The review of scientific literature reflects the prevalence of dental anomalies in children and adolescents in various regions of the Russian Federation and beyond, and the reasons for their formation. According to various studies, the development of occlusion pathologies is the result of a complex effect of several factors on the child's body, which can provoke not one dentoalveolar anomaly, but several at once. An analysis of publications demonstrates a tendency for the growth of dentoalveolar anomalies and indicates its high prevalence, which reaches 50% in children, the presence of concomitant dental pathology increases it to 58,5%, and with a history of somatic diseases – up to 74,6%. Publications confirm the direct relationship between the genetic dependence of the pathologies of the dentoalveolar system in children with inheritance and the age of the parents. According to the study, hereditary anomalies of occlusion account for about 14% of all dentoalveolar deviations. Also, a significant role in the occurrence of this pathology is given to bad habits in children. The study of the factors influencing the occurrence and development of dental anomalies is necessary for early individual prediction of dental anomalies in a child, as well as for the development of therapeutic and preventive measures in different age groups of children and adolescents.

Keywords: occlusion pathology, dental anomalies, functional disorder, prevalence

Одной из наиболее важных проблем в детской стоматологии являются зубочелюстные патологии у детей и подростков, удельный вес которых очень высок [1]. Часто у ребенка одновременно диагностируется не одна патология, а несколько, таким пациентам требуется более сложное и длительное ортодонтическое лечение [2].

В связи с этим изучение видов данных аномалий, их распространенности, причин и факторов, влияющих на возникновение той или иной патологии, необходимо для своевременного выявления функциональных нарушений и других факторов в более раннем возрасте ребенка, разработки профилактических мероприятий и лече-

ния, способствующих сохранению здоровья и улучшению эстетичного внешнего вида [3].

Цель исследования – провести ретроспективное исследование распространенности зубочелюстных аномалий у детей и подростков и факторов, влияющих на их формирование.

Материалы и методы исследования

Проанализированы источники литературы, посвященные проблеме зубочелюстных аномалий у детей и подростков и факторам, влияющим на их формирование.

Результаты исследования и их обсуждение

В опубликованных научных работах отмечается высокая распространенность зубочелюстных аномалий у населения, которая достигает 50%, вследствие чего является одной из наиболее важных задач современной стоматологической помощи [4]. Анализ научных публикаций демонстрирует тенденцию роста данной патологии за последние годы [5].

При наличии сопутствующей стоматологической патологии частота встречаемости зубочелюстных аномалий у данного контингента значительно увеличивается до 58,5%, к таким видам стоматологической патологии относится множественный кариес, гингивит, пародонтит, а при наличии соматических заболеваний у детей и подростков распространенность зубочелюстных аномалий возрастает до 74,6% [6, 7]. Частота встречаемости патологий распределилась следующим образом: аномалии зубов и зубных рядов выявлены в 39,2% случаев, глубокий прикус в 23,4%, прогнатический прикус в 20,1%, открытый прикус в 19,5%, прогенический прикус в 13,2% [8].

Научные литературные источники свидетельствуют о высокой встречаемости зубочелюстных аномалий: среди детей трехлетнего возраста от 48,7 до 75,1%; у детей от 3 до 7 лет – 59,3%; у подростков и молодых людей от 15 до 21 года встречаемость зубочелюстных аномалий составляет от 41,1% до 95,3% [9].

По результатам исследований распространенность данных аномалий отличается как в различных регионах Российской Федерации, так и за ее пределами.

При обследовании детей и подростков г. Санкт-Петербурга была установлена частота встречаемости дистальной окклюзии в 38,2%, глубокого прикуса – 36,4%, сочетание дистальной окклюзии и глубокого прикуса – 54,1%. Перекрестный прикус выявлен у 16,2%, мезиальная окклюзия – 7,3%, открытый прикус – 6,4%. Анализ проведен-

ного исследования показал, что с возрастом у школьников происходит рост аномалий зубочелюстной системы: до 7 лет – 45,2%, к 16 годам до 71,3% [10].

По данным исследования Е.Е. Олесова в г. Электросталь распространенность зубочелюстных аномалий у детей зависела от принадлежности к полу – у девочек распространенность аномалий выше по сравнению с мальчиками: скученность зубов 43,1 и 25,3%, протрузия верхних резцов 28,4 и 10,2%, нарушение соотношения моляров 44,1 и 24,2% соответственно [11].

При проведении стоматологического осмотра 718 школьников г. Ставрополя у 442 детей (61,6%) выявлена патология зубочелюстной системы, данная патология встречалась у мальчиков в 1,4 раза реже, чем у девочек (41,4 и 58,6% соответственно). Самой распространенной патологией окклюзии являлся дистальный прикус – 25,6% [12].

У детей школьного возраста г. Челябинска оценка распространенности патологии зубочелюстной системы показала: дистальная окклюзия – 28,6%, мезиальная – 18,2%, перекрестный прикус – 15,6%, глубокий прикус – 15,0%, вертикальная резцовая дизокклюзия – 11,0%. У 28,0% школьников выявлена аномалия отдельных зубов, среди них 23,2% нарушение положения зубов, а 4,8% – структуры твердых тканей зубов [13].

При проведении оценки зубочелюстной системы у детей до семи лет в Республике Казахстан г. Караганда аномалии отдельных зубов выявлены в 3% случаев, зубочелюстной системы – 27,3% случаев. Распространенность зубочелюстных аномалий в период сменного прикуса возросла и составила 15,2% аномалий отдельных зубов и 47,1% – зубочелюстной системы [14].

В Бухарской области Республики Узбекистан при осмотре детей в возрасте от 7 до 14 лет выявлены следующие аномалии зубочелюстной системы: чаще всего встречался глубокий прикус – 39,0%; на втором месте находился перекрестный прикус – 26,9%; дистальный прикус составил 21,2%; на остальные виды аномалий прикуса (прямой, открытый и мезиальный) пришлось 12,3% [15].

Таким образом, различные авторы в своих исследованиях не только выявляют высокую распространенность зубочелюстных аномалий в разных возрастных периодах, но и демонстрируют, что для каждого региона нашей страны и за ее пределами характерна индивидуальная частота встречаемости каждой аномалии зубочелюстной системы.

Классификация зубочелюстных аномалий, предложенная Ф.Я. Хорошилкиной,

учитывает морфологические, функциональные, эстетические, этиопатогенетические и общие нарушения развития организма [16].

Изучение факторов, влияющих на возникновение и развитие зубочелюстных аномалий, необходимо для разработки индивидуальных лечебных и профилактических мероприятий в различных возрастных группах детей и подростков [17].

Развитие патологий окклюзии часто является результатом комплексного воздействия нескольких факторов на организм ребенка, в связи с этим врачи-ортодонты рассматривают зубочелюстные аномалии как патологии, которые формируются под воздействием ряда причин [18–20].

Л.С. Персин предложил деление всех факторов, провоцирующих развитие аномалий окклюзии, на эндогенные и экзогенные. К эндогенным причинам относятся эндокринные факторы и наследственность, экзогенные причины, в свою очередь, делятся на пренатальные и постнатальные [21].

Генетическая зависимость патологий зубочелюстной системы напрямую связана с наследованием таких признаков, как изменение числа, формы, размеров зубов, ретенция, диастема, частичная первичная адентия, сверхкомплектность. По данным исследований наследственные аномалии окклюзии составляют около 14,0% среди всех зубочелюстных аномалий [22].

М.П. Водолацкий выделяет зависимость формирования патологий зубочелюстной системы от возраста родителей как матери, так и отца. Необходимо отметить, что за последний период в литературе появились сведения о том, что нарушение правильного течения беременности (выраженный токсикоз со значительным снижением массы тела матери, травмы в области живота, стрессовые состояния, использование тесной одежды) является одним из факторов формирования зубочелюстных аномалий у будущего ребенка. Совокупность всех предрасполагающих обстоятельств снижает сопротивляемость организма матери к неблагоприятному воздействию внешних факторов, что приводит к развитию условий для мутагенного действия на плод [23]. В некоторых литературных источниках указано, что по результатам проведенных исследований у детей регистрируется прогения при ягодичном, ножном и поперечном положении плода. Данная аномалия также отмечается при затяжном течении родов, сопровождающихся длительным безводным промежутком, или в результате стимуляции родовой деятельности и оперативного родоразрешения. Заболевания височно-нижнечелюстного сустава оказывают большое влияние

на формирование патологий зубочелюстной системы, так анкилозы, имеющие травматический характер и выявляющиеся в 40,1% случаев, 31,3% из которых – это родовые травмы [24, 25].

Немаловажную роль в развитии аномалий прикуса играет наличие так называемых фоновых заболеваний (рахитоподобные заболевания, белково-энергетическая недостаточность, анемии различного генеза), при которых наблюдается позднее прорезывание зубов, деформация тела и ветвей нижней челюсти, часто формируется открытый прикус [26]. Способствовать формированию зубочелюстных аномалий также может и нарушение осанки, в частности, сколиоз. По результатам исследований в 71,0% случаев у детей, страдающих сколиозом, отмечается склонность к задержке развития нижней челюсти или к ее дистальному смещению [27].

Неправильное искусственное вскармливание также влияет на развитие патологий зубочелюстной системы. При кормлении искусственной смесью возможно чрезмерное давление горлышком бутылки на альвеолярный отросток нижней челюсти, что изменяет работу мимической и жевательной мускулатуры, это приводит к задержке роста нижней челюсти и формированию в дальнейшем дистального прикуса у ребенка. По данным исследования у детей, находящихся на искусственном вскармливании, в 2,5 раза чаще отмечается дистальная окклюзия по сравнению с детьми на естественном вскармливании. Сосательный рефлекс в норме с возрастом угасает, но у некоторых детей старше одного года жизни этого не происходит, в связи с чем у них формируются зафиксированные позотонические рефлекссы. Сосание большого пальца, нижней губы, посторонних предметов становится вредной привычкой, которая приводит к формированию дистального прикуса часто в сочетании с глубокой резцовой окклюзией [28].

Другой вредной привычкой у детей следует отметить подкладывание ладошки под щеку во время сна, это приводит к несимметричному развитию челюстей и способствует формированию перекрестного прикуса. Значительным фактором, способствующим формированию мезиального прикуса у ребенка, является положение его головы во время сна, при высоком положении головы она опускается вниз, вследствие этого происходит ослабление шейных мышц, что приводит к мезиальному смещению нижней челюсти. Также нижняя челюсть смещается вперед из-за привычки ребенка подпирать подбородок рукой при сидении

за столом. Формированию дистального прикуса способствует положение ребенка во время сна с откинутой головой, в данном случае происходит противоположное явление: натягиваются шейные мышцы, в том числе и подкожная мышца шеи, а при этом нижняя челюсть смещается назад [29].

Следующий важный фактор, который способствует развитию зубочелюстных аномалий, это долгое кормление жидкой, протертой пищей, что приводит к недостаточной стираемости бугров временных моляров из-за неактивного жевания в период роста и формирования зубочелюстной системы, при этом происходит задержка развития челюстей ребенка. Функциональные нарушения у детей выявляются в 40,2% случаев, а у детей с дистальной окклюзией эти нарушения встречаются у 69,3% обследованных [30].

Л. Митчелл в своем исследовании отмечает, что смена сельского образа жизни на городской примерно через два поколения ведет к увеличению скученности зубов, что обусловлено введением в рацион более мягкой пищи [31].

Во многих исследованиях выявлена взаимосвязь между формированием зубочелюстных аномалий и нарушением носового дыхания. Такие патологии как искривление носовой перегородки, гипертрофия носоглоточной миндалины, аденоиды, хроническая патология верхних дыхательных путей, приводят к затруднению нормального носового дыхания и являются причиной постоянного ротового дыхания. Из-за нарушенного носового дыхания рот ребенка почти всегда приоткрыт, язык опускается вниз и не оказывает давления на внутреннюю часть альвеолярного отростка верхней челюсти, а в это время щеки давят на него с наружной стороны, в совокупности это приводит к смещению нижней челюсти назад и сужению нижнего зубного ряда, что способствует развитию дистальной окклюзии или вертикальной резцовой дизокклюзии [32].

Еще одним значительным фактором формирования аномалий зубочелюстной системы является сохранение инфантильного типа глотания у детей старше трех лет. При таком типе глотания язык упирается в небную поверхность фронтальной группы зубов, тем самым оказывая на них давление и выводя их в протрузию, также это сопровождается сужением верхнего зубного ряда и зачастую формированием дистального прикуса в будущем [33].

Патологии мягких тканей полости рта, такие как короткая уздечка языка, верхней губы, мелкое преддверие полости рта, мо-

гут являться причинами развития зубочелюстных аномалий у детей и подростков. По данным исследований короткая уздечка верхней губы провоцирует формирование диастемы в 48,7% случаев. Короткая уздечка языка приводит к его малоподвижности, вследствие чего нижняя челюсть развивается быстрее верхней и возможно формирование мезиальной окклюзии легкой степени [34].

Преждевременное удаление молочных зубов по поводу осложненного кариеса либо травмы зуба без восстановления целостности зубного ряда профилактическими ортодонтическими аппаратами замедляет нормальное развитие нижней челюсти и, как следствие, способствует развитию дистальной окклюзии. Ранняя потеря временных зубов приводит к сдвигу соседних зубов и закрытию места для прорезывания постоянного зуба, который в результате этого становится ретинированным. В период сменного прикуса отмечается наибольшее количество аномалий положения отдельных зубов, дистальная и глубокая резцовая окклюзия, что обусловлено как нарушением порядка смены временных зубов на постоянные, так и ранним удалением временных зубов из-за осложненного кариеса [35]. Затруднение или невозможность прорезывания постоянного верхнего центрального резца могут быть вызваны травмой, кариесом, пульпитом, ушибом, вывихом, осложненным или ранним удалением временного одноименного зуба, что приведет к смещению зачатка постоянного зуба [36].

Установлено, что большая часть удаленных у детей в возрасте от 3 до 14 лет приходится на временные моляры – около 74% случаев. Область моляров является наиболее важной как для правильного формирования прикуса, так и для полноценной работы жевательного аппарата. Удаление временных зубов в этой области раньше сроков их физиологической смены влечет за собой нарушение развития зубочелюстной системы. Сверхкомплектные зубы во многих случаях являются причиной возникновения аномалий зубочелюстной системы. По данным различных литературных источников сверхкомплектные зубы составляют около 4% случаев зубочелюстных аномалий. Такая аномалия чаще всего обнаруживается во фронтальном отделе верхней челюсти в области центральных резцов, они могут быть как прорезавшимися, так и ретинированными. Ретинированные сверхкомплектные зубы могут способствовать развитию диастемы, препятствовать прорезыванию одного или обоих центральных резцов, вызывать их поворот или смещение [37].

Заключение

Проведенный анализ научных литературных источников свидетельствует о высокой распространенности зубочелюстных аномалий у детей и подростков и тяжести клинических проявлений как в различных регионах Российской Федерации, так и за ее пределами. Формирование зубочелюстных аномалий происходит под воздействием ряда факторов, при этом их влияние на зубочелюстную систему провоцирует развитие комплексной патологии. Это позволяет выделить данную категорию пациентов в одну из самых сложных в стоматологии детского возраста.

Приоритетной задачей детской стоматологии является своевременное выявление функциональных нарушений зубочелюстных аномалий и деформаций и их лечение с целью укрепления здоровья детей и подростков и восстановление их эстетичной внешности.

Данное исследование может использоваться при разработке организационных мероприятий для проведения профилактики зубочелюстных аномалий у детей и при оказании им специализированной помощи.

Список литературы

1. Суслова О.В., Желизняк Н.А., Стеценко Д.В., Кордопец Е.Л., Анисимов М.В. Аномалии зубных рядов в структуре зубочелюстных аномалий у детей 7–18 лет // *Вестник стоматологии*. 2019. Т. 31. № 1 (106). С. 57–59.
2. Гонтарев С.Н., Чернышова Ю.А., Гонтарева И.С. Геоинформационно-наследственные связи в лечении детей и подростков в ортодонтической практике // *Вестник новых медицинских технологий*. 2013. № 1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4204.pdf> (дата обращения: 21.03.2013).
3. Картон Е.А. Раннее индивидуальное прогнозирование зубочелюстных аномалий у детей младшего школьного возраста // *Социальные аспекты здоровья населения*. 2015. № 4. (44). URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/700/30/> (дата обращения: 05.12.2022).
4. Зубарева А.В., Гараева К.Л., Исаева А.И. Распространенность зубочелюстных аномалий у детей и подростков (обзор литературы) // *European Research*. 2015. № 10 (11). С. 128–132.
5. Арзуманян А.Г., Фомина А.В. Анализ распространенности и структуры зубочелюстных аномалий среди детей школьного возраста // *Вестник новых медицинских технологий*. 2019. Т. 26. № 3. С. 5–8. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16239.
6. Тропина А.А., Воробьев М.В., Джураева Ш.Ф., Мосеева М.В., Гушин В.В. Влияние профилактических мероприятий на кариеогенную ситуацию среди молодого поколения // *Научное обозрение. Медицинские науки*. 2019. № 1. С. 55–59.
7. Шакирова Р.Р., Мосеева М.В., Урсегов А.А., Воробьев М.В. Медико-гигиеническое воспитание семьи ребенка с патологией зубочелюстной системы // *Современные проблемы науки и образования*. 2017. № 1. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=26077> (дата обращения: 24.11.2022).
8. Хорошилкина Ф.Я. Ортодонтия. Дефекты зубов, зубных рядов, аномалии прикуса, морфофункциональные нарушения в челюстно-лицевой области и их комплексное лечение: учебник. М.: Медицинское информационное агентство, 2006. 544 с.
9. Олесов Е.Е., Каганова О.С., Фазылова Т.А., Миргазизов М.З., Ильин А.А., Шугайлов И.А. Динамика структуры и тяжести зубочелюстных аномалий на фоне раннего ортодонтического лечения в период сменного прикуса // *Клиническая практика*. 2019. № 3 (10). С. 19–25. DOI: 10.17816/clinpract10319-25.
10. Фадеев Р.А., Бобров И.П., Кисельникова Л.П., Эрдман О.В. Профилактика зубочелюстных аномалий как условие сохранения здоровья нации // *Институт стоматологии*. 2007. № 3 (36). С. 26–27.
11. Олесов Е.Е. Распространенность зубочелюстных аномалий у детей работников предприятий с опасными условиями труда и организационно-экономические аспекты их ортодонтической реабилитации: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2009. 22 с.
12. Мохаммад И.С., Водолацкий В.М. Распространенность зубочелюстных аномалий и деформаций у детей и подростков // *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. 2020. № 1. Публикация 1–1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/1-1.pdf> (дата обращения: 15.01.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16527.
13. Тюкова А.А., Филимонова О.И., Плюхин Д.В. Изучение распространенности зубочелюстных аномалий и деформаций у детей Челябинска // *Ортодонтия*. 2009. № 1. С. 6–7.
14. Алимский А.В., Долгоаршинных А.Я. Изучение возрастной динамики распространенности аномалий зубочелюстной системы среди детского населения // *Ортодонтия*. 2007. № 2. С. 10–12.
15. Хабилов Н.Л., Нурова Ш.Н., Нуров Н.Б. Распространенность зубочелюстных аномалий у детей школьного возраста Бухарской области // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2015. № 12–9. С. 1633–1634.
16. Хорошилкина Ф.Я. Ортодонтия. Дефекты зубов, зубных рядов, аномалии прикуса, морфофункциональные нарушения в челюстно-лицевой области и их комплексное лечение. М.: Медицинское информационное агентство, 2010. 592 с.
17. Терехова Т.Н. Факторы риска развития зубочелюстных аномалий // *Современная стоматология*. 2013. № 1. С. 24–27.
18. Тихонов А.В., Попов С.А., Баша О.В. Трансверзальные и сагитальные изменения зубных рядов при лечении скученного положения зубов у нерастущих пациентов с использованием системы пассивного самолигирования // *Ортодонтия*. 2014. № 3 (67). С. 38–46.
19. Тропина А.А., Мосеева М.В., Воробьев М.В. Анализ причин возникновения основных стоматологических заболеваний у детей шести лет // *Медико-биологические, клинические и социальные вопросы здоровья и патологии человека. VI Всероссийская научная конференция студентов и молодых ученых с международным участием*. Иваново, 2020. С. 309–312.
20. Шакирова Р.Р., Николаева Е.В., Гильмутдинова Л.В., Абанина И.Н., Урсегов А.А. Структура патологии зубочелюстной системы у пациентов, направляемых врачом-стоматологом на ортодонтическое лечение // *Вятский медицинский вестник*. 2019. № 2 (62). С. 75–77.
21. Персин Л.С. Ортодонтия. Диагностика и лечение зубочелюстно-лицевых аномалий. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 640 с.
22. Ушницкий И.Д., Алексеева Т.В., Пинелис И.С., Юркевич А.В., Михальченко Д.В., Давыдов И.Е. Этиологические факторы и патогенетические механизмы формирования и развития деформаций зубочелюстной системы // *Дальневосточный медицинский журнал*. 2019. № 2. С. 94–99. DOI: 10.35177/1994-5191-2019-2-93-98.

23. Водолацкий В.М., Христофорандо Ю.Д. Ортодонтия: учебное пособие. ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» МЗ РФ. Ставрополь, 2018. 179 с.
24. Матвеев Р.С., Белоусов Ю.Н., Есингалеева Ж.К., Глотова А.В. Алгоритм пренатальной профилактики зубочелюстных аномалий у детей, проживающих в регионе с неблагоприятными экологическими факторами // Здоровоохранение Чувашии. 2015. № 2. С. 37–40.
25. Ушницкий И.Д., Юркевич А.В., Заусаев Н.А., Матвеев А.А., Зимица Е.А. Клинико-социальные аспекты дисфункций височно-нижнечелюстного сустава у населения Республики Саха (Якутия) // Дальневосточный медицинский журнал. 2018. № 1. С. 73–76.
26. Леконцева Е.Г., Шакирова Р.Р., Лужбина Е.В. Потребность подростков в ортодонтической помощи // Труды Ижевской государственной медицинской академии. Ижевск, 2019. Т. 57. С. 146–147.
27. Сулейманова Л.М., Гюева Ю.А., Гордин Е.С., Воронин А.А. Нарушения осанки и деформации позвоночника и их роль в формировании аномалий окклюзии зубных рядов // Российская стоматология. 2015. № 4. С. 61–69. DOI: 10.17116/rosstomat20158461-69.
28. Шакирова Р.Р., Мосеева М.В., Урсегов А.А., Воробьев М.В. Медико-гигиеническое воспитание семьи ребенка с патологией зубочелюстной системы // Современные проблемы науки и образования. 2017. № 1. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=26077> (дата обращения: 24.11.2022).
29. Рубникович С.П., Рублевский Д.В., Савицкая О.С., Захарова Е.В. Распространенность тесного положения постоянных нижних резцов в сочетании с различными видами нарушений зубочелюстной системы у детей в период смешанного прикуса // Медицинский журнал. 2011. № 2. С. 76–80.
30. Ишмурагова А.Ф., Анохина А.В., Садыкова Т.И. Сравнительная оценка степени сложности диагностированной зубочелюстной аномалии у детей с первичной частичной адентией в рамках комплексной программы выявления, стоматологического лечения и реабилитации в зависимости от возраста пациентов и от метода ОРГА // Современные проблемы науки и образования. 2012. № 6. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=7461> (дата обращения: 27.11.2022).
31. Mitchell L., Simon J. Littlewood, Zararna L. Nelson-Moon An Introduction to Orthodontics // Oxford: Oxford University Press. 2013. 326 p.
32. Романов Д.О., Скорикова Л.А. Факторы риска в возникновении зубочелюстных аномалий в некоторых районах Краснодарского края // Современные вопросы стоматологии: сборник научных трудов. Краснодар, 2010. С. 154–158.
33. Бриль Е.А., Смирнова Я.В. Частота встречаемости зубочелюстных аномалий и деформаций в периоды формирования прикуса // Современные проблемы науки и образования. 2014. № 6. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=15310> (дата обращения: 21.11.2022).
34. Ганжа И.Р., Постников М.А., Модина Т.Н. Планирование лечения и профилактики слезисто-десневых осложнений на этапах ортодонтической реабилитации // Тихоокеанский медицинский журнал. 2020. № 2 (80). С. 71–73. DOI: 10.34215/1609-1175-2020-2-71-73.
35. Ипполитов Ю.А., Татринцев М.М., Коваленко М.Э., Золотарева Е.Ю., Анисимова Н.А., Леонов М.В. Оценка эпидемиологической картины зубочелюстных аномалий и деформаций у детей дошкольного возраста с ранней потерей временных зубов // Вестник новых медицинских технологий. 2013. № 1. С. 80–83.
36. Мосеева М.В., Шакирова Р.Р., Сосулина Л.Л., Абанина И.Н., Тропина А.А., Лушников М.Г., Хусайнов А.И. Анализ стоматологического здоровья школьников г. Ижевска // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. 2020. № 3. С. 36–39.
37. Колесник К.А., Каблова О.В. Частота и характеристика сверхкомплектных зубов у пациентов стоматологических клиник г. Симферополя (ретроспективный анализ) // Вятский медицинский вестник. 2021. № 1 (69). С. 52–56. DOI: 10.24411/2220-7880-2021-10151.

НАУЧНЫЙ ОБЗОР

УДК 613.954/.955

**РОЛЬ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ
В ОЦЕНКЕ ШКОЛЬНОЙ ЗРЕЛОСТИ****Сазонова О.В., Хамцова Р.В., Гаврюшин М.Ю., Абдалова С.Р.***ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»**Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара, e-mail: r.v.hamtsova@samsmu.ru*

В данной обзорной статье рассматривается взаимосвязь физического развития и готовности ребенка к началу школьного обучения. Представлены данные современных исследований, касающихся значения физического развития в успешности адаптации первоклассников, а также его роли в оценке школьной зрелости на примере наиболее распространенных отечественных и зарубежных методик. В результате анализа информации сделан вывод, что, несмотря на наличие множества различных методов оценки школьной зрелости, как отечественных, так и зарубежных, физическое развитие детей в них практически не учитывается, что значительно снижает их эффективность. Актуальными проблемами отечественного здравоохранения в этом направлении можно выделить преимущественно нозологический подход к контролю здоровья детской популяции, а также отсутствие общепринятых обязательных к исполнению методических рекомендаций. Учитывая, что в общем уровне здоровья первоклассников в России наблюдаются негативные тенденции, физическое развитие имеет высокую прогностическую значимость для оценки готовности ребенка к поступлению в образовательную организацию и дальнейшей эффективной профилактики развития дезадаптации и школьно-обусловленных заболеваний. Среди представленных современных методов оценки физического развития детей, наиболее информативным выделяется метод шкал регрессии. Также обращено внимание на необходимость разработки региональных возрастно-половых нормативов физического развития для детей дошкольного возраста и их систематическое обновление ввиду изменчивости медико-социальных условий регионов России.

Ключевые слова: школьная зрелость, адаптация первоклассников, дошкольный возраст, профилактика, физическое развитие, здоровье детей, дезадаптация

**THE ROLE OF PHYSICAL DEVELOPMENT
IN THE ASSESSMENT OF SCHOOL READINESS****Sazonova O.V., Khamtsova R.V., Gavryushin M.Yu., Abdalova S.R.***Samara State Medical University of Ministry of Health of Russian Federation, Samara,**e-mail: r.v.hamtsova@samsmu.ru*

This review article examines the relationship between physical development and a child's school readiness. The data of modern research concerning the importance of physical development in the success of adaptation of first-graders, as well as its role in assessing school readiness on the example of the most common domestic and foreign methods are presented. As a result of the analysis of the information, it is concluded that, despite the presence of many different methods of assessing school maturity, both domestic and foreign, the physical development of children is practically not taken into account in them, which significantly reduces their effectiveness. Actual problems of domestic healthcare in this direction can be identified mainly nosological approach to monitoring the health of the child population, as well as the lack of generally accepted mandatory guidelines. Considering that there are negative trends in the overall health of first-graders in Russia, physical development has a high prognostic significance for assessing a child's readiness to enter an educational organization and further effective prevention of the development of maladaptation and school-related diseases. Among the presented modern methods of assessing the physical development of children, the method of regression scales is the most informative. Attention is also drawn to the need to develop regional age-sex standards of physical development for preschool children and their systematic updating due to the variability of medical and social conditions of the regions of Russia.

Keywords: school readiness, adaptation of first graders, preschool age, prevention, physical development, children's health, maladaptation

Начало систематического обучения в школе, сопровождающееся изменением режима дня, повышением интеллектуальных и психоэмоциональных нагрузок и мобилизацией физиологических резервов организма, является одним из критических периодов развития ребенка.

Стрессогенность образовательной среды в комплексе с изменением микросоциальных условий приводит многих детей к повышенному риску развития дезадаптации. В начале учебного года школьного

обучения 19,8% обследованных первоклассников находятся в состоянии компенсированного дистресса – начального уровня напряжения регуляторных систем организма, и к концу первого года обучения их число возрастает до 28,4% [1]. Почти четверть (22,3%) первоклассников имеют нарушение приспособительной деятельности к школе [2].

Дезадаптация, развивающаяся на фоне несоответствия физических и психологических возможностей ученика требованиям

образовательной среды, негативно влияет не только на академическую успеваемость, но и на качество жизни ребенка, его здоровье и физическое развитие.

Результаты лонгитудинального наблюдения показывают, что на начало школьного обучения приходится выраженное ухудшение состояния здоровья первоклассников: число детей с III группой здоровья возрастает с 30,5 до 65,8%, невротические реакции выявляются у 71,3%, развитие анемии и снижение остроты зрения у 22 и 30% соответственно, у 28% детей наблюдается учащение острой заболеваемости [3]. Число первоклассников, успешно адаптированных к школе и не имеющих школьно-обусловленной патологии, составляет всего 31%, число детей с клиническими проявлениями вегетативной дисфункции растет с каждым годом обучения – от 42% на первом году до 73% на пятом [2].

В настоящее время в контроле здоровья детей превалирует нозологический подход, направленный на выявление уже имеющихся нарушений здоровья и развития. В условиях, когда состояние здоровья школьников обладает выраженной тенденцией к ухудшению, необходимо внедрять в систему образования профилактическое направление медицины, уменьшающее риск возникновения дезадаптации и связанных с ней школьно-обусловленных заболеваний еще до поступления ребенка в школу.

Наиболее эффективным направлением в данном случае является заблаговременная подготовка ребенка к систематическому обучению и определение его готовности к школе на дошкольном этапе, так как именно особенности развития в возрасте 3–7 лет в дальнейшем определяют когнитивные, эмоциональные и поведенческие компоненты школьной адаптации [4]. В старшем дошкольном возрасте происходит качественное изменение когнитивных функций – памяти, произвольного внимания, зрительного восприятия, а также совершенствование всех видов мышления: логического, наглядно-действенного и наглядно-образного [5].

Однако, несмотря на значительное количество исследований, касающихся интеллектуального и психологического развития дошкольников, возникают вопросы касательно роли медицинских критериев, в частности физического развития, в оценке готовности ребенка к поступлению в школу. Именно физическое развитие является важным индикатором изменений детского организма, возникающих под действием различных негативных факторов образовательной среды, а также критерием общего состояния здоровья детской популяции [6, 7].

Цель обзора – на основании данных современных научных исследований изучить роль физического развития ребенка в оценке школьной зрелости.

Материалы и методы исследования

Проведенная работа заключалась в анализе научных публикаций журналов базы РИНЦ (<https://elibrary.ru/>) и PubMed (<https://pubmed.gov/>) за последние 10 лет с позиций системного анализа для выявления взаимосвязи уровня физического развития первоклассников и их готовности к школьному обучению.

Результаты исследования и их обсуждение

В настоящее время отсутствует четкое определение понятия «школьная зрелость», как и взаимозаменяемого термина «школьная готовность» [8]. Рассматривать их можно через призму составляющих компонентов. Школьную зрелость можно условно разделить на педагогическую, психологическую и физическую [9].

Педагогическая зрелость включает в себя школьно-необходимые навыки и определенный объем знаний, необходимый первокласснику для успешного освоения рабочей программы. Как правило, к ней относят речевое развитие, умение считать и различать печатные и прописные буквы. С учебными нагрузками успешно справляется 77,7% первоклассников [10].

Психологическая зрелость определяется интеллектуальным компонентом развития ребенка – сформированностью логического мышления, памяти, внимания и эмоционально-волевой сферой. По результатам исследований, 72,1% первоклассников имеют средний уровень умственного развития, гармоничная структура интеллекта наблюдается у 83,9% учащихся и лишь у 4,2% школьников выявляется снижение интеллектуального развития [10].

Значительную роль играет физическая зрелость ребенка. Современные исследования показывают, что наиболее благоприятно процесс адаптации проходит у первоклассников со средним уровнем физического развития, имеется и обратная связь: напряжение адаптации способствует дальнейшему замедлению темпа развития ребенка [11]. Исходя из этого, взаимосвязь физического развития ребенка и течения школьной адаптации позволяет выделить его информативным критерием готовности ребенка к образовательной деятельности.

Критерием течения адаптации можно выделить отдельные антропометрические параметры, например динамику массы тела:

в течение первой четверти учебного года, привыкая к новым условиям, первоклассники наиболее подвержены снижению массы тела, а неблагоприятное течение адаптации сопровождается дальнейшей ее потерей [12].

В отличие от показателей интеллекта и успеваемости, исследования физического развития первоклассников показывают менее оптимистичные результаты. У 35,2% учащихся первых классов наблюдается дисгармоничность физического развития, при этом к концу учебного года количество детей с гармоничным развитием уменьшается за счет астенизации девочек и увеличения количества мальчиков с избыточной массой тела [10]. Выявляется также неравномерность темпов роста за счет их ускорения или замедления – лишь у 37% детей показатели соответствуют норме [11].

На данный момент в России отсутствуют общепринятые и обязательные к исполнению методические рекомендации, касающиеся определения школьной зрелости ребенка, что негативно сказывается на организации предварительного дошкольного обследования [8].

В методических рекомендациях СССР «Определение функциональной готовности детей 6-летнего возраста к поступлению в школу и организация учебных занятий и режима продленного дня в первых классах общеобразовательной школы» 1986 г. была закреплена комплексная методика определения готовности к школе [13]. Обследование ребенка проводилось дважды – в октябре – ноябре предшествующего года и непосредственно перед поступлением в школу в апреле – мае. Обследование проходило по двум направлениям – психофизиологическому исследованию школьно-необходимых функций и углубленному медицинскому осмотру.

Психофизиологическое исследование проводилось по методике определения ориентировочной школьной зрелости Керна – Йирасека, состоящей из трех заданий, направленных на оценку мелкой моторики, зрительного восприятия и умения выполнять задания по образцу: рисования человеческой фигуры, срисовывания письменных букв и группы точек. Каждое выполненное задание оценивалось по пятибалльной системе, после чего вычислялся суммарный балл. Дети, получившие от 3 до 6 баллов, считались готовыми к школьному обучению, 4–9 баллов – условно готовыми, от 9 и выше – не готовыми к обучению. Тестирование по Керну – Йирасеку имеет множество очевидных преимуществ: непродолжительность во времени, отсутствие специальных условий проведения, возмож-

ность как индивидуального, так и группового исследования, наличие общепринятых установленных нормативов [8]. Однако уже на том этапе дошкольной диагностики признавалась необходимость исследования не только педагогических и психологических компонентов школьной зрелости, но и физического развития.

Медицинский осмотр заключался в проведении плановой диспансеризации и включал в себя оценку физического и биологического развития ребенка по местным стандартам. Дети, имеющие по результатам обследований отставание в физическом и психофизиологическом развитии, получали временную отсрочку от поступления в школу. Конкретными причинами для предоставления отсрочки являлись длина тела ниже установленной региональными стандартами, недостаточная прибавка в росте за последний год и полное отсутствие постоянных зубов. В случае отставания только по психофизиологическому направлению было возможно поступление в школу при условии проведения дополнительных занятий, направленных на развитие школьно-необходимых функций, речи и моторики.

Проблема школьной зрелости актуальна и за рубежом. В США ответственность за повышение готовности детей к школе лежит преимущественно на педиатрах и осуществляется по пяти направлениям: физическое благополучие, социальное и эмоциональное развитие, подход к обучению, языковое развитие, а также общие знания [14]. Согласно Американской академии педиатрии, многие дети приступают к начальному школьному обучению с нарушениями в социальном, эмоциональном, когнитивном и физическом развитии, которых можно было бы избежать при раннем выявлении [15]. Основными факторами дезадаптации при этом выделены низкое образование и уровень дохода родителей, неполная семья и отличный от английского родной язык. Данная оценка школьной готовности при этом в большей мере направлена на психосоциальное и интеллектуальное развитие ребенка, в то время как физическое благополучие характеризуется в основном сенсорными навыками и отсутствием заболеваний.

Схожее направление оценки школьной зрелости наблюдается и в европейских странах – международно признанной европейской методикой является «Инструмент раннего развития» (Early Development Instrument), представляющий собой скрининг на уровне сообщества или популяции. Тестирование представляет собой вопросник для дошкольных педагогов и включает в себя 104 вопроса по пяти показате-

лям: физическое благополучие, социальные и коммуникативные навыки, эмоциональная зрелость и когнитивное развитие. Дети, набравшие наименьшие 10% от исследуемой популяции в одной или нескольких из пяти областей, определяются как «уязвимые». Данная методика используется в 24 странах по всему миру, в Канаде достигая полного охвата населения и, как правило, имеет высокую прогностическую значимость [16, 17]. Однако, помимо очевидного недостатка в отсутствии индивидуального обследования ребенка, направление оценки физического благополучия в «Инструменте раннего развития» учитывает только мелкую и крупную моторику и активность в течение дня, не затрагивая показатели развития.

Помимо представленных существует еще множество методик оценки психологической и педагогической школьной зрелости, направленных главным образом на развитие школьно-необходимых навыков – моторики, академической готовности, эмоциональной и поведенческой саморегуляции. Однако ни одна из них не включает в себя физического развития ребенка и для эффективного использования должна применяться в комплексе с медицинским осмотром. Так как физическое развитие является важным показателем здоровья ребенка, отклонения в котором служат достоверным признаком манифестации заболеваний, включение его в методику оценки школьной зрелости имеет принципиальное значение для профилактического подхода в здравоохранении [18].

В данном случае актуальной становится проблема выбора способа исследования физического развития. В настоящее время для его оценки используется множество различных методик, подразделяющихся на расчетные, параметрические, непараметрические и их вариации [19].

Наиболее доступным и широко распространенным по всему миру расчетным методом стало определение индекса массы тела (ИМТ), то есть соотношения между массой и длиной тела, возведенной в квадрат. ИМТ имеет установленные нормативы и в достаточной степени коррелирует со многими заболеваниями, требующими повышенного внимания врачей, однако также имеет ряд недостатков. Самым значимым из них является отсутствие дифференцирования массы тела на мышечный, жировой и костный компонент, что снижает его информативность и наделяет низкой диагностической чувствительностью для ряда патологий [20].

К непараметрическим оценкам относится центильный метод, позволяющий оценить уровень, соматотип и гармоничность

развития при сравнении антропометрического признака со среднестатистической группой того же возраста и пола. На центильной шкале выделяется семь областей, или коридоров, располагающихся от самых низких величин (1 коридор) до самых высоких (7 коридор). В зависимости от того, к какому коридору относится изучаемый показатель, формируется заключение о физическом развитии ребенка. Путем вычисления суммы или разницы центильных интервалов оценивается темповый соматотип и гармоничность развития. Центильный метод прост в использовании и применим даже при ассиметричном распределении признаков в детской популяции [19].

К параметрическим оценкам относятся методы сигмальных отклонений и шкал регрессии.

При использовании метода сигмальных отклонений рассчитывается число стандартных отклонений (Z -score), на которое исследуемый антропометрический признак отличается от медианы стандартной популяции. В зависимости от того, отклоняется от медианы исследуемый признак или соответствует ей, делается вывод о наличии либо отсутствии нарушений в физическом развитии.

На основании перечисленных методик Всемирной организацией здравоохранения разработано программное обеспечение (ПО) «WHO Anthro» для индивидуальной оценки антропометрических параметров, физического развития и питания детей в возрасте до пяти лет. Данное ПО содержит разработанные ВОЗ стандарты роста и развития детей независимо от региона их проживания. Обследование детей старше пяти лет возможно при применении аналогичного программного обеспечения «WHO AnthroPlus», которое содержит нормативы развития для детей от пяти до девятнадцати лет.

Другим параметрическим методом индивидуальной оценки физического развития является использование региональных шкал регрессии, эффективность которых заключается в доступности и физиологической обоснованности [21]. Данный метод основан на зависимости массы тела и окружности грудной клетки от роста ребенка. Ведущим антропометрическим признаком в данном методе считается длина тела, что подтверждается современными научными исследованиями, признающими рост жестко генетически детерминированной константой физического развития, подчиняющейся определенным физиологическим законам [22, 23].

Оценка происходит путем сравнения фактических показателей развития ребенка

с региональными возрастными-половыми нормативами, разработанными в виде модифицированных шкал регрессии массы тела по длине тела с учетом типа телосложения и нормальных колебаний массы тела. На основании метода шкал регрессии разработана программа ЭВМ Anthro-prof «Программа оценки физического развития школьников», позволяющая в автоматическом режиме сделать заключение о физическом развитии ребенка на основании его антропометрических данных, даты рождения, региона и этнической принадлежности [24]. Заключение оценки методом шкал регрессии становится определением гармоничности развития или дисгармоничности за счет отклоняющегося от нормы антропометрического параметра.

Важно подчеркнуть, что для более результативной оценки нормативы должны быть основаны на антропометрических показателях конкретной популяции, то есть иметь региональный подход, так как в разных частях страны могут наблюдаться разные тенденции развития детей в зависимости от социально-экономического, климатогеографического, этнического и других факторов [25, 26]. Кроме того, нормативы физического развития требуют регулярного систематического обновления для каждого региона и отдельных этнических групп ввиду возможности изменения медико-социальных условий региона [7, 23, 27].

По данному направлению в 2022 г. коллективом авторов разработано пособие «Оценка физического развития детей и подростков Российской Федерации: региональные шкалы регрессии массы тела по длине тела (часть 1)», в котором изложены современные региональные возрастными-половыми нормативы физического развития детей в возрасте от 7 до 17 лет субъектов Российской Федерации в виде модифицированных шкал регрессии массы тела по длине тела [28].

Однако представленные в пособии региональные нормативы физического развития рассчитаны для детей начиная с семилетнего возраста, стандарты для детей дошкольного возраста требуют дальнейшего исследования и разработки.

Таким образом, оценка школьной зрелости требует более глубокого изучения в области физического развития будущих первоклассников.

Заключение

Школьная зрелость является актуальным и многоплановым предметом изучения, включающим в себя ряд различных критериев — педагогических, психологи-

ческих и медицинских. Оценку школьной готовности необходимо проводить заранее, на дошкольном этапе, так как именно в этот период развития формируются предикторы течения школьной адаптации ребенка.

Изучив исследования отечественных и зарубежных авторов и рассмотрев наиболее популярные подходы к оценке школьной зрелости, можно сделать вывод о необходимости разработки единой методики и научного обоснования ее критериев. Подавляющее количество методик оценки школьной зрелости не затрагивает физическое развитие, играющее значимую роль в успешности адаптации ребенка к образовательной среде и сохранении его здоровья в этот критический период.

Согласно данным современных научных исследований, наиболее информативной методикой оценки физического развития в текущих условиях становится метод шкал регрессии, где основным антропометрическим признаком выделяется длина тела, как устойчивый генетически детерминированный показатель. Для полноценной оценки готовности ребенка к обучению и его развития, а следовательно, более эффективного управления адаптацией первоклассников, также необходима разработка региональных нормативов для детей дошкольного возраста и их систематическое обновление.

Список литературы

1. Рябова И.В., Филиппова С.Н., Алексеева С.И., Соболевская Т.А., Черногоров Д.Н. Влияние учебных нагрузок на адаптацию и состояние регуляторных систем организма младших школьников // Человек. Спорт. Медицина. 2020. № 20 (4). С. 55–61.
2. Жданова Л.А., Шишова А.В. Современные школьники: особенности адаптации и динамика здоровья // Вестник Ивановской медицинской академии. 2022. № 1. С. 5–10.
3. Жданова Л.А., Шишова А.В., Бобшко И.Е. Школьная медицина: возможности реализации первичной профилактики // Вестник Ивановской медицинской академии. 2021. № 26 (3). С. 5–10.
4. Казакова Е.В., Соколова Л.В. Показатели предшкольного периода развития как предикторы школьной адаптации // Экология человека. 2018. № 9. С. 27–35.
5. Безруких М.М., Филиппова Т.А., Верба А.С., Иванов В.В., Сергеева В.Е. Особенности функционального развития детей 6–7 лет и прогнозирование рисков дезадаптации и трудностей обучения // Новые исследования. 2020. № 1 (61). С. 19–36.
6. Богомолова Е.С., Киселева А.С., Ковальчук С.Н. Методические подходы к оценке физического развития детей и подростков для установления вектора секулярного тренда на современном этапе // Медицина. 2018. № 6 (4–24). С. 69–90.
7. Черных А.М., Кремлева А.С., Белова А.И. Мониторинг физического развития школьников города Курска в динамике двадцати лет наблюдения // Российский вестник гигиены. 2021. № 1. С. 42–46. DOI: 10.24075/rbh.2021.008.
8. Алехина Ю.А. Психолого-педагогическая диагностика готовности к обучению в школе первоклассников в адаптивный период // Инновационная наука. 2021. № 1. С. 110–116.

9. Ахмедпашаева К.А., Асланбекова Э.А. Современные подходы к проблеме готовности детей к школьному образованию // Проблемы современного педагогического образования. 2022. № 75–3. С. 33–36.
10. Шишова А.В., Жданова Л.А. Показатели физического, интеллектуального развития и социальной адаптации первоклассников как основа индивидуализации их медико-педагогического сопровождения. В кн.: Здоровье молодежи: новые вызовы и перспективы. М.: Научная книга, 2019. С. 154–173.
11. Жданова Л.А., Русова Т.В., Шишова А.В. Методология исследования адаптации детей в процессе обучения в школе // Вестник Ивановской медицинской академии. 2020. № 25 (3–4). С. 62–66.
12. Грицина О.П., Транковская Л.В. Особенности адаптации к общеобразовательной школе первоклассников, посещающих организации дополнительного образования // Здоровье населения и среда обитания. 2018. № 9 (306). С. 23–27.
13. Методические рекомендации 3862–1985. Определение функциональной готовности детей 6-летнего возраста к поступлению в школу и организация учебных занятий и режима продленного дня в первых классах общеобразовательной школы. М.: Б. и., 1986. 32 с.
14. Perrin H.T., Feldman H.M., Huffman L.C. Development and Evaluation of a School Readiness Curriculum for Pediatrics Residents. MedEdPORTAL: the journal of teaching and learning resources. 2020. Vol. 16. P. 10976. DOI: 10.15766/med_2374-8265.10976.
15. Williams P.G., Lerner M.A. School Readiness. Pediatrics. 2019. Vol. 144 (2). P. e20191766. DOI:10.1542/peds.2019-1766.
16. Curtin M., Browne J., Staines A., Perry I.J. The Early Development Instrument: an evaluation of its five domains using Rasch analysis. BMC Pediatr. 2016. Vol. 16 (10). DOI: 10.1186/s12887-016-0543-8.
17. Duncan R.J., Duncan G.J., Stanley L., Aguilar E., Halfon N. The Kindergarten Early Development Instrument Predicts Third Grade Academic Proficiency. Early childhood research quarterly. 2020. Vol. 53. P. 287-300. DOI: 10.1016/j.ecresq.2020.05.009.
18. Яцун С.М., Соколова И.А., Лунева Н.В. Физическое развитие как объективный показатель состояния здоровья обучающихся // Образовательный вестник «Сознание». 2017. № 19 (2). С. 26–30.
19. Богомолова Е.С., Киселева А.С., Ковальчук С.Н. Методические подходы к оценке физического развития детей и подростков для установления вектора секулярного тренда на современном этапе // Медицина. 2018. № 6 (4–24). С. 69–90.
20. Филатова О.В., Куцева Е.В., Бурцева Ю.С. Сравнительный анализ различных методов диагностики ожирения: антропометрия и биоимпедансный анализ // Экология человека. 2018. № 9. С. 48–51.
21. Скоблина Н.А., Милушкина О.Ю., Гаврюшин М.Ю. и соавт. Оценка физического развития детского населения: Современные проблемы и пути решения // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2019. № 2. С. 34–51. DOI: 10.24411/2312-2935-2019-00026.
22. Грицинская В.Л., Новикова В.П. Физическое развитие детей Санкт-Петербурга: к дискуссии о методах оценки // Педиатр. 2019. № 2. С. 33–36.
23. Тимаева А.И., Селиверстов И.А., Дракина С.А., Черных Н.С. Физическое развитие детей подготовительных групп дошкольных образовательных учреждений г. Кемерово // Мать и дитя в Кузбассе. 2020. № 3 (82). С. 41–50. DOI:10.24411/2686-7338-2020-10034.
24. Милушкина О.Ю., Скоблина Н.А., Попов В.И. и соавт. Anthro-prof : Программа оценки физического развития школьников // Свидетельство о государственной регистрации базы данных Номер № 2022669375. Дата регистрации 19.10.2022.
25. Гаврюшин М.Ю. Совершенствование методики разработки региональных нормативов физического развития детей и подростков: специальность 14.02.01 Гигиена: дис. ... канд. мед. наук. Самара, 2017. 203 с.
26. Соськин В.Д., Васильева Р.М., Орлова Н.И., Пронина Т.С. Результаты популяционного мониторинга физического состояния детей 6–7 лет в регионах Российской Федерации. Сообщение 1. Физическое и функциональное развитие // Новые исследования. 2019. № 3 (59). С. 4–11.
27. Попов В.И., Ушаков И.Б., Левушкин С.П. и др. Многолетняя динамика физического развития детей в России // Экология человека. 2022. № 2. С. 119–128.
28. Милушкина О.Ю., Скоблина Н.А., Попов В.И. и соавт. Оценка физического развития детей и подростков Российской Федерации: региональные шкалы регрессии массы тела по длине тела. Самара: Стандарт, 2022. 220 с.

СТАТЬИ

УДК 618.14-006.5

**СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ
О ПРОБЛЕМЕ ГИПЕРПЛАЗИИ ЭНДОМЕТРИЯ****¹Ерофеева Л.Г., ¹Сидоркина А.Г., ¹Новопашина Г.Н., ²Ерофеев Б.Б.**¹ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Чита, e-mail: pochta@chitgma.ru;

²ГУЗ «Оловяннинская центральная районная больница», Ясногорск, e-mail: priemnay@crb-olov.ru

Гиперплазия эндометрия – это патология матки, которая представляет собой спектр морфологических изменений эндометрия, которые связаны с длительной эстрогенией и относительной недостаточностью прогестерона. Клиническое значение данной нозологии связано с определенным риском трансформации гиперплазии эндометрия в рак эндометрия. Немаловажно и то, что гиперплазия эндометрия проявляется аномальным маточным кровотечением, как в репродуктивном периоде, так и в постменопаузе, что оказывает существенное негативное влияние на качество жизни женщины. В связи с этим проблема гиперплазии эндометрия является актуальной и требует разработки более точных и доступных методов диагностики. Немаловажным является и подбор терапии при гиперплазии эндометрия, поскольку он зависит от возраста и репродуктивных планов пациентки. «Золотым стандартом» лечения гиперплазии эндометрия является левоноргестрел-содержащая система, которая за счет локального действия снижает частоту появлений побочных эффектов от применения системных гормонов и тем самым повышает удовлетворенность пациенток назначенной терапией. В данной статье мы представляем литературный обзор, посвященный современному представлению об этиологии, патогенезе, методах диагностики и лечении гиперплазии эндометрия.

Ключевые слова: гиперплазия эндометрия, рак эндометрия, АМК, тамоксифен, аспирационная биопсия, ЛНГ-содержащая система

MODERN VIEW OF THE PROBLEM OF ENDOMETRIAL HYPERPLASIA**¹Erofeeva L.G., ¹Sidorkina A.G., ¹Novopashina G.N., ²Erofeev B.B.**¹Chita State Medical Academy, Chita, e-mail: pochta@chitgma.ru;²Olovyanninskaya Central District Hospital, Yasnogorsk, e-mail: priemnay@crb-olov.ru

Endometrial hyperplasia is a pathology of the uterus, which is a spectrum of morphological changes in the endometrium that are associated with prolonged estrogenism and relative progesterone deficiency. The clinical significance of this nosology is associated with a certain risk of transformation of endometrial hyperplasia into endometrial cancer. Also an important fact is that endometrial hyperplasia is manifested by abnormal uterine bleeding, both in the reproductive period and in postmenopause, which has a significant negative impact on the quality of life of a woman. In this regard, the problem of endometrial hyperplasia is relevant and requires the development of more accurate and affordable diagnostic methods. The selection of therapy for endometrial hyperplasia is also important, since it depends on the age and reproductive plans of the patient. The “gold standard” for the treatment of endometrial hyperplasia is a levonorgestrel-containing system, which, due to local action, reduces the incidence of side effects from the use of systemic hormones and thereby increases patient satisfaction with the prescribed therapy. In this article, we present a literature review on the modern understanding of the etiology, pathogenesis, methods of diagnosis and treatment of endometrial hyperplasia.

Keywords: endometrial hyperplasia, endometrial cancer, AUB, tamoxifen, aspiration biopsy, LNG containing system

Гиперплазия эндометрия (ГЭ) – это патология матки, представляющая собой спектр морфологических изменений эндометрия. Он преимущественно характеризуется увеличением отношения эндометриальной железы к строме по сравнению с нормальным пролиферирующим эндометрием. Клиническое значение гиперплазии эндометрия заключается в связанном с ним риске прогрессирования рака эндометрия, а «атипичные» формы гиперплазии эндометрия рассматриваются как предраковые поражения [1]. По результатам популяционного исследования повозрастной частоты различных типов гиперплазии эндометрия (тестировано 63688 образцов эндометрия), обобщенная частота гиперплазии эндометрия составляет 133 случая на 100 000 женщин-лет,

при этом максимум (386 на 100 000 женщин-лет) приходится на возраст 50–54 года, минимум (6 на 100 000 женщин-лет) – на возраст до 30 лет. Частота простой гиперплазии эндометрия составляет 58 случаев на 100 000 женщин-лет, сложной гиперплазии эндометрия – 63 на 100 000 и атипичной – 17 на 100 000 [2].

В настоящее время в клинической практике используется бинарная классификация Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) 2014 г. (оставленная без изменений в редакции 2020 г.). Данная классификация включена и в клинические рекомендации Министерства здравоохранения РФ. Согласно классификации ВОЗ выделяют только две формы: гиперплазия эндометрия без атипии и гиперплазия эндометрия с ати-

пией. Ранее в международной клинической практике использовалась классификация ВОЗ 2003 г., включающая четыре категории гиперплазии эндометрия: простая и сложная гиперплазия эндометрия без атипии, простая и сложная атипическая гиперплазия эндометрия, но в связи с низкой воспроизводимостью диагнозов она была упрощена до бинарной классификации [2, 3].

Частота и сроки малигнизации гиперплазии эндометрия достаточно вариабельны. Одни авторы считают, что частота онкотрансформации эндометрия колеблется от 25 до 50%, другие – что до 80%. Факторами, влияющими на вероятность озлокачествления, являются возраст пациентки, морфологические особенности, длительность и рецидивы заболевания. Атипическая гиперплазия эндометрия является предиктором рака эндометрия I типа, который встречается наиболее часто. Опухоль развивается в более молодом возрасте на фоне длительной гиперэстрогении и гиперплазии эндометрия. У пациенток с патогенетическим вариантом рака эндометрия I типа часто наблюдаются ожирение, сахарный диабет и гипертоническая болезнь, возможны эстрогенсекретирующие опухоли яичников или синдром склерокистозных яичников. Опухоли I патогенетического варианта, как правило, высококодифференцированные, имеют более благоприятный прогноз [4, 5].

Гиперплазия эндометрия проявляется аномальными маточными кровотечениями (АМК) в виде обильных или межменструальных маточных кровотечений при регулярном менструальном цикле или олигоменорее [2]. Безусловно, АМК влияет на физические, эмоциональные, сексуальные и профессиональные аспекты жизни женщин, ухудшая качество жизни. В случаях острого и сильного кровотечения женщинам может потребоваться срочное лечение с назначением кровоостанавливающих средств. В определенных ситуациях могут потребоваться и хирургические методы лечения [6, 7].

Этиология и патогенез гиперплазии эндометрия

Одной из ведущих причин развития гиперплазии эндометрия является абсолютная или относительная гиперэстрогения. Под влиянием эстрогена в отсутствие действия прогестерона, вызывающего дифференцировку эндометрия, при участии некоторых аутокринных факторов и торможения апоптоза происходит стимуляция клеточного деления, повышается возможность образования атипичных клеток и, следовательно, риск развития карциномы. Формирование гиперплазии эндометрия происхо-

дит через следующие этапы: пролиферация, железистая гиперплазия, железисто-кистозная гиперплазия, аденоматозная без атипии и атипическая гиперплазия [2, 8].

Эстроген вызывает морфологические изменения в матке, проявляющиеся нарушением структуры люминального и железистого эпителия, увеличением количества и изменением формы желез, морфологическими изменениями в эпителиальных клетках. L. Deligdisch и S. Silverberg в 2000 г. описали эти изменения слизистой матки при гиперэстрогении, а в 2001 г. A. Gunin и соавт. подтвердили этиологическую связь гиперплазии эндометрия с повышенной чувствительностью эндометрия к эстрогену. Аналогичные результаты получены в работе В.Н. Прилепской, доказавшей, что в эндометрии женщин без гиперплазии эндометрия содержание рецепторов эстрадиола существенно ниже, чем в образцах ткани при железисто-кистозной гиперплазии эндометрия. В то же время количество рецепторов прогестерона в эндометрии при прогрессировании гиперплазии уменьшается [9].

На сегодняшний день рак молочной железы занимает лидирующую позицию в структуре женской смертности. Для лечения данной формы рака зачастую используют тамоксифен. Тамоксифен относится к пероральным селективным модуляторам эстрогеновых рецепторов и с адьювантной целью может назначаться на длительный период (5–10 лет). Известно, что использование тамоксифена ассоциируется с повышенным риском развития гиперплазии, полипов и рака эндометрия, а также саркомы матки. В основе механизма развития патологических состояний эндометрия лежит эстрогеноподобное действие тамоксифена, которое может обуславливать избыточную пролиферацию стромального компонента и гиперплазию базального слоя эндометрия и, соответственно, увеличение его толщины. Также возможно увеличение размеров матки за счет роста лейомиоматозных узлов и очагов аденомиоза. Тамоксифен-индуцированные альтерации эндометрия не относятся к истинной гиперплазии эндометрия, и их возникновение не должно быть поводом для прекращения лечения антиэстрогенами, поскольку положительное влияние препарата в лечении больных раком молочной железы значительно превышает риск развития рака эндометрия [10].

Факторы риска гиперплазии эндометрия можно разделить на три группы. К первой группе относятся: раннее менархе или поздняя менопауза, бесплодие, ановуляция, обусловленная фазой менопаузального перехода и/или синдромом полики-

стозных яичников. Вторая группа включает в себя ятрогенные факторы (монотерапия эстрогенами или тамоксифеном). К третьей группе относятся сопутствующие заболевания (ожирение, сахарный диабет 2 типа, артериальная гипертензия и синдром Линча, а также эстрогенсекретирующие опухоли яичников) [2].

Диагностика гиперплазии эндометрия

В клинических рекомендациях основным диагностическим методом гиперплазии эндометрия является ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза. УЗИ органов малого таза, проводимое при возможности в первую фазу цикла или на фоне АМК, рассматривается как скрининговая процедура для оценки эндо- и миометрия. В репродуктивном возрасте увеличение М-эхо более 7–8 мм на 5–7-й дни цикла при неоднородной структуре с эхогенными включениями позволяет заподозрить гиперплазию эндометрия. Четких эхографических признаков гиперплазии эндометрия в репродуктивном возрасте нет, в связи с чем диагностическая значимость УЗИ для выявления гиперплазии эндометрия у женщин данной возрастной группы ограничена. Согласно консенсусу ESMO-ESGO-ESTRO у женщин в постменопаузе толщина эндометрия до 11 мм при отсутствии кровянистых выделений из половых путей считается допустимой и не требует дополнительного обследования [2, 10].

Гиперплазия эндометрия при УЗИ характеризуется диффузным утолщением М-эхо, его несоответствием фазе менструального цикла или менопаузе, повышенной эхогенностью. Структура эндометрия может быть однородной либо неоднородной. Эндометрий может содержать множественные мелкие анэхогенные включения, представляющие собой кистозно-расширенные железы. Контуры эндометрия (граница эндометрий – миометрий) ровные, четкие. В случае гиперплазии эндометрия на фоне приема тамоксифена при трансвагинальном УЗИ эстрогеноподобное действие данного препарата (развитие кистозной атрофии эндометрия) проявляется увеличением толщины эндометрия за счет стромальной пролиферации, возникновением субэндометриальных кист, неровностью границы эндометрий/миометрий, эндометрий приобретает вид «пчелиных сот». При оценке других показателей в случае тамоксифен-индуцированных изменений эндометрий аваскулярный, мягкий в режиме соноэластографии, жидкость в полости матки отсутствует [10, 11].

В свою очередь толщина эндометрия тесно связана со многими гинекологиче-

скими симптомами. Измерение толщины эндометрия также является важным инструментом для оценки неблагоприятных симптомов, таких как кровотечение у женщин в постменопаузе. Исследования акушеров-гинекологов из Китая показали, что в общей сложности 7 из 1758 женщин в постменопаузе с толщиной эндометрия < 5 мм имели гиперплазию эндометрия. Однако среди 1862 женщин в постменопаузе с толщиной эндометрия ≥ 5 мм у 21 была гиперплазия эндометрия. Результаты метаанализа показали, что существует связь между толщиной эндометрия ≥ 5 мм и АМК. Частота АМК при толщине эндометрия < 5 мм составила 0,398% (7/1,758), а частота АМК при толщине эндометрия ≥ 5 мм составила 1,128% (21/1,862) (OR = 0,39, 95% ДИ: от 0,18 до 0,87, P = 0,02) [12]. Другие зарубежные исследования показали, что медиана толщины эндометрия при доброкачественной гистологии в постменопаузе составляла 7 мм против 16 мм при предраке или злокачественном процессе (p < 0,001). Риск злокачественности был более чем в три раза выше при кровотечении по сравнению с бессимптомными пациентами, как с гиперплазией, так и с полипом (OR 3,39, 3,79). У бессимптомных пациенток риск развития рака был одинаковым для отдельных отрезков (5, 8 и 12 мм), статистически значимым только для 12 мм, в то время как у пациенток с симптомами риск был высоким для всех отрезков [13, 14]. Данный анализ демонстрирует, что развитие АМК на фоне гиперплазии эндометрия является неблагоприятным прогностическим признаком в отношении рака эндометрия. Безусловно, УЗИ является доступным скрининговым методом диагностики гиперплазии эндометрия, с помощью которого можно прогнозировать развитие АМК в постменопаузе, но окончательный диагноз можно установить только по результатам гистологического заключения.

На сегодняшний день для забора образцов эндометрия существует два способа. Первый – это аспирационная биопсия, которая позволяет проводить взятие материала для гистологического исследования в амбулаторных условиях. Второй способ – лечебно-диагностическое выскабливание полости матки и цервикального канала. Данная манипуляция является более сложной, так как требует определенной подготовки и проведения общей анестезии. Исследования зарубежных акушеров-гинекологов показали, что у пациенток, у которых предоперационный образец был получен с помощью выскабливания полости матки, результаты гистологии были более

точными, чем у тех, кто перенес аспирационную биопсию (21,0% против 36,7%; $P = 0,008$). Кроме того, при оценке окончательной частоты патологического перехода гиперплазии в карциному эндометрия между двумя методами забора эндометрия было отмечено значительно меньше случаев после выскабливания полости матки, чем после аспирационной биопсии (15,0% против 27,3%; $P = 0,022$) [15].

Гистология является золотым стандартом для оценки состояния эндометрия. Появление устройств для взятия проб эндометрия предоставило новые возможности для скрининга рака эндометрия. В зарубежной литературе описано устройство для взятия эндометрия. Данное устройство использовалось для сбора микромасштабной ткани эндометрия путем кругового соскабливания, которое можно назвать «внутриматочной чисткой». В отличие от других устройств для сбора эндометрия (таких как отсасывающие устройства), лезвия на кольце для сбора материала устройства касаются ткани эндометрия, которая не отвалилась. После открытия кольца для сбора в полости матки оно совместимо с полостью матки, что максимально обеспечивает полноту сбора образцов. Могут быть взяты образцы с четырех стенок и углов полости матки. Учитывая тонкую структуру и гибкий материал устройства, его можно свободно вводить в полость матки и извлекать из нее, не требуя расширения шейки матки, что делает эту процедуру минимально инвазивной, безболезненной, безопасной и удобной [16].

Гистероскопия обеспечивает проведение биопсии или диагностического выскабливания полости матки с удалением очаговых поражений, включая полипы эндометрия или субмукозные миоматозные узлы под визуальным контролем. Согласно клиническим рекомендациям контроль гистероскопии при диагностическом выскабливании должен выполняться по возможности. За рубежом был проведен анализ точности совпадения результатов гистероскопии и гистологического исследования, который продемонстрировал, что общий процент совпадения результатов гистероскопической биопсии и окончательной патологии, полученной при гистерэктомии, составил 73% (из 408 патологических образцов). Общая визуальная точность была рассчитана с чувствительностью 93,1%, специфичностью 52,1%, 90,4% положительной прогностической ценности и 61,0% отрицательной прогностической ценности. Визуальная точность для доброкачественной патологии, как правило, была

выше по сравнению с таковой для злокачественных поражений. Визуальная точность была удовлетворительной для диагностики карциномы эндометрия с чувствительностью и специфичностью 71,4 и 98,9% соответственно, но недостаточной для диагностики гиперплазии с чувствительностью и специфичностью 25,0 и 96,6% соответственно. Следовательно, можно сделать вывод, что гистероскопия является адекватным и надежным инструментом для оценки доброкачественной патологии в полости матки. Визуальных результатов может быть недостаточно, и для повышения точности диагностики может потребоваться направленная биопсия [2, 17, 18].

Лечение гиперплазии эндометрия

Согласно клиническим рекомендациям первой линией терапии является локальное воздействие левоноргестрела (ЛНГ) в форме внутриматочной терапевтической системы [2]. Регрессия гиперплазии эндометрия при применении ЛНГ-содержащей системы, продемонстрировала большую эффективность по сравнению с применением пероральных гестагенов при краткосрочном наблюдении (до шести месяцев) (ОШ 2,94, ДИ 2,10–4,13).

Это говорит о том, что, если регрессия гиперплазии эндометрия после лечения пероральными гестагенами составляет 72%, регрессия гиперплазии эндометрия после лечения ЛНГ-содержащей системы составляет от 85 до 92%. При длительном наблюдении (12 месяцев) регрессия гиперплазии эндометрия с помощью ЛНГ-содержащей системы по сравнению с пероральными гестагенами продемонстрировала большую эффективность (ОШ 3,80, ДИ 1,75–8,23). Вторичные результаты ЛНГ-содержащей системы могут быть связаны с меньшим количеством гистерэктомий (ОШ 0,26, ДИ 0,15–0,46), меньшим количеством отказов от лечения в связи с побочными эффектами от приема гормональных препаратов (ОШ 0,41, ДИ 0,12–1,35) и удовлетворенностью лечением (ОШ 5,28, ДИ 2,51–11,10) [19–21].

Вероятно, ЛНГ-содержащая система снижает частоту гиперплазии эндометрия при применении тамоксифена у больных раком молочной железы в течение длительного периода наблюдения (от 24 до 60 месяцев) (OR 0,13, 95% ДИ 0,03–0,67). Это говорит о том, что если вероятность гиперплазии эндометрия после одного только наблюдения за эндометрием составляет 2,8%, то вероятность при применении ЛНГ-содержащей системы с наблюдением за эндометрием составит от 0,1 до 1,9% [22]. К сожалению, в отечественной литературе нет описаний

применения ЛНГ-содержащей системы у пациенток, страдающих раком молочной железы и принимающих тамоксифен. Данный факт ограничивает использование ЛНГ-содержащей системы для лечения и профилактики гиперплазии эндометрия на фоне приема тамоксифена.

Гиперплазия эндометрия зачастую сочетается с ожирением и инсулинорезистентностью. Совсем недавно метформин был предложен в качестве вспомогательного препарата для лечения гиперплазии эндометрия. Последние данные свидетельствуют о том, что метформин обладает противоопухолевой активностью, ингибируя пролиферацию клеток и рост опухоли. После трех месяцев терапии у 27 (93,1%) женщин в группе, получающих метформин + прогестерон при биопсии эндометрия не было обнаружено гиперпластических процессов. Ответ на лечение в данной группе пациенток был статистически выше, чем ответ в группе пациенток, которые получали только прогестерон (19 женщин, 70,4%) [23, 24]. Также нельзя и исключать хирургические методы лечения ожирения. На сегодняшний день проведено немало исследований, показывающих положительное влияние бариатрической хирургии на снижение веса и факторы риска развития гиперпластических процессов и рака эндометрия у пациенток с ожирением. Так, в своем проспективном когортном исследовании на базе Манчестерского университета оценили результаты хирургических вмешательств у 72 женщин, перенесших такие бариатрические операции, как обходной анастомоз желудка по Ру и рукавная резекция желудка. Перед операциями результаты биопсии эндометрия и его гистологического исследования были следующими: пролиферативный тип – 43%, недостаточный – 27%, секреторный – 20%, гиперплазия эндометрия – 10%. При контрольном анализе исследователями получены нормальные показатели патогистологического исследования у женщин в группе с гиперплазией. В этом же исследовании 20 женщин прошли метаболический анализ, который продемонстрировал снижение показателей гликемии натощак, улучшенную чувствительность к инсулину и снижение уровня свободных жирных кислот [25].

Согласно клиническим рекомендациям при сочетании гиперплазии эндометрия с миомой матки или внутренним эндометриозом рекомендуется применение агонистов гонадотропин-рилизинг-гормона (аГн-РГ). Гн-РГ представляет собой декапептид гипоталамуса, регулирующий секрецию гонадотропинов гипофизом. К концу 1980-х

гг. суперактивные аналоги Гн-РГ и соответствующие депо-препараты стали широко распространены в медицинской практике. Лечение обычными дозами аГн-РГ, которые подавляют секрецию гипофизарного гонадотропина и выработку эстрогена яичниками, стало частью терапии, направленной на сохранение фертильности, как отдельно, так и в комбинации с ЛНГ-содержащей системой. Было доказано, что аГн-РГ способны ингибировать рост опухолевых клеток за счет повышения уровня инозитол фосфата и инициирования протеинкиназных путей [2, 26–28].

Абляция эндометрия включает в себя ряд процедур, выполняемых под гистероскопическим контролем, предназначенных для разрушения эндометрия с целью лечения симптомов обильных менструальных кровотечений, связанных с патологией эндометрия. В клинических рекомендациях абляция эндометрия не рекомендуется с целью лечения гиперплазии эндометрия, хотя применяется за рубежом. В исследованиях зарубежных акушеров-гинекологов абляция эндометрия продемонстрировала большую эффективность по сравнению с ЛНГ-содержащей системой в лечении обильных менструаций, связанных с гиперплазией эндометрия. ЛНГ-содержащая система, конечно, имеет ряд преимуществ, таких как обратимость и более низкая цена лечения. При абляции эндометрия происходит утрата фертильности, что позволяет применять данный метод только у женщин, завершивших свои репродуктивные планы [2, 29–31].

В случаях незаинтересованности пациентки в реализации репродуктивной функции, при прогрессировании гиперплазии эндометрия в атипическую гиперплазию эндометрия, при рецидиве гиперплазии эндометрия после 12-месячного курса лечения, при отказе пациентки от консервативного лечения решается вопрос о гистерэктомии. Атипичная гиперплазия эндометрия представляет собой предраковое поражение эндометрия, связанное с 40% риском сопутствующего рака эндометрия во время гистерэктомии. Хотя большинство случаев рака эндометрия, диагностированных во время гистерэктомии по поводу атипической гиперплазии эндометрия, имеют низкий риск и низкую стадию. Приблизительно у 10% пациенток, у которых в конечном итоге диагностирован рак эндометрия, будет заболевание высокого риска, которое потребует оценки состояния лимфатических узлов для принятия решений об адьювантной терапии. Учитывая эти риски, некоторые врачи предпочитают направлять пациенток

к гинекологу-онкологу для окончательного лечения. Направление к гинекологу-онкологу может быть оправдано у пациенток с атипической гиперплазией эндометрия и толщиной эндометрия по УЗИ ≥ 2 см, учитывая повышенную частоту сопутствующего рака и потенциальную необходимость оценки состояния лимфатических узлов [2, 32–34].

Заключение

Гиперплазия эндометрия является актуальной проблемой на сегодняшний день, поскольку является фактором риска рака эндометрия и приводит к снижению качества жизни женщин за счет развития АМК. Часто гиперплазия эндометрия сопровождается приемом тамоксифена у пациенток, страдающих раком молочной железы, что еще в большей степени ухудшает психологическое состояние у данной группы больных и повышает риск развития рака эндометрия. Диагностика гиперплазии эндометрия основана на результатах УЗИ органов малого таза и гистологического исследования. «Золотым стандартом» лечения гиперплазии эндометрия является ЛНГ-содержащая система, которая за счет локального действия снижает частоту появлений побочных эффектов от применения системных гормонов и тем самым повышает удовлетворенность пациенток от лечения.

Список литературы

- Sanderson P.A., Critchley H.O., Williams A.R., Arends M.J., Saunders P.T. New concepts for an old problem: the diagnosis of endometrial hyperplasia. *Human reproduction update*. 2017. Vol. 23. No. 2. P. 232–254. DOI: 10.1093/humupd/dmw042.
- Клинические рекомендации (протокол лечения) Министерства здравоохранения Российской Федерации от 2021 г. «Гиперплазия эндометрия». 35 с.
- Nees L.K., Heublein S., Steinmacher S., Juhasz-Böss I., Brucker S., Tempfer C.B., Wallwiener M. Endometrial hyperplasia as a risk factor of endometrial cancer. *Archives of gynecology and obstetrics*. 2022. Vol. 306. No. 2. P. 407–421. DOI: 10.1007/s00404-021-06380-5.
- Ордянец И.М., Куулар А.А., Ямурзина А.А., Новгин Д.С. Прогнозирование риска озлокачествления гиперплазии эндометрия в репродуктивном возрасте // *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2020. № 5 (1). С. 57–63.
- Клинические рекомендации (протокол лечения) Министерства здравоохранения Российской Федерации от 2021 г. «Рак тела матки и саркомы матки». 68 с.
- Benetti-Pinto C.L., Rosa-E-Silva A.C.J.S., Yela D.A., Soares Júnior J.M. Abnormal Uterine Bleeding. *Revista brasileira de ginecologia obstetrica*. 2017. Vol. 39. No. 7. P. 358–368. DOI: 10.1055/s-0037-1603807.
- Wouk N., Helton M. Abnormal Uterine Bleeding in Premenopausal Women. *American family physician*. 2019. Vol. 99. No. 7. P. 435–443. [Электронный ресурс]. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30932448/> (дата обращения: 12.12.2022).
- Тумилович Л.Г., Геворкян М.А. Справочник гинеколога-эндокринолога. Москва: Практическая медицина, 2017. 67 с.
- Чистякова Г.Н., Гришкина А.А., Ремизова И.И. Гиперплазия эндометрия: классификация, особенности патогенеза, диагностика // *Проблемы репродукции*. 2018. № 24 (5). С. 53–57.
- Протасова А.Э., Солнцева И.А., Цыпурдеева А.А., Семглазова Т.Ю., Стенина М.Б., Юренина С.В., Якушевская О.В. Обоснованные подходы к диагностике и лечению тамоксифен-индуцированных состояний эндометрия у больных раком молочной железы // *Журнал акушерства и женских болезней*. 2018. № 67 (6). С. 69–78.
- Тихоненко И.В. Возможности комбинированного применения цветового доплерографического картирования и режима объемного сканирования в ультразвуковой диагностике доброкачественной патологии эндометрия // *Репродуктивное здоровье. Восточная Европа*. 2017. № 7 (2). С. 176–194.
- Su D., Li L., Zhong M., Xia Y. Capacity of endometrial thickness measurement to diagnose endometrial carcinoma in asymptomatic postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis. *Annals of palliative medicine*. 2021. Vol. 10. No. 10. P. 10840–10848. DOI: 10.21037/apm-21-2516.
- Vinklerová P., Felsing M., Frydová S., Ovesná P., Hausnerová J., Weinberger V. Is the finding of endometrial hyperplasia or corporal polyp an mandatory indication for biopsy? *Ceska gynekologie*. 2020. Vol. 85. No. 2. P. 84–93. [Электронный ресурс]. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32527101/> (дата обращения: 12.12.2022).
- Vinklerová P., Ovesná P., Bednaříková M., Minář L., Felsing M., Hausnerová J., Weinberger V. Does an Endometrial Cancer Diagnosis among Asymptomatic Patients Improve Prognosis? *Cancers*. 2021. Vol. 14. No. 1. P. 115. DOI: 10.3390/cancers14010115.
- Hwang W.Y., Suh D.H., Kim K., No J.H., Kim Y.B. Aspiration biopsy versus dilatation and curettage for endometrial hyperplasia prior to hysterectomy. *Diagnostic pathology*. 2021. Vol. 16. No. 1. P. 7. DOI: 10.1186/s13000-020-01065-0.
- Zhang G., Wang Y., Liang X.D., Zhou R., Sun X.L., Wang J.L., Wei L.H. Microscale endometrial sampling biopsy in detecting endometrial cancer and atypical hyperplasia in a population of 1551 women: a comparative study with hysteroscopic endometrial biopsy. *Chinese medical journal*. 2020. Vol. 134. No. 2. P. 193–199. DOI: 10.1097/CM9.0000000000001109.
- Bar-On S., Ben-David A., Rattan G., Grisaru D. Is outpatient hysteroscopy accurate for the diagnosis of endometrial pathology among perimenopausal and postmenopausal women? *Menopause*. 2018. Vol. 25. No. 2. P. 160–164. DOI: 10.1097/GME.0000000000000961.
- Al Nemer A.M., Al Bayat M.I., Al Qahtani N.H. The accuracy of endometrial sampling for the diagnosis of patterns of endometrial pathology in women presenting with abnormal uterine bleeding. More conservative therapeutic approaches. *Saudi medical journal*. 2019. Vol. 40. No. 8. P. 815–819. DOI: 10.15537/smj.2019.8.24449.
- Mittermeier T., Farrant C., Wise M.R. Levonorgestrel-releasing intrauterine system for endometrial hyperplasia. *The cochrane database of systematic reviews*. 2020. Vol. 9. No. 9. P. CD012658. DOI: 10.1002/14651858.
- Fedotcheva T.A., Fedotcheva N.I., Shimanovsky N.L. Progestins as Anticancer Drugs and Chemosensitizers, New Targets and Applications. *Pharmaceutics*. 2021. Vol. 13. No. 10. P. 1616. DOI: 10.3390/pharmaceutics13101616.
- Kong W.Y., Liu Z.A., Zhang N., Wu X., Zhao X.B., Yan L. A Prospective Cohort Study of Metformin as an Adjuvant Therapy for Infertile Women With Endometrial Complex Hyperplasia/Complex Atypical Hyperplasia and Their Subsequent Assisted Reproductive Technology Outcomes. *Frontiers in endocrinology*. 2022. No. 13. P. 849794. DOI: 10.3389/fendo.2022.849794.
- Romero S.A., Young K., Hickey M., Su H.I. Levonorgestrel intrauterine system for endometrial protection in women with breast cancer on adjuvant tamoxifen. *The cochrane database of systematic reviews*. 2020. Vol. 12. No. 12. P. CD007245. DOI: 10.1002/14651858.

23. Tehranian A., Ghahghaei-Nezamabadi A., Arab M., Khalagi K., Aghajani R., Sadeghi S. The impact of adjunctive metformin to progesterone for the treatment of non-atypical endometrial hyperplasia in a randomized fashion, a placebo-controlled, double blind clinical trial. *Journal gynecology obstetrics human reproduction*. 2021. Vol. 50. No. 6. P. 101863. DOI: 10.1016/j.jogoh.2020.101863.
24. Shareef M.A., Sofy A.A., Abdelsattar A.T., Masoud A.T., Farhat A.M., Maarouf H. Effect of metformin on proliferative markers in women with endometrial carcinoma: Systematic review and meta-analysis. *Turkish journal of obstetrics and gynecology*. 2022. Vol. 19. No. 1. P. 35–44. DOI: 10.4274/tjod.galenos.2022.26257.
25. Иванов М.Д., Парсаданян А.М., Каспарова А.Э. Хирургические методы лечения ожирения как факторов риска атипичической гиперплазии эндометрия // Ульяновский медицинко-биологический журнал. 2022. № 2. С. 70–80.
26. Emons G., Gründker C. The Role of Gonadotropin-Releasing Hormone (GnRH) in Endometrial Cancer. *Cells*. 2021. Vol. 10. No 2. P. 292. DOI: 10.3390/cells10020292.
27. Aimagambetova G., Terzic S., Laganà A.S., Bapayeva G., la Fleur P., Terzic M. Contemporary Fertility-Sparing Management Options of Early Stage Endometrioid Endometrial Cancer in Young Nulliparous Patients. *Journal of clinical medicine*. 2021. Vol. 11. No. 1. P. 196. DOI: 10.3390/jcm11010196.
28. Mitra S., Lami M.S., Ghosh A., Das R., Tallei T.E., Fatimawali, Islam F., Dhama K., Begum M.Y., Aldahish A., Chidambaram K., Emran T.B. Hormonal Therapy for Gynecological Cancers: How Far Has Science Progressed toward Clinical Applications? *Cancers*. 2022. Vol. 14. No. 3. P. 759. DOI: 10.3390/cancers14030759.
29. Munro M.G. Endometrial ablation. Best practice and research. *Clinical obstetrics and gynecology*. 2018. No. 46. P. 120–139. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2017.10.003.
30. Beelen P., van den Brink M.J., Herman M.C., Geomini P.M.A.J., Dekker J.H., Duijnhoven R.G., Mak N., van Meurs H.S., Coppus S.F., van der Steeg J.W., Eising H.P., Massop-Helmink D.S., Klinkert E.R., Nieboer T.E., Timmermans A., van der Voet L.F., Veersema S., Smeets N.A.C., Schutte J.M., van Baal M., Bossuyt P.M., Mol B.W.J., Berger M.Y., Bongers M.Y. Levonorgestrel-releasing intrauterine system versus endometrial ablation for heavy menstrual bleeding. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2021. Vol. 224. No. 2. P. 187.e1–187.e10. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.08.016.
31. Van den Brink M.J., Beelen P., Herman M.C., Geomini P.M., Dekker J.H., Vermeulen K.M., Bongers M.Y., Berger M.Y. The levonorgestrel intrauterine system versus endometrial ablation for heavy menstrual bleeding: a cost-effectiveness analysis. *BJOG*. 2021. Vol. 128. No. 12. P. 2003–2011. DOI: 10.1111/1471-0528.16836.
32. Vetter M.H., Smith B., Benedict J., Hade E.M., Bixel K., Copeland L.J., Cohn D.E., Fowler J.M., O'Malley D., Salani R., Backes F.J. Preoperative predictors of endometrial cancer at time of hysterectomy for endometrial intraepithelial neoplasia or complex atypical hyperplasia. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2020. Vol. 222. No. 1. P. 60.e1–60.e7. DOI: 10.1016/j.ajog.2019.08.002.
33. Lou Y., Liao J., Shan W., Xu Z., Chen X., Guan J. Menopausal Status Combined with Serum CA125 Level Significantly Predicted Concurrent Endometrial Cancer in Women Diagnosed with Atypical Endometrial Hyperplasia before Surgery. *Diagnostics*. 2021. Vol. 12. No. 1. P. 6. DOI: 10.3390/diagnostics12010006.
34. Carabineanu A., Zaharia C., Blidisel A., Iliina R., Miclaus C., Ardelean O., Preda M., Mazilu O. Risk of More Advanced Lesions at Hysterectomy after Initial Diagnosis of Non-Atypical Endometrial Hyperplasia in Patients with Postmenopausal Bleeding and Oral Anticoagulant Treatment. *Medicina (Kaunas)*. 2021. Vol. 57. No. 10. P. 1003. DOI: 10.3390/medicina57101003.

УДК 616-77

КОМПОЗИТНЫЕ МАТРИКСЫ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ В ТРАВМАТОЛОГИИ И РЕГЕНЕРАТИВНОЙ МЕДИЦИНЕ

Омелько Н.А., Халимов Р.И.

ФГБОУ ВО «Алтайский государственный университет», Барнаул,

e-mail: omelkokola@mail.ru, asu.nii@mail.ru

В этом обзоре рассматривается влияние функционализации коллагеном и желатином на свойства хитозановых каркасов (скаффолдов, от англ. *scaffold*), применяемых в биомедицине. Хитозан является перспективным материалом для создания подобных скаффолдов за счет своих уникальных свойств. Эти свойства обеспечивают эффективное применение материалов на основе хитозана в качестве основы для искусственных тканеинженерных конструкций. Хитозановые скаффолды с успехом применяются в качестве материалов в травматологии и регенеративной медицине, включая создание искусственных органов. В обзоре рассматриваются результаты основных исследований за последние годы, посвященных применению биокомпозитных скаффолдов на основе хитозана в качестве раневых покрытий. Также описаны исследования биокомпозитов *in vivo*, а также *in vitro* на первичных и перевиваемых культурах клеток. Помимо этого, в обзоре рассмотрены работы, в которых биокомпозитные материалы на основе хитозана с желатином и коллагеном использовались для регенерации хрящевой и костной тканей. Описываемые исследования влияния композитных биоматериалов на регенерацию костной и хрящевой тканей выполнены главным образом *in vitro*, однако часть работ также выполнена на животных моделях. В заключение дана сравнительная оценка применению хитозановых биокомпозитов.

Ключевые слова: хитозан, коллаген, желатин, альбумин, фибрин, скаффолд, регенеративная медицина

COMPOSITE MATRIXES FOR USE IN TRAUMATOLOGY AND REGENERATIVE MEDICINE

Omelko N.A., Khalimov R.I.

Altai State University, Barnaul, e-mail: omelkokola@mail.ru, asu.nii@mail.ru

This review considers influence of collagen and gelatin functionalization on properties of chitosan scaffolds that are used in the biomedicine. Chitosan is a prominent material for creation of such scaffold due to its unique properties. This properties ensure effective application of chitosan-based materials as base for artificial tissue engineering constructs. Chitosan scaffold are effectively used as materials in traumatology and regenerative medicine, including the creation of artificial organs. In this review the results of main research of the recent years dedicated to usage of chitosan scaffold as wound covering are described. Studies of biocomposites *in vivo* as well as *in vitro* in primary and continuous cell cultures are also described. Additionally, review examines works in which biocomposite materials based on chitosan with collagen and gelatin were used for bone and cartilage tissue regeneration. Described studies of composite biomaterials' influence on bone and cartilage regeneration were performed, mostly, *in vitro*, however some works were performed in animal models. In conclusion comparative evaluation of chitosan biocomposites usage is given.

Keywords: chitosan, collagen, gelatin, albumin, firbin, scaffold, regenerative medicine

Травмы являются одной из ведущих причин гибели от неестественных причин. Существенную роль в патологии травм играют повреждения кожи и органов опорно-двигательного аппарата, поэтому ученые ищут различные средства восстановления структурной и функциональной целостности их тканей. Одно из перспективных решений данной проблемы – создание тканеинженерных каркасов для регенерации костной и хрящевой ткани, а также биоразлагаемых раневых покрытий. Для создания таких продуктов зачастую используется хитозан из-за его антибактериальных и физико-химических свойств. Хитозан заинтересовал ученых еще с XIX в. Хитин был открыт в 1811 г. Н. Враснонот и А. Одьер, а хитозан – в 1959 г., спустя 48 лет, С. Rouget. Биологическая активность хитозана недостаточна

для некоторых случаев биомедицинского применения, поэтому в настоящее время изучаются композитные материалы на основе хитозана и биополимеров, когда к хитозановой основе добавляются различные добавки. Одной из таких добавок является коллаген или его производные, в частности желатин. Коллаген – это белок, который составляет основу соединительной ткани и придает композитным материалам прочность и эластичность. Также активно изучаются материалы на основе хитозана с фибрином и альбумином, которые повышают биосовместимость композитов.

Цель работы – описать состояние исследований влияния функционализации коллагеном и его производными (желатином), а также фибрином и альбумином на свойства хитозановых каркасов и раневых покрытий.

*Раневые покрытия на основе
композитов хитозана
с коллагеном и желатином*

Одним из самых распространенных биополимеров, вводимых в продукты на основе хитозана, является коллаген. Достоинства коллагена, такие как биосовместимость, доступность и простота получения, обуславливают значительную широту его применения.

Хитозан-коллагеновые продукты могут быть использованы как каркасы для тканевой инженерии кожи. Так, известны повязки, а также пористые губки и мембраны, полученные лиофильным высушиванием [1–3]. Кроме того, рядом авторов путем электроспиннинга были получены волокнистые скаффолды [4–6]. Подобные продукты могут быть функционализированы различными соединениями для достижения противомикробного или ранозаживляющего эффекта [2, 4, 6]. Хитозан-коллагеновые продукты повышают адгезию и пролиферацию первичных и перевиваемых линий фибробластов. Также было продемонстрировано повышение секреции цитокинов фибробластами на композитных хитозан-коллагеновых губках [3]. Ряд авторов также проводил исследования хитозан-коллагеновых каркасов *ex vivo* и *in vivo*, в ходе которых была выявлена высокая степень неоваскуляризации формирующихся на каркасе тканей, а также ускорение эпителизации раны [1, 4, 5]. Помимо повышенной эпителизации, в моделях ран было также продемонстрировано увеличение скорости пролиферации и повышение клеточной адгезии кератиноцитов *in vitro* [2, 7, 8].

Также многие коллективы исследуют желатин-хитозановые раневые покрытия, поскольку желатин является широкодоступной и дешевой в получении частично гидролизованной формой коллагена [9, 10].

В работе Алехина и Гаенко было продемонстрировано, что обработка культурального пластика хитозаном и желатин-хитозановым композитом повышала адгезию эмбриональных фибробластов мыши 3T3-J2 по сравнению с контролем. При этом в первые сутки наблюдалась тенденция к более быстрой адгезии клеток на поверхности, обработанной желатин-хитозановой смесью [11]. Использование смеси желатина и хитозана для обработки децеллюляризованных клеточных матриц также повышает скорость адгезии фибробластов [12]. Добавление желатина вместо коллагена увеличивает коэффициент набухания и скорость биодegradации, но уменьшает проницаемость для воздуха и для паров

воды, что является важной характеристикой раневого покрытия. Исследования Mousavi и соавторов демонстрируют увеличение скорости пролиферации фибробластов как при добавлении коллагена, так и при добавлении желатина к хитозановому гелю. При этом использование желатина повышало пролиферацию в большей степени, нежели добавление коллагена [13]. Ferreira и соавт. методом электроспиннинга получали желатин-хитозановые волокна с добавлением экстракта *Undaria pinnatifida*, что приводило к усилению антимикробной активности, а также гидрофильности сеток, изготовленных из волокон. Данные сетки обеспечивали условия, достаточные для адгезии и пролиферации фибробластов человека, определенной по метаболической активности в резуриновой пробе. При этом добавление экстракта *U. pinnatifida* не приводило к снижению пролиферации фибробластов, однако была установлена обратная зависимость между пролиферацией клеток и плотностью сетки [14].

*Матрицы для регенерации костной
ткани на основе композитов хитозана
с коллагеном и желатином*

Хитозан-коллагеновые матрицы можно использовать также для культивирования мезенхимальных стромальных клеток (MSC). MSC, в свою очередь, используются в регенеративной медицине для инженерии костной ткани. Так, известны мембраны, губки, нановолокна и микрочастицы на основе хитозан-коллагена с добавлением дополнительных компонентов. К таким добавкам относятся обогащенная тромбоцитами плазма (тромбоцитарный концентрат, PRP), диоксид титана, частицы кремния. Подобные материалы повышали жизнеспособность MSC и стимулировали остеогенную дифференциацию, что было показано путем измерения активности щелочной фосфатазы, а также анализа экспрессии генов RUNX-2, COL-I, ОС и VEGF методом qPCR [15]. Кроме того, была продемонстрирована повышенная адгезия MSC к мембране из хитозан-коллагена с добавлением гидроксиапатита [16].

Кроме того, были разработаны плотные гибридные и фотополимеризуемые гидрогели, на основе коллагена и хитозана. Коллаген-хитозановые гели улучшают адгезию, миграцию, пролиферацию и остеогенную дифференцировку стромальных клеток костного мозга мышей, а также жизнеспособность клеток MC3T3-E1 [17]. Аналогичные данные были также получены для лиофильно высушенных коллаген-хитозановых губок с добавлением нано-

гидроксиапатита и гиалуроновой кислоты [18]. Каркасы на основе коллаген-хитозана и биоактивного стекла значительно повышают пролиферацию и дифференцировку мезенхимальных стволовых клеток костного мозга (BMSC). Также они могут стимулировать экспрессию транскрипционного фактора Runx2, активируемого киназой Erk1/2. Этот сигнальный путь является одним из главных путей в дифференцировке остеобластов [19]. Кроме того, было установлено, что композитные скаффолды из хитозана-коллагена с добавлением фиброина шелка являются биологически совместимыми с остеобластоподобными клетками MG-63 [20].

Вместо коллагена в тканевой инженерии кости также используется желатин [21]. Желатин и коллаген разделяют многие биологические свойства, и различия в эффективности их применения являлись и являются направлением многочисленных исследований [22]. Одним из недостатков желатина является его переменная скорость биодеградации, зависящая от способа получения, а также повышенная по сравнению с коллагеном водорастворимость в условиях организма. Для решения этой проблемы были предложены различные способы дальнейшей модификации смесей хитозана и желатина, такие как перекрестная сшивка молекул этих полимеров [23]. Так, известны способы сшивания хитозан-желатиновых каркасов с использованием глутарового альдегида, генипина и глиоксаля. Полученные продукты обладают улучшенными механическими свойствами и не проявляют цитотоксичности по отношению к клеткам MG-63 [20]. Georgopoulou и соавт. сравнивали сшивание молекул глутаровым альдегидом и генипином. При сшивании глутаровым альдегидом выживаемость и пролиферация, а также адгезия и инфильтрация преостеобластов MC3T3-E1 были выше, чем при сшивании генипином [24]. Альтернативным способом поперечной сшивки молекул желатина является обработка ультрафиолетовым излучением [25].

Chi и соавт. указывают на недостаточную высокую эффективность желатин-хитозановых гелей и предлагают добавление PRF (тромбоцитарный фибрин). В проведенном ими исследовании лиофильно высушенные желатин-хитозановые каркасы лишь незначительно увеличивали пролиферацию и ускоряли адгезию мезенхимальных стромальных клеток костного мозга. При этом добавление PRF вызвало статистически достоверное повышение данных показателей [22].

Матрицы для регенерации хрящевой ткани на основе композитов хитозана с коллагеном и желатином

Одним из применений коллаген-хитозановых продуктов является регенерация хрящевой ткани. Так, Korpayev и соавт. предлагают создание каркаса, который моделирует нижний костный слой, промежуточный кальцифицированный хрящевой слой и верхний хрящевой слой. При этом костный слой был изготовлен путем лиофилизации из хитозана и коллагена I типа с добавлением наногидроксиапатита. Промежуточный и верхний хрящевые слои представляли собой гели, полученные из хитозана и коллагена II типа, при этом в промежуточном слое также содержался наногидроксиапатит. В полученном продукте преостеобласты MC3T3-E1 в слое кости и клетки ATDC5, находящиеся в остальных слоях, показали высокую жизнеспособность в МТТ-тесте и по содержанию ДНК. Кроме того, анализ экспрессии генов путем RT-qPCR показал, что в клетках MC3T3-E1 возросла экспрессия щелочной фосфатазы и собственного коллагена I типа, а в клетках ATDC5 – собственного коллагена II типа [26].

Многие авторы предлагают создание гелей и пористых скаффолдов для регенерации хрящевой ткани из коллагена и хитозана. Известны гели, функционализированные наночастицами биоактивного стекла, TGF-β1, а также коллагеном II типа и хондроитинсульфатом [27–29]. В первом случае армирование наночастицами увеличивало жесткость и не вызывало токсической реакции. Во втором случае добавление TGF-β1 способствовало клеточной агрегации и хондрогенной дифференцировке инкапсулированных клеток. Добавление хондроитинсульфата и коллагена II типа в хитозановый матрикс значительно усиливало клеточную пролиферацию и синтез гликозаминогликанов. Также были получены биоразлагаемые пористые скаффолды из сшитого генипином коллагена и хитозана. При посеве на данные каркасы хондроцитов кролика было достигнуто увеличение пролиферации клеток в МТТ-тесте [30].

Для регенерации хрящевой ткани возможно использовать не только коллаген-хитозановые, но и желатин-хитозановые композиты [31]. Так Shu Wen Whu и соавторы предлагают создание каркаса из желатин-хитозана, сшитого карбодиимидом. Исследование показало, что полученный продукт, засеянный хондроцитами, способствовал регенерации дефекта суставного хряща кроликов [32].

*Матрицы для регенерации костной
ткани на основе композитов хитозана
с фибрином и альбумином*

Фибрин активно применяется в регенеративной медицине. Поэтому он нашел свое применение и как добавка к хитозану. Хитозан-фибриновые изделия применяются для создания раневых покрытий [33]. Хитозан без добавления фибрина проявляет достаточную антибактериальную активность против грамположительных и грамотрицательных бактерий, а добавление фибрина улучшает биосовместимость и дополнительно увеличивает антибактериальный эффект [34].

Еще одним направлением применения хитозан-фибриновых биокompозитов является регенерация костной ткани [35, 36]. Так, Zhang и соавт. предлагают создание трехслойного композитного каркаса. Первый слой изготовлен из гидрогеля на основе хитозана, поли- γ -глутаминовой кислоты и гидроксиапатита путем лиофилизации для обеспечения osteoconductive. Второй слой состоит из богатого тромбоцитами фибрина и является источником факторов роста, способствующих osteoinduction. Третий слой включает в себя нановолоконную пленку, изготовленную из поликапролактона и желатина методом электропрядения, и действует как барьер, предотвращающий миграцию в каркас клеток из окружающих соединительных тканей. Полученный композит вводился в дефект кости поэтапно. Данные каркасы стимулировали пролиферацию клеток 3T3 и активность щелочной фосфатазы в клетках пульпы зуба человека (HDPSC) [37].

Несмотря на то, что в тканевой инженерии кости активно используются отдельно биокompозитные матрицы на основе хитозана с фибрином, а также отдельно – матрицы на основе хитозана с коллагеном или желатином, существует крайне мало исследований, посвященных применению матриц, включающих одновременно хитозан, фибрин и коллаген/желатин [38]. Учитывая успехи, достигнутые Ansarizadeh и соавт., изучение композиций с подобным составом может оказаться ключом к созданию биологически активных матриц с регулируемы́ми физическими свойствами [39].

Хитозан-фибриновые биокompозиты нашли широкое применение в терапии патологий опорно-двигательного аппарата, включая восстановление хрящевой ткани. Следует, однако, отметить малое количество исследований, посвященных тематике восстановления хряща.

Помимо этого, хитозан-фибриновые биокompозиты используются в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии [40]. Так,

Sarkar и соавт. указывают, что гидрогель из хитозана показывает лучший кровоостанавливающий эффект, нежели гель фибрина богатого тромбоцитами, однако фибриновый гель обладает преимуществом при заживлении ран [41]. Ducret и соавт. утверждают, что фибриновый гель и хитозан-фибриновый гель обладают одинаково низкой токсичностью в отношении стромальных клеток пульпы зуба (DP-MSC). При этом хитозан-фибриновый гель обладает более сильным антибактериальным действием [42]. Также Renard и соавт. подтверждают, что жизнеспособность популяции клеток пульпы зуба в фибриновом геле аналогична жизнеспособности в хитозан-фибриновом геле [43]. Приведенные данные указывают на целесообразность создания композитов из хитозана и фибрина, объединяя положительные характеристики данных веществ.

Альбумин является самым распространенным белком в плазме крови и обеспечивает высокую биосовместимость биокompозитных материалов. Также химическая структура и конформация альбумина позволяет ему связываться со многими лекарственными веществами, поэтому он является отличным носителем лекарственных средств. Из-за своих свойств альбумин активно применяется совместно с хитозаном в регенеративной медицине [44].

Также хитозан совместно с альбумином применяется для регенерации костной ткани [45]. Так, Lin и соавт. предлагают создание каркаса из нановолокна, содержащего наночастицы бычьего сывороточного альбумина, стабилизированного хитозаном, для доставки абалопаратида и аспирина. Полученный каркас продемонстрировал высокую пролиферацию и скорость адгезии клеток MC3T3-E1. Также каркас способствовал дифференцировке osteoblastов. Все это указывает на то, что такие каркасы могут использоваться для регенерации костной ткани [46].

Заключение

Исследователи активно разрабатывают полимерные композиции, которые могли бы улучшать свойства хитозана. Так, ведется множество исследований в области добавления в хитозановые каркасы коллагена или желатина. Добавление коллагена улучшает пролиферацию и адгезию фибробластов, ускоряет эпителизацию ран и пролиферацию кератиноцитов. В свою очередь, добавление желатина повышает адгезию эмбриональных фибробластов мыши 3T3-J2, также увеличивает пролиферацию хондроцитов. Добавление желатина увеличивает коэффициент набухания и скорость

биодegradации, но уменьшается проницаемость для воздуха и для паров воды. Такие свойства желатина делают его актуальным при добавлении его в хитозановые скаффолды для регенерации хрящевой и костной ткани. При этом для раневых покрытий имеет преимущество добавление коллагена, так как желатин ухудшает проницаемость материала, что оказывает негативное влияние на заживление раны.

Биодegradируемые матриксы на основе хитозана с добавлением различных биополимеров являются перспективным объектом исследований в области регенеративной медицины, для регенерации костной и хрящевой ткани.

Работа выполнена в рамках гранта Губернатора Алтайского края в форме субсидий для разработки качественно новых технологий, создания инновационных продуктов и услуг в сферах переработки и производства пищевых продуктов, фармацевтического производства и биотехнологий в соответствии с п. 4 ст. 78.1 Бюджетного кодекса Российской Федерации по теме «Разработка технологии получения биологически активного культурально-клеточного матрикса» (соглашение № 5 от 12 апреля 2022 года).

Партнер проекта – ООО «Диаэм».

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

- Zhang M.X., Zhao W.Y., Fang Q.Q., Wang X.F., Chen C.Y., Shi B.H., Zheng B., Wang S.J., Tan W.Q., Wu L.H. Effects of chitosan-collagen dressing on wound healing in vitro and in vivo assays. *Journal of Applied Biomaterials & Functional Materials*. 2021. Vol. 19. P. 2280800021989698. DOI: 10.1177/2280800021989698.
- Wang F., Wang M., She Z., Fan K., Xu C., Chu B., Chen C., Shi S., Tan R. Collagen/chitosan based two-compartment and bi-functional dermal scaffolds for skin regeneration. *Materials Science and Engineering: C*. 2015. Vol. 52. P. 155–162. DOI: 10.1016/j.msec.2015.03.013.
- Sun L.P., Wang S., Zhang Z.W., Wang X.Y., Zhang Q.Q. Biological evaluation of collagen–chitosan scaffolds for dermis tissue engineering. *Biomedical Materials*. 2009. Vol. 4. No. 5. P. 055008. DOI: 10.1088/1748-6041/4/5/055008.
- Chen K.Y., Liao W.J., Kuo S.M., Tsai F.J., Chen Y.S., Huang C.Y., Yao C.H. Asymmetric chitosan membrane containing collagen I nanospheres for skin tissue engineering. *Biomacromolecules*. 2009. Vol. 10. No. 6. P. 1642–1649. DOI: 10.1021/bm900238b.
- Sarkar S.D., Farrugia B.L., Dargaville T.R., Dhara S. Chitosan-collagen scaffolds with nano/microfibrous architecture for skin tissue engineering. *Journal of Biomedical Materials Research Part A: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and The Korean Society for Biomaterials*. 2013. Vol. 101. No. 12. P. 3482–3492. DOI: 10.1002/jbm.a.34660.
- Jirofti N., Golandi M., Movaffagh J., Ahmadi F.S., Kalalinia F. Improvement of the wound-healing process by curcumin-loaded chitosan/collagen blend electrospun nanofibers: In vitro and in vivo studies. *ACS Biomaterials Science & Engineering*. 2021. Vol. 7. No. 8. P. 3886–3897. DOI: 10.1021/acsbomaterials.1c00131.
- Grabska-Zielińska S., Pin J.M., Kaczmarek-Szczepeńska B., Olewnik-Kruszkowska E., Sionkowska A., Monteiro F.J., Steinbrink K., Kleszczyński K. Scaffolds Loaded with Dialdehyde Chitosan and Collagen – Their Physico-Chemical Properties and Biological Assessment. *Polymers*. 2022. Vol. 14. No. 9. P. 1818. DOI: 10.3390/polym14091818.
- Ullah S., Zainol I., Idrus R.H. Incorporation of zinc oxide nanoparticles into chitosan-collagen 3D porous scaffolds: Effect on morphology, mechanical properties and cytocompatibility of 3D porous scaffolds. *International journal of biological macromolecules*. 2017. Vol. 104. P. 1020–1029. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2017.06.080.
- Fan L., Yang H., Yang J., Peng M., Hu J. Preparation and characterization of chitosan/gelatin/PVA hydrogel for wound dressings. *Carbohydrate polymers*. 2016. Vol. 146. P. 427–434. DOI: 10.1016/j.carbpol.2016.03.002.
- Sakthiguru N., Sithique M.A. Fabrication of bioinspired chitosan/gelatin/allantoin biocomposite film for wound dressing application. *International journal of biological macromolecules*. 2020. Vol. 152. P. 873–883. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2020.02.289.
- Алехин А.И., Гаенко Г.П. Сравнительное культивирование in vitro клеток фибробластов мышинных эмбрионов линии 3T3 Swiss J2 на модифицированных матрицах хитозана // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2016. Т. 161. № 3. С. 391–393.
- Xu J., Fang H., Zheng S., Li L., Jiao Z., Wang H., Nie Y., Liu T., Song K. A biological functional hybrid scaffold based on decellularized extracellular matrix/gelatin/chitosan with high biocompatibility and antibacterial activity for skin tissue engineering. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2021. Vol. 187. P. 840–849. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2021.07.162.
- Mousavi S., Khoshfetrat A.B., Khatami N., Ahmadian M., Rahbarghazi R. Comparative study of collagen and gelatin in chitosan-based hydrogels for effective wound dressing: Physical properties and fibroblastic cell behavior. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2019. Vol. 518. No. 4. P. 625–631. DOI: 10.1016/j.bbrc.2019.08.102.
- Ferreira C.A.M., Januário A.P., Félix R., Alves N., Lemos M.F.L., Dias J.R. Multifunctional gelatin/chitosan electrospun wound dressing doped with *Undaria pinnatifida* phlorotannin-enriched extract for skin regeneration. *Pharmaceutics*. 2021. Vol. 13. No. 12. P. 2152. DOI: 10.3390/pharmaceutics13122152.
- Ashraf R., Sofi H.S., Sheikh F.A. Methodology Involved in the Osteogenic Differentiation of Mesenchymal Stem Cells on Chitosan – Collagen Nanofibers Incorporated with Titanium Dioxide Nanoparticles. *Stem Cell Nanotechnology. Humana, New York, NY*, 2019. P. 85–94. DOI: 10.1007/7651_2019_257.
- Kafi M.A., Aktar M.K., Phanny Y., Todo M. Adhesion, proliferation and differentiation of human mesenchymal stem cell on chitosan/collagen composite scaffold. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*. 2019. Vol. 30. No. 12. P. 1–12. DOI: 10.1007/s10856-019-6341-8.
- Arakawa C., Ng R., Tan S., Kim S., Wu B., Lee M. Photopolymerizable chitosan – collagen hydrogels for bone tissue engineering. *Journal of tissue engineering and regenerative medicine*. 2017. Vol. 11. No. 1. P. 164–174. DOI: 10.1002/term.1896.
- Li M., Jia W., Zhang X., Weng H., Gu G., Chen Z. Hyaluronic acid oligosaccharides modified mineralized collagen and chitosan with enhanced osteoinductive properties for bone tissue engineering. *Carbohydrate Polymers*. 2021. Vol. 260. P. 117780. DOI: 10.1016/j.carbpol.2021.117780.
- Gao K., Wang X., Wang Z., He L., Lin J., Bai Z., Jiang K., Huang S., Zheng W., Liu L. Design of novel functionalized collagen-chitosan-MBG scaffolds for enhancing osteoblast differentiation in BMSCs. *Biomedical Materials*. 2021. Vol. 16. No. 6. P. 065028. DOI: 10.1088/1748-605X/ac3146.

20. Grabska-Zielińska S., Sionkowska A., Coelho C.C., Monteiro F.J. Silk fibroin/collagen/chitosan scaffolds cross-linked by a glyoxal solution as biomaterials toward bone tissue regeneration. *Materials*. 2020. Vol. 13. No. 15. P. 3433. DOI: 10.3390/ma13153433.
21. Oryan A., Alidadi S., Bigham-Sadegh A., Moshiri A. Comparative study on the role of gelatin, chitosan and their combination as tissue engineered scaffolds on healing and regeneration of critical sized bone defects: an in vivo study. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*. 2016. Vol. 27. No. 10. P. 1–14. DOI: 10.1007/s10856-016-5766-6.
22. Chi H., Song X., Song C., Zhao W., Chen G., Jiang A., Wang X., Yu T., Zheng L., Yan J. Chitosan-gelatin scaffolds incorporating decellularized platelet-rich fibrin promote bone regeneration. *ACS Biomaterials Science & Engineering*. 2019. Vol. 5. No. 10. P. 5305–5315. DOI: 10.1021/acsbomaterials.9b00788.
23. Ranganathan S., Balagangadharan K., Selvamurugan N. Chitosan and gelatin-based electrospun fibers for bone tissue engineering. *International journal of biological macromolecules*. 2019. Vol. 133. P. 354–364. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2019.04.115.
24. Georgopoulou A., Papadogiannis F., Batsali A., Marakis J., Alpantaki K., Eliopoulos A.G., Pontikoglou C., Chatziniokolaidou M. Chitosan/gelatin scaffolds support bone regeneration. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*. 2018. Vol. 29. No. 5. P. 1–13. DOI: 10.1007/s10856-018-6064-2.
25. Olguin Y., Acuna-Mendoza S., Otero C., Acevedo C.A., Covarrubias C. Osteoconductive Effect of a Nanocomposite Membrane Treated with UV Radiation. *Polymers*. 2022. Vol. 14. No. 2. P. 289. DOI: 10.3390/polym14020289.
26. Korpayev S., Kaygusuz G., Şen M., Orhan K., Oto Ç., Karakeçili A. Chitosan/collagen based biomimetic osteochondral tissue constructs: a growth factor-free approach. *International journal of biological macromolecules*. 2020. Vol. 156. P. 681–690. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2020.04.109.
27. Moreira C.D., Carvalho S.M., Mansur H.S., Pereira M.M. Thermogelling chitosan–collagen–bioactive glass nanoparticle hybrids as potential injectable systems for tissue engineering. *Materials Science and Engineering: C*. 2016. Vol. 58. P. 1207–1216. DOI: 10.1016/j.msec.2015.09.075.
28. Kim J., Lin B., Kim S., Choi B., Evseenko D., Lee M. TGF- β 1 conjugated chitosan collagen hydrogels induce chondrogenic differentiation of human synovium-derived stem cells. *Journal of biological engineering*. 2015. Vol. 9. No. 1. P. 1–11. DOI: 10.1186/1754-1611-9-1.
29. Choi B., Kim S., Lin B., Wu B.M., Lee M. Cartilaginous extracellular matrix-modified chitosan hydrogels for cartilage tissue engineering. *ACS applied materials & interfaces*. 2014. Vol. 6. No. 22. P. 20110–20121. DOI: 10.1021/am505723k.
30. Yan L.P., Wang Y.J., Ren L., Wu G., Caridade S.G., Fan J.B., Wang L.Y., Ji P.H., Oliveira J.M., Oliveira J.T., Mano J.F., Reis R.L. Genipin-cross-linked collagen/chitosan biomimetic scaffolds for articular cartilage tissue engineering applications. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*. 2010. Vol. 95. No. 2. P. 465–475. DOI: 10.1002/jbm.a.32869.
31. Sartore L., Manferdini C., Saleh Y., Dey K., Gabusi E., Ramorino G., Zini N., Almici C., Re F., Russo D., Mariani E., Lisignoli G. Polysaccharides on gelatin-based hydrogels differently affect chondrogenic differentiation of human mesenchymal stromal cells. *Materials Science and Engineering: C*. 2021. Vol. 126. P. 112175. DOI: 10.1016/j.msec.2021.112175.
32. Whu S.W., Hung K.C., Hsieh K.H., Chen C.H., Tsai C.L., Hsu S.H. In vitro and in vivo evaluation of chitosan – gelatin scaffolds for cartilage tissue engineering. *Materials Science and Engineering: C*. 2013. Vol. 33. No. 5. P. 2855–2863. DOI: 10.1016/j.msec.2013.03.003.
33. Vedakumari W.S., Ayaz N., Karthick A.S., Senthil R., Sastry T.P. Quercetin impregnated chitosan – fibrin composite scaffolds as potential wound dressing materials Fabrication, characterization and in vivo analysis. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2017. Vol. 97. P. 106–112. DOI: 10.1016/j.ejps.2016.11.012.
34. Vedakumari W.S., Prabu P., Sastry T.P. Chitosan-fibrin nanocomposites as drug delivering and wound healing materials. *Journal of Biomedical Nanotechnology*. 2015. Vol. 11. No. 4. P. 657–667. DOI: 10.1166/jbn.2015.1948.
35. Chi H., Song X., Song C., Zhao W., Chen G., Jiang A., Wang X., Yu T., Zheng L., Yan J. Chitosan-gelatin scaffolds incorporating decellularized platelet-rich fibrin promote bone regeneration. *ACS Biomaterials Science & Engineering*. 2019. Vol. 5. No. 10. P. 5305–5315. DOI: 10.1021/acsbomaterials.9b00788.
36. Sathiyavimal S., Vasantharaj S., Lewis Oscar F., Pugazhendhi A., Subashkumar R. Biosynthesis and characterization of hydroxyapatite and its composite (hydroxyapatite-gelatin-chitosan-fibrin-bone ash) for bone tissue engineering applications. *International journal of biological macromolecules*. 2019. Vol. 129. P. 844–852. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2019.02.058.
37. Zhang L., Dong Y., Xue Y., Shi J., Zhang X., Liu Y., Midgley A.C., Wang S. Multifunctional triple-layered composite scaffolds combining platelet-rich fibrin promote bone regeneration. *ACS Biomaterials Science & Engineering*. 2019. Vol. 5. No. 12. P. 6691–6702. DOI: 10.1021/acsbomaterials.9b01022.
38. Oryan A., Alidadi S., Bigham-Sadegh A., Moshiri A. Effectiveness of tissue engineered based platelet gel embedded chitosan scaffold on experimentally induced critical sized segmental bone defect model in rat. *Injury*. 2017. Vol. 48. No. 7. P. 1466–1474. DOI: 10.1016/j.injury.2017.04.044.
39. Ansarizadeh M., Mashayekhan S., Saadatmand M. Fabrication, modeling and optimization of lyophilized advanced platelet rich fibrin in combination with collagen-chitosan as a guided bone regeneration membrane. *International journal of biological macromolecules*. 2019. Vol. 125. P. 383–391. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2018.12.078.
40. Sadeghinia A., Davaran S., Salehi R., Jamalpoor Z. Nano-hydroxy apatite/chitosan/gelatin scaffolds enriched by a combination of platelet-rich plasma and fibrin glue enhance proliferation and differentiation of seeded human dental pulp stem cells. *Biomedicine & pharmacotherapy*. 2019. Vol. 109. P. 1924–1931. DOI: 10.1016/j.biopha.2018.11.072.
41. Sarkar S., Prashanth N.T., Shobha E.S., Rangan V., & Nikhila G. Efficacy of platelet rich fibrin versus chitosan as a hemostatic agent following dental extraction in patients on antiplatelet therapy. *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research*. 2019. Vol. 9. No. 4. P. 336–339. DOI: 10.1016/j.jobcr.2019.07.003.
42. Ducret M., Montebault A., Josse J., Pasdeloup M., Celle A., Benchrih R., Mallein-Gerin F., Alliot-Licht B., David L., & Farges J.C. Design and characterization of a chitosan-enriched fibrin hydrogel for human dental pulp regeneration. *Dental Materials*. 2019. Vol. 35. No. 4. P. 523–533. DOI: 10.1016/j.dental.2019.01.018.
43. Renard E., Amiaud J., Delbos L., Charrier C., Montebault A., Ducret M., Farges J.C., David L., Alliot-Licht B., Gaudin A. Dental pulp inflammatory/immune response to a chitosan-enriched fibrin hydrogel in the pulp-tomized rat incisor. *Eur Cell Mater*. 2020. Vol. 40. P. 74–87. DOI: 10.22203/eCM.v040a05.
44. Niaz T., Ihsan A., Abbasi R., Shabbir S., Noor T., Imran M. Chitosan-albumin based core shell-corona nano-antimicrobials to eradicate resistant gastric pathogen. *International journal of biological macromolecules*. 2019. Vol. 138. P. 1006–1018. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2019.07.165.
45. Han L., Wang M., Sun H., Li P., Wang K., Ren F., Lu X. Porous titanium scaffolds with self-assembled micro/nano-hierarchical structure for dual functions of bone regeneration and anti-infection. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*. 2017. Vol. 105. No. 12. P. 3482–3492. DOI: 10.1002/jbm.a.36178.
46. Lin P., Zhang W., Chen D., Yang Y., Sun T., Chen H., & Zhang J. Electrospun nanofibers containing chitosan-stabilized bovine serum albumin nanoparticles for bone regeneration. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. 2022. Vol. 217. P. 112680. DOI: 10.1016/j.colsurfb.2022.112680.

УДК 617.3:616.71-001.5-021.3-053

ПРОФИЛАКТИКА ТРАВМАТИЗМА У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Шнайдер Л.С., Маковский А.А., Поправка Е.С., Степанов А.Б.

*ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логина
Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва, e-mail: info@mknc.ru*

Травмы у пожилых людей являются важнейшей медико-социальной проблемой. По статистике 30% людей старше 65 лет и более 50% старше 80 лет отмечают падения один раз в год и более. Мышечная деградация из-за снижения физической активности напрямую связана с риском падения. Комплексная профилактика травматизма у лиц пожилого возраста позволяет сохранить активность и качество жизни, а также значительно уменьшить финансовую нагрузку на систему здравоохранения. В силу биологических особенностей роста и развития человека, чем старше пациенты, тем больше сопутствующих заболеваний наблюдается. Такие заболевания, как артериальная гипертония, сахарный диабет, ишемические состояния, связанные с изменениями в периферических сосудах, неврологические заболевания, ортопедические заболевания, повышают риски случаев потери сознания, транзиторных эпизодов головокружений, нарушений ориентации в пространстве, что, в свою очередь, приводит к падениям и переломам костей скелета. Лечение таких переломов требует особого подхода, специально подготовленного персонала и специалистов лечебных организаций. Более того, с учетом огромного количества сопутствующих заболеваний не всегда есть возможность осуществить хирургическую стабилизацию перелома в кратчайшие сроки, что влечет за собой развитие фатальных гипостатических осложнений или потерю функции конечности. Особого внимания заслуживают перипротезные и перимплантные переломы в результате падений. С учетом широкого распространения таких хирургических вмешательств, как эндопротезирование суставов, остеосинтез костей при переломах, стабилизирующие операции на позвоночном столбе среди пациентов старшей возрастной группы, именно они и подвержены падениям со всеми вытекающими последствиями. Такие пострадавшие требуют особого внимания, скорости реагирования, подбора дорогостоящих конструкций, слаженной работы междисциплинарной команды травматологов-ортопедов, анестезиологов-реаниматологов, терапевтов, неврологов и иногда клинических психологов и психиатров.

Ключевые слова: патологический перелом, перимплантные переломы, гипостатические осложнения

INJURY PREVENTION IN THE ELDERLY

Shnayder L.S., Makovskiy A.A., Popravka E.S., Stepanov A.B.

Moscow Clinical Scientific Center of A.S. Loginov, Moscow, e-mail: info@mknc.ru

Injuries in the elderly are a major medical and social problem. According to statistics, 30% of people over 65 years old and 50% over 80 years old have had at least one episode of a fall per year. Decreased physical activity, muscle strength, impaired coordination of movements are directly related to the risk of falling. Comprehensive prevention of injuries in the elderly allows to keep the activity and quality of life, as well as significantly to reduce the financial expenses on the healthcare system. With aging the number of comorbidities increases. Arterial hypertension, diabetes mellitus, ischemic conditions, neurological diseases, orthopedic diseases increase the risk of loss of consciousness, transient episodes of dizziness, disorientation in space, which leads to falls and bone fractures. The treatment of such cases of bone fractures requires a special approach, trained personnel and specialists from medical organizations. Moreover, given a lot of number of comorbidities it is not always possible to perform surgical treatment of the fracture as soon as possible which leads to the development of fatal hypostatic complications or limb function loss. Particular attention should be paid to periprosthetic and peri-implant fractures. Pay attention to the wide spread of such surgical interventions as joint replacement, osteosynthesis in case of bone fracture, stabilizing surgery on the spinal column among elderly patients, it can be concluded that this age group is prone to more frequent falls with corresponding consequences. Such patients require special attention, quick response, selection of expensive structures, well-coordinated work of an interdisciplinary team of orthopedic traumatologists, anesthesiologists-resuscitators, general practitioners, neurologists, and sometimes clinical psychologists and psychiatrists.

Keywords: pathological fracture, peri-implant fractures, hypostatic complications

Различные условия жизни человека, такие как климат, социальная активность и бытовые условия, напрямую влияют на частоту и характер падений в пожилом возрасте. Учитывая общемировую тенденцию к старению населения, данная проблема заставляет обращать на себя все больше внимания. В связи с этим в каждой развитой стране мира стараются разработать комплекс мер, направленных на профилактику падений и, как следствие, травм у лиц старшей возрастной группы. Несмотря на проводимые мероприятия, высокая рас-

пространенность падений по-прежнему сохраняется, подчеркивая актуальность этой проблемы. Данная проблема влечет за собой ухудшение качества жизни в результате травм, а также экономические потери системы здравоохранения.

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) не осталась в стороне от этой проблемы и даже дала свое определение: падение – это событие, в результате которого человек оказывается непреднамеренно лежащим на земле, полу или какой-либо другой поверхности более низкого уровня [1].

Падения и связанные с ними травмы у пожилых людей представляют собой важную проблему и требуют особого внимания, так как могут быть маркером проявления нераспознанного патологического состояния [2]. Учитывая хрупкость гомеостаза пожилого человека, травмы, а особенно переломы, часто приводят к декомпенсации сопутствующих хронических заболеваний, в особенности если эти заболевания находились в состоянии субкомпенсации. Данные тезисы зачастую подтверждаются невозможностью проведения хирургического лечения у пожилых людей, а в случае с промедлением при выборе тактики хирургического лечения требуют длительной терапии, направленной на стабилизацию состояния. Все это заставляет нас вовремя обращать внимание на падения, рассматривая их как составную часть гериатрического синдрома.

Из полученных данные, L.Z. Rubenstein отметил, что 30% людей старше 65 лет и 50% людей старше 80 лет при сборе анамнеза указывали на случаи падений один раз в год и более [3]. Учитывая то, что забота о пожилых людях зачастую лежит на их близких, факт падения требует от них дополнительного внимания, так как вероятность повторного падения у пожилых людей возрастает в 2–3 раза в течение текущего календарного года [4]. Повторные падения необходимо обсуждать с участковым врачом и при необходимости консультировать пациента у более узких специалистов (невролог, кардиолог, реабилитолог), а также, возможно, рекомендовать дополнительные средства опоры, такие как трость или ходунки.

Все это связано с тем, что причин падения в пожилом возрасте может быть множество, и зачастую они обусловлены не только внутренними факторами, но и накопившимися хроническими заболеваниями, обусловлены различными нарушениями функций органов и систем. Причины этих состояний связаны с процессом старения, особенно у лиц старшей возрастной группы [5]. Особого внимания требуют нарушения двигательной функции, стереотипа ходьбы и координации движений, поскольку они значительно увеличивают вероятность падений. Также сюда стоит включить потерю зрения, различные вестибулярные нарушения и ортостатические коллапсы в анамнезе [6].

Наличие хронических заболеваний у пожилых людей нередко требует назначения трех и более препаратов, однако было выявлено, что подобная комбинированная терапия нередко увеличивала частоту па-

дений [7]. Несмотря на то, что назначение подобных лекарственных комбинаций часто связано с обилием сопутствующих заболеваний, назначение таких групп препаратов, как диуретики, антигипертензивные препараты, нитраты и особенно седативные препараты, требует внимания, учитывая их влияние на организм [8]. Немаловажным является обсуждение с пациентом и его опекунами возможных побочных явлений лекарственных средств, а также комплекса мер, направленных на снижение получения травм в результате падений.

Другим важным аспектом, который невозможно оставить без внимания, является физическая сила пожилого человека. Ослабление мышечной силы зачастую влечет за собой уменьшение физической активности и изменение координации движений, что по сути формирует патологический круг, направленный на снижение этих показателей, которые в свою очередь могут привести к падениям [9]. Повышенный риск падений у лиц с заболеваниями опорно-двигательного аппарата, такими как остеоартроз и остеоартрит, также в первую очередь связан с мышечной атрофией, особенно нижних конечностей. Нередко эти заболевания приводят к нарушению мышечно-суставного чувства или проприорецепции, что очень важно в нижних конечностях [10]. Особого внимания также требуют такие диагнозы, как болезнь Паркинсона, гемипарез, аритмия, учитывая предрасположенность этих пациентов к травмам в результате падения из-за клинических особенностей заболевания.

Немаловажным является создание безопасной окружающей среды для пожилых людей. Наиболее часто падения происходят в быту. Пожилые люди чаще всего спотыкаются о половик или плитус, поскользываются в ванной, падают с неустойчивой мебели. Необходимо минимизировать все бытовые факторы риска, также не ходить на улицу в гололед, а в зимнее время года иметь обувь с хорошим протектором для уменьшения риска проскальзывания. А.М. Dellinger и соавт. еще в 2008 г. в своей публикации отнесли факторы внешней среды к наиболее важным, так как именно они служат причиной почти трети всех падений у лиц старшей возрастной группы [11].

Клинический пример

Пациент Ю., 84 года. После падения на улице в 2017 г. диагностирован перелом шейки бедренной кости, выполнено эндопротезирование левого тазобедренного сустава. В послеоперационный период паци-

ент обучен ходьбе, сохранялась потребность в дополнительной опоре на трость. Пациент справлялся с бытовыми нагрузками, специфической реабилитации не проходил.

В 2021 г. в результате падения в быту на скользком полу пациент почувствовал резкую боль в левом бедре. Выявлен перипротезный перелом левой бедренной кости (рис. 1).



Рис. 1. Рентгенограмма пациента при поступлении; признаки перипротезного перелома, признаки миграции бедренного компонента и нарушения целостности цементной манши

Было выполнено ревизионное эндопротезирование левого тазобедренного сустава и остеосинтез бедренной кости серкляжным швом (рис. 2).



Рис. 2. Рентгенограмма пациента после выполненного ревизионного эндопротезирования и остеосинтеза бедренной кости

Следует отметить, что из сопутствующей патологии у пациента диагностировано: ИБС, постинфарктный кардиосклероз (инфаркт миокарда в 2015 г.), гипертониче-

ская болезнь III стадии, 2 степени, риск ССО 4, ХСН: Па степени (ГЛА 42 мм рт. ст.), ФК II NYHA, ХОБЛ, ДН I, ХИГМ 2 степени, дисциркуляторная энцефалопатия 2 степени, анемия легкой степени тяжести (Hb = 95). Из клинически значимой для хирургии терапии отмечено, что пациент принимает Эликвис 5 мг 2 раза в день, что требует отмены препарата в течение 48 ч перед данным хирургическим вмешательством.

Оперативное вмешательство выполнено на 3 сутки от поступления пациента в стационар, время хирургической агрессии составило 115 мин, кровопотеря – 350 мл.

В послеоперационном периоде пациент был активизирован, обучен ходьбе при помощи ходунков и направлен по завершении стационарного лечения в реабилитационный центр с целью комплексной реабилитации после эндопротезирования. Учитывая низкоэнергетический характер травмы, пациент был направлен к ревматологу для диагностики и лечения остеопороза.

Данный клинический пример демонстрирует значимость создания благоприятной среды для людей с риском падений, коррекции сопутствующей патологии, оценке рисков повторных случаев падения, а также трудности хирургического лечения подобных пострадавших. Пациент с переломом бедренной кости требует срочного хирургического лечения – стабилизации перелома. В случаях с пожилым пациентом не всегда возможно это осуществить в первые сутки от поступления в стационар для предотвращения декомпенсации сопутствующей патологии. Как в приведенном клиническом примере, пациент принимает препараты, влияющие на систему гемостаза, что автоматически исключает возможность раннего хирургического лечения для профилактики фатальных гипостатических осложнений. Более того, у пациента наблюдается анемия, что влечет определенные риски в случае ревизионного эндопротезирования и остеосинтеза бедренной кости, которые сопровождаются объемной кровопотерей.

Результаты исследования и их обсуждение

Перипротезные переломы – одно из наиболее частых осложнений эндопротезирования, они составляют 0,7–11% после первичных операций и 4–25% после ревизий [7]. Это подтверждает важность направления пациентов после проведенного эндопротезирования в специализированные центры реабилитации и центры лечения остеопороза.

Падение – это своего рода пусковой момент, который при неблагоприятном стечении обстоятельств приводит к серьезным последствиям. К ним можно отнести травмы различной степени тяжести, хронический болевой синдром, повреждение опорно-двигательного аппарата различной степени и даже смерть. Возникают потеря уверенности в повседневной жизни и, как следствие, потеря независимости и автономии [12]. Особенно частые падения нередко приводят пожилого человека к появлению страха повторного падения, что даже привело к созданию соответствующего синдрома (post-fall syndrome), так как в дальнейшем он приводит к снижению физической активности и влияет на качество жизни пожилого человека [13]. В возрастной группе старше 65 лет лица, склонные к падениям, в два раза чаще подвержены депрессии по сравнению с пожилыми людьми, не пережившими падения [14]. Это также можно связать и с хроническим болевым синдромом, появляющимся после травм.

Особое внимание к описанной проблеме со стороны государства привело к созданию Российской ассоциацией по профилактике и лечению остеопороза клинических рекомендаций. В них определены наиболее значимые факторы риска (таблица).

В 90% случаев падения служат причиной переломов шейки бедренной кости. У женщин с остеопорозом переломы, связанные с падениями, встречаются в 2 раза чаще, чем у мужчин, что требует особого внимания к проблеме остеопороза у женщин. Постменопаузный остеопороз является частой проблемой и требует ранней диагностики.

Своевременная профилактика остеопороза в значительной степени снижает риск получения серьезных травм. А наличие маркерных переломов, таких как перелом дистального метаэпифиза лучевой

кости, хирургической шейки плечевой кости, позвоночника и переломы проксимального отдела бедренной кости (перелом шейки бедренной кости или чрезвертельный перелом), требуют направления к профильным специалистам с целью лечения остеопороза.

По данным последних исследований смерть пожилого человека нередко связана с перенесенным ранее падением, которое послужило своего рода пусковым моментом. Проанализировав показатели смертности в результате падений среди лиц старше 60 лет, исследователи пришли к выводам, что примерно 23,2–23,3 случая смертей на 100 тыс. населения напрямую связаны с падением [15].

Представленный клинический пример четко демонстрирует важность создания безопасной среды для пожилых людей, так как она влияет на частоту и последствия перенесенных падений. Бытовые условия существенно различаются у лиц, проживающих в собственных домах в условиях сельской местности, и у пациентов, находящихся в стационарных лечебных учреждениях или проживающих в домах престарелых. Несмотря на создаваемые благоприятные условия в соответствии с требованиями СанПиН, находясь в стационарных учреждениях лица старшей возрастной группы имеют больше рисков получения травм различной степени тяжести.

Травматизм и падения остаются на очень высоком уровне среди пожилых людей, находящихся в стационарных лечебных учреждениях и домах престарелых. По данным исследований 50% пожилых людей переносят одно падение в течение года, а 40% падают чаще, чем один раз в год [16]. Эпидемиология падений в учреждениях круглосуточного пребывания составляет порядка 1,5 случая на одного человека, находящегося в этом учреждении, за текущий год.

Факторы риска остеопороза и переломов

Немодифицируемые факторы риска остеопороза и переломов		Модифицируемые факторы риска
1.	Семейный анамнез остеопороза и/или низкоуровневых переломов у родственников (мать, отец, сестры) в возрасте 50 лет и старше	Индекс массы тела (ИМТ) < 20 кг/м ² и/или масса тела
2.	Женский пол	
3.	Возраст более 65 лет	
4.	Европеоидная раса	
5.	Низкая МПКТ	
6.	Гипогонадизм у мужчин и женщин	
7.	Предшествующие переломы, иммобилизация	

Согласно эпидемиологии причин смертности среди людей старше 85 лет, 20% связаны с предшествующим падением, произошедшим в период нахождения в различных стационарах. Особое внимание на себя обращает то, что до 50% пациентов после этого утрачивают способность к самостоятельному передвижению. Причиной такой резкой смены физической активности зачастую являются переломы шейки бедренной кости, которые составляют 25% от всех переломов [17].

Также отмечается увеличение риска падений почти в 2 раза при смене места жительства. Это обращает на себя внимание в связи с тем, что почти 60% падений приводят к травмам разной степени тяжести [18]. Особого внимания требует группа пожилых людей, проживающих в частных домах, так как падения, потребовавшие госпитализации, у таких пациентов происходят в 5 раз чаще, чем в связи с травмами от других бытовых причин [19]. 40% людей старшей возрастной группы после обследования в приемном покое потребовалась госпитализация; половина госпитализированных пациентов умерли в течение года [20].

Основные направления в профилактике падений у пожилых людей: многофакторная оценка риска падений, выявление и стабилизация сопутствующих заболеваний, организация образовательных школ для пожилых людей и их родственников, модификация домашней обстановки, лечебная физкультура [21]. Хорошо известны основные сопутствующие состояния, способствующие падению людей пожилого возраста: полиморбидность, полипрагмазия, саркопения, ортостатическая гипотензия, наличие падений в анамнезе. С учетом собранных данных составляют индивидуальные программы профилактики падений с целью предотвращения серьезных травм, и зачастую наибольшая нагрузка в составлении этих программ падает на врачей первичного звена.

В последнее время производители позволяют обеспечить максимально безопасные условия для жизни пожилого человека путем использования нескользящих лент для ковров, поручней. Немаловажным является и наличие хорошего освещения, свободные коридоры для беспрепятственной ходьбы. Подобные условия жизни приводят к снижению падений от 7 до 41%.

Назначение комплексов упражнений, прогулок, занятий спортом необходимо для поддержания физической активности пожилых людей. Рекомендации по физической активности должны опираться на рекомендации ВОЗ от 2010 г. по физической активности для сохранения здоровья, пре-

жде всего ориентированные на профилактику хронических неинфекционных заболеваний, в том числе для пожилых людей и подобных национальных проектов и комплексов диспансеризации. Важной задачей диспансеризации является ранняя диагностика остеопороза, дефицита витамина D и укрепление костной ткани. Выявлено, что компенсация недостаточности витамина D может приводить к снижению риска падений пожилых пациентов и поддержанию физической активности [22]. Так как частота выявления синдрома старческой немощи (с такими проявлениями, как слабость, утомляемость, медлительность) у лиц старшей возрастной группы с показателем 25(ОН)D ниже 37,5 нмоль/л составила 47%, а при уровне 25(ОН)D в пределах 50–75 нмоль/л – лишь 32% [23]; компенсация недостаточности витамина D может не только укреплять костную ткань, но и снижает риск падений, а соответственно, защищает пожилых людей от получения серьезных травм.

Заключение

Комплексная профилактика травматизма у лиц пожилого возраста позволяет сохранить у них жизненную активность и повысить качество жизни. Это позволяет снизить нагрузку на близких и систему здравоохранения. Профилактика падений и травм, которые возможны при этом, является коллективной задачей, которую возможно решить только при согласованных действиях врачей, близких людей и пожилого человека.

Список литературы

1. World Health Organization news-room fact-sheets [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/falls> (дата обращения: 12.12.2022).
2. Гериатрия: национальное руководство / Под ред. О.Н. Ткачевой, Е.В. Фроловой, Н.Н. Яхно. М., 2018. 608 с.
3. Rubenstein L.Z. and Josephson K.R. The epidemiology of falls and syncope. Clin. Geriatr. Med. 2002. No.18. P. 141–158.
4. Прядко Л., Бахмутова Ю., Кривецкий В., Варавина Л. Синдром падений – важная гериатрическая проблема общевойсковой практики // Врач. 2014. № 6. С. 25–26.
5. Майорова Ю.Г. Повторные переломы у пациентов психогеронтологического профиля с остеопорозом: оценка риска и профилактика // Омский психиатрический журнал. 2019. № 1 (19). С. 22–26.
6. Harcombe H., Davie G., Wyeth E. Injury upon injury: a prospective cohort study examining subsequent injury claims in the 24 months following a substantial injury. Injury prevention. 2018. T. 24. No. 6. P. 437–444.
7. Leipzig R.M., Cumming R.G., Tinetti M.E. Drugs and falls in older people: a systematic review and meta-analysis: I. Psychotropic drugs. Journal of the American Geriatrics Society. 1999. T. 47. No. 1. P. 30–39.
8. Morello R.T., Soh S.E., Behm K., Egan A. Multifactorial falls prevention programmes for older adults presenting to the

emergency department with a fall: systematic review and meta-analysis. *Injury prevention*. 2019. T. 25. No. 6. P. 557–564.

9. Haagsma J.A. et al. The global burden of injury: incidence, mortality, disability – adjusted life years and time trends from the Global Burden of Disease study 2013. *Injury prevention*. 2016. T. 22. No. 1. P. 3–18.

10. Friedman S.M., Mendelson D.A. Epidemiology of fragility fractures. *Clinics in geriatric medicine*. 2014. T. 30. No. 2. P. 175–181.

11. Jones G. Osteoarthritis, bone density, postural stability, and osteoporotic fractures: a population based study. *The Journal of rheumatology*. 1995. T. 22. No. 5. P. 921–925.

12. Hoffman G.J., Ha J., Alexander N.B. Underreporting of fall injuries of older adults: implications for wellness visit fall risk screening. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2018. T. 66. No. 6. P. 1195–1200.

13. Stubbs B. Falls in older adults with major depressive disorder (MDD): a systematic review and exploratory meta-analysis of prospective studies. *International psychogeriatrics*. 2016. T. 28. No. 1. P. 23–29.

14. Delbaere K. Fear-related avoidance of activities, falls and physical frailty. A prospective community-based cohort study. *Age and ageing*. 2004. T. 33. No. 4. P. 368–373.

15. Skelton D.A., Beyer N. Exercise and injury prevention in older people. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*. 2003. T. 13. No. 1. P. 77–85.

16. El-Jebaoui J., Schmitz E., Figueira S. Injury prevention in medical education: a Canadian medical school survey. *Injury prevention*. 2022. No. 5. P. 491–495.

17. Guisado-Clavero M., Roso-Llorach A. Multimorbidity patterns in the elderly: a prospective cohort study with cluster analysis. *BMC geriatrics*. 2018. T. 18. No. 1. P. 1–11.

18. Schlick C., Schniepp R., Loidl V. Falls and fear of falling in vertigo and balance disorders: a controlled cross-sectional study. *Journal of Vestibular Research*. 2015. T. 25. No. 5–6. P. 241–251.

19. Schoene D., Valenzuela T., Lord S.R. The effect of interactive cognitive-motor training in reducing fall risk in older people: a systematic review. *BMC geriatrics*. 2014. T. 14. No. 1. C. 1–22.

20. Kannus P., Parkkari J., Niemi S. Fall-induced deaths among elderly people. *American journal of public health*. 2005. T. 95. No. 3. P. 422–424.

21. Mlake-Lye I.M., Hempel S., Ganz D.A. Inpatient fall prevention programs as a patient safety strategy: a systematic review. *Annals of internal medicine*. 2013. T. 158. No. 5. Part 2. P. 390–396.

22. Udowenko M., Trojjan T. Vitamin D: extent of deficiency, effect on muscle function, bone health, performance, and injury prevention. *Connecticut medicine*. 2014. T. 74. No. 8.

23. Marcos-Pérez D., Sánchez-Flores M., Proietti S. Low vitamin D levels and frailty status in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients*. 2020. T. 12. No. 8. P. 2286.

НАУЧНЫЙ ОБЗОР

УДК 616-092:612.273.2

**ОТКРЫТИЕ МЕХАНИЗМА АДАПТАЦИИ КЛЕТОК
К НЕДОСТАТКУ КИСЛОРОДА****Попугайло М.В., Дьячкова А.Д.***ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Екатеринбург,
e-mail: usma@usma.ru*

В статье проводится анализ литературных источников, посвященных вопросу изучения физиологических и молекулярных изменений в клетках при низком содержании кислорода в организме, а также адаптационных реакций клеток на гипоксическое воздействие. При изучении реакции клеток на кислородное голодание и выделение эритропоэтина почками на молекулярном уровне, было открыто вещество, которое назвали HIF-1 α (hypoxia-inducing factor). HIF-1 α оказался белком, являющимся посредником между накоплением кислорода и экспрессией выработки эритропоэтина. Помимо этого на данный момент обнаружено несколько пептидных медиаторов, способных в условиях нормоксии вызывать подъем концентрации HIF-1 α и ускорять связывание HIF-1 α с ДНК. Открытие HIF-1 α позволило существенно детализировать механизмы адаптации клеток к гипоксическому воздействию. Исследование механизмов влияния HIF-1 на регуляцию экспрессии генов позволило определить его причастность к процессам обмена железа, регуляции сосудистого тонуса, клеточной пролиферации, апоптоза, липогенеза, иммуногенеза, воспаления, онкогенеза. Это существенно расширило наши представления о механизмах этих процессов. А также привело к пониманию того, что можно проводить патогенетическую коррекцию метаболических и морфофункциональных изменений при многих формах патологии с помощью лекарственных средств, мишенью действия для которых является HIF-1 α . Однако использование таких средств пока что затруднено в силу того, что HIF-система является сложной многофункциональной, многоуровневой, с перекрестным взаимодействием с другими сигнальными системами организма. Это приводит к тому, что как стимуляция, так и подавление HIF-1 α может оказаться как позитивным, так и негативным, так и безразличным в терапевтическом плане, так как много в патогенезе конкретного заболевания будет определяться направленностью нарушений действия HIF-1 α .

Ключевые слова: гипоксия, адаптация, гипоксией индуцированный фактор, HIF-1 α , активации и ингибирования HIF-1 α , опухолевый супрессор VHL, клеточный ответ

**DISCOVERY OF THE MECHANISM OF ADAPTATION
OF CELLS TO LACK OF OXYGEN****Popugaylo M.V., Dyachkova A.D.***Ural State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Yekaterinburg,
e-mail: usma@usma.ru*

The article analyzes the literature sources devoted to the study of physiological and molecular changes in cells with low oxygen content in the body, as well as adaptive reactions of cells to hypoxic exposure. When studying the reaction of cells to oxygen starvation and the release of erythropoietin by the kidneys at the molecular level, a substance called HIF-1 α (hypoxia-inducing factor) was discovered. HIF-1 α turned out to be a protein that mediates between the accumulation of oxygen and the expression of erythropoietin production. In addition, at the moment, several peptide mediators have been found that, under normoxia conditions, can cause an increase in the concentration of HIF-1 α and accelerate the binding of HIF-1 α to DNA. The discovery of HIF-1 α made it possible to significantly detail the mechanisms of adaptation of cells to hypoxic effects. The study of the mechanisms of influence of HIF-1 on the regulation of gene expression made it possible to determine its involvement in the processes of iron metabolism, regulation of vascular tone, cell proliferation, apoptosis, lipogenesis, immunogenesis, inflammation, oncogenesis. This has significantly expanded our understanding of the mechanisms of these processes. And also led to the understanding that it is possible to carry out pathogenetic correction of metabolic and morpho-functional changes in many forms of pathology with the help of drugs, the target of action for which is HIF-1 α . However, the use of such tools is still difficult due to the fact that the HIF system is a complex multifunctional, multilevel, with cross-interaction with other signaling systems of the body. This leads to the fact that both stimulation and suppression of HIF-1 α can be both positive and negative, and indifferent in therapeutic terms, because much in the pathogenesis of a particular disease will be determined by the direction of violations of the action of HIF-1 α .

Keywords: hypoxia, adaptation, hypoxia-induced factor, HIF-1 α , activation and inhibition of HIF-1 α , tumor suppressor VHL, cellular response

Гипоксия является типическим патологическим процессом. Нарушения, лежащие в ее основе, присущи многим заболеваниям, независимо от того, какие причины их вызвали. При этом известно, что гипоксия сопровождается развитием защитно-приспособительных процессов, которые активируются не только при патологии, но и при трениров-

ке, к гипоксическим нагрузкам. Это связано с тем, что кислород необходим организму. Функций кислорода в организме много, но главной его задачей является поддержание жизни за счет преобразования энергии в клетках, идущей на выполнение функций различных структур и поддержание морфологической целостности организма. Со-

временный уровень знаний в этой области сделал качественный скачок в понимании закономерностей компенсаторных механизмов по поддержанию необходимого уровня кислорода в организме [1]. Сведения, полученные к настоящему времени, позволяют понять, что происходит на молекулярном уровне не только при развитии гипоксии, но и при нарушении регуляции сосудистого тонуса, ангиогенеза, клеточной пролиферации и дифференцировки, апоптоза, липогенеза, иммуногенеза [2]. И этот список продолжает расширяться.

Цель исследования – провести анализ литературных источников, посвященных вопросу изучения физиологических и молекулярных изменений в клетках при низком содержании кислорода в организме, а также адаптационных реакций клеток на гипоксическое воздействие.

Задачи:

- 1) изучить полученные результаты исследований по ранее выявленным механизмам адаптации клеток в условиях гипоксии;
- 2) изучить роль белка HIF-1 α (hypoxia-inducing factor) в механизмах адаптации к гипоксии и проанализировать его место в цепочке развития адаптационного механизма.

Материалы и методы исследования

Проведен анализ научных публикаций и исследовательских работ по запросам: «гипоксия», «механизмы адаптации организма к кислородному голоданию», «состояние клеток организма при пониженном уровне кислорода в крови» в базах данных PubMed, eLibrary, Cyberleninka и через обычный поиск браузера на русском языке.

При первичном запросе системой было предложено несколько научных источников, в которых рассматривались вопросы гипоксии и молекулярных особенностей адаптации клеток к низкому уровню кислорода в организме.

После изучения абстрактов было оставлено для анализа молекулярных особенностей адаптации клеток при гипоксических состояниях 6 источников, которые в наибольшей степени отвечали задачам настоящего исследования. Однако в дальнейшей работе список существенно расширился.

При написании статьи были использованы:

1. Теоретические методы (анализ, обобщение, систематизация научных положений и статей).
2. Эмпирические (изучение и обобщение клинического опыта, анализ результатов исследований).

Результаты исследования и их обсуждение

Детальное изучение механизмов адаптации клеток в ситуациях, когда концентрация жизненно важного уровня кислорода в организме снижается, позволило открыть гормон эритропоэтин [3]. Именно этот гормон дает сигнал, который служит отправной точкой для начала интенсивного образования красных кровяных телец [4]. В свою очередь, эритроциты, содержащие гемоглобин, транспортируют кислород в органы и ткани.

Однако долгое время не был изучен вопрос, как именно и за счет какого молекулярного механизма происходит выброс эритропоэтина почками в условиях кислородного голодания организма?

В 1990-х гг., при изучении реакции клеток на кислородное голодание и выделение эритропоэтина почками на молекулярном уровне, было открыто вещество, которое назвали HIF-1 α (hypoxia-inducing factor). HIF-1 α оказался белком, являющимся посредником между накоплением кислорода и экспрессией эритропоэтина. Помимо этого, на данный момент обнаружено несколько пептидных медиаторов, способных в условиях нормоксии вызывать подъем концентрации HIF-1 α , а также ускорять связывание HIF-1 α с ДНК [1].

Другой задачей в этих исследованиях было выявление роли HIF-1 α при патологических состояниях, возникающих вследствие кислородного голодания, в частности при ишемии и последующем развитии онкологических заболеваний [5].

M. Ivan et al. [6] обнаружили, что при нормальном содержании кислорода и при отсутствии активности HIF-1 α организм начинает вырабатывать вещества, способные уничтожать данный белок. При этом, если организму не удалось полностью удалить данный белок, он становится способным накапливаться в избыточных количествах и оказывать неблагоприятное воздействие на организм, вызывая развитие опухолей. Данный вывод удалось сделать при изучении особенностей развития болезни Гиппеля – Линдау, которая является частой причиной онкологических процессов [7].

В это же время G.L. Semenza et al. [1], также изучавшие механизм геномной перестройки продукции эритропоэтина при кислородном голодании, выявили дефект в процессе образования эритропоэтина и нарушение взаимодействия белка HIF-1 α с ДНК. В частности, было выяснено, что при развитии гипоксии в цепочке событий, направленных на усиление продукции эри-

тропоэтина, может не хватать звена, которое было необходимо для передачи информации о падении концентрации кислорода. Спустя некоторое время был выявлен еще один белок – VHL (Von Hippel – Lindau, другое название – опухолевый супрессор VHL). Именно он, при падении концентрации кислорода, начинает вырабатываться и взаимодействовать с HIF-1 α , который, в свою очередь, уже дает сигнал биологически активным веществам почек вырабатывать эритропоэтин [6].

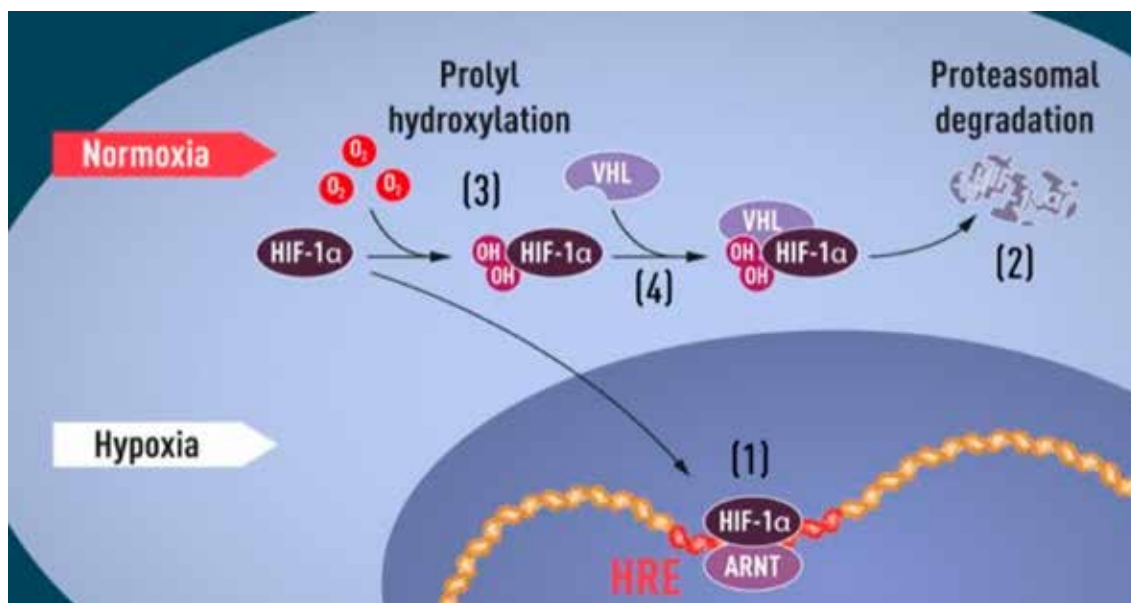
Данное открытие стало прорывом в области изучения патологических состояний организма, связанных с кислородным голоданием. Но выявилась новая проблема: каким образом уровень кислорода в организме дает сигнал для выработки VHL и связывания с HIF-1 α ?

P. Jaakkola et. al. [7] смогли выявить молекулярный субстрат, который способен давать сигнал для соединения белка VHL и HIF-1 α при определенных показателях содержания кислорода в организме. При нормальном уровне кислорода гидроксильные молекулы находятся в конкретных позициях, HIF1 α связывает VHL через два гидроксильных остатка пролина. Это приводит к его деградации через протеасомы. Но, когда кислорода становится меньше, остатки пролина не гидроксилируются и VHL не может связываться с HIF1 α . HIF1 α вызывает транскрипцию генов, содержащих элемент ответа на гипоксию.

Когда уровень кислорода низкий (гипоксия) (рисунок), HIF-1 α защищен от деградации и накапливается в ядре, где

он связывается с ARNT и связывается со специфическими последовательностями ДНК (HRE) в генах, регулируемых гипоксией (1). При нормальном уровне кислорода HIF-1 α быстро разлагается протеасомой (2). Кислород регулирует процесс деградации путем добавления гидроксильных групп (OH) к HIF-1 α (3). Затем белок VHL может распознавать и образовывать комплекс с HIF-1 α , что приводит к его деградации в зависимости от содержания кислорода (4) [6].

Таким образом, в настоящее время известно, что увеличение уровня HIF-1 α приводит к повышению экспрессии генов, которые обеспечивают адаптацию клетки к гипоксии и стимулируют выработку эритропоэтина, а также ангиогенез (за счет активации гена фактора роста эндотелия сосудов – VEGF), ферменты гликолиза (активация генов альдолазы, лактатдегидрогеназы, фосфофруктокиназы, пируваткиназы и пр.). Кроме того, HIF-1 регулирует экспрессию генов, участвующих в обмене железа, регуляции сосудистого тонуса, клеточной пролиферации, апоптоза, липогенеза. Показано, что HIF-1 причастен к формированию каротидных клубочков, развитию В-лимфоцитов и многим другим процессам [2, 8]. Из сказанного явствует, что HIF-1 α причастен не только к реакции клеток на непосредственно гипоксическое воздействие, но и участвует в других процессах, которые непосредственно не связаны с развитием гипоксии (апоптоз, регенерация, ангиогенез, дифференцировка, иммуногенез, регуляция метаболизма и др.).



Белок HIF-1 α в цепочке развития приспособления клеток в условиях гипоксии [6]

Было показано, что синтез HIF-1 α может осуществляться как кислород-зависимым, так и кислород-независимым путем. Известно, что HIF-1 α синтезируется в реакциях, контролируемых сигнальной системой MAPK (mitogen activated protein kinase – активируется на сигналы, способствующие пролиферации) и системой PI3K (фосфатидилинозитол-3-киназа – регуляторный белок, связанный с различными сигнальными путями и важнейшие функции клетки, особое значение он имеет в регуляции роста, выживаемости, старения, опухолевого роста) [9]. Столь широкий диапазон влияний HIF-1 α на процессы, казалось бы, не связанные с кислородным голоданием, но имеющие жизненное значение, побуждает искать точки соприкосновения между ними. Можно предположить, что такой точкой может оказаться энергообеспечение или энергодефицит клеток, поскольку энергодефицит может возникнуть как на фоне гипоксии, так и на фоне нормоксии. Данное предположение не лишено смысла, так как было показано, что HIF-1 α , стабилизированный в условиях гипоксии, активирует несколько генов, контролирующих синтез ферментов гликолиза (альдолаза, пируваткиназа и др.), которые обеспечивают анаэробный синтез АТФ [9]. Однако данный вопрос требует дальнейшего исследования [10]. Иллюстрацией широкой вовлеченности HIF-1 α в различные патологические процессы являются данные о его участии в процессах воспаления [11]. Было показано, что образование HIF-1 α инициируется при воспалении, а с другой стороны, HIF-1 α может потенцировать воспаление. Активацию HIF-1 α связывают с развивающимися в условиях воспаления микроциркуляторными нарушениями, которые могут привести к развитию гипоксии. Но активация HIF-1 α может быть связана и с «негипоксическими» воздействиями: изменением метаболизма иммунных клеток, синтезом провоспалительных медиаторов, которые способны напрямую инициировать активность HIF-1 α . При локальном воспалении активация HIF-1 α приводит главным образом к противовоспалительным эффектам, напротив, при системной воспалительной реакции – к провоспалительным. Все это свидетельствует о глубокой и сложной вовлеченности HIF-1 α в процессы поддержания гомеостаза клетки.

Известно, что нарушение образования и деградация HIF-1 α может лежать в развитии многих заболеваний (онкологических, сердечно-сосудистых заболеваний, ревматических и др.). В этой связи поиск

лекарственных средств, способных повлиять на систему HIF-1 α , может привести к появлению эффективных препаратов, способных улучшить контроль воспалительных процессов, расстройств иммунитета, злокачественного роста, а не только на направленное регулирование процессов срочной и долговременной адаптации организма к гипоксии. Активаторы HIF-1 α могут быть эффективными для стимуляции заживления ран, ожогов, регенерации костной ткани после переломов, в лечении хронических анемий [8]. Изучение влияния известных в настоящее время препаратов, которые относятся к антигипоксантам, на уровень HIF-1 α может изменить представления об их фармакодинамике и сформировать новые показания к их применению. Кроме того, можно предположить, что лекарственные средства в зависимости от дозы, схемы применения могут по-разному влиять на уровень HIF-1 α . В результате это может привести к проявлению у них антигипоксических свойств. Но при других режимах применения они могут, напротив, выступая в качестве гипоксантов, вызывать повышение резистентности организма к последующему гипоксическому воздействию [12].

Еще одной важной проблемой является выяснение взаимосвязи HIF-1 α и гипоксии у плода и новорожденных. Прежде всего, проблема сводится к пониманию возможности диагностики данных гипоксических состояний на основе определения содержания HIF-1 α и того, каким образом можно воздействовать на белок HIF-1 α для предотвращения кислородного голодания у новорожденных и насколько это целесообразно [13]. При диагностике гипоксических состояний у плода в основном опираются на методы, которые базируются на оценке косвенных признаков гипоксии (кардиоотокография, электрокардиография плода, доплерометрия, определении содержания лактата, рН и других показателей кислотно-основного состояния и проч.). Данные об их эффективности, чувствительности и специфичности по-прежнему считаются достаточно противоречивыми [14]. Оценка содержания белка HIF-1 α могла бы послужить кислородным сенсором, который дает непосредственную информацию об изменении кислородного бюджета в клетке. Что касается роли белка HIF-1 α в развитии гипоксии плода, то необходимо отметить, что при гипоксии происходит усиление инвазии клеток трофобласта, которые мигрируют в окружающие эндометрий кровеносные сосуды. А способность трофобласта к инвазии, в частности, регулируется уровнем экспрессии гена HIF-

1 α [13]. Нарушение функционирования системы HIF может привести к ранней потере беременности. Кроме того, эритропоэз плода регулируется факторами роста (прежде всего, эритропоэтином), вырабатываемыми плодом, а не матерью. Они не проникают через плаценту. Стимулирование выработки материнского эритропоэтина не усиливает эритропоэз плода, и, наоборот, подавление материнского эритропоэза путем гипертрансфузии не подавляет эритропоэз плода. Таким образом, активность HIF-1 α , с одной стороны, может иметь отношение к началу формирования плода, а с другой, может иметь отношение к патогенезу гипоксии плода. На этом фоне оценка экспрессии HIF-1 α , а также поиски терапевтических влияний на активность HIF-1 α могут оказаться продуктивными.

Заключение

Открытие HIF-1 α позволило существенно детализировать механизмы адаптации клеток к гипоксическому воздействию. Исследование механизмов влияния HIF-1 на регуляцию экспрессии генов позволило определить его причастность к процессам обмена железа, регуляции сосудистого тонуса, клеточной пролиферации, апоптоза, липогенеза, иммуногенеза, воспаления, онкогенеза. Это существенно расширило наши представления о механизмах этих процессов. А также привело к пониманию того, что можно проводить патогенетическую коррекцию метаболических и морфофункциональных изменений при разнообразной патологии с помощью лекарственных средств, мишенью действия для которых является HIF-1 α . Однако на данный момент необходимо понимать, что использование таких средств в достаточной мере затруднено в силу того, что HIF-система является сложной многофункциональной, многоуровневой, с перекрестным взаимодействием с другими сигнальными системами организма. Как стимуляция, так и подавление HIF-1 α может оказаться как позитивными, так и негативными, так и безразличными в терапевтическом плане, так как многое в патогенезе конкретного за-

болевания будет определяться направленностью нарушений действия HIF-1 α .

Список литературы

1. Semenza G.L., Nejfelt M.K., Chi S.M., Antonarakis S.E. Hypoxia-inducible nuclear factors bind to an enhancer element located 3 to the human erythropoietin gene. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*, 1991. Vol. 88. P. 5680–5684.
2. Wicks E., Semenza G. Hypoxia-inducible factors: cancer progression and clinical translation. *Journal of Clinical Investigation*, 2022. Vol. 132. DOI: 10.1172/JCI159839.
3. Варламова О.Н., Червяковская О.Д. Эритропоэтин и его биологическая роль // *Medicine: theory and practice*. 2019. Т. 4. № 3. С. 61–69.
4. Литвицкий П.Ф. Гипоксия // *Вопросы современной педиатрии*. 2016. № 15 (1). С. 45–58. DOI: 10.15690/vsp.v15i1.1499.
5. Semenza G.L. Heritable disorders of oxygen sensing. *American Journal of Medical Genetics Part A*. 2021. Vol. 185A. P. 3334–3339. DOI: 10.1002/ajmg.a.62521.
6. Ivan M., Kondo K., Yang H., Kim W., Valiando J., Oh M., Salic A., Asara J.M., Lane W.S., Kaelin W.G. Jr. HIF1 α targets VHL-mediated destruction by proline hydroxylation: implications for O₂ sensing. *Science*. 2001. Vol. 20. No. 292. P. 464–468.
7. Jaakkola P., Mole D.R., Tian Y.M., Wilson M.I., Gielbert J., Gaskell S.J., von Kriegsheim A., Hebestreit H.F., Mukherji M., Schofield C.J., Maxwell P.H., Pugh C.W., Ratcliffe P.J. Targeting HIF- α to the von Hippel-Lindau ubiquitylation complex by O₂-regulated prolylhydroxylation. *Science*. 2001. Vol. 20. No. 292. P. 468–472.
8. Wan C., Gilbert S.R., Wang Y. et al. Activation of the hypoxia-inducible factor-1 α pathway accelerates bone regeneration. *PNAS*. 2008. Vol. 105. No. 2. P. 686–691.
9. Левченкова О.С., Новиков В.Е. Индукторы регуляторного фактора адаптации к гипоксии // *Российский медицинско-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. 2014. № 2. С. 135–145.
10. Титова О.Н., Кузубова Н.А., Лебедева Е.С. Роль гипоксического сигнального пути в адаптации клеток к гипоксии // *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2020. № 4 (4). DOI: 10.32364/2587-6821-2020-4-4.
11. Джалилова Д.Ш., Макарова О.В. Молекулярно-биологические механизмы взаимосвязи гипоксии, воспалительных и иммунных реакций // *Иммунология*. 2019. № 40 (5). С. 97–105. DOI: 10.24411/0206-49522019-15010.
12. Semenza G.L. Pharmacologic targeting of hypoxia-inducible factors. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*. 2019. Vol. 59. P. 379–403.
13. Большакова М.В., Беженарь В.Ф., Павлова Н.Г., Пастушенко В.Л., Габаева М.М. Современные представления о патогенезе гипоксии плода и роли в нем гипоксия-индуцируемого фактора (HIF) // *Акушерство и гинекология Санкт-Петербурга*. 2019. № 1. С. 19–24.
14. Еремина О.В. Совершенствование диагностики и тактики ведения родов при интранатальной гипоксии плода: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2014. 20 с.