
НАУЧНОЕ ОБОЗРЕНИЕ • МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ № 1

SCIENTIFIC REVIEW • MEDICAL SCIENCES 2023

*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 28.02.2023
Дата выхода номера 31.03.2023
Формат 60×90 1/8*

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

**Signed in print 28.02.2023
Release date 31.03.2023
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 2023/1*

© 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

2023 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

ПАНДЕМИЯ COVID-19 – АНАЛИЗ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ПРИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ <i>Барбиева Э.Б., Исмаилов И.З., Сабирова Т.С.</i>	5
ВЛИЯНИЕ МЕТФОРМИНА НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ <i>Малюгин Д.А., Шефер А.А., Николаев В.А.</i>	12
СОПОСТАВИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СООТВЕТСТВИЯ ТИПОВ ЛИЦА И ЗУБНЫХ ДУГ ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ВАРИАНТАХ ОККЛЮЗИОННЫХ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ <i>Дмитриенко Д.С., Ягупова В.Т., Дмитриенко Т.Д., Ягунов П.П.</i>	18
К ВОПРОСУ О ВОССТАНОВЛЕНИИ РЕЧЕВОЙ ФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ С АФАЗИЕЙ ПОСЛЕ ОРГАНИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА <i>Жукова А.А., Сакаева А.Н., Боброва В.В.</i>	23
ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ БИЛИАРНОГО ПАНКРЕАТИТА <i>Ибраимов Д.С., Токтосунов А.С., Чапыев М.Б., Жусуп уулу У., Сапаров С.Ш.</i>	28
АКАДЕМИЧЕСКОЕ ВЫГОРАНИЕ У СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ: ПУТИ РЕШЕНИЯ <i>Огородникова Э.Ю., Курлыкова М.С., Окатьева А.А.</i>	33
О СЛОЖНОСТЯХ ПРИ ЭКСПЕРТИЗЕ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ РАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ НА ФОНЕ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ <i>Романенков Н.С., Мовчан К.Н., Трунин Е.М., Татаркин В.В., Толгский М.В.</i>	38
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ РОЛЬ АНТИНОЦИЦЕПТИВНОЙ СИСТЕМЫ В МЕХАНИЗМАХ ОБЛЕГЧЕНИЯ ВОСПРИЯТИЯ БОЛЕВЫХ СИГНАЛОВ И МЕХАНИЗМЫ АНАЛЬГЕТИЧЕСКОГО ОБЕЗБОЛИВАНИЯ <i>Чагина Е.А., Буряя В.Ю.</i>	43
НАУЧНЫЙ ОБЗОР	
ЭНДОСКОПИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ ИЗ ВАРИКОЗНО РАСШИРЕННЫХ ВЕН ПИЩЕВОДА <i>Сопуев А.А., Мамакеев К.М., Апасматов Р.Р., Жортучиев Р.К., Эрнисова М.Э., Абдиев А.Ш., Ормонов М.К.</i>	49

CONTENTS

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

ARTICLES

COVID-19 PANDEMIC – ANALYSIS OF THE USE OF MEDICINES USED IN CORONAVIRUS INFECTION IN THE KYRGYZ REPUBLIC <i>Barbieva E.B., Ismailov I.Z., Sabirova T.S.</i>	5
EFFECT OF METFORMIN ON THE EFFICIENCY OF ANTI-TUBERCULOSIS CHEMOTHERAPY <i>Malyugin D.A., Shefer A.A., Nikolaev V.A.</i>	12
COMPARATIVE ANALYSIS OF THE CORRESPONDENCE OF TYPES OF FACE AND DENTAL ARCHES IN PHYSIOLOGICAL VARIANTS OF OCCLUSIVE RELATIONSHIPS <i>Dmitrienko D.S., Yagupova V.T., Dmitrienko T.D., Yagupov P.P.</i>	18
ON THE ISSUE OF THE RESTORATION OF SPEECH FUNCTION IN PATIENTS WITH APHASIA AFTER ORGANIC BRAIN LESIONS <i>Zhukova A.A., Sakaeva A.N., Bobrova V.V.</i>	23
DIAGNOSIS AND TREATMENT OF BILIARY PANCREATITIS <i>Ibraimov D.S., Toktosunov A.S., Chapyev M.B., Zhusup uulu U., Saparov S.Sh.</i>	28
ACADEMIC BURNOUT IN MEDICAL STUDENTS: WAYS TO SOLVE <i>Ogorodnikova E.Yu., Kurlykova M.S., Okateva A.A.</i>	33
ABOUT DIFFICULTIES IN MEDICAL CARE QUALITY ASSESSMENT IN ADVANCED BREAST CANCER PATIENTS WITH COMORBID PATHOLOGY <i>Romanenkov N.S., Movchan K.N., Trunin E.M., Tatarkin V.V., Tolgskiy M.V.</i>	38
THE PATHOGENETIC ROLE OF THE ANTINOCICEPTIVE SYSTEM IN THE MECHANISMS OF FACILITATING THE PERCEPTION OF PAIN SIGNALS AND MECHANISMS OF ANALGESIC ANESTHESIA <i>Chagina E.A., Buraya V.Yu.</i>	43
REVIEW	
ENDOSCOPIC TREATMENT OF ACUTE BLEEDING FROM ESOPHAGUS VARICOSE VEINS <i>Sopuev A.A., Mamakeev K.M., Apsamatov R.R., Zhortuchiev R.K., Ernisova M.E., Abdiev A.Sh., Ormonov M.K.</i>	49

СТАТЬИ

УДК 615.03:616.9

**ПАНДЕМИЯ COVID-19 – АНАЛИЗ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ
ПРИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ
В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ****¹Барбиева Э.Б., ¹Исмаилов И.З., ²Сабирова Т.С.**¹*Институт химии и фитотехнологий Национальной академии наук Кыргызской Республики,
Бишкек, e-mail: barbievaelnura@mail.ru;*²*Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, Бишкек,
e-mail: sabirova_ts@mail.ru*

В статье представлены результаты анализа использования лекарственных средств, применяемых при пандемии коронавирусной инфекции в Кыргызской Республике. Целью исследования явился анализ использования лекарственных средств для лечения коронавирусной инфекции, включенных в клинические руководства, утвержденные министерством здравоохранения Кыргызской Республики. Материалами исследования послужил фармацевтический рынок лекарственных препаратов для лечения COVID-19 в Кыргызстане. Методы исследования: контент-анализ, структурный, логический, графический и статистический анализ. За 2020–2022 гг. в Кыргызской Республике были разработаны 6 версий клинического руководства по диагностике и лечению коронавирусной инфекции. В работе приведены результаты анализа 1, 2, 3 версии клинического руководства, так как пик заболеваемости коронавирусной инфекцией в Кыргызстане приходился на июль 2020 г. В 4, 5 и 6 версиях перечень лекарственных препаратов для лечения коронавирусной инфекции существенно не изменялся. Перечень анализируемых лекарственных средств варьировал от 26 наименований в 1 версии до 69 в 6 версии. Из-за отсутствия достаточной доказательной базы по эффективности их использования при лечении коронавирусной инфекции, начиная со 2 версии клинического руководства, из Перечня препаратов были исключены противовирусные средства. Развитие пандемии COVID-19 привело к общему росту фармацевтического рынка в Кыргызской Республике. В 2020 г. наблюдалось резкое повышение спроса на антикоагулянты, противомикробные и жаропонижающие средства. Для улучшения лекарственного обеспечения населения в условиях чрезвычайных ситуаций необходимо предусмотреть возможность создания запасов лекарственных препаратов через фонд государственных материальных резервов и увеличить объем собственного производства лекарственных средств в Кыргызстане.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, клиническое руководство, доступность, лекарственные препараты

**COVID-19 PANDEMIC – ANALYSIS OF THE USE OF MEDICINES USED
IN CORONAVIRUS INFECTION IN THE KYRGYZ REPUBLIC****¹Barbieva E.B., ¹Ismailov I.Z., ²Sabirova T.S.**¹*Institute of Chemistry and Phytotechnology, National Academy of Sciences of the Kyrgyz Republic,
Bishkek, e-mail: barbievaelnura@mail.ru;*²*Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev, Bishkek, e-mail: sabirova_ts@mail.ru*

The article presents the results of the analysis of the use of medicines used during the coronavirus pandemic in the Kyrgyz Republic. The aim of the study was to analyze the use of medicines for the treatment of coronavirus infection included in clinical guidelines approved by the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic. The materials of the study were the pharmaceutical market for drugs for the treatment of Covid-19 in Kyrgyzstan. Research methods: content - analysis, structural, logical, graphical and statistical analysis. For the period 2020-2022, 6 versions of the clinical guidelines for the diagnosis and treatment of coronavirus infection were developed in the Kyrgyz Republic. The paper presents the results of the analysis of 1, 2, 3 versions of the clinical guideline, because the peak incidence of coronavirus infection in Kyrgyzstan was in July 2020. In versions 4, 5 and 6, the list of drugs for the treatment of coronavirus infection has not changed significantly. The list of analyzed drugs varied from 26 items in version 1 to 69 drugs in version 6. Due to the lack of a sufficient evidence base for the effectiveness of use in the treatment of coronavirus infection, starting from the 2nd version of the clinical guidelines, antiviral agents were excluded from the List of drugs. The development of the Covid-19 pandemic has led to an overall growth in the pharmaceutical market in the Kyrgyz Republic. In 2020, there was a sharp increase in demand for anticoagulants, antimicrobials and antipyretics. In order to improve the provision of medicines to the population in emergency situations, it is necessary to provide for the possibility of creating stocks of medicines through the fund of state material reserves and to increase the volume of domestic production of medicines in Kyrgyzstan.

Keywords: coronavirus infection, clinical guidelines, availability, drugs

Системы здравоохранения всех стран мира в течение 2019–2022 гг. столкнулись с общей глобальной проблемой – возникновением и распространением коронави

русной инфекции (COVID-19), которая вызывает тяжелое поражение респираторной системы. Вирус был впервые выявлен во время эпидемической вспышки в г. Ухань,

провинция Хубэй, Китай. 31 декабря 2019 г. ВОЗ было сделано первое сообщение об этом, а уже 30 января 2020 г. ВОЗ объявила вспышку COVID-19 глобальной чрезвычайной ситуацией в области здравоохранения [1–3]. 11 марта 2020 г. ВОЗ объявила COVID-19 глобальной пандемией. Случаи инфекции COVID-19 были зарегистрированы на всех континентах практически во всех странах мира. С конца марта был зарегистрирован резкий рост заболеваемости населения США, Италии, Франции, России и других стран. По состоянию на апрель 2020 г. в мировом масштабе были заражены более миллиона человек, что сопровождалось высокими показателями смертности – свыше пятидесяти тысяч летальных исходов, связанных с коронавирусной инфекцией [4, 5]. В Кыргызской Республике (КР) рост заболеваемости COVID-19 был зарегистрирован в марте 2020 г., а пик ее пришелся на период с 13 июля по 19 июля 2020 г.

Сразу после начала эпидемии эксперты ВОЗ акцентировали внимание на том, что развитие ситуации может привести к большим нагрузкам на системы здравоохранения, поскольку большое число больных будут одновременно нуждаться в оказании медицинской помощи, что потребует мобилизации системы лекарственного обеспечения.

Для того, чтобы быть готовыми к неблагоприятному развитию ситуации по COVID-19 в будущем, необходимо проанализировать возникшие проблемы в области лекарственного обеспечения населения, сделать соответствующие выводы для успешной борьбы с этой инфекцией.

Цель исследования – анализ использования лекарственных средств, применяемых при коронавирусной инфекции в Кыргызской Республике.

Материалы и методы исследования

Лекарственные препараты для лечения коронавирусной инфекции, включенные в клиническое руководство по диагностике и лечению коронавирусной инфекции в Кыргызской Республике. Методы исследования: контент-анализ, структурный, логический. Статистический анализ данных проводился на персональном компьютере с использованием пакета прикладных программ STATISTICA.

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе исследования был проведен контент-анализ лекарственных средств, применяемых для лечения коронавирусной

инфекции по клиническим руководствам, утвержденным МЗ КР. За 2020–2022 гг. в КР были разработаны 6 версий клинического руководства. В работе приведены результаты анализа 1, 2, 3 версии клинического руководства, так как пик заболеваемости коронавирусной инфекцией в Кыргызстане приходился на июль 2020 г. В 4, 5 и 6 версиях перечень лекарственных препаратов для лечения коронавирусной инфекции уже существенно не изменялся и в 6 версии клинического руководства (2022 г.) включал 69 препаратов под МНН.

1 версия Клинического руководства по лечению коронавирусной инфекции была утверждена МЗ КР 21 марта 2020 г. (приказ № 179). Перечень ЛС составлял в ней 26 наименований (табл. 1).

Таблица 1

Перечень ЛС, включенных
в 1 версию Клинического руководства

№	Фармакотерапевтическая группа	Кол-во
1	Противомикробные препараты	14
2	Противовирусные препараты	2
3	Жаропонижающие препараты	2
4	Мочегонные препараты	1
5	Адреномиметические препараты	4
6	Бронхолитики	1
7	Растворы для парентерального введения	2
8	Антисекреторные препараты	1

2 версия Клинического руководства по лечению коронавирусной инфекции была утверждена МЗ КР 18 июня 2020 г. (приказ № 422) и включала уже 52 наименования лекарственных препаратов (табл. 2).

Как видно из представленных данных, перечень препаратов для лечения COVID-19 во 2 версии Клинического руководства изменился и в целом увеличился на 50%. Из Перечня были исключены две группы препаратов – противовирусные и мочегонные средства. Исключение из Клинического руководства противовирусных препаратов было обусловлено отсутствием достаточной доказательной базы по их эффективности при лечении коронавирусной инфекции. Учитывая накопившийся к тому времени опыт по лечению COVID-19, в перечень дополнительно были включены еще восемь групп лекарственных препаратов, в том числе и антиагреганты и антикоагулянты (ацетилсалициловая кислота, гепарин, эноксапарин, надропарин).

Таблица 2

Перечень ЛС, включенных
во 2 версию Клинического руководства

№	Фармакотерапевтическая группа	Кол-во
1	Противомикробные препараты	19
2	Противовирусные препараты	0
3	Жаропонижающие препараты	2
4	Мочегонные препараты	0
5	Адреномиметические препараты	6
6	Бронхолитики	2
7	Растворы для парентерального введения	2
8	Антисекреторные препараты	5
9	Антиагреганты и антикоагулянты	4
10	Противокашлевые препараты	1
11	Миорелаксанты	2
12	Гормональные препараты	2
13	Средства для неингаляционного наркоза	2
14	Анальгетики	2
15	Анксиолитики	2
16	Кровезаменители	1

3 версия Клинического руководства по лечению коронавирусной инфекции была утверждена МЗ КР 14 июля 2020 г. (приказ № 521). Перечень ЛС в ней увеличился еще на 4 позиции и составлял 56 наименований лекарственных препаратов (табл. 3).

В 3 версии Клинического руководства перечень фармакотерапевтических групп ЛП для лечения COVID-19 в целом сохранился, дополнительно был введен в спи-

сок 1 ЛП – аскорбиновая кислота. Кроме того, было увеличено число ЛП в группах антикоагулянтов и антиагрегантов с 4 до 7, а также увеличено число бронхолитиков.

Далее, для изучения доступности ЛП, применяемых при лечении COVID-19, был проведен анализ фармрынка этих препаратов в Кыргызстане.

Таблица 3

Перечень ЛС, включенных
в 3 версию Клинического руководства

№	Фармакотерапевтическая группа	Кол-во
1	Противомикробные препараты	18
2	Противовирусные препараты	0
3	Жаропонижающие препараты	2
4	Мочегонные препараты	0
5	Адреномиметические препараты	5
6	Бронхолитики	3
7	Растворы для парентерального введения	2
8	Антисекреторные препараты	5
9	Антиагреганты и антикоагулянты	7
10	Противокашлевые препараты	1
11	Миорелаксанты	2
12	Гормональные препараты	2
13	Средства для неингаляционного наркоза	2
14	Анальгетики	2
15	Анксиолитики	2
16	Кровезаменители	1
17	Аскорбиновая кислота	1

Таблица 4

Анализ импорта антикоагулянтов и антиагрегантов, применяемых
для лечения коронавирусной инфекции с июня по ноябрь 2020 г. (упаковка)

Антикоагулянты						
Препараты	Июнь	Июль	Август	Сентябрь	Октябрь	Ноябрь
Гепарин	4704	106951	81435	26000	124533	13104
Эноксапарин	96	124118	36156	12248	2870	2586
Надропарин	0	5154	810	5218	0	0
Ривароксабан	0	29902	5 676	100	2 040	0
Апиксабан	0	31024	0	0	0	0
Антиагреганты						
Препараты	Июнь	Июль	Август	Сентябрь	Октябрь	Ноябрь
Ацетилсалициловая кислота	356837	1784894	1008200	47725	614670	571476
Дипиридамол		15237	5500			



Рис. 1. Сравнительный анализ ввоза антиагрегантов в Кыргызстан за июнь – ноябрь 2020 г.

Результаты анализа ввоза антикоагулянтов и антиагрегантов за июнь и июль показали, что объем ввоза гепарина в июне 2020 г. составил 4704 упаковки, а в июле – 106951 упаковку, т.е. наблюдалось увеличение поставок гепарина на территорию страны в 22,7 раза по сравнению с предыдущим месяцем. Также увеличился и объем ввоза эноксапарина, который составил 124118 упаковок (табл. 4).

Анализ импорта антиагрегантов выявил резкий скачок поставок ацетилсалициловой кислоты (АСК) в июле с 356837 до 1784894 упаковок. В июле и августе 2020 г. в страну начались поставки дипиридамола. В период с сентября по ноябрь 2020 г. спрос на антиагреганты стабилизировался (рис. 1).

Число заболевших коронавирусом в КР в июне составило 3918 случаев, в июле – 30564 случая. Как видно, число заболевших в июле было в 7,8 раза больше, чем в июне. Необходимо отметить, что в июле на фармрынке Кыргызстана появились препараты надропарин, ривароксабан, апиксабан и дипиридамо́л, которые вошли в 3 версию клинического руководства (табл. 4).

Таким образом, приведенные данные показывают, что ввоз препаратов из группы антикоагулянтов и антиагрегантов рос пропорционально увеличению случаев заболевания.

В июле 2020 г. в Кыргызстане имел место кратковременный ажиотажный спрос на препараты этой группы, который объяснялся возникшими логистическими

проблемами с обеспечением лекарственными средствами и медицинскими изделиями, проблемами с поставками сырья у заводов-производителей, в некоторых случаях имело место ограничение вывоза препаратов из страны-производителя, проблемы с транспортировкой в нашу страну, а также нерациональным использованием ЛС (самолечение, покупка препаратов впредь и др.).

В связи с тем, что антисекреторные препараты используются в терапии прикрытия при использовании антикоагулянтов и антиагрегантов, их ввоз в страну за июль также значительно увеличился: омепразола в 1,3 раза, пантопрозола – в 2,2 раза.

Отмечаем, что ингибиторы протонной помпы – пантопрозол и омепразол, которые являются препаратами первой линии в терапии прикрытия при лечении антикоагулянтами, на рынке имелись в достаточном количестве.

В связи с тем, что течение коронавирусной инфекции часто приводит к развитию внебольничной пневмонии, в перечень лекарств для лечения ковидной инфекции также включены противомикробные препараты.

Из диаграммы видно, что наиболее резко в июле возрос объем поступления азитромицина, и в меньшей степени – кларитромицина и амикацина (рис. 2).

При этом обращает на себя внимание значительное увеличение объема импорта ингибиторзащищенных пенициллинов в октябре – ноябре 2020 г. (рис. 3).

Таблица 5

Анализ импорта противомикробных препаратов, применяемых для лечения
коронавирусной инфекции, с июня по ноябрь 2020 г. (упаковка)

Препараты	Июнь	Июль	Август	Сентябрь	Октябрь	Ноябрь
Азитромицин	82736	519057	221231	146866	140516	320672
Цефтриаксон	398760	2029265	1213489	351279	310276	265376
Цефтазидим	21712	20756	45900	79999	—	15328
Цефотаксим	—	66500	17850	90224	12607	1540
Ванкомицин	—	14100	7300	13000	14136	—
Левифлоксацин	64605	1006232	371200	216676	293029	84505
Цефепим	33691	253111	192455	52600	34420	49644
Моксифлоксацин	—	6320	12000	—	—	—
Цефтриаксон+тазабактам	—	30000	—	—	—	15120
Цефтриаксон+сульбактам	15000	—	32000	—	86984	51000
Кларитромицин	1808	16838	14039	1480	740	7567
Амикацин	6080	50273	0	35000	40560	0
Амоксициллин + Клавулановая кислота	48753	41682	45134	14127	717308	611297
Ампициллин + Сульбактам	62600	42317	14000	5000	251092	162669
Ванкомицин	0	50557	7300	2800	0	0
Линезолид	0	24015	12540	0	11500	2000

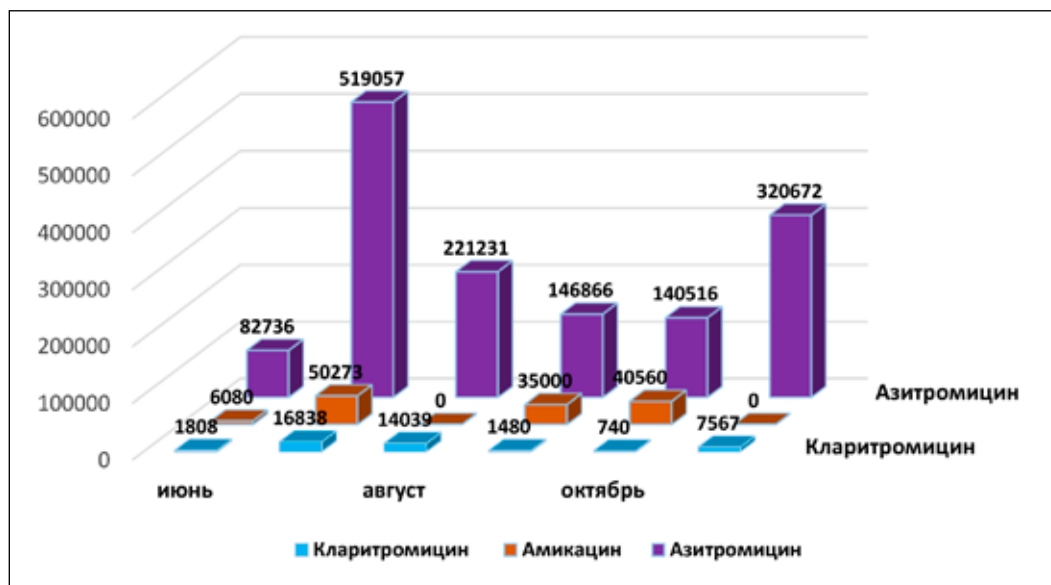


Рис. 2. Сравнительный анализ объема ввоза азитромицина, кларитромицина, амикацина

Анализ по поставкам антимикробных препаратов показал, что из группы антибиотиков-цефалоспоринов абсолютным лидером по объему ввоза за июнь – август 2020 г. являлся цефтриаксон (рис. 4).

Также было заметно увеличение поступления левофлоксацина в парентеральной ле-

карственной форме. Кроме того, наблюдался рост ввоза в страну антибиотиков резерва – ванкомицина и линезолида (табл. 5). Следует отметить, что выраженного дефицита антибактериальных препаратов в стране не было, на фармрынке было представлено достаточное количество антибиотиков разных групп.

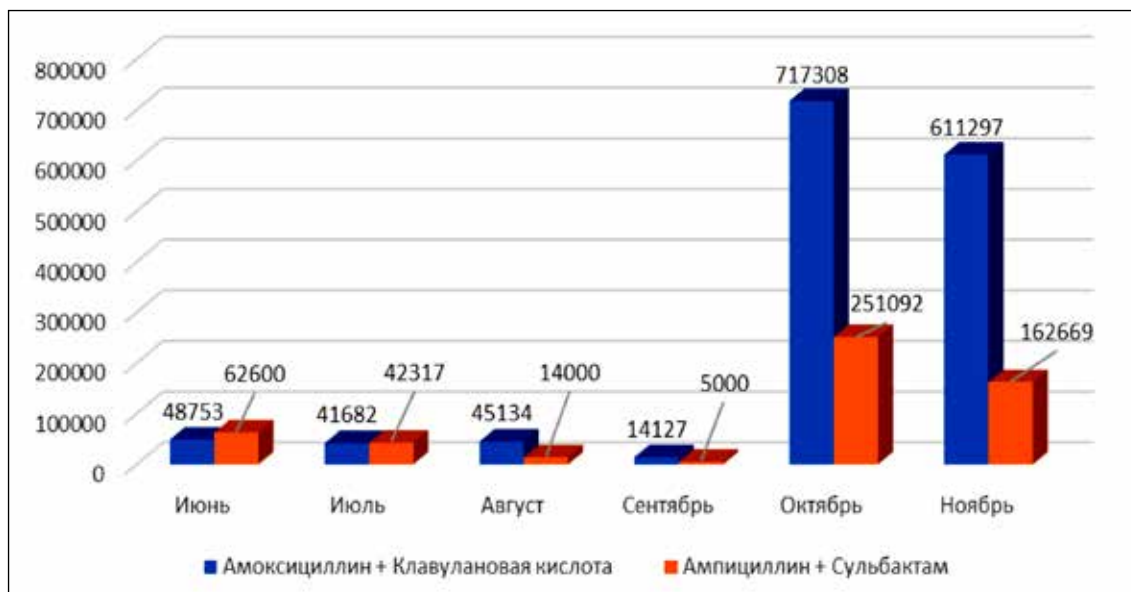


Рис. 3. Сравнительный анализ объема ввоза ингибиторзащищенных пенициллинов

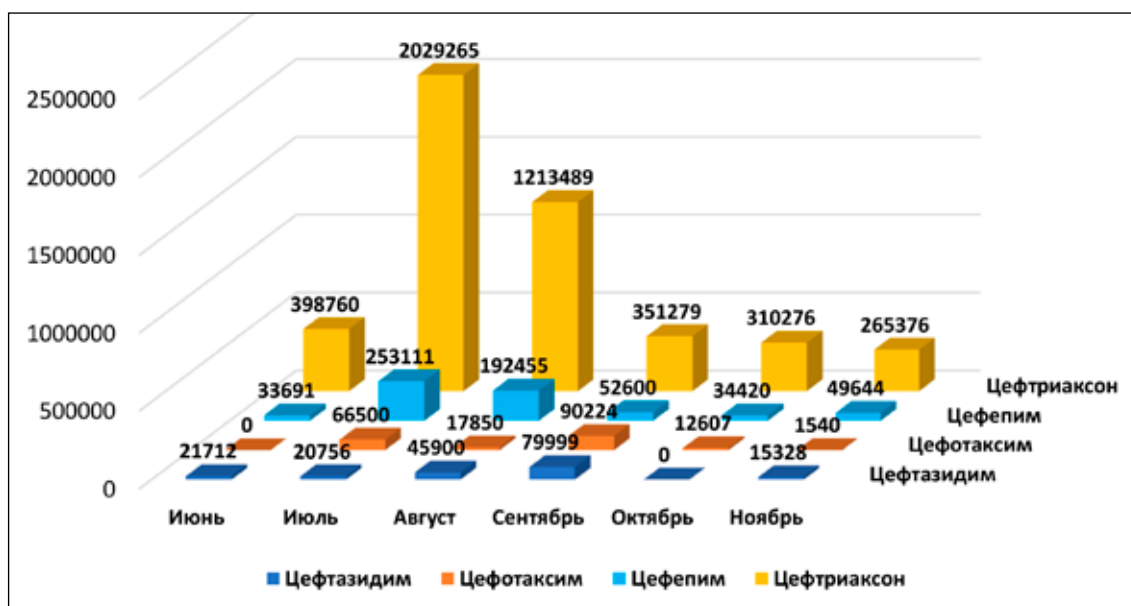


Рис. 4. Сравнительный анализ объема импорта цефалоспоринов

Жаропонижающие средства. Результат анализа показал, что импорт ЛП парацетамола достиг пика в июле: увеличился с 43106 до 1645739 упаковок (в 38 раз), а ибупрофена – с 16751 до 23886 упаковок (в 1,4 раза), т.е. потребители в абсолютном большинстве случаев отдавали предпочтение парацетамолу.

Растворы для парентерального введения. Наибольший рост объемов поставок растворов для парентерального введения

наблюдался в июле: ввоз раствора Рингера увеличился с 122700 до 248348 флаконов (в 2 раза), а физиологического раствора с 91007 до 1450666 флаконов (в 15,9 раз).

Заключение

Развитие пандемии COVID-19 привело к общему росту фармацевтического рынка в Кыргызской Республике. В 2020 г. наблюдался ажиотажный спрос на ряд лекарственных препаратов, включенных

в Клиническое руководство по лечению COVID-19, в первую очередь на антикоагулянты, противомикробные и жаропонижающие средства. В Кыргызстане 97 % объема фармрынка составляет импорт, и поставки лекарственных препаратов осуществляются только частными фармацевтическими организациями. Для улучшения лекарственного обеспечения населения в условиях чрезвычайных ситуаций необходимо предусмотреть возможность создания запасов лекарственных препаратов через фонд государственных материальных резервов и увеличить объем собственного производства лекарственных средств.

Список литературы

1. Wang W., Tang J., Wei F. Updated understanding of the outbreak of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in Wuhan, China. *Journal of Medical Virology*. 2020. Vol. 92. No. 4. P. 441–447.
2. Du Toit A. Outbreak of a novel coronavirus. *Nature Reviews Microbiology*. 2020. Vol. 18. No. 3. P. 123.
3. Chen Y., Liu Q., Guo D. Emerging coronaviruses: genome structure, replication, and pathogenesis. *Journal of Medical Virology*. 2020. Vol. 92. P. 418–423.
4. Xu X., Chen P., Wang J. Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission. *Life Sciences*. 2020. Vol. 63. No. 3. P. 457–460.
5. Малинникова Е.Ю. Новая коронавирусная инфекция. Сегодняшний взгляд на пандемию XXI века // *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2020. № 2. Т. 9. С. 18–32.

УДК 615.036.8:616.24-002.5

**ВЛИЯНИЕ МЕТФОРМИНА НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ
ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ****Малюгин Д.А., Шефер А.А., Николаев В.А.***Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко**Министерства здравоохранения Российской Федерации, Воронеж,**e-mail: dmitri.maliugin@ro.ru*

Туберкулез является одной из десяти ведущих причин смерти и основной причиной смерти, обусловленной инфекционным агентом. Распространенность сахарного диабета у больных туберкулезом колеблется от 1,7 до 36% по разным оценкам. Окислительный стресс у больных сахарным диабетом способствует повышению риска неблагоприятных исходов при других сопутствующих заболеваниях, в том числе при туберкулезе. В течение последних лет были опубликованы результаты исследований, демонстрирующих действие метформина на противотуберкулезную терапию. Метформин способен оказывать положительное действие на окислительно-восстановительный гомеостаз, повышать активность аутофагии и МБТ-специфических иммунных клеток. Метформин способен повышать эффективность изониазида и этионамида у лабораторных мышей, зараженных туберкулезом. Улучшение гликемического контроля на фоне приема метформина у пациентов с сахарным диабетом снижает риск возникновения туберкулеза в 3,9 раз. Согласно данным китайских исследователей метформин способен повышать коэффициент конверсии мокроты у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. В рандомизированном контролируемом испытании, проведенном в 2022 г., добавление метформина к противотуберкулезной терапии у пациентов без сахарного диабета не приводило к более быстрому выздоровлению, но заметно снижало риск осложнений и посттуберкулезных изменений, в частности фиброза легкого. Исследование роли метформина в эффективности противотуберкулезной химиотерапии представляется весьма перспективной проблемой. В дальнейших исследованиях предстоит изучить проблемы взаимодействия метформина с различными противотуберкулезными препаратами, риск возникновения отдаленных негативных последствий при приеме метформина у пациентов без сахарного диабета, а также оптимальный режим дозирования метформина при туберкулезе.

Ключевые слова: туберкулез, химиотерапия, метформин, сахарный диабет, эффективность**EFFECT OF METFORMIN ON THE EFFICIENCY
OF ANTI-TUBERCULOSIS CHEMOTHERAPY****Malyugin D.A., Shefer A.A., Nikolaev V.A.***Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh,**e-mail: dmitri.maliugin@ro.ru*

Tuberculosis is one of the top 10 causes of death and the leading cause of death due to an infectious agent. The prevalence of diabetes mellitus in patients with tuberculosis ranges from 1.7 to 36% according to various estimates. Oxidative stress in patients with diabetes mellitus increases the risk of adverse outcomes in other comorbidities, including tuberculosis. In recent years, the results of studies demonstrating the effect of metformin on anti-tuberculosis therapy have been published. Metformin is able to have a positive effect on redox homeostasis and on the activity of autophagy and MBT-specific immune cells. Metformin is able to increase the efficiency of isoniazid and ethionamide in laboratory mice infected with tuberculosis. Improved glycemic control with metformin in diabetic patients reduces the risk of tuberculosis by 3.9 times. According to Chinese researchers, metformin is able to increase the sputum conversion rate in patients with type 2 diabetes. In a randomized controlled trial conducted in 2022, the addition of metformin to anti-tuberculosis therapy in patients without diabetes mellitus did not lead to faster recovery, but significantly reduced the risk of complications and post-tuberculous changes, in particular pulmonary fibrosis. The study of the role of metformin in the effectiveness of anti-tuberculosis chemotherapy seems to be a very promising problem. Further studies will explore the problems of interaction between metformin and various anti-tuberculosis drugs, the risk of long-term adverse effects when taking metformin in patients without diabetes, as well as the optimal dosing regimen of metformin in tuberculosis.

Keywords: tuberculosis, chemotherapy, metformin, diabetes mellitus, efficiency

Несмотря на снижение заболеваемости и смертности от туберкулеза, данное заболевание продолжает оставаться одной из десяти ведущих причин смерти и основной причиной смерти, обусловленной инфекционным агентом [1]. В 2019 г. в мире туберкулезом заболело около 10 млн чел., а умерло около 1,4 млн [2]. Рост случаев сахарного диабета, прежде всего 2 типа (СД-2), в мире значительно затрудняет борьбу с туберкулезом, поскольку увеличивает риск

активного туберкулеза в 3,11 раза, снижает эффективность химиотерапии, повышает риск рецидива туберкулеза и летального исхода [3–5]. Это обусловлено тем, что значительные метаболические сдвиги, нарушение окислительно-восстановительного гомеостаза, нарушение функции иммунной системы при сахарном диабете значительно снижают возможность пациента противостоять микобактериальной инфекции. Распространенность сахарного

диабета у больных туберкулезом колеблется от 1,7 до 36 % по разным оценкам [6]. Метформин является одним из препаратов первой линии для лечения СД-2. В настоящее время известно, что данный препарат обладает не только гипогликемическим действием, но и плеiotропными эффектами. Среди них присутствует способность метформина влиять на иммунные процессы, окислительно-восстановительный гомеостаз и системное воспаление, что может оказать благоприятный эффект на эффективность противотуберкулезной химиотерапии. В течение последних лет интерес к данному вопросу возрос, и в научной литературе чаще появляются публикации, посвященные влиянию метформина на эффективность лечения туберкулеза.

Основной целью нашего исследования является обобщение данных проведенных исследований о влиянии метформина на эффективность противотуберкулезной химиотерапии. Наше исследование включало следующие задачи: 1) определение механизмов действия метформина у пациентов с туберкулезом; 2) определение роли метформина в противотуберкулезной терапии (влияние на клинико-рентгенологическую динамику, бактериовыделение, скорость выздоровления, формирование осложнений) у пациентов как с сахарным диабетом, так и без него; 3) определение наличия (или отсутствия) зависимости действия метформина от дозировки.

Материалы и методы исследования

Для изучения данной проблемы было отобрано и проанализировано 25 статей, опубликованных за период с 2006 по 2022 г. (среди которых – 19 статей, опубликованных за период с 2013 по 2023 г.) год в таких базах данных, как PubMed, MedLine, Scopus, Web of Science, elibrary, CyberLeninka, Google.Scholar. Поиск выполнялся по ключевым словам: «metformin», «tuberculosis», «chemotherapy» в англоязычных базах данных, а также «метформин», «туберкулез», «химиотерапия» – в русскоязычных. При изучении отобранных источников были просмотрены аннотации, полнотекстовые версии, источники из списка литературы. В конечном итоге в обзор были включены: 2 ресурса, посвященных эпидемиологическим аспектам туберкулеза, 4 – раскрывающих взаимосвязь сахарного диабета и туберкулеза, 11 – объясняющих молекулярные механизмы действия метформина, 2 исследования на животных, 1 исследование случай-контроль, 3 ретроспективных когортных исследования, 1 рандомизированное контролируемое испытание и 1 метаанализ.

Результаты исследования и их обсуждение

В течение последних лет были опубликованы результаты исследований, демонстрирующих действие метформина на противотуберкулезную терапию. Во-первых, метформин способен подавлять внутриклеточный рост *Mycobacterium bovis* и *Mycobacterium tuberculosis* (штамм H37Rv) в клеточных линиях моноцитов/макрофагов. Угнетение роста МБТ осуществляется за счет усиления продукции митохондриальных активных форм кислорода (АФК) благодаря взаимодействию метформина с митохондриальным комплексом 1. Генерация АФК приводит к апоптозу и клеточной гибели макрофагов/моноцитов, зараженных МБТ [7]. Моноциты и макрофаги играют важную роль в патогенезе туберкулеза, при этом важно отметить, что метформин способен увеличивать количество периферических мононуклеарных клеток человека [8, 9].

Другой интересной способностью метформина является модуляция окислительного стресса. Окислительный стресс является важным патогенетическим механизмом многих заболеваний, в том числе СД-2 и ВИЧ-инфекции. Нарушение окислительно-восстановительного гомеостаза может способствовать развитию неблагоприятных исходов у больных с этими заболеваниями. Положительное действие метформина на молекулярном уровне обусловлено повышением активности аденозинмонофосфат-активируемой протеинкиназы, ингибированием индуцированной гипергликемией продукции митохондриальных АФК, а также увеличением экспрессии гена марганцевой супероксиддисмутазы [10]. В лейкоцитах больных СД-2 отмечается снижение уровня экспрессии глутатионпероксидазы, сиртуина 3, повышение лейкоцитарно-эндотелиального взаимодействия, уровней молекулы межклеточной адгезии-1 и Р-селектина. Эти негативные изменения окислительно-восстановительного гомеостаза исчезают при действии метформина [11]. Согласно данным рандомизированного плацебо-контролируемого исследования, применение метформина улучшает антиоксидантный статус и активность соответствующих ферментов, а также воспалительные параметры у пациентов с СД-2 [12].

Метформин может ингибировать бактериальный NADH-дегидрогеназный комплекс 1, способствующий превращению NADH в окисленную форму – NAD⁺. Результат ингибирования данного комплекса – повышение концентрации восстановленной формы (NADH). Этот процесс может по-

мочь преодолеть лекарственную устойчивость, поскольку многие лекарства, в частности изониазид, активируются в реакции восстановления [13–15].

Метформин способен повышать активность аутофагии, которая играет важную роль в патогенезе туберкулеза: при слиянии аутофагосомы с лизосомой в процессе аутофагии МБТ подвергаются действию бактерицидных белков и пептидов, а именно: кателицидина, продуктов деградации рибосомального белка S30, являющихся активными в отношении МБТ [14, 16]. В исследовании «Metformin as adjunct antituberculosis therapy» была отмечена противовоспалительная роль метформина, реализующаяся за счет подавления экспрессии генов, кодирующих провоспалительные цитокины и хемокины, а также его способность снижать площадь поражения легких, что было показано в экспериментах на мышах [7]. Метформин подавляет активность интерферона I типа, который связан с активным туберкулезным процессом, поскольку подавляет IFN- γ -опосредованную активацию макрофагов [9, 17, 18]. Метформин у пациентов с сахарным диабетом и туберкулезом может усиливать иммунный ответ, опосредованный МБТ-специфическими Т-клетками [7].

Обобщенные данные о механизмах действия метформина представлены на рисунке.

Для проверки гипотезы о роли метформина в повышении эффективности противотуберкулезной химиотерапии были

проведены исследования на лабораторных животных. В исследовании А. Singhal и соавт. (2014), проведенном на мышах, зараженных МБТ, было обнаружено повышение эффективности изониазида (ключевого бактерицидного противотуберкулезного препарата первой линии) и этионамида (важного противотуберкулезного препарата второй линии). У мышей, получавших изониазид или этионамид в сочетании с метформинном, отмечалось более выраженное снижение бациллярной нагрузки, по сравнению с животными, получавшими только изониазид или этионамид [7]. В более позднем исследовании (Dutta N. и соавт., 2018) авторам не удалось обнаружить статистически значимого повышения эффективности лечения при использовании метформина. Мыши, получавшие дополнительную терапию метформинном, имели сходную бактериальную нагрузку на легкие с контрольными мышами во время исследования, а доля мышей с бактериовыделением была одинаковой между двумя группами [19].

Причиной несоответствия результатов двух исследований может быть, во-первых, разный дизайн экспериментов (монотерапия в более раннем исследовании по сравнению с комбинированной терапией в последующем), а во-вторых – разные лабораторные животные, которые могли иметь соответственно неодинаковую чувствительность к метформину, противотуберкулезным препаратам и т.д.



Положительные эффекты метформина при туберкулезе

В исследовании случай-контроль S. Maru и соавт. (2017), проведенном ретроспективно в Индии и включавшем 152 пациента с диабетом и туберкулезом и 299 пациентов с диабетом без туберкулеза был установлен противотуберкулезный эффект метформина: прием метформина снижает риск возникновения туберкулеза у пациентов с сахарным диабетом в 3,9 раз. Авторы связывают результаты исследования с лучшим гликемическим контролем при приеме метформина: уровень гликированного гемоглобина менее 7% ассоциирован с более низким риском возникновения туберкулеза [20].

Интересными представляются исследования, проведенные в Восточной Азии и в Китае в 2018 г.

В ретроспективном популяционном когортном исследовании, проведенном в Восточной Азии и включившем 40 179 чел., у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, получавших метформин, риск развития туберкулеза при двухлетнем наблюдении оказался значительно ниже по сравнению с пациентами, принимавшими производные сульфонилмочевины. При этом в данном исследовании авторы не указали наличие значимых отличий в гликемическом профиле. Следует также отметить, что авторы исследования выявили дозозависимый эффект: более высокая доза метформина в большей степени снижала риск возникновения туберкулеза. Для оценки взаимосвязи между эффективностью метформина и дозой авторы использовали показатель «кумулятивная установленная дневная дозировка» (cumulative defined daily dose – cDDD). Было установлено, что наиболее выраженное протективное действие наблюдается при $cDDD \geq 480$, меньший протективный эффект – при $cDDD = 220-479$, еще меньший – при $cDDD = 60-219$, наименее выраженный – при $cDDD < 60$ [21].

В китайском исследовании был проведен ретроспективный анализ 58 пациентов с бактериовыделением, имеющих в анамнезе туберкулез легких и СД-2. Только 16 (27,6%) пациентов принимали метформин. Существенной разницы в контроле гликемии между группами пациентов обнаружено не было, но показатель успеха лечения туберкулеза и коэффициент конверсии посева мокроты в течение двух месяцев были выше у пациентов, получавших метформин, по сравнению с пациентами, не получавшими данный препарат, а именно 93,8 против 71,4% и 87,5 против 71,4% соответственно. Кроме того, частота рецидивов туберкулеза в течение трехлетнего периода наблюдения после лечения составила 6,3% в группе получавших метформин против 35,7% в груп-

пе пациентов, не получавших данный гипогликемический препарат [22].

В 2022 г. были опубликованы результаты рандомизированного контролируемого испытания, проводимого в 2018–2020 гг. и посвященного влиянию противотуберкулезной терапии в сочетании с метформинном на течение туберкулеза. Данное исследование включало 322 чел. (162 получали стандартную противотуберкулезную терапию, 160 – противотуберкулезную терапию в сочетании с 1000 мг метформина в сутки). Следует отметить, что пациенты с сахарным диабетом были исключены из исследования. Авторы обнаружили, что метформин не привел к укорочению времени конверсии мокроты, однако способствовал более быстрому регрессу рентгенологической картины. После 8-недельного курса лечения полнота распада сохранялась у 18 пациентов из 27 (66,67%), не получавших метформин, и у 7 пациентов из 27 (25,93%), получавших данный препарат. Более того, в группе пациентов, получавших метформин, отмечалось значимое снижение в плазме крови маркеров острой фазы воспаления и провоспалительных цитокинов. Авторы исследования утверждают, что добавление метформина к противотуберкулезной терапии не приводит к более быстрому выздоровлению, но может заметно снизить риск осложнений и посттуберкулезных изменений, в частности фиброза легкого [23].

Весьма интересным в аспекте роли метформина на эффективность противотуберкулезного лечения у пациентов без сахарного диабета представляется исследование Abinaya и соавт. (2020). Контрольная группа получала традиционное противотуберкулезное лечение; экспериментальная группа получала такое же лечение и метформин по 250 мг два раза в день. При двухмесячном наблюдении было установлено, что у пациентов, получавших метформин, время конверсии посева мокроты составляет 3,4 недели (в то время как в контрольной группе – 4,7 недель); более того – среди получавших гипогликемический препарат был обнаружен лишь 1 пациент с лекарственной устойчивостью к рифампицину (в контрольной группе было обнаружено 3 пациента с устойчивостью к рифампицину и 1 – к изониазиду). Таким образом, авторы приходят к выводу, что метформин способен укорачивать время конверсии мокроты и, возможно, ограничивать развитие лекарственной устойчивости [24].

Согласно данным метаанализа, опубликованного в октябре 2022 г. и включившего суммарно 1 109 660 пациентов, метформин снижает риск активного тубер-

кулеза на 40 % у пациентов с сахарным диабетом, при этом средние дозы метформина (> 150 cDDD) снижают риск на 45 %, а высокие (> 360 cDDD) – на 52 %. Авторы отмечают, что низкие дозы метформина (< 150 cDDD) практически не оказывают влияния на риск развития туберкулеза. Авторам данного метаанализа не удалось выявить влияние других сахароснижающих препаратов (препараты сульфонилмочевины, меглитиниды, тиазолидиндионы, ингибиторы альфа-глюкозидазы). Более того, некоторые пероральные гипогликемические препараты могут даже повышать риск развития активного туберкулеза – например, ингибиторы дипептидилпептидазы-4 могут повысить риск развития активного туберкулеза на 43 % [25].

Заключение

Анализ исследований, представленных в обзоре, позволил выявить ряд особенностей метформина в лечении больных туберкулезом легких как с сахарным диабетом, так и без него, в частности: 1) усиление продукции митохондриальных АФК за счет взаимодействия метформина с митохондриальным комплексом 1, что приводит к подавлению размножения МБТ; 2) ингибирование митохондриального комплекса 1 представляет собой потенциальную возможность преодоления лекарственной устойчивости МБТ; 3) модулирующее влияние метформина на окислительно-восстановительный гомеостаз у больных СД-2; 4) усиление метформином иммунного ответа, опосредованного специфическими Т-клетками; 5) в исследованиях на мышах установлено положительное действие метформина на эффективность этионамида и изониазида; 6) преимущество метформина по сравнению с производными сульфонилмочевины у больных СД-2 в вопросе гликемического контроля; 7) снижение риска возникновения активного туберкулеза у пациентов с сахарным диабетом при приеме метформина; 8) улучшение клинико-рентгенологической динамики туберкулезного процесса и снижение доли рецидивов у больных туберкулезом и сахарным диабетом (вероятно, и у больных без сахарного диабета), получавших метформин; 9) добавление метформина заметно снижает риск осложнений и посттуберкулезных фиброзных изменений у пациентов, не страдающих сахарным диабетом.

Результаты различных исследований неоднородны, а иногда и противоречивы, что связано с разным дизайном исследований, а также, вероятно, генетически детерминированными особенностями метаболизма

лекарственных препаратов в исследуемых популяциях. Применение метформина с целью повышения эффективности противотуберкулезной химиотерапии изучается относительно недавно, что обуславливает наличие ряда нерешенных вопросов: взаимодействие метформина с различными противотуберкулезными препаратами, риск возникновения отдаленных негативных последствий при приеме метформина у пациентов без сахарного диабета; оптимальный режим дозирования метформина при туберкулезе и т.д. Эти «пробелы» необходимо устранить в последующих исследованиях, которые обязательно необходимо проводить в обозримом будущем.

Список литературы

1. World Health Organization. 2016. Global tuberculosis report. 2016. World Health Organization. [Электронный ресурс]. URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/250441> (дата обращения: 07.02.2023).
2. Статистика по туберкулезу Всемирной организации здравоохранения. 2020. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis> (дата обращения: 07.02.2023).
3. Jeon C.Y., Murray M.B. Diabetes mellitus increases the risk of active tuberculosis: a systematic review of 13 observational studies. *PLoS Med.* 2008. Vol. 5. No. 7. P. e152. DOI: 10.1371/journal.pmed.0050152.
4. Faurholt-Jepsen D., Range N., Praygod G., Kidola J., Faurholt-Jepsen M., Aabye M.G., Changalucha J., Christensen D.L., Martinussen T., Krarup H., Witte D.R., Andersen A.B., Friis H. The role of diabetes co-morbidity for tuberculosis treatment outcomes: a prospective cohort study from Mwanza, Tanzania. *BMC Infect Dis.* 2012. No. 12. P. 165. DOI:10.1186/1471-2334-12-165.
5. Жестовских С.Н., Великая О.В., Леликова В.Д. Факторы риска развития рецидивов туберкулеза // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2018. Т. 17. № 1. С. 167–172.
6. Jeon C.Y., Harries A.D., Baker M.A., Hart J.E., Kapur A., Lönnroth K., Ottmani S.E., Goonesekera S., Murray M.B. Bi-directional screening for tuberculosis and diabetes: a systematic review. *Trop Med Int Health.* 2010. Vol. 15. No. 11. P. 1300–1314. DOI: 10.1111/j.1365-3156.2010.02632.x.
7. Singhal A., Jie L., Kumar P., Hong G.S., Leow M.K., Paleja B., Tsenova L., Kurepina N., Chen J., Zolezzi F., Kreiswirth B., Poidinger M., Chee C., Kaplan G., Wang Y.T., De Libero G. Metformin as adjunct antituberculosis therapy. *Sci Transl Med.* 2014. Vol. 6. No. 263. P. 263ra159. DOI:10.1126/scitranslmed.3009885.
8. Guirado E., Schlesinger L.S., Kaplan G. Macrophages in tuberculosis: friend or foe. *Semin Immunopathol.* 2013. No. 35. P. 563–583.
9. Lachmandas E., Eckold C., Böhme J., Koeken V.A.C.M., Marzuki M.B., Blok B., Arts R.J.W., Chen J., Teng K.W.W., Ratter J., Smolders E.J., Van den Heuvel C., Stienstra R., Dockrell H.M., Newell E., Netea M.G., Singhal A., Cliff J.M., Van Crevel R. Metformin Alters Human Host Responses to Mycobacterium tuberculosis in Healthy Subjects. *J Infect Dis.* 2019. Vol. 220. No. 1. P. 139–150. DOI: 10.1093/infdis/jiz064.
10. Kukidome D., Nishikawa T., Sonoda K., Imoto K., Fujisawa K., Yano M., Motoshima H., Taguchi T., Matsumura T., Araki, E. Activation of AMP-activated protein kinase reduces hyperglycaemia-induced mitochondrial reactive oxygen species production and promotes mitochondrial biogenesis in human umbilical vein endothelial cells. *Diabetes.* 2006. No. 55. P. 120–127.

11. Diaz-Morales N., Rovira-Llopis S., Bañuls C., Lopez-Domenech S., Escribano-Lopez I., Veses S., Jover A., Rocha M., Hernandez-Mijares A., Victor V.M. Does metformin protect diabetic patients from oxidative stress and leukocyte-endothelium interactions? *Antioxid Redox Signal*. 2017. № 27. P. 1439–1445.
12. Chakraborty A., Chowdhury S., Bhattacharyya M. Effect of metformin on oxidative stress, nitrosative stress and inflammatory biomarkers in type 2 diabetes patients. *Diabetes Res Clin Pract*. 2011. № 93. P. 56–62.
13. Vashisht R., Bhat A., Kushwaha S., Bhardwaj A. OSDSD Consortium, Brahmachari S.K. Systems level mapping of metabolic complexity in *Mycobacterium tuberculosis* to identify high-value drug targets. *J Transl Med*. 2014. No. 12. P. 263. DOI: 10.1186/s12967-014-0263-5.
14. Vashisht R., Brahmachari S.K. Metformin as a potential combination therapy with existing front-line antibiotics for *Tuberculosis*. *J Transl Med*. 2015. No. 13. P. 83. DOI: 10.1186/s12967-015-0443-y.
15. Vilchère C., Weinrick B., Leung L.W., Jacobs W.R., Jr. Plasticity of *Mycobacterium tuberculosis* NADH dehydrogenases and their role in virulence. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2018. Vol. 115. No. 7. P. 1599–1604. DOI: 10.1073/pnas.1721545115.
16. Чечушков А.В., Зенков Н.К., Кожин П.М., Колпакова Т.А., Меньшикова Е.Б. Аутофагия в патогенезе туберкулеза. *Туберкулез и болезни легких*. 2016. Т. 94. № 3. С. 8–19.
17. Berry M.P., Graham C.M., McNab F.W., Xu Z., Bloch S.A., Oni T., Wilkinson K.A., Banchereau R., Skinner J., Wilkinson R.J., Quinn C., Blankenship D., Dhawan R., Cush J.J., Mejias A., Ramilo O., Kon O.M., Pascual V., Banchereau J., Chaussabel D., O'Garra A. An interferon-inducible neutrophil-driven blood transcriptional signature in human tuberculosis. *Nature*. 2010. № 466. P. 973–977.
18. Lienard J., Mover E., Valfridsson C., Sturegard E., Carlsson F. ESX-1 exploits type I IFN-signalling to promote a regulatory macrophage phenotype refractory to IFN γ -mediated autophagy and growth restriction of intracellular mycobacteria. *Cell Microbiol*. 2016. No. 18. P. 1471–1485.
19. Dutta N.K., Pinn M.L., Karakousis P.C. Metformin Adjunctive Therapy Does Not Improve the Sterilizing Activity of the First-Line Antitubercular Regimen in Mice. *Antimicrob Agents Chemother*. 2017. Vol. 61. No. 8. P. e00652-17. DOI: 10.1128/AAC.00652-17.
20. Marupuru S., Senapati P., Pathadka S. et al. Protective effect of metformin against tuberculosis infections in diabetic patients: an observational study of south Indian tertiary health-care facility. *Braz J Infect Dis*. 2017. Vol. 21. No. 3. P. 312–316. DOI: 10.1016/j.bjid.2017.01.001.
21. Pan S.W., Yen Y.F., Kou Y.R., Chuang P.H., Su V.Y., Feng J.Y., Chan Y.J., Su W.J. The risk of TB in patients with type 2 diabetes initiating metformin vs sulfonylurea treatment. *Chest*. 2018. No. 153. P. 1347–1357.
22. Ma Y., Pang Y., Shu W., Liu Y.H., Ge Q.P., Du J., Li L., Gao W.W. Metformin reduces the relapse rate of tuberculosis patients with diabetes mellitus: experiences from 3-year follow-up. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2018. No. 37. P. 1259–1263.
23. Padmapriyadarsini C., Mamulwar M., Mohan A., Shanmugam P., Gomathy N.S., Mane A., Singh U.B., Pavankumar N., Kadam A., Kumar H., Suresh C., Reddy D., Devi P., Ramesh P.M., Sekar L., Jawahar S., Shandil R.K., Singh M., Menon J., Guleria R. Randomized Trial of Metformin With Anti-Tuberculosis Drugs for Early Sputum Conversion in Adults With Pulmonary Tuberculosis. *Clin Infect Dis*. 2022. Vol. 75. No. 3. P. 425–434. DOI: 10.1093/cid/ciab964.
24. Abinaya E., Meenakshi N., Ruckmani A., Nasrin Nisha A., Tanuja Lella., Arunkumar R. Clinical evaluation of efficacy and safety of metformin add-on therapy to standard ATT in newly diagnosed pulmonary tuberculosis patients. *Biomed Pharmacol J*. 2020. No. 13. P. 299–309. DOI: 10.13005/bpj/1889.
25. Meregildo-Rodriguez E.D., Asmat-Rubio M.G., Zavaleta-Alaya P., Vásquez-Tirado G.A. Effect of Oral Antidiabetic Drugs on Tuberculosis Risk and Treatment Outcomes: Systematic Review and Meta-Analysis. *Trop Med Infect Dis*. 2022. Vol. 7. No. 11. P. 343. DOI: 10.3390/tropicalmed7110343.

УДК 616.314-089.23

СОПОСТАВИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СООТВЕТСТВИЯ ТИПОВ ЛИЦА И ЗУБНЫХ ДУГ ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ВАРИАНТАХ ОККЛЮЗИОННЫХ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ

Дмитриенко Д.С., Ягупова В.Т., Дмитриенко Т.Д., Ягупов П.П.

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Волгоград,

e-mail: violeta.yagupova@mail.ru

Цель – провести сопоставительный анализ соответствия типов лица и зубных дуг у людей при физиологических вариантах окклюзионных взаимоотношений прикуса постоянных зубов. Проведена кефалометрия и биометрия зубных арок у 116 чел. молодого возраста с физиологическими вариантами окклюзионных соотношений. Людей распределяли на 3 группы с учетом трузионного типа лица и дентальных дуг. В 1 группе с мезотрузионными типами лица и дентальных арок было 64 чел. Во 2 группе было 24 чел. с протрузионными вариантами арок. В 3 группу вошли 28 чел. с ретрузионными вариантами арок. Пациентам проводили фотостатический анализ профиля лица, при котором оценивали положение верхней губы относительно вертикали, которая соединяла точки назион и субназале. В 1 группе мезотрузионному варианту арок соответствовали мезотрузионные типы лица, при которых отмечалось расположение верхней губы вблизи назально-субназальной вертикали лица, а на телерентгенограммах межрезцовый угол в среднем по группе составил $134,93 \pm 2,87$ градуса. У людей 2 группы протрузионному типу арок соответствовали протрузионные типы лица. При этом верхняя губа располагалась впереди назально-субназальной вертикали. У людей 3 группы верхняя губа располагалась позади назально-субназальной вертикали. Таким образом, при физиологической окклюзионной норме, как правило, определенному типу зубных арок соответствуют однотипные варианты лица, что можно использовать в качестве критерия эффективности ортодонтического и протетического лечения пациентов.

Ключевые слова: зубные дуги, типы лица человека, физиологическая окклюзия

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE CORRESPONDENCE OF TYPES OF FACE AND DENTAL ARCHES IN PHYSIOLOGICAL VARIANTS OF OCCLUSIVE RELATIONSHIPS

Dmitrienko D.S., Yagupova V.T., Dmitrienko T.D., Yagupov P.P.

Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation,

Volgograd, e-mail: violeta.yagupova@mail.ru

Aim: to conduct a comparative analysis of the correspondence of the types of face and dental arches in people with physiological variants of the occlusive relationship of the bite of permanent teeth. Cephalometry and biometrics of dental arches were performed in 116 young people with physiological variants of occlusive ratios. People were divided into 3 groups, taking into account the trusion type of the face and dental arches. In the 1st group with mesotrusion types of face and dental arches there were 64 people. In group 2 there were 24 people with protrusion arch variants. The 3rd group included 28 people with retrusion versions of the arches. Patients underwent a photostatic analysis of the facial profile, in which the position of the upper lip was assessed relative to the vertical, which connected the points "nasion" and "subnasale". In group 1, the mesotrusional variant of the arches corresponded to mesotrusion types of the face, in which the location of the upper lip near the nasal-subnasal vertical of the face was noted, and not telerradiograms, the interressal angle in the group averaged 134.93 ± 2.87 degrees. In people of group 2, the protrusion type of arches corresponded to the protrusion type of the face. In this case, the upper lip was located in front of the nasal-subnasal vertical. In people of group 3, the upper lip was located behind the nasal-subnasal vertical. Thus, with a physiological occlusive norm, as a rule, a certain type of dental arches corresponds to the same type of facial variants, which can be used as a criterion for the effectiveness of orthodontic and prosthetic treatment of patients.

Keywords: dental arches, types of person's face, physiological occlusion

Оценка соразмерности частей лица и зубных дуг с давних времен привлекала внимание специалистов морфологического и клинического профиля. Представлен подробный анализ изменения параметров черепно-лицевого комплекса в возрастном аспекте у детей с оптимальными взаимоотношениями зубных дуг сменного прикуса [1]. Однако в данной работе оценивались параметры черепно-лицевого комплекса, с распределением типов головы на доли-

хо-, брахи- и мезоцефалию. Тем не менее в данном исследовании были представлены сведения одонтометрического плана и отмечены особенности размеров зубных дуг по ширине и глубине с учетом распределения исследуемых по половому признаку.

Детальный анализ особенностей стоматологической анатомии в сравнительном аспекте определения расположения костных и зубо-челюстных структур по отношению к стабильно расположенным анато-

мическим ориентирам челюстно-лицевой области приведен отечественными исследователями [2]. Следует отметить, что большая часть сведений, приведенных в данной работе, касалась методик сопоставления одонтометрических и гнатометрических параметров с учетом индивидуальности пациентов и распределением их по типологическим особенностям конституционального плана.

Специалисты в большинстве случаев склоняются к мнению о половом диморфизме зубо-челюстной системы, в частности, по отношению к одонтометрическим показателям [3]. Показаны особенности морфологического строения зубов обеих генераций, представлены критерии различия зубов лиц мужского пола от вариантной анатомии зубов лиц женского пола и приведены основные размеры зубов различных классов (групп).

Тем не менее при исследовании зубных дуг у людей с физиологическими типами окклюзионных взаимоотношений специалистами отмечено, что при одинаковых размерах зубов параметры зубных дуг существенно разнятся. В качестве относительно стабильного ориентира для оценки параметров зубных дуг определяют размеры лица (межтрагальную ширину и трагально-субназальную диагональ), позволяющие определить корреляционные связи с одонтометрическими показателями [4, 5]. В данных исследованиях авторы предлагают уникальную методику определения индивидуального макро- и микродонтизма, что подтверждено патентом на изобретение.

Типологические особенности зубных дуг оказывают влияние на ротацию зубов передней и боковой групп и служат дополнительным критерием определения физиологической окклюзионной нормы [6]. Авторы показали углы ротации антимеров (однотипных зубов противоположной стороны челюсти) с учетом типа зубо-челюстных дуг верхней и нижней челюсти.

Взаимосвязь размеров лица и зубных дуг легла в основу алгоритма определения соответствия между исследуемыми параметрами [7]. Авторы предлагают применение данного алгоритма при выборе методов протетического и ортодонтического лечения, с последующей оценкой качества лечебных мероприятий. В предложенном алгоритме исследователи поэтапно предлагают анализировать размеры лица и зубных арок. Представили коэффициенты соответствия диагональных размеров лица с резцово-молярной диагональю дуги. При этом рекомендуют сравнивать размер диагонали

зубной арки с дентальными размерами коронок в мезио-дистальном направлении.

С учетом полученных данных о линейных показателях авторами предложены корреляционные индексные величины, определяющие соответствие размеров лица и зубных дуг [8]. Данные о соразмерности лицевых параметров с размерами зубочелюстных арок, по мнению специалистов, позволяют прогнозировать конструируемую в ходе ортодонтического лечения форму при аномалиях окклюзии [9]. Данные исследования, безусловно, определяют план мероприятий, как лечебных, так и профилактических. Отмечают, что актуальность проведения подобных исследований обусловлена многообразием прописей брекетов эджуайс-техники.

Размеры наружного носа в клинической стоматологии определяют межжыльковое расстояние [10]. Данный показатель используется в ортопедической стоматологии при определении размеров передних зубов и в ортодонтии для оценки оптимального межжылькового расстояния. Однако представленные сведения показывают только корреляцию о расположении зубов, которые могут быть как в протрузионном, так и в ретрузионном положении. К тому же этот параметр используется только для верхнего зубного ряда.

Все вышеотмеченные методики проводились, как правило, на лице пациентов и на гипсовых моделях челюстей. Тем не менее в современных протокольных диагностических мероприятиях обращается внимание на использование комплекса методик, включая клинко-лабораторные и рентгенологические [11]. Данные методики наиболее целесообразно использовать у людей при сочетании стоматологической патологии с общесоматической. Немаловажное диагностическое значение имеет методика компьютерной томографии (КЛКТ), которая позволяет оценивать состояние жевательного аппарата на различном уровне и в различном направлении [12]. Использование данного метода, по мнению авторов, позволяет определить соразмерность зубных дуг нижней челюсти с размерами треугольника суставного пространства черепа. Отмечено, что площади нижнечелюстного дентального и суставного треугольников, как правило, равны между собой. Однако глубина дуги больше глубины суставного пространства почти в два раза. Противоположная картина отмечается при анализе ширины между наружными полюсами головок сустава и межмолярного расстояния арки.

Также при анализе КЛКТ значение имеют исследования, показывающие зави-

симось размеров зубных дуг от размеров пространственного расположения костных элементов нижнечелюстного сочленения [13]. В данной работе представлены сведения о показателях суставного треугольника с дентальным нижнечелюстным треугольником, что позволяет использовать данные методы для оценки конструируемых зубных дуг в протетической стоматологии и ортодонтии.

Подобные исследования необходимы для постановки диагноза, при формировании диспансерных групп, для прогнозирования исходов лечения и определения эффективности проводимых мероприятий [14, 15].

Проведенный обзор определяет актуальность изучаемой темы и определяет задачи и цель работы.

Цель исследования – провести сопоставительный анализ соответствия типов лица и зубных дуг у людей с физиологических вариантах окклюзионных взаимоотношений прикуса постоянных зубов.

Материалы и методы исследования

Проведена кефалометрия и биометрия зубных арок у 116 чел. молодого возраста с физиологическими вариантами прикусных соотношений. Людей распределяли на 3 группы с учетом трузионного типа лица и дентальных дуг. К мезотрузионным аркам относили зубные дуги мезаркадные нормодонтные, брахиаркадные макродентальные и долихоаркадные микродентальные. Эта группа была обозначена как номер 1, и в нее входили 64 чел.

Во 2 группе было 24 чел. с протрузионными вариантами арок. Распределялись люди следующим образом. Мезоаркадность при нормодонтизме была у 12 чел., долихоаркадность при нормодонтизме встречалась у 8 чел. и долихо-макродентальные типы были у 4 чел.

К ретрузионным аркам относили зубные дуги брахи-микродентальные, брахи-нормодонтные и мезо-микродентальные. Эта группа была обозначена номером 3, и в нее входили 28 чел.

Аркадность зубных арок определялась через индекс, в котором в числителе была величина ширины арки между вторыми молярами, а в знаменателе – суммарная величина ширины 14 зубов. Индекс от 0,52 до 0,56 соответствовал мезаркадному типу. Увеличение индексной величины более 0,56 единиц было свойственно людям с брахиаркадными вариантами. Уменьшение показателя соответствовало долихоаркадным типам зубных дуг. Нормодентальными были дуги, у которых сумма ширины коронок 14 зубов была от 111 мм до 118 мм. Соответственно

изменение показателя в меньшую сторону определяло микродентальный тип арок. Изменение диапазона в большую сторону было характерно для макродентальных зубных систем.

Тип лица пациентов оценивали по гнатическому индексу, который рассчитывался как отношение задней трансверсали лица (в области расположения трагиональных точек козелка уха) к суммарной составляющей диагональных (трагионально-субназальных) размеров. Мезогнатии соответствовали показатели индекса от 0,53 до 0,59 единиц. При брахигнатии показатель увеличивался, а при долихогнатии – уменьшался. Нормодиагональный тип варьировал при показателе от 242 мм до 262 мм. Мезоаркадные типы дуг соответствовали мезогнатии. Нормодентальные типы соответствовали нормодиагональным. Аналогичные соответствия наблюдались и при других вариантах лица и зубных арок. В частности, мезоаркадности зубных арок с макродентальным одонтометрическим компонентом должна соответствовать мезогнатия лица с макродиагональными размерами. При мезоаркадности арок с микродентальным одонтометрическим компонентом соразмерным является мезогнатия и микродиагональные варианты лица. Аналогичными соответствиями лица и дентальных арок были варианты долихо- и брахигнатии с соответствием дентального (для зубных дуг) и диагонального (для лица) показателей. По такому же принципу определялось соответствие трузионных типов лица и дентальных арок.

Пациентам проводили фотостатический анализ профиля лица, при котором оценивали положение верхней губы относительно вертикали, которая соединяла точки «назион» и «субназале», широко используемые в ортодонтической практике. Указанную линию обозначали как назально-субназальная вертикаль. Трузионный тип лица определяли по расположению анатомических структур лица (губ и субназального ориентира) по отношению к вертикальным линиям лица, что соответствовало методике оценки профиля лица по Шварцу.

Исследование проводили после получения информированного согласия, которое было одобрено этическим комитетом. Статистику абсолютных и относительных показателей проводили на персональном компьютере.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате измерений было выявлено, что наибольшее количество людей было с мезотрузионным типом зубных дуг, и их

количество составило 64 чел., что в пересчете относительного показателя составило $55,17 \pm 4,62\%$ от общего количества обследованных пациентов. Практически у всех исследуемых пациентов тип лица также соответствовал мезотрузионным вариантам арок.

Среди людей с мезотрузионным типом дентальных арок встречались люди с мезоаркадным нормодентальным вариантом, и их количество в абсолютных и относительных величинах составило 42 чел., или $36,27 \pm 4,46\%$ от общего количества обследованных пациентов. У данных пациентов тип лица соответствовал мезогнатии при нормодиагональной составляющей. Достоверно реже встречались люди с долихоаркадными микродентальными вариантами, и их количество составило 14 чел. ($12,07 \pm 3,03\%$ от общего количества обследованных пациентов). Так же тип лица был долихогнатическим с макродиагональным компонентом. Брахиаркадные макродентальные варианты зубных арок были выявлены у 8 чел., что равнялось $6,89 \pm 2,35\%$ от общего количества обследованных пациентов. Типологические особенности лица так же соответствовали брахигнатии с макродиагональным типом лица.

При анализе распределения пациентов внутри группы было выявлено, что большую часть составляли люди с мезоаркадным нормодентальным показателем, а именно $65,62 \pm 5,94\%$ от числа людей 1 группы. На долю долихоаркадного микродентального варианта приходилось $21,87 \pm 5,17\%$ от числа людей 1 группы. На долю брахиаркадного макродентального варианта приходилось $12,5 \pm 4,13\%$ от числа людей 1 группы. Типологические особенности лица соответствовали типам дентальных арок. Следует отметить, что в исследуемой группе мезотрузионному варианту арок соответствовали мезотрузионные типы лица, при которых отмечалось расположение верхней губы вблизи назально-субназальной вертикали лица, а на телерентгенограммах межрезцовый угол в среднем по группе составил $134,93 \pm 2,87$ градуса.

Людей во 2 группе с протрузионным типом зубных дуг было 24 чел., что в пересчете относительного показателя составило $20,69 \pm 3,76\%$ от общего количества обследованных пациентов, и было достоверно меньше, чем в 1 группе ($p < 0,05$). Типологические особенности лица соответствовали типам дентальных арок.

Среди людей с протрузионным типом дентальных арок встречались люди с мезоаркадным макродентальным вариантом, и их количество в абсолютных и отно-

сительных величинах составило 12 чел., или $10,35 \pm 2,82\%$ от общего количества обследованных пациентов. У данных пациентов тип лица соответствовал мезогнатии при макродиагональной составляющей. Достоверно реже встречались люди с долихоаркадными нормодентальными вариантами, и их количество составило 8 чел. ($6,89 \pm 2,35\%$ от общего количества обследованных пациентов). В данном случае у пациентов тип лица соответствовал долихогнатии при нормодиагональной составляющей. Долихоаркадные макродентальные варианты зубных арок были выявлены у 4 чел., что равнялось $3,45 \pm 1,69\%$ от общего количества обследованных пациентов. У данных пациентов тип лица соответствовал долихогнатии при макродиагональной составляющей.

При анализе распределения пациентов внутри группы было выявлено, что большую часть, а именно половину, составляли люди с мезоаркадным макродентальным показателем ($50,0 \pm 10,21\%$ от числа людей 2 группы). На долю долихоаркадного нормодентального варианта приходилось $33,33 \pm 9,62\%$ от числа людей 2 группы. На долю долихоаркадного макродентального варианта приходилось $16,17 \pm 7,61\%$ от числа людей 2 группы. Следует отметить, что в исследуемой группе протрузионному варианту арок соответствовали протрузионные типы лица, при которых отмечалось расположение верхней губы впереди назально-субназальной вертикали лица, а на телерентгенограммах межрезцовый угол в среднем по группе составил $115,87 \pm 3,62$ градуса.

Ретрузионный тип зубных дуг был у 24 чел. (3 группа), что в пересчете относительного показателя составило $24,14 \pm 3,97\%$ от общего количества обследованных пациентов, и было достоверно меньше, чем в 1 группе ($p < 0,05$). Типологические особенности лица соответствовали типам дентальных арок.

Среди людей с ретрузионным типом дентальных арок встречались люди с брахиаркадным микродентальным вариантом, и их количество в абсолютных и относительных величинах составило 13 чел., или $11,21 \pm 2,93\%$ от общего количества обследованных пациентов. У данных пациентов тип лица соответствовал брахигнатии при микродиагональной составляющей лицевого параметра. Несколько меньше было людей с брахиаркадными нормодентальными вариантами, и их количество составило 9 чел. ($7,76 \pm 2,48\%$ от общего количества обследованных пациентов). У данных пациентов тип лица соответствовал брахигна-

тии при нормодиагональной составляющей лицевого параметра. Мезоаркадные микродентальные варианты зубных арок были выявлены у 6 чел., что равнялось $5,17 \pm 2,06\%$ от общего количества обследованных пациентов. У данных пациентов тип лица соответствовал мезогнатии при микродиагональной составляющей лицевого параметра.

При анализе распределения пациентов внутри группы было выявлено, что большую часть составляли люди с брахиаркадным микродентальным показателем ($46,43 \pm 9,42\%$ от числа людей 3 группы). На долю брахиаркадного нормодентального варианта приходилось $32,14 \pm 8,83\%$ от числа людей 3 группы. На долю мезоаркадного микродентального варианта приходилось $21,43 \pm 7,75\%$ от числа людей 5 группы.

В исследуемой группе ретрузионному варианту арок соответствовали ретрузионные типы лица, при которых отмечалось расположение верхней губы позади назально-субназальной вертикали лица, а на телерентгенограммах межрезцовый угол в среднем по группе составил $145,91 \pm 4,12$ градуса.

Таким образом, метод определения положения губ по назально-субназальной вертикали лица может быть использован при оценке расположения губ и определения типа зубных арок при физиологической норме, что может быть использовано в клинической ортодонтии.

Заключение

В результате анализа лицевых признаков и параметров зубных арок отмечено, что при физиологической окклюзионной норме, как правило, определенному типу зубных арок соответствуют однотипные варианты лица, что можно использовать в качестве критерия эффективности ортодонтического и протетического лечения пациентов.

Список литературы

1. Горелик Е.В., Измайлова Т.И., Краюшкин А.И., Дмитриенко С.В. Особенности краниофациального комплекса в различные возрастные периоды // Морфология. 2006. № 4. С. 39.
2. Краюшкин А.И., Перепелкин А.И., Вологина М.В., Дмитриенко Д.С. Очерки стоматологической анатомии. Волгоград: Издательство ВолгГМУ, 2017. 312 с.

3. Shkarin V.V., Domenyuk D.A., Lepilin A.V., Fomin I.V., Dmitrienko S.V. Odontometric indices fluctuation in people with physiological occlusion. Archiv EuroMedica. 2018. Vol. 8. No. 1. P. 12–18.

4. Филимонова Е.В., Чижилова Т.С., Климова Н.Н., Дмитриенко С.В. Способ оценки размеров зубов по индивидуальным параметрам лица // Патент РФ № 2402265 С1, Патентообладатель ГОУ ВПО «ВолгГМУ». 2010. МПК А61В 5/107; № 2009109899/14; заявл. 18.03.2009; опубл. 27.10.2010.

5. Филимонова Е.В., Дмитриенко Д.С., Чижилова Т.С. К вопросу определения индивидуальных размеров постоянных зубов человека // Ортодонтия. 2009. № 2 (46). С. 20–23.

6. Shkarin V.V., Grinin V.M., Halfin R.A., Dmitrienko S.V., Domenyuk D.A. Specific features of grinder teeth rotation at physiological occlusion of various gnathic dental arches. Archiv EuroMedica. 2019. T. 9. № 2. P. 168–173.

7. Зеленский В.А., Шкарин В.В., Доменюк Д.А., Дмитриенко С.В. Алгоритм определения соответствия типов лица анатомическим вариантам зубных дуг при диагностике и лечении ортодонтических больных // Современная ортопедическая стоматология. 2017. № 28. С. 62–65.

8. Чижилова Т.С., Дмитриенко Д.С., Севастьянов А.В., Климова Н.Н. Зависимость сагиттальных размеров зубочелюстных дуг от широтных параметров лица // Международный журнал экспериментального образования. 2011. № 5. С. 70а.

9. Borodina V.A., Domenyuk D.A., Weisheim L.D., Dmitrienko S.V. Biometry of permanent occlusion dental arches – comparison algorithm for real and design indicators. Archiv EuroMedica. 2018. Vol. 8. No. 1. P. 25–26.

10. Дмитриенко С.В., Ярадайкина М.Н., Севастьянов А.В., Дмитриенко Д.С. Клыково-назальный коэффициент для определения межклыкового расстояния // Ортодонтия. 2013. № 2. С. 38.

11. Быков И.М., Давыдов Б.Н., Ивченко Л.Г., Доменюк Д.А. Современные возможности клинико-лабораторных, рентгенологических исследований в доклинической диагностике и прогнозировании риска заболеваний пародонта у детей с сахарным диабетом первого типа // Пародонтология. 2018. Т. 23. № 3 (88). С. 4–11.

12. Лепилин А.В., Фомин И.В., Доменюк Д.А. Диагностические возможности конусно-лучевой компьютерной томографии при проведении краниоморфологических и краниометрических исследований в оценке индивидуальной анатомической изменчивости (Часть III) // Институт стоматологии. 2019. № 2 (83). С. 48–53.

13. 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. T. 9. No. 1. P. 38–44.

14. Чижилова Т.С., Климова Н.Н., Дмитриенко Д.С. Характеристика диспансерных групп студентов при ортодонтическом лечении // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2011. № 6. С. 108а.

15. Давыдов Б.Н., Порфириадис М.П., Ведешина Э.Г. Особенности тактики и принципов ортодонтического лечения пациентов с асимметрией зубных дуг, обусловленной различным количеством антимеров (Часть I) // Институт стоматологии. 2017. № 4 (77). С. 64–68.

УДК 616.831

К ВОПРОСУ О ВОССТАНОВЛЕНИИ РЕЧЕВОЙ ФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ С АФАЗИЕЙ ПОСЛЕ ОРГАНИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Жукова А.А., Сакаева А.Н., Боброва В.В.

*Карагандинский университет им. академика Е.А. Букетова, Караганда,
e-mail: antonina_zhukova1998@mail.ru, sakayeva_a@mail.ru, valya_nina@mail.ru*

В настоящее время с каждым годом растет риск сердечно-сосудистых заболеваний, согласно статистическим данным одним из которых в большинстве случаев является инсульт. У лиц, перенесших данную патологию, одним из наиболее частых нарушений является распад речи (афазия). В связи с высокой распространенностью и весьма тяжелыми последствиями для здоровья человека эта проблема является актуальной на сегодняшний день. В данной статье проведен обобщенный анализ научных работ, направленных на поиск и разработку оптимальных методов преодоления постинсультной афазии. Проанализировав психолого-педагогическую и медицинскую литературу по данной теме, авторы выделили направления коррекционно-восстановительной работы: восстановление регуляторных функций, восстановление пространственных представлений и коррекция неглект-синдрома у больных с афазией. Данные нарушения оказывают непосредственное влияние на речевые центры (зона Брока и Вернике), тем самым препятствуя восстановлению речевой функции у больных с афазией, следовательно, необходима комплексная восстановительная работа по каждому направлению, которая включает активную и пассивную реабилитацию. Пассивная восстановительная работа предполагает организованную бытовую среду, сотрудничество с родственниками и персоналом. В свою очередь, активная реабилитация должна содержать коррекционно-восстановительные занятия, подразумевающие вовлеченность и ответную реакцию пациента в ходе работы. В заключение предложены три направления коррекционно-восстановительной работы речевой функции у больных с афазией после органических поражений головного мозга.

Ключевые слова: афазия, речевая функция, нарушение, восстановительная работа, реабилитация, регуляторные функции, пространственные представления, неглект-синдром

ON THE ISSUE OF THE RESTORATION OF SPEECH FUNCTION IN PATIENTS WITH APHASIA AFTER ORGANIC BRAIN LESIONS

Zhukova A.A., Sakaeva A.N., Bobrova V.V.

*Karaganda University named after academician E.A. Buketov, Karaganda,
e-mail: antonina_zhukova1998@mail.ru, sakayeva_a@mail.ru, valya_nina@mail.ru*

Currently, the risk of cardiovascular diseases is increasing every year, according to statistics, one of which is stroke in most cases. In persons who have undergone this pathology, one of the most frequent disorders is speech breakdown (aphasia). Due to the high prevalence and very severe consequences for human health, this problem is relevant today. This article presents a generalized analysis of scientific papers aimed at finding and developing optimal methods for overcoming post-stroke aphasia. After analyzing the psychological, pedagogical and medical literature on this topic, the authors identified the areas of correctional and rehabilitation work: restoration of regulatory functions, restoration of spatial representations and correction of the unilateral spatial neglect in patients with aphasia. These disorders have a direct impact on the speech centers (Brock's and Wernicke's zone), thereby preventing the restoration of speech function in patients with aphasia, therefore, comprehensive rehabilitation work is needed in each direction, which includes active and passive rehabilitation. Passive rehabilitation work involves an organized household environment, cooperation with relatives and staff. In turn, active rehabilitation should contain remedial and restorative classes, implying the involvement and response of the patient during the work. In conclusion, 3 directions of correctional and restorative work of speech function in patients with aphasia after organic brain lesions are proposed.

Keywords: aphasia, speech function, disorder, restorative work, rehabilitation, spatial representations, regulatory functions, unilateral spatial neglect

Сердечно-сосудистая патология в современном мире – достаточно распространенное явление. Болезни сердечно-сосудистой системы составляют обширную категорию заболеваний сердца и сосудов головного мозга. Данная категория содержит целый ряд заболеваний: хроническая сердечная недостаточность, стенокардия, пороки сердца, атеросклероз, гипертония, нарушение кровоснабжения сосудов, аритмия, воспаление различных слоев сердца, а также инсульт, который, по мнению специалистов Всемирной организации

здравоохранения (ВОЗ), занимает второе место в мире среди причин смертности [1].

Инсульт является острым нарушением мозгового кровообращения, которое приводит к стойкому очаговому поражению головного мозга. По официальным данным из статистических сборников Министерства здравоохранения РК в 2017 г. на 100 тыс. населения приходилось 16360,6 инсультов, при этом в 1998 г. их было 5891,8. По гендерному признаку 53 % составляют мужчины, 47 % – женщины [2].

Последствия перенесенного заболевания характеризуются стойким распадом речи, которое именуется афазией. Афазия характеризуется полной или частичной утратой уже сформировавшейся речи, обусловленной локальным органическим поражением речевых зон коры головного мозга (зона Брока и Вернике).

Для достижения положительной динамики восстановления больных с тяжелыми, а также умеренными и легкими речевыми нарушениями необходимо раннее коррекционно-педагогическое вмешательство в остром периоде инсульта. В связи с этим важнейший этап в реабилитации больного и возвращения его к активной жизни – это проведение коррекционной работы по восстановлению речи.

Таким образом, проблема восстановления речевой функции у больных с афазией после органических поражений головного мозга по сей день является актуальной, так как от своевременной и грамотно организованной коррекционной работы, а также точного и целенаправленного применения логопедических приемов в острой стадии заболевания будет зависеть конечный результат и дальнейшая социальная адаптация человека в обществе.

Цель исследования – теоретическое обоснование процесса восстановления речевой функции у больных с афазией после органических поражений головного мозга.

Материалы и методы исследования

В ходе исследования использовались следующие методы: анализ научной, психолого-педагогической и методической литературы, нормативной документации и архивных документов.

Результаты исследования и их обсуждение

В нашей статье рассмотрена активная и пассивная работа по восстановлению регуляторных функций, пространственных представлений и коррекции неглект-синдрома у больных с афазией.

Регуляторные нарушения (нарушение управляющих функций, «лобный» синдром) – нарушение функций, обеспечиваемых префронтальными отделами лобных долей мозга, связанных с программированием, регуляцией и контролем психической деятельности [3].

Пространственные нарушения (нарушение пространственных представлений, апрактогнозия) – синдром, который характеризуется нарушением ориентировки в пространстве, ориентации движений и действий, восприятия объемных объектов, а также нарушением квазипространственных представлений.

Неглект-синдром (синдром одностороннего зрительно-пространственного игнорирования; гемипространственное игнорирование) – синдром, при котором больной не реагирует на стимулы, предъявляемые в половине пространства, противоположной пораженной области [4].

Для трех вышеперечисленных нарушений в той или иной мере характерны некоторые общие особенности:

- поражение третичных (ассоциативных) зон коры головного мозга;
- актуальность пассивной восстановительной коррекции на начальных этапах работы;
- высокая значимость ближайшего окружения в восстановительной работе по сравнению с другими нарушениями.

У большинства больных с афазией отмечаются нейропсихологические синдромы, связанные с нарушением регуляторных функций, пространственных представлений и неглект-синдромом.

Нейропсихологический синдром – закономерная совокупность симптомов (признаков) нарушений ВПФ, часть из которых при данной локальной патологии встречается регулярно, часть может носить вероятностный характер, а каждый из них от случая к случаю может обладать различной степенью выраженности. Соответствие нейропсихологических синдромов рассматриваемым нарушениям представлено ниже:

1. Регуляторные нарушения – префронтальные конвекситальные синдромы («лобные» синдромы) + синдромы поражения глубинных и подкорковых структур.
2. Пространственные нарушения – синдромы поражения зоны ТРО (теменно-височно-затылочной области).
3. Неглект-синдром – синдромы поражения корковых отделов больших полушарий и ближайшей подкорки субдоминантного полушария.

Данные нарушения затрагивают речевые центры (зоны Брока и Вернике), тем самым оказывают непосредственное влияние на восстановление речевой функции у больных с афазией.

Следовательно, необходима комплексная восстановительная работа:

- пассивная восстановительная работа – особым образом организованное бытовое пространство, социальное взаимодействие с родственниками и персоналом;
- активная восстановительная работа – непосредственные нейропсихологические восстановительные занятия, предполагающие ответную активность пациента.

Рассмотрим подробно восстановительную работу при каждом нарушении:

Восстановительная работа при регуляторных нарушениях

Регуляторные нарушения тормозят прогресс всей реабилитации, снижают реабилитационный прогноз. Для полноценного реабилитационного процесса необходимо создание эргозон.

Эргозона – специализированное помещение, в котором пациенты могут попробовать самостоятельно себя обслуживать: готовить еду, самостоятельно принимать пищу, пользоваться стиральной машиной или стирать вручную, мыть посуду, гладить одежду, накрывать на стол и т.д. Единого способа коррекции всех вариантов нарушения не существует. Выбор направления занятий определяется тем, какой из аспектов восстанавливается. Важнейшим условием восстановления и компенсации регуляторных (управляющих) функций является осознание имеющихся проблем [3]. Восстановительная работа при регуляторных нарушениях приведена в табл. 1.

Восстановительная работа при пространственных нарушениях

Данный тип нарушений связан с повреждением ассоциативных зон коры головного мозга, эти зоны располагаются в задних отделах коры и функционально относятся ко второму блоку мозга (по А.Р. Лурия). Поэтому при условии сохранности лобных долей восстановительное обучение при пространственных нарушениях происходит в основном за счет привлечения сознательного контроля (третьего блока мозга). Это представляет собой деавтоматизацию нарушенного навыка (по Бернштейну) [5], возвраще-

ние к внешнему проговариванию и работе с наглядностью (по Гальперину) [6], экстеризация (обратная интериоризация) навыков по Выготскому [7]. Другими словами, мы переводим навык обратно на сознательный уровень, отрабатываем его, чтобы он заново автоматизировался за счет либо восстановления нарушенных, либо использования сохранных звеньев. Осознание спускается до элементарных форм восприятия. Восстановительная работа при пространственных нарушениях представлена в табл. 2.

Восстановительная работа при неглект-синдроме

Данный синдром включает в себя целый комплекс нарушений в гностической, двигательной, коммуникативной, поведенческой и эмоционально-личностной сферах. Поэтому его коррекция не должна сводиться только к восстановлению гнозиса и праксиса.

Анозогнозия, с которой в большинстве случаев сочетается синдром неглекта, как и регуляторные нарушения, значительно снижает реабилитационный потенциал пациента. Явления анозогнозии могут как регрессировать по мере восстановления сферы восприятия, так и оставаться практически неизменными даже при полном восстановлении гнозиса. Остаточные явления неглект-синдрома, выявляемые при углубленном нейропсихологическом обследовании, могут не замечаться в повседневной жизни, однако в какой-то момент проявиться и стать причиной неприятных и даже трагических происшествий [8]. Восстановительная работа при неглект-синдроме представлена в табл. 3.

Таблица 1

Восстановительная работа при регуляторных нарушениях

Пассивная реабилитация
– стикеры с напоминаниями; списки дел; визуальные расписания; – схемы, ориентиры; указания на ошибки со стороны окружающих
Активная реабилитация
1. Восстановление произвольного внимания: чтение текстов; графические диктанты; решение арифметических задач; корректурные пробы; тест Струпа; решение арифметических примеров на скорость; настольные игры
2. Восстановление навыков самонаблюдения: – выделять значком те дела, которые нужно было выполнить в конкретное время; – мысленно проговаривать свои действия; – в процессе выполнения действия задавать себе вопросы; – корректные замечания персонала в процессе выполнения действий; – выполнять действия и одновременно отмечать свои ошибки, отклонения от плана
3. Восстановление самоконтроля: – самостоятельный контроль собственных действий с минимальной помощью извне; – пациент мотивируется каким-либо вознаграждением на увеличение количества правильно контролируемых реакций; – отработка, тренировка навыка замечать и контролировать свои нежелательные реакции без подсказки со стороны; – самостоятельное безошибочное выполнение задания, действия до полного исключения ошибок

Таблица 2

Восстановительная работа при пространственных нарушениях

Пассивная реабилитация
– заметные указатели и таблички в значимых участках пространства (уборная, холодильник и пр.); – элемент, обозначающий правую руку (например, яркая ленточка на запястье); – особым образом выстроенное взаимодействие – упрощение словесных формулировок, избегание употребления сложных конструкций в речи, медленный темп речи, предоставление времени на обдумывание сказанного
Активная реабилитация
1. Восстановление пространственной ориентировки: копирование и самостоятельное рисование объемных изображений; кубики Кооса; выкладывание из спичек, кружочков и пр.; графические диктанты (самостоятельные и по образцу); лабиринты; различные конструкторы; зрительно-моторная координация в объемном пространстве (вкладыши); балансиры; работа с часами
2. Восстановление понимания сложных словесно-логических конструкций: – выполнение инструкций, включающих сложные словесно-логические конструкции; – введение дополнительных слов, рисунков, вопросов, облегчающих восприятие сложных речевых структур
3. Восстановление функции счета (коррекция акалькулии): работа с наглядным материалом (овеществление состава числа); решение примеров; решение примеров с заменой знака; решение арифметических задач с повышением уровня сложности; работа с таблицами умножения и деления

Таблица 3

Восстановительная работа при неглект-синдроме

Пассивная реабилитация
– расположение кровати пациента таким образом, чтобы дверь, наиболее оживленная часть палаты находились с пораженной стороны; – расположение прикроватной тумбочки, стульев с пораженной стороны; – нахождение родственников и специалистов с пораженной стороны; – установление радиоприемника с пораженной стороны от пациента; – использование специальных очков, перекрывающих здоровое поле зрения; – использование удерживающих повязок для здоровой руки в случае, если пациент «забывает» использовать пораженную руку; – использование ярких опознавательных знаков для пораженной руки (ленточки, браслеты и пр.); – информационные таблички рядом с кроватью.
Активная реабилитация
Упражнения: глазодвигательная гимнастика; деление линии пополам; зрительное сканирование; чтение текстов; спонтанное рисование; корректурная проба; копирование фигур, перерисовка; работа с зеркалом; работа с внешними бытовыми раздражителями; графические диктанты; отыскивание чисел («Соедини точки»); выкладывание из спичек Приемы: – привязывание здоровой руки пациента на время выполнения заданий на мануальный праксис. Листы делят заметной линией ровно посередине, оговаривая это с самим пациентом. Благодаря этому возможно произвольное концентрирование внимания пациента на пораженной половине листа; – ориентация при чтении и зрительном сканировании на смысл читаемого/видимого; использование двух видов картинок: предметных и сюжетных. В процессе работы с текстом желательно избегать «угадывающего» чтения, к которому такие пациенты часто склонны; то же самое касается восприятия сюжетных изображений. При чтении и письме могут использоваться разные по степени интенсивности приемы привлечения внимания пациента к пораженной половине пространства: – удержание с помощью собственной правой руки пациента; – удержание внимания с помощью собственной пораженной руки пациента; – удержание внимания пациента рукой специалиста; – использование специальной рамки-бегунка, фиксирующей внимание на фрагменте строки; – удержание внимания с помощью визуальных маркеров; – устное напоминание («Посмотрите на левую половину», «Найдите начало строки»)

Помимо системного нарушения речи у больных с афазией нарушена сенсорная, двигательная, личностная сфера, психические процессы, ориентация во времени и пространстве. Таким образом, необходимо вести комплексную работу по восстановлению речевой функции и задействовать все сферы.

Заключение

Исходя из вышеизложенного, предлагаем вести коррекционно-восстановительную работу по трем следующим направлениям:

1. Восстановление регуляторных функций.
2. Восстановление пространственных представлений.
3. Коррекция неглект-синдрома.

В соответствии с этим проведение коррекционной работы по восстановлению речи с использованием данных направлений позволит добиться положительной динамики восстановления больных с тяжелыми, а также умеренными и легкими речевыми нарушениями. Использование данных направлений способствует преодолению речевого нарушения и восстановлению коммуникативной функции речи у па-

циентов, а также оказывает положительное влияние на дальнейшую адаптацию пациента в обществе.

Список литературы

1. Пирадов М.А. Инсульт: пошаговая инструкция. М., 2020. 288 с.
2. Инсульт: предупрежден – значит вооружен. 2022. [Электронный ресурс]. URL: <https://hard-life.kz/1455-vsemirnyj-den-borby-s-insultom-preduprezhden-znachit-vooruzhen.html> (дата обращения: 13.02.2023).
3. Ахутина Т.В., Варако Н.А., Григорьева В.Н. Нейропсихологическая диагностика и реабилитация пациентов с нарушениями регуляторных функций при повреждениях головного мозга: методические рекомендации. М., 2019. 82 с.
4. Никитаева Е.В. Нейропсихологическая реабилитация пациентов с синдромом неглекта. Казань: Бук, 2021. 50 с.
5. Визель Т.Г. Вариативность форм афазии. Барнаул: АлтГПУ, 2015. 271 с.
6. Гальперин П.Я. Лекции по психологии: учебное пособие для студентов вузов. М., 2002. 400 с.
7. Выготский Л.С. Психология. М.: ЭКСМО-Пресс, 2010. 1008 с.
8. Никитаева Е.В. Нейропсихологическая восстановительная работа по преодолению синдрома неглекта у пациентов в остром периоде после ишемического инсульта // Молодой ученый. 2020. № 26 (316). С. 269–271.

УДК 616.37-002.1-089-06

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ БИЛИАРНОГО ПАНКРЕАТИТА**Ибраимов Д.С., Токтосунов А.С., Чапыев М.Б., Жусуп уулу У., Сапаров С.Ш.***Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К. Ахунбаева, Бишкек,
e-mail: mykytybek@rambler.ru, chapyev75@mail.ru*

В статье представлена тактика ведения группы больных при билиарном панкреатите и оценка результатов их лечения. Под наблюдением было 19 больных с билиарным панкреатитом, из них 3 мужчин, 16 женщин, возраст колебался от 42 до 80 лет ($57,5 \pm 12,6$ лет), давность желчнокаменной болезни $3,2 \pm 1,12$ лет, а срок появления признаков острого панкреатита от 2 до 7 суток ($3,5 \pm 1,21$ суток). С острым холециститом было 13 и с хроническим калькулезным – 6. Диагноз острого панкреатита основывался на результатах УЗИ (увеличение железы, размытость контуров, изменение структуры, состояние протоков) и лабораторных исследований. В лечении больных использовали оперативное вмешательство: папиллосфинктеротомия с последующей холецистэктомией у 3, эндоскопическое извлечение конкремента из холедоха у 2 с последующей холецистэктомией, с наружным дренированием холедоха у 7 и только холедохотомия у 7. Холецистэктомия из минилапаротомного доступа выполнена у 7 и лапароскопически у 12 больных. Оперативное лечение сочеталось с медикаментозным лечением, которое помимо базисной терапии включало 5 – фторурацил и ронколейкин. В послеоперационном периоде у 2 отмечено нагноение послеоперационной раны, у одного желчеистечение, которое прекратилось самостоятельно. Летальных исходов не было. В лечении билиарных панкреатитов необходимо использовать оперативное лечение на желчных протоках, которое способствует снижению давления в холедохе и улучшает течение острого панкреатита.

Ключевые слова: билиарный панкреатит, синдром системной воспалительной реакции, диагностика, осложнения, пожилой возраст

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF BILIARY PANCREATITIS**Ibraimov D.S., Toktosunov A.S., Chapyev M.B., Zhusup uulu U., Saparov S.Sh.***Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev, Bishkek,
e-mail: mykytybek@rambler.ru, chapyev75@mail.ru*

The article presents the tactics of managing a group of patients with biliary pancreatitis and assessing the results of their treatment. There were 19 patients under observation with biliary pancreatitis, including 3 men, 16 women, age ranged from 42 to 80 years (57.5 ± 12.6 years), and the duration of cholelithiasis was 3.2 ± 1.12 years, and the term for the appearance of signs of acute pancreatitis is from 2 to 7 days (3.5 ± 1.21 days). With acute cholecystitis there were 13 and chronic calculous – 6. The diagnosis of acute pancreatitis was based on the results of ultrasound (enlargement of the gland, blurring of the contours, changes in the structure, condition of the ducts) and laboratory tests. In the treatment of patients, surgical intervention was used: papillosphincterotomy followed by cholecystectomy in 3 patients, endoscopic removal of the calculus from the choledochus in 2 patients, followed by cholecystectomy, with external drainage of the choledochus in 7 patients, and only choledochotomy in 7 patients. Surgical treatment was combined with drug treatment, which, in addition to basic therapy, included 5-fluorouracil and roncoleukin. In the postoperative period, 2 had suppuration of the postoperative wound, one had bile leakage, which stopped on its own. There were no lethal outcomes. In the treatment of biliary pancreatitis, it is necessary to use surgical treatment on the bile ducts, which helps to reduce pressure in the choledochus and improves the course of acute pancreatitis.

Keywords: biliary pancreatitis, systemic inflammatory response syndrome, diagnosis, complications, old age

Острый панкреатит – распространенное заболевание органов брюшной полости, причиной которого являются многочисленные факторы, из которых ведущие – алиментарно-алкогольный фактор и желчнокаменная болезнь [1, 2]. На долю панкреатита, причиной которого является ЖКБ, приходится от 20 до 60% среди общего числа наблюдений [3, 4]. Определение «билиарный панкреатит» указывает на связь возникновения острого панкреатита с патологией желчных протоков, когда имеет место нарушение оттока панкреатического секрета, возникновение билиарно-панкреатического рефлюкса, вследствие повышения давления в желчных путях [5, 6].

В диагностике билиарного панкреатита основным методом является анамнез, а так-

же в диагностике выявляются причины и используются клинические признаки, данные лабораторно-инструментальных исследований и наиболее информативными являются УЗИ, КТ, МРТ, а из лабораторных исследований – определение уровня амилазы в сыворотке крови, так как при билиарном панкреатите содержание амилазы самое высокое по сравнению с другими заболеваниями [7], а также необходимо обратить внимание на количество клинических признаков синдрома системной воспалительной реакции, при прогрессировании которого развивается сепсис и полиорганная недостаточность [8].

В лечении билиарного панкреатита используются оперативные методы и комплекс медикаментозных средств, направленных на основные звенья этиопатогенеза этой

патологии, но среди хирургов нет единого подхода к лечению этого заболевания, а поэтому и судить об эффективности затруднительно. Идут разработки методов, которые позволили бы определить оптимальную тактику в лечении билиарного, панкреатита, так как при тяжелой форме летальность составляет 20–30%.

Цель работы – представить тактику при билиарном панкреатите и оценить результаты лечения.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находились 19 больных с билиарным панкреатитом, из них 16 женщин, 3 мужчин, возраст колебался от 42 до 80 лет, в среднем $57,5 \pm 12,6$ лет, но большинство были пожилого возраста (15 из 19) сроки существования желчнокаменной болезни (ЖКБ) составляли $3,2 \pm 1,12$ лет, а сроки появления признаков панкреатита колебались от 2 до 7 суток ($3,5 \pm 1,21$ дней), что подтверждает позднее поступление больных в хирургическую клинику.

При поступлении пытались как можно быстрее определить причину заболевания и оценить тяжесть. Для определения характера заболевания использовали анамнез, УЗИ, а в неясных случаях КТ, лабораторные методы (общий анализ крови с вычислением ЛИИ, уровень амилазы, СРБ, прокальцитонин), и внимание было уделено выявлению числа признаков «синдрома системной воспалительной реакции» (ССВР), которая включала температуру тела выше 38°C , частоту пульса более 90 уд/мин, дыхание более 20 или апноэ и количество лейкоцитов более $12,0 \times 10^9$).

Полученные результаты исследования обрабатывали с определением средней арифметической (М), средней квадратичной (G) и ошибки ряда (m), а степень достоверности – по t-критерию таблицы Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате осмотра пациентов при поступлении обращали внимание на то, что их беспокоит, на поведение из-за выраженного болевого синдрома, все они отмечали неоднократное появление боли, при которой применяли болеутоляющие средства и спазмолитики. У 12 больных отмечена легкая желтушность кожных покровов, у остальных выраженная желтуха. При УЗИ у всех поступивших обнаружено увеличение поджелудочной железы, неоднородность структуры, нечеткость контуров железы, а у 9 больных – скопление жидкости в паренхиме железы. На основании этих данных определен острый панкреатит.

Также при УЗИ острый калькулезный холецистит обнаружен у 13 и хронический у 6. Наличие конкрементов в холедохе обнаружено у 6 при УЗИ и при КТ еще у 3. Из 19 поступивших лишь у 2 было выявлено два признака ССВР, еще у 6 – три признака, а у остальных (10 чел.) – четыре признака, что подтверждало тяжесть состояния поступивших.

При поступлении больных с билиарным панкреатитом нами была применена следующая тактика: всем проводили медикаментозное лечение, которое включало обезболивающие средства, спазмолитики, подавляющие секрецию поджелудочной железы препараты, и в этот период уточняли причину возникновения острого панкреатита у 5 больных, у которых обнаружили конкременты в терминальном отделе холедоха у 2 из них конкременты удалось извлечь эндоскопически, а у 3 произведена папиллотомия – конкременты удалены, им продолжена медикаментозная терапия с включением антибиотиков, 5-фторурацила и ронколейкина. 5-фторурацил назначали в дозировке 10–15 мг/кг массы тела, а также интраоперационно орошали сальниковую сумку, а ронколейкин в дозировке 0,5–1 мг, разведенный 0,9% физиологическим раствором натрия хлорида, вводили внутривенно медленно один раз в три дня в зависимости от тяжести состояния больных и лабораторных показателей. После ликвидации воспалительного процесса выполнили лапароскопическую холецистэктомию, послеоперационный период протекал благоприятно.

Еще у 7 больных при остром панкреатите выполнили холецистэктомию с наружным дренированием, это были больные с деструктивным холециститом и наличием панкреатита, выполненные операции позволили улучшить состояние больных и добиться улучшения течения панкреатита.

Еще у 7 больных нами была выполнена холецистэктомию, учитывая то обстоятельство, что у больных довольно часто возникало обострение панкреатита, а в данное время были ярко выражены признаки панкреатита и хронического калькулезного холецистита.

После выполнения операции мы проследили за основными лабораторными показателями (табл. 1).

До операции количество лейкоцитов было на одинаковом уровне при любом типе операции, на 3 сутки более существенное снижение было в первой группе, где конкременты удалены эндоскопически, на 6 сутки в этой группе их содержание было снижено. Подобная динамика отмечена и ЛИИ, билирубина и прокальцитонина.

Таблица 1

Лабораторные показатели до и после операции

Тип операции	Всего больных	X	Количество лейкоцитов	ЛИИ	Амилаза	Прокальцитонин	Билирубин
Эндоскопическое извлечение конкрементов и папиллотомия	5	1	14,2±0,97	5,2±0,03	2160±212,2	3,1±0,01	68,4±2,12
		2	9,0±0,47	4,1±0,01	–	2,2±0,02	51,4±1,13
		3	6,1±0,32	2,1±0,01	1051±118,4	0,7±0,01	13,1±1,21
Холецистэктомия + наружное дренирование	7	1	12,4±1,1	4,7±0,03	2520±21,8	3,4±0,02	72,4±1,31
		2	10,4±1,1	3,1±0,01	–	2,1±0,04	50,3±1,22
		3	7,2±0,91	1,7±0,01	720±68,4	1,4±0,01	15,4±0,91
Холецистэктомия	7	1	12,7±1,17	4,1±0,02	1070±74,0	3,0±0,02	31,2±1,12
		2	11,2±0,9	2,9±0,03	–	1,8±0,01	20,4±1,31
		3	8,4±0,72	1,4±0,02	720±72,0	0,6±0,01	14,4±0,74
Всего	19						

Примечание. X: 1 – при поступлении, 2 – через 3 дня после операции, 3 – через 6 дней после операции.

Обращает на себя внимание, что в момент поступления было повышение количества лейкоцитов, а после операции идет постепенное их снижение, но на 6 сутки еще не у всех достигает нормы. Позитивная динамика имеет место и в ЛИИ, до операции он был повышен во всех группах больных, и его уровень быстро снижался после любого оперативного лечения. Показатели и прокальцитонина до операции подтвердили остроту панкреатита, а после операции шло постепенное снижение. Уровень билирубина был повышен более существенно, когда была нарушена проходимость холедоха, а после операции он достиг нормы.

Мы определили признаки ССВР не только при поступлении, но и в послеоперационном периоде (табл. 2).

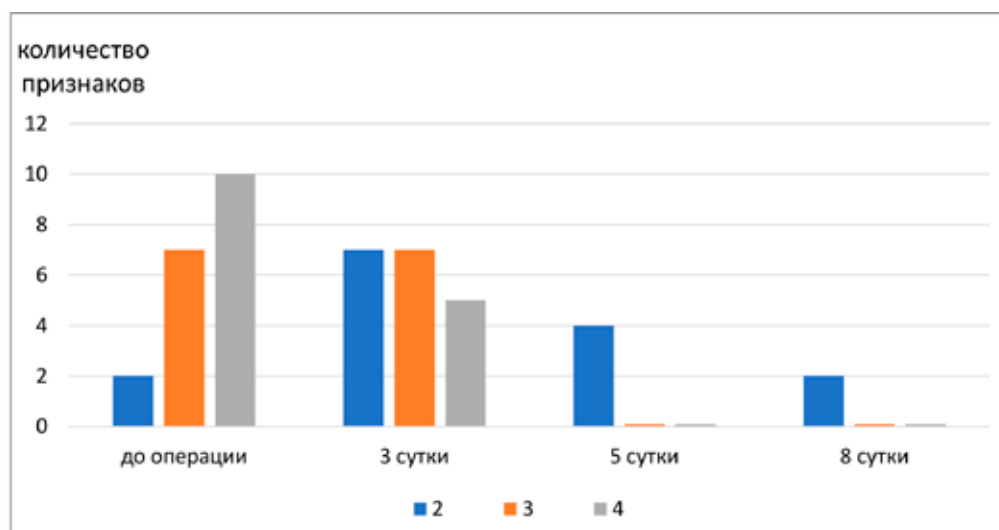
При рассмотрении показателей ССВР отмечено, что в момент поступления у боль-

шинства выявлено четыре признака, на 3 сутки наблюдалось уменьшение числа пациентов с четырьмя признаками, на 5 сутки лишь у 4 обнаружены два признака, а на 8 сутки у 2 два признака (рисунок).

Таблица 2

Динамика синдрома системной воспалительной реакции до и после операции

Признаки	Количество признаков		
	2	3	4
До операции	2	7	10
3 сутки	7	7	5
5 сутки	4	–	–
8 сутки	2	–	–



Количество признаков в динамике

Следовательно, при индивидуальном подходе к лечению билиарного панкреатита с использованием комплекса медикаментозной терапии и оперативного вмешательства можно добиться удовлетворительных результатов. Из 19 оперированных после операции у 2 отмечено нагноение раны, а у одного после холецистэктомии с наружным дренированием наблюдалось желчеистечение, которое прекратилось самостоятельно.

Билиарный панкреатит заслуживает внимания тем, что протекает тяжело и в процессе участвуют поджелудочная железа и желчные протоки. При этой патологии выбор метода лечения должен быть строго индивидуальным и оперативное лечение должно включать комплексную медикаментозную терапию [1, 3, 9]. В своем исследовании мы использовали не только методы, направленные на ликвидацию повышенного давления в желчных протоках, но и холецистэктомию при наличии конкрементов в желчном пузыре, и при этом больные указывали на частое обострение панкреатита. Учитывались результаты исследования, выполненного В.И. Подолужным [8], Ю.С. Винник и соавт. [10], которые изучили микроорганизмы на желчных конкрементах, внутренних оболочках желчного пузыря и установили, что желчный камень является резервуаром микрофлоры. Бактерии на конкрементах показали устойчивость к действию антибиотиков. Учитывая это, наличие конкрементов в желчном пузыре будет способствовать обострению панкреатита, поэтому мы после ликвидации острого процесса в поджелудочной железе выполняли холецистэктомию, в основном лапароскопически. Наши наблюдения малочисленны, но они показывают возможность улучшения результатов лечения билиарного панкреатита, исследования в этом направлении будут продолжены [11].

В заключение отметим, что постановка диагноза острый панкреатит у нас не вызвала никаких затруднений, особенно когда пациент обращался в первые 6 часов от момента заболевания. Подробный анамнез заболевания (появление болей после того как приняли жирную, обильную пищу, чрезмерное и частое употребление спиртных напитков и другие факторы, неукротимая рвота, вздутие живота) позволил уже поставить диагноз плюс инструментальные и лабораторные методы исследования. Трудности были при определении формы (отечная, стерильный, инфицированный панкреонекроз) панкреатита. Выходом в этих случаях были результаты инструментальных и лабораторных методов исследования.

При лечении больных с острым панкреатитом с момента поступления сразу учиты-

вали форму панкреатита и начинали с выполнения консервативной терапии, и она всегда была комплексной – состояла из базисного лечебного комплекса (голод, зондирование желудка с активным его промыванием и аспирацией содержимого желудка, местная гипотермия, введение спазмолитиков, анальгетиков и проведение инфузионной терапии). Но базисную терапию при необходимости усиливали антимикробной, антисекреторной и антиферментной терапией, а при отсутствии положительной динамики включали в комплекс лечения и специализированную терапию, которая направлена на блокирование секреции поджелудочной железы, коррекцию метаболических нарушений, усиливали антибактериальную терапию и назначали препараты с целью профилактики эрозивно-язвенных поражений желудочно-кишечного тракта, применение антигипоксантов, иммуностимуляторов и посиндромную терапию.

Анализ результатов лечения больных показал, что использования стандартного комплексного лечения больных острым панкреатитом недостаточно, необходим пересмотр выбора объема медикаментозной терапии и подхода к оперативному лечению. При отечной форме панкреатита организм справляется при выполнении комплекса медикаментозных средств, направленных на снижение интоксикации. При стерильном панкреонекрозе уже необходима антиферментная, антисекреторная и усиленная детоксикационная терапия.

При инфицированном панкреонекрозе необходима тщательная оценка состояния больного для выбора лечения, при выявлении симптомов перитонита и развившихся осложнениях показано оперативное лечение с выполнением комплексного и специализированного лечения в послеоперационном периоде.

Необходимо также отметить, что выполнение УЗИ в динамике позволяет оценить результаты лечения. При отечной форме уже на 3 сутки от начала лечения отмечается положительная динамика в показателях эхоморфометрии отделов поджелудочной железы, а уже более четко положительные сдвиги наблюдаются на 7–8 сутки. Отсутствие уменьшения железы является плохим прогностическим показателем, при стерильном панкреонекрозе на 3 сутки показатели эхоморфометрии железы и показатели крови улучшаются значительно позже в сравнении с отечной формой, и все же нужно отметить, что лишь при отечной форме при своевременной госпитализации и выполнения комплексной терапии можно добиться положительных результатов,

а при панкреонекрозах, необходимо динамическое наблюдение, чтобы своевременно выявить осложнения, а при необходимости выполнить операцию.

Заключение

В диагностике билиарного панкреатита необходимо использовать клинические показатели ССВР, лабораторные и инструментальные методы исследования.

В хирургическом лечении необходима коррекция протоковой гипертензии и применение комплекса медикаментозной терапии, направленной на влияние на основные звенья этиопатогенеза панкреатита.

Список литературы

1. Глабай В.П., Гризнев О.В., Башанкаев Б.Н., Башков А.Н., Крылов А.В., Каприн И.А., Эльдарова З.Э., Варьясова А.А. Хирургическая тактика в острой стадии билиарного панкреатита // Хирургия. 2019. № 11. С. 37–42.
2. Совцов С.А. Оптимизация хирургической тактики лечения больных со стерильным панкреонекрозом и использованием эндохирургических технологий. // Эндоскопическая хирургия. 2019. Т. 25. № 2. С. 21–24.
3. Ивануса С.Я., Лазуткин М.В., Шершень Д.П., Елисеев А.В., Бояринов Д.Ю. Современные представления о патогенезе, диагностике и хирургическом лечении билиарного панкреатита // Вестник хирургии. 2017. Т. 176. № 1. С. 120–124.
4. Алмазов А.А., Пустыльник Ю.А., Бадаев Е.А., Севостьянова К.С. Влияние билиарно-зависимого панкреатита на течение калькулезного холецистита // Вестник Кыргызско-Российского славянского университета. Бишкек. 2018. Т. 18. № 6. С. 11–16.
5. Назаренко П.М., Назаренко Д.П., Канищев Ю.В. Хирургическая тактика при остром билиарном панкреатите // Анналы хирургической гепатологии. 2011. Т. 16. № 4. С. 71–76.
6. Fusaroli P., Kyprailos D., Caltì G. Pancreatobiliary endoscopic ultrasound: a systematic review of the levels of evidence, performance and outcomes. *Gastroenterol.* 2012. Vol. 18. No. 3. P. 4243–4256.
7. Скутова В.А., Данилов А.И., Феоктистова Ж.А. Острый панкреатит: актуальные вопросы диагностики и комплексного лечения // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2016. Т. 15. № 2. С. 78–84.
8. Подолужный В.И. Острый панкреатит: Современные представления об этиологии, патогенезе, диагностике и лечении // Фундаментальная и клиническая медицина. 2017. Т. 2. № 4. С. 62–71.
9. Rowila P., Bandare S.S., Velliparoli A.R. Infectious etiology of acute pancreatitis. *Gastroenterology research.* 2017. Vol. 10. No. 3. P. 153–158.
10. Винник Ю.С., Теплякова А.В., Перьянова О.В., Тяпкин С.И., Соседова Е.В., Адгезивная активность микроорганизмов в выборе дренажного полимера и местных антисептиков при инфицированном панкреонекрозе. // Анналы хирургической гепатологии. 2013. Т. 18. № 4. С. 100–108.
11. Ибраимов Д.С. Современные подходы к лечению больных с острым панкреатитом и его осложнениями: дис. ... докт. мед. наук. 14.01.17. Бишкек, 2018. 188 с.

УДК 613.6.01

**АКАДЕМИЧЕСКОЕ ВЫГОРАНИЕ У СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ:
ПУТИ РЕШЕНИЯ****Огородникова Э.Ю., Курлыкова М.С., Окатьева А.А.***ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет»**Министерства здравоохранения Российской Федерации, Владивосток,**e-mail: emmalingvo@ya.ru, mr.krlkv1@gmail.com, nastya_okat@mail.ru*

Медицинская деятельность относится к сфере профессий с высоким риском эмоционального выгорания. В настоящее время учреждениям высшего медицинского образования все чаще приходится сталкиваться с данным вызовом. Как оказалось, у медицинских работников и у студентов в период обучения наблюдается значительный рост эмоционального выгорания. Психогигиена обучения в медицинских вузах напрямую зависит от следования требованиям гигиены интеллектуальной деятельности, в то время как психогигиена эмоциональных процессов является первостепенным фактором саморегуляции студента по созданию оптимальных условий своего умственного труда в ходе освоения специальности или направления профессиональной подготовки. Данное исследование посвящено изучению проблемы эмоционального выгорания, а также способам ее решения. Авторами рассмотрены определения этого понятия, его характерные особенности в ряде медицинских вузов России. Представлен анализ факторов риска студентов-медиков по уровням обучения, а также направления профилактической работы. Выявлена необходимость системности и структурности коррекционных мероприятий по предотвращению академического выгорания в медвузе. Отмечается недостаточная освещенность проблемы для российских учреждений высшего образования. Необходимы дальнейшие исследования в области медицинского образования по проблеме.

Ключевые слова: эмоциональное выгорание, психогигиена, медицинские вузы, студенты, благополучие, медики, копинг-стратегии, пути решения

ACADEMIC BURNOUT IN MEDICAL STUDENTS: WAYS TO SOLVE**Ogorodnikova E.Yu., Kurlykova M.S., Okateva A.A.***Pacific State Medical University Ministry of Health of the Russian Federation, Vladivostok,**e-mail: emmalingvo@ya.ru, mr.krlkv1@gmail.com, nastya_okat@mail.ru*

Emotional burnout is highly prevalent in the professional sphere of medical activity. Nowadays medical educational institutions are increasingly engaged in facing this challenge more and more often. Medical workers and medical students during the period of education have demonstrated the significant increase of emotional exhaustion. Medical training psychohygiene directly depends on following intellectual activity hygiene requirement, while emotional processes psychohygiene is known to be the paramount factor of student self-regulation to create optimal conditions of intellectual performance during mastering specialty or direction of training. This study has been conducted to examine the scope of the academic burnout, as well as its coping strategies. The authors have presented definition and characteristics of emotional burnout in some medical educational institutions of Russia. Medical students' risk factors analysis depending on their educational level is provided as well as protective measures directions. Structurality and consistency of the corrective actions to prevent academic burnout have been detected. Ways of problem solving for Russian medical training remain underreported. Academic burnout longitudinal studies in medical training should be carried out.

Keywords: emotional burnout, psychohygiene, higher medical educational institution, students, wellbeing, medical workers, coping strategies, solutions

Психогигиена обучения в высших учебных заведениях напрямую зависит от следования требованиям гигиены интеллектуальной деятельности. Психогигиена рассматривается как отрасль знаний, направленная на разработку мероприятий по стабилизации психического здоровья человека. Всемирная организация здравоохранения определяет здоровье как состояние полного физического, душевного и социального благополучия. Соответствующая организация умственной деятельности обучающихся предупреждает появление стресса и его негативных последствий [1, с. 46]. Общая дневная умственная нагрузка студентов не должна превышать 8–10 часов.

Однако исследования гигиенистов демонстрируют, что стрессу, психоэмоциональным нагрузкам, эмоциональному выгоранию наиболее подвержены работники тех специальностей, чья деятельность связана с общением с людьми: врачи, психологи, учителя, преподаватели, социальные работники – причем данный показатель для этих специальностей достигает 80–90% [2, с. 348]. Согласно статистическим данным, состояние чаще возникает у работников со стажем более десяти лет.

В основе психогигиены лежит учение высшей нервной деятельности, разработанное И.М. Сеченовым, И.П. Павловым, А.А. Ухтомским и др. К.К. Платонов определяет психогигиену как науку на пересечении

медицинской психологии и медицинской гигиены, занимающуюся оздоровлением среды и условий жизни человека. Познавательная деятельность относится к виду высшей нервной деятельности, именно поэтому так важен учет как физиологических, так и психологических аспектов данной деятельности. Психогигиенические мероприятия разрабатываются и внедряются различными специалистами: врачами, педагогами, психологами, воспитателями.

Приоритетным условием успешной учебной деятельности первокурсников в вузе, а значит, и их вхождения в профессиональное сообщество является адаптация к образовательным условиям. Первые трудности у обучающихся обусловлены новой системой обучения, первичной социализацией. Неуспешная адаптация проявляется понижением работоспособности, подавленным настроением, сонливостью, тревожностью, нарушениями дисциплины и др. Психогигиена эмоциональных процессов является первостепенным фактором саморегуляции студентов по созданию оптимальных условий своего умственного труда в ходе освоения специальности или направления профессиональной подготовки.

Исследователи [3, с. 7] отмечают, что феномен синдрома эмоционального выгорания (СЭВ) с самого начала рассматривался как медико-биологический. В международном классификаторе болезней МКБ-11 эмоциональное выгорание определяется как «синдром, являющийся следствием хронического стресса на рабочем месте, с которым невозможно успешно справиться». При этом тремя ведущими характеристиками эмоционального выгорания принято считать:

- ощущение истощившейся энергии или истощения;
- растущее чувство умственного отстранения, негативные ощущения от работы, циничное отношение;
- снижение профессиональной эффективности.

Цель исследования – описание характеристик, особенностей эмоционального выгорания у студентов медицинских специальностей и мероприятий по их эффективному предотвращению и коррекции.

Материалы и методы исследования

Отечественные и зарубежные научные данные по проблеме. Основной метод исследования – теоретический анализ и обзор научных исследований, посвященных особенностям и профилактике эмоционального выгорания в области медицины и профессиональной медицинской подготовки.

Результаты исследования и их обсуждение

Г. Фрейденбергер ввел определение «синдрома эмоционального выгорания» в 1974 г. по отношению к работникам социальной сферы.

В российской науке феномен СЭВ достаточно изучен (В.В. Бойко, Н.Е. Водопьянова, Е.С. Старченкова, Н.В. Гришина, И.П. Ильин, С.А. Подсадный, Д.Н. Орлов, Г.А. Макарова, Л.М. Митина, Т.И. Ронгинская, А.А. Рукавишников, Т.В. Форманюк, Г.А. Макарова, Л.Д. Демина, И.А. Ральникова и др.).

К. Маслач [4] выделяет следующие деструктивные зоны профессиональной среды, ответственные за стресс:

- 1) чрезмерно большие требования, превышающие возможности психофизиологических ресурсов;
- 2) отсутствие субъективного контроля над выполняемой деятельностью;
- 3) недостаточное вознаграждение;
- 4) конфликтные отношения с коллективом;
- 5) чувство несправедливости при отсутствии легитимных процедур;
- 6) конфликт ценностей.

Согласно В.В. Бойко [5, с. 65] симптомы эмоционального выгорания следующие:

- 1) симптом эмоционального дефицита;
- 2) симптом эмоциональной отстраненности;
- 3) симптом личностной отстраненности.

В подходе К. Маслач и М. Лейтер СЭВ трактуется как конфликт личностной и профессиональной среды. Рост несоответствия личностных и средовых факторов приводит к эмоциональному выгоранию.

Данный подход согласуется с когнитивной теорией психологического стресса Р. Лазуруса, Л. Леви, когда индивид осознанно использует методы копинг-стратегии для того, чтобы справиться с чрезмерными внешними или внутренними факторами.

В интегративной модели эмоционального выгорания Е.И. Ярошенко [6, с. 265] выделяет факторы развития феномена:

- 1) нестабильность работы;
 - 2) личностный конфликт;
 - 3) стресс;
 - 4) перегруженность.
- Редукция следующих ресурсов, по мнению исследователя, также приводит к эмоциональному выгоранию:
- 1) самообладание;
 - 2) социабельность;
 - 3) социальная поддержка;
 - 4) применение навыков;
 - 5) самостоятельность;
 - 6) вовлеченность в принятие решений;
 - 7) эмоциональная устойчивость;
 - 8) удовлетворенность трудом.

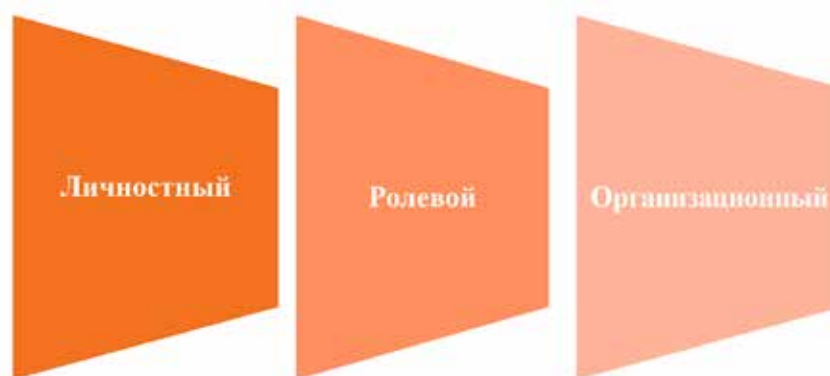


Рис. 1. Основные факторы возникновения СЭВ в студенческой среде

Вместе с тем по данным исследований [7, с. 27] деятельность студентов-медиков относится к эмоционально напряженному виду труда. Так, согласно Американской медицинской ассоциации, обучающиеся медицинских вузов в большей степени подвержены СЭВ, чем представители других вузов. 20–26% будущих британских и голландских медработников подвержены симптомам эмоционального выгорания. Отмечается недостаточная освещенность проблемы СЭВ для российского медицинского образования. Данные исследований в России дают результат 30–36% обучающихся в медвузах с СЭВ. Ведущие причины возникновения СЭВ в студенческой среде иллюстрируются на рис. 1. Наибольшее количество симптомов наблюдается у студентов младших ступеней обучения.

Образовательный процесс в вузе является основной движущей силой, обуславливающей необходимость напряженных усилий со стороны всех его участников. В ряде научных обзоров и эмпирических работ [7] демонстрируются тенденции развития деструктивных факторов, влияющих на возникновение академического выгорания у студентов медицинских вузов (табл. 1).

Таблица 1

Триггерные факторы СЭВ
у студентов-медиков

Факторы	Предикторы
Средовые	Неадекватный уровень учебных нагрузок, стрессоры, условия обучения, ограничение творческих способностей
Личностные	Уровень нейротизма, тревожности, эгоцентричность

Исследование О.С. Глазачева (первый МГМУ им. И.М. Сеченова), по оптимизации

образовательного процесса убедительно доказывает формирование эмоционального выгорания на додипломном этапе подготовки студентов-медиков. У обучающихся с признаками СЭВ фиксировались неудовлетворенность отношениями в учебной среде, потеря учебной и профессиональной мотивации, потеря ролевого статуса и снижение удовлетворенности качеством жизни. Личностный статус исследуемых студентов оказывал существенное влияние на способ реагирования на фактор среды. У обследованных обучающихся из группы риска с симптомами эмоционального стресса наблюдалась пониженная резистентность. При воздействии стресса они демонстрировали нарастание спектра отрицательных эмоциональных и вегетативных показателей по сравнению с контрольной группой.

Исследователи из Майкопского государственного технологического университета по выявлению особенностей СЭВ у врачей пришли к выводу, что педантичный, демонстративный и эмотивный тип личности наиболее подвержены СЭВ [8]. Кроме этого, авторами были выявлены следующие факторы риска СЭВ:

- гендерные различия;
- вид врачебной деятельности;
- стаж;
- удовлетворенность занимаемой должностью;
- уровень стрессоустойчивости;
- межличностные отношения в профессиональной среде;
- тип лечебно-профилактической организации;
- наличие брака;
- отношения в семье.

В медицинском институте ФГБОУ ВО «ОГУ имени И.С. Тургенева» группой исследователей была проведена диагностика

СЭВ обучающихся 1, 4 и 6 курсов [9, с. 44]. Результаты позволили выявить возрастание риска развития СЭВ по мере обучения. Основные факторы риска возникновения СЭВ у студентов представлены в табл. 2.

Таблица 2

Факторы СЭВ у студентов-медиков по курсам обучения

Курс	Факторы риска
Первый	Чрезмерная учебная нагрузка, отсутствие свободного времени.
Четвертый	Опасение наступления болезней у себя и близких, мысли о прекращении обучения
Пятый	Сложности практической деятельности, проблемы выбора ординатуры

Исследователи пришли к мнению, что внедрение программ психологического консультирования, наставничества, тьюторства со стороны профессорско-преподаватель-

ского состава и студенчества является необходимым условием предотвращения СЭВ. Помимо этого эффективным решением для профилактики СЭВ представляется обучение копинг-стратегиям, тайм-менеджменту.

В рекомендациях Роспотребнадзора по эмоциональному выгоранию и его профилактике отмечается эффективность системной помощи. Необходимо принимать во внимание, что помощь студентам и медработникам с СЭВ может быть оказана не только профессионалами (психологами, социологами, специалистами по реабилитации и др.), наряду с этими мероприятиями важны навыки самопомощи (рис. 2).

В человеке заложены природные способности к самовосстановлению своего физического и эмоционального ресурса. Благодаря саморегуляции людьми осуществляется эффективная адаптация к изменяющимся условиям окружающей среды. Управление собственным психоэмоциональным состоянием возможно посредством различных техник.



Рис. 2. Структура системной помощи при эмоциональном выгорании

В качестве копинг-стратегии для коррекции своего состояния важно развивать навыки естественной саморегуляции:

- научиться воздействовать на свое состояние при помощи слов, образов;
- развивать умения мышечного расслабления;
- овладеть приемами дыхательной релаксации.

Н.И. Влах, И.П. Данилова, Т.Д. Логунова, М.А. Гугушвили [10, с. 741], занимающиеся вопросам системной реабилитационной помощи при СЭВ, пришли к выводу, что эффективная работа по СЭВ невозможна без участия самого пациента.

У людей с признаками эмоционального выгорания по данным исследований выявляют наличие следующих личностных характеристик:

- низкий уровень механизмов компенсации;
- недостаточная самооценка;
- неразвитая способность оценивать ситуацию;
- низкая адаптация;
- деструктивная коммуникация в личной и профессиональной сфере.

Среди этиологических факторов СЭВ были выявлены следующие: личностные, организационные, ролевые. В качестве профилактических мероприятий по реабилитации лиц с СЭВ авторы предлагают более тесное информационное взаимодействие с различными структурными подразделениями, улучшение коммуникативных качеств личности, самосовершенствование: карьерный рост, самообразование. При выборе методов помощи лицам с эмоциональным выгоранием предлагаются как личностно-ориентированные, так и методики нравственно-ценностного направления.

Заключение

Для профилактики эмоционального выгорания в медицинской сфере и среде медицинских вузов важно учитывать как влияние личностных особенностей лиц с СЭВ, так и воздействие профессиональной и образовательной среды. Установлено, что у обучающихся с предполагаемой симптоматикой стресса в процессе профессиональной

подготовки возможно стойкое ухудшение соматического и физического здоровья. Следовательно, для преодоления данных факторов риска и последствий академического выгорания необходимо планирование, организация, внедрение разнообразных системных и структурированных мероприятий: оптимизация средовых факторов, расширение образовательного пространства, социализация обучающихся, стресс-менеджмент на индивидуальном и организационном уровне.

Список литературы

1. Шарипова Д.Д., Камилова Н.К., Тухтахужаев Х.Б. Психогигиена – эффективное средство здоровьесберегающего образования в вузе // Сборники конференций НИЦ Социосфера. 2017. № 32. С. 46–48.
2. Мальцева С.М., Смирнова Ж.В., Исаева И.Ю., Назаркина Е.С. Причины возникновения и профилактика синдрома эмоционального выгорания у студентов // Азимут научных исследований: педагогика и психология. 2020. № 2 (31). С. 348–350.
3. Чердымова Е.И., Чернышова Е.Л., Мачнев В.Я. Синдром эмоционального выгорания специалиста. Самара: Издательство Самарского университета, 2019. 124 с.
4. Leiter M.P., Maslach C. A mediation model of job burnout. Antoniou A.S.G., Cooper C.L. (Eds). Research companion to organizational health psychology. Cheltenham, UK: Edward Elgar, 2005. 695 p.
5. Бойко В.В. Синдром эмоционального выгорания в профессиональном общении. СПб.: Сударыня, 2009. 278 с.
6. Ярошенко Е.И. Социально-психологическая модель эмоционального выгорания личности // Ученые записки. Электронный научный журнал Курского государственного университета. 2019. № 1 (49). С. 264–270.
7. Глазачев О.С. Синдром эмоционального выгорания у студентов: поиски путей оптимизации педагогического процесса // Вестник Международной Академии Наук. 2011. № 1. С. 26–45.
8. Малова И.Ю., Малюк И.И., Алехина А.Л. Выявление синдрома эмоционального выгорания у врачей // Студенческий научный форум: материалы X Международной студенческой научной конференции [Электронный ресурс]. URL: <https://scienceforum.ru/2018/article/2018002966> <https://scienceforum.ru/2018/article/2018002966/a> (дата обращения: 11.01.2023).
9. Абуева Э.М., Гаврилова К.С., Королева Л.Ю., Осолкова В.Р., Костина М.С. Изучение динамики синдрома эмоционального выгорания у студентов медицинского вуза в зависимости от года их обучения // Международный журнал экспериментального образования. 2020. № 3. С. 42–46.
10. Влах Н.И., Данилов И.П., Логунова Т.Д., Гугушвили М.А. Система коррекционной работы при синдроме профессионального эмоционального выгорания // Гигиена и санитария. 2019. № 98 (7). С. 738–743.

УДК 618.19-006.6

О СЛОЖНОСТЯХ ПРИ ЭКСПЕРТИЗЕ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ РАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ НА ФОНЕ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ

^{1,2}Романенков Н.С., ^{1,2}Мовчан К.Н., ²Трунин Е.М., ²Татаркин В.В., ²Толгский М.В.

¹СПб ГБУЗ «Медицинский информационно-аналитический центр», Санкт-Петербург,
e-mail: movchank@mail.ru;

²ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет
им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Санкт-Петербург, e-mail: nickrom@inbox.ru

Одной из наиболее частых неоплазий, диагностируемых у жительниц России и мира в целом, оказываются случаи рака молочных желез (РМолЖ). Показатели заболеваемости женщин злокачественными опухолями (ЗлО) молочных желез (МолЖ) ежегодно возрастают. Это обусловливается как совершенствованием мероприятий скрининга и диагностики РМолЖ, так и общей тенденцией к старению населения. Продemonстрировано, что потребности в мультидисциплинарном разборе случаев оказания медицинской помощи (МедП) больным ЗлО МолЖ возникают не чаще чем в 0,8 % клинических наблюдений. Это косвенно подтверждает в целом надлежащее качество МедП, предоставляемой петербурженкам в случаях ЗНО МолЖ. Несомненно, что оценка качества МедП, оказанной больным генерализованным РМолЖ на фоне коморбидной патологии печени, представляется непростой задачей, требующей комплексного взаимодействия экспертов, что оказывается возможным в формате рассмотрения подобных случаев на Санкт-Петербургской городской клинико-экспертной комиссии. В приведенном клиническом наблюдении представлены затруднения, возникающие при оценке качества медицинской помощи (МедП), оказанной пациенткам со ЗлО МолЖ на фоне коморбидной патологии. Несвоевременное проведение большой компьютерной томографии органов брюшной полости, оказываясь основным дефектом диагностики, обусловило отсрочку подтверждения генерализации неопластического процесса. Приведены причины, способствовавшие отклонению от алгоритма обследования больных ЗлО МолЖ согласно стандартам оказания МедП. Нотированы потребности в управленческих решениях, направленных на улучшение системы маршрутизации больных РМолЖ. При проведении экспертизы качества МедП в случаях обследования и лечения больных РМолЖ целесообразно учитывать данные об этапах их маршрутизации в медицинских организациях.

Ключевые слова: рак молочных желез, злокачественные новообразования молочных желез, неспецифические заболевания печени, экспертиза качества медицинской помощи, городская клинико-экспертная комиссия, безопасность медицинской деятельности

ABOUT DIFFICULTIES IN MEDICAL CARE QUALITY ASSESSMENT IN ADVANCED BREAST CANCER PATIENTS WITH COMORBID PATHOLOGY

^{1,2}Romanenkov N.S., ^{1,2}Movchan K.N., ²Trunin E.M., ²Tatarkin V.V., ²Tolgskiy M.V.

¹Medical Information and Analytical Center, Saint Petersburg, e-mail: movchank@mail.ru;

²North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg,
e-mail: nickrom@inbox.ru

Breast cancer (BC) is one of the most common malignant tumors diagnosed in women in Russia and the world. BC incidence rates in women increasing every year. This happens both due to improvement of screening and diagnosis of BC, and the general trend towards population aging. Demonstrated that the need for a multidisciplinary analysis of cases of medical care (MC) in BC patients occurs in no more than in 0.8% of clinical cases. This indirectly confirms the generally appropriate quality of the MC provided to St. Petersburg women in cases of BC. Assessment of the quality of MC in patients with generalized BC with comorbid liver pathology – difficult task requiring complex interaction of experts, which is possible in the format of St. Petersburg City Clinical Expert Commission. The given clinical observation presents the difficulties arising in assessing the quality of MC provided to BC patients against the background of comorbid pathology. The untimely conduct of the patient's computed tomography of the abdomen – the main defect in the diagnosis, led to a delay in confirming the BC generalization. The reasons of the deviation from the algorithm for examining BC patients according to the standards for providing MC are given. Noted the need for management decisions aimed at improving the routing system of patients with BC. When conducting an examination of the quality of MC in cases of examination and treatment of BC patients, it is advisable to take into account data on the stages of their routing in medical organizations.

Keywords: breast cancer, malignant neoplasms of the mammary glands, nonspecific liver diseases, medical care quality expertise, city clinical expert commission, safety of medical activity

Случаи рака молочных желез (РМолЖ) оказываются одной из наиболее частых неоплазий гинекологического профиля, диа-

гностируемых у жительниц России и мира в целом [1–3]. Показатели заболеваемости женщин злокачественными опухолями

(ЗлкО) молочных желез (МолЖ) ежегодно возрастают, так же как увеличиваются и параметры распространенности РМолЖ. Вероятно, это обуславливается не только повышением индексов истинной заболеваемости, но и улучшением организационных мероприятий, предпринимаемых менеджерами здравоохранения в плане скрининга, а также и общей тенденцией к старению населения [4–6]. Совершенствование мероприятий скрининга и своевременная диагностика РМолЖ обуславливают улучшение результатов лечения этого контингента больных. Это подтверждается увеличением параметров 5-летней выживаемости больных злокачественными новообразованиями (ЗНО) молочных желез [7, 8]. Такая тенденция оказывается причиной увеличения частоты случаев оказания медицинской помощи больным РМолЖ на фоне сохранения за хирургическими технологиями (как органосберегающими, так и сопряженными с выполнением мастэктомии) приоритета в лечении пациенток со злокачественными опухолями (ЗлкО) МолЖ. Выполнение больным ЗНО МолЖ так называемых традиционных хирургических вмешательств (радикальная секторальная резекция, мастэктомия) нередко оказывается причиной формирования в послеоперационном периоде деформаций груди, обуславливающих снижение привычного качества жизни женщин. Такие изменения внешнего вида в комплексе с сохраняющимися перспективами негативного прогноза для жизни больных распространенными формами РМолЖ могут приводить к недовольству пациенток и их представителей качеством оказанной МедП. Приведенные факты позволяют констатировать, что система оценки качества медицинской помощи, оказанной пациенткам в случаях ЗлкО МолЖ, в настоящее время оказывается актуальным направлением медицинской деятельности.

Цель исследования – оценить результаты контроля качества медицинской помощи, оказанной жительницам Санкт-Петербурга по поводу злокачественных новообразований молочных желез.

Материалы и методы исследования

При проведении исследования из баз данных Санкт-Петербургского медицинского информационно-аналитического центра для анализа извлечены сведения о 384 случаях, в которых экспертиза качества медицинской помощи осуществлялась в коллегиальном формате специалистами Городской клинико-экспертной комиссии Санкт-Петербурга (СПб ГорКЭК) в 2008–2018 гг.

Результаты исследования и их обсуждение

Частота случаев мультидисциплинарной коллегиальной оценки качества медицинской помощи, оказанной пациенткам с патологическими процессами, локализованными в МолЖ, в 2008–2018 гг. не превышала 0,8 % (3 из 384 случаев). Такой удельный вес наблюдений рассмотрения случаев оказания медицинской помощи пациенткам с патологическими очагами, локализованными в МолЖ, с учетом параметров заболеваемости женщин РМолЖ, косвенно позволяет констатировать в целом надлежащее качество МедП, оказываемой пациенткам в случаях неоплазий молочных желез. Несомненно, что целенаправленный анализ подобных случаев представляет особый интерес для науки и практического здравоохранения, поскольку позволяет выявить специфические дефекты оказания МедП контингенту больных РМолЖ и предупредить такие погрешности в обследовании и лечении пациенток в будущем. Поэтому далее полностью приводим сведения о результатах рассмотрения одного из случаев специалистами СПб ГорКЭК.

В апреле 2008 г. у пациентки Г. (51 год) по данным ультразвукового исследования (УЗИ), выполненного в рамках программы скрининга онкопатологии, выявлено новообразование в левой МолЖ, подозрительное в отношении ЗлкО. В специализированной медицинской организации (МедОрг) онкологического профиля больной проведено комбинированное лечение по поводу инвазивной карциномы левой МолЖ $T_3N_2M_0$, IIIa стадии. На хирургическом этапе предоставления МедП пациентке осуществлена левосторонняя мастэктомия в модификации Пейти (05.09.2008 г.). В послеоперационном периоде больной проведены 4 курса химиотерапии, лучевая терапия (с 17.10.2008 по 21.11.2008 г.). В 2009 г. в многопрофильной МедОрг пациентке проводилась терапия по поводу миокардиодистрофии. Выявленная патология сердца расценена в качестве противопоказания для продолжения адъювантного лечения РМолЖ. После чего с 2008 г. больная проходила обследование в рамках диспансерного наблюдения онкологом, терапевтом и эндокринологом. По результатам осмотров специалистами состояние пациентки расценивалось как стабильное, без признаков усугубления опухолевого процесса.

В августе 2011 г. у больной констатированы боли в животе, ухудшение состояния. Пациентка осмотрена врачами скорой МедП 09.08.2011 г., заподозрен острый

холецистит, госпитализирована в одну из городских многопрофильных МедОрг Санкт-Петербурга. При поступлении консультирована дежурным хирургом, терапевтом. Выполнены: УЗИ органов брюшной полости, обзорная рентгенография грудной клетки и живота, фиброэзофагогастродуоденоскопия (ФГДС). Оценены: клинические и биохимические показатели крови, общий анализ мочи, электрокардиограмма. Заподозрена острая кишечная непроходимость, пациентка госпитализирована в хирургическое отделение. После выполнения рентгенографии с контрастированием желудка, кишечника, проведения фиброколоноскопии нарушения проходимости желудочно-кишечного тракта не выявлено. Патологических изменений печени, поджелудочной железы, селезенки, почек при УЗИ не отмечено. Абдоминальный болевой синдром удалось купировать полностью посредством инфузионной терапии. Состояние больной было расценено как удовлетворительное, и 19.08.2011 г. она выписана из хирургического отделения МедОрг для дальнейшего амбулаторного лечения под наблюдением онколога, терапевта.

В рамках диспансерного наблюдения за больными ЗлО, перенесшими комбинированное лечение, 22.08.2011 г. осуществлены рентгенография груди, маммография, остеосцинтиграфия. Консультирована гастроэнтерологом. При повторном осмотре специалистами 10.10.2011 г. признаков усугубления неопластического процесса не выявлено. Через месяц (17.11.2011 г.) пациентка обратилась к онкологу по поводу болей в животе. 21.11.2011 г. при УЗИ органов брюшной полости констатированы множественные очаговые изменения в печени, гепатомегалия. Основываясь на данных обследования, 23.11.2011 г. установлен диагноз: рак левой МолЖ с метастазированием в печень. Рекомендована симптоматическая терапия под контролем онколога в поликлинике по месту жительства.

По прошествии 7 дней (01.12.2011 г.) пациентка доставлена в одну из многопрофильных МедОрг, где при обследовании в приёмном отделении установлен диагноз: обострение хронического панкреатита, дискинезия кишечника, гипертоническая болезнь 2 ст. Артериальная гипертензия 2 ст. Риск сердечно-сосудистых осложнений 3–4. Показаний для госпитализации больной в хирургическое отделение не выявлено. С учетом верификации повышенного уровня трансаминаз, пациентке рекомендована консультация инфекциониста, по результатам которой больная направлена в МедОрг

инфекционного профиля, где пребывала в стационаре с 02.12.2011 г. по 16.12.2011 г.

При объективном обследовании тоны сердца приглушены, печень увеличена (выступала из-под реберной дуги на 8–10 см), констатированы признаки асцита, выявлены отеки нижних конечностей. Заподозрена декомпенсация хронического неverifiedфицированного гепатита в стадии цирроза. По данным анализа крови на маркеры гепатита (13.12.2011 г.) у пациентки констатирован хронический вирусный гепатит «В». В результате УЗИ органов БрП определены диффузные изменения печени, жировой гепатоз. При ФГДС верифицировано варикозное расширение вен пищевода 1–2 ст. Основываясь на результатах обследования больной в инфекционной МедОрг, установлен клинический диагноз: хронический вирусный гепатит В НВ сог АВ+; цирротическая стадия, декомпенсация. Осложнения: портальная гипертензия, варикозное расширение вен пищевода 1–2 ст., отечно-асцитический синдром. Сопутствующий диагноз: хронический панкреатит; дегенеративно-дистрофическое заболевание позвоночника с преимущественным поражением шейного отдела, корешковый синдром С₃ – С₅ справа.

Во время нахождения пациентки в стационаре ее состояние расценивалось как среднетяжелое. Осуществлялась кардиотропная, гепатопротективная, антибактериальная терапия. На фоне проводимой терапии состояние больной стабилизировалось. Клинические признаки отечно-асцитического синдрома стали менее выраженными. 16.12.2011 г. пациентка выписана из МедОрг в удовлетворительном состоянии для дальнейшего лечения на амбулаторном этапе оказания МедП.

19.12.2011 г. онкологом поликлиники больной рекомендовано обратиться к химиотерапевту специализированной МедОрг для оценки возможностей осуществления дальнейшей адъювантной терапии по поводу метастатического РМолЖ. 19.12.2011 г. пациентка вновь госпитализирована в МедОрг инфекционной направленности. Диагноз: хронический вирусный гепатит «В», цирротическая стадия, декомпенсация. 23.12.2011 г. при компьютерной томографии органов БрП выявлено многоочаговое поражение печени, внутрибрюшная и забрюшинная лимфаденопатия вторичного генеза. Асцит. Метастазы опухоли в кости. Констатированы кисты почек, признаки отека паренхимы правой почки. Проводилась терапия, направленная на купирование симптомов. 27.12.2011 г. пациентка выписана из стационара на амбулаторное лечение.

Диагноз: рак левой молочной железы, метастатическое поражение печени, лимфоузлов, костей. Хронический вирусный гепатит «В» вне обострения.

По причине ухудшения самочувствия 10.01.2012 г. пациентка обратилась к специалистам скорой МедП, которые доставили ее в МедОрг инфекционного профиля деятельности по поводу обострения хронического вирусного гепатита «В». Больная госпитализирована, осуществлялась комплексная симптоматическая терапия, однако состояние пациентки продолжало ухудшаться, 17.01.2012 г. переведена в отделение реанимации и интенсивной терапии, где 20.01.2012 г. на фоне усугубления явлений неопластического процесса констатирован летальный исход.

При патологоанатомическом исследовании установлено, что причиной смерти пациентки оказалось метастазирование аденокарциномы левой МолЖ в печень, печеночно-двенадцатиперстную связку, кости таза и позвоночника, в лимфатические узлы малого сальника, парааортальные лимфоузлы, произошедшее через 4 года после начала комплексного лечения по поводу ЗлкО. Многочисленные метастазы привели к прогрессированию раковой интоксикации, развитию механической желтухи и асцита. В микроскопических препаратах, оцененных на разборе, материал тканей печени не представлен, поэтому оценить степень выраженности в ней склеротических изменений, сформировавшихся по причине хронического вирусного гепатита «В», не представлялось возможным.

К руководству Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга обратился представитель пациентки с претензией о несвоевременной верификации усугубления неопластического процесса у женщины 54 лет, отсутствии надлежащего уровня МедП, оказанной пациентке МедОрг города, что, по мнению заявителя, обусловило безвременную смерть больной. Принято решение о необходимости рассмотрения случая специалистами СПб ГорКЭК.

При оценке данных констатировано, что в 2008 г. пациентке первично при комбинированном лечении по поводу ЗлкО оказана МедП надлежащего качества и в полном объеме. В качестве причины развития абдоминального болевого синдрома, обусловившего ухудшение состояния больной в августе 2011 г., специалистами рассматривалось усугубление неопластического процесса с источником в МолЖ. Но по данным УЗИ органов БрП, выполненных в разных МедОрг Санкт-Петербурга, верифицировать

распространение опухолевого процесса не оказалось возможным. Не исключается, что это произошло по причине выполнения УЗИ при подозрении на ЗлкО в МедОрг, сотрудники которых не специализировались на обследовании и лечении больных онкопатологией. Не вызывает сомнений, что в приведенном клиническом наблюдении диагностические возможности реализованы не полностью. Очевидно, что при своевременной верификации метастатического поражения печени химиотерапевтическое лечение в онкологической МедОрг было бы оправданным и могло принести определенные позитивные результаты, однако оно оказалось невозможным по причине стремительного ухудшения состояния больной. В то же время выявленные дефекты оказания МедП, несомненно, не привели к смерти пациентки. Обнаруженные погрешности повлияли сугубо на использование ресурсов здравоохранения. В анализируемом клиническом наблюдении при оказании МедП больной РМолЖ с метастатическим поражением печени они использованы, с одной стороны, недостаточно, а с другой – избыточно. Диспансерное наблюдение пациентки районным онкологом соответствовало рекомендациям, изложенным в действующих документах, регламентирующих порядок оказания МедП больным ЗлкО. Очевидно, что пациентке показано, но не осуществлялось оказание паллиативной МедП в условиях хосписа. В специализированных МедОрг больной проводилось в полном объеме оказание МедП надлежащего качества.

Сведения, полученные при разборе клинического наблюдения на заседании СПб ГорКЭК, обуславливают необходимость рассмотрения вопроса об оптимизации системы маршрутизации пациенток со ЗлкО МолЖ в МедОрг мегаполиса. Необходимо акцентировать, что пациентка, обращавшаяся за МедП, не всегда получала исчерпывающую информацию о состоянии своего здоровья как в МедОрг амбулаторного, так и стационарного профилей. На фоне стремительного усугубления неопластического процесса очевидно, что больной уже невозможно было предоставить эффективные виды специализированной МедП, поэтому она обращалась в МедОрг, где ей оказывалась преимущественно симптоматическая МедП. Прогноз для жизни больных с генерализованным РМолЖ – неблагоприятный. В то же время претензии родственников к качеству МедП, оказанной пациентке, можно было предотвратить, реализовав надлежащим образом алгоритм оказания паллиативных видов помощи больным ЗлкО.

Этого не произошло. В целом специалисты СПб ГорКЭК констатировали, что качество оказания МедП пациентке было ненадлежащим (выявлены дефекты сбора информации и диагностики, стандарты обследования выполнены не полностью, ресурсы здравоохранения использованы нерационально), II класс по В.Ф. Чавпецову и соавт. [9]. Однако особо следует отметить, что погрешности в оказании МедП не могли предопределить исход неопластического процесса. Несвоевременное выполнение пациентке компьютерной томографии живота обусловило отсрочку в подтверждении метастатического поражения печени у больной РМолЖ, что, по мнению членов СПб ГорКЭК, оказалось основным дефектом диагностического этапа оказания МедП пациентке. В то же время выявленные при экспертной оценке оказания МедП погрешности заполнения медицинской документации, сбора информации не повлияли на прогноз для жизни пациентки и исход заболевания.

Заключение

При проведении исследования установлено, что потребности в мультидисциплинарном разборе случаев оказания МедП больным ЗлкО МолЖ возникают не чаще чем в 0,8% клинических наблюдений. Это косвенно подтверждает в целом надлежащее качество МедП, предоставляемой петербурженкам в случаях ЗНО МолЖ. Несомненно, что оценка качества МедП, оказанной больным генерализованным РМолЖ на фоне коморбидной патологии печени, представляется непростой задачей, требующей комплексного взаимодействия экспертов, что оказывается возможным в формате рассмотрения подобных случаев на СПб ГорКЭК. Также при проведении экспертизы качества МедП, предоставленной больным ЗНО МолЖ, стоит принимать

во внимание данные об этапах маршрутизации этого контингента пациенток. Поиск путей улучшения реализации маршрутизации больных РМолЖ – одна из приоритетных задач медицинской науки и практики в условиях динамично изменяющихся требований к осуществлению медицинской деятельности. Перечисленные факторы целесообразно учитывать при экспертизе качества медицинской помощи, оказанной больным ЗлкО МолЖ на фоне сопутствующей соматической патологии.

Список литературы

1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, филиал ФГБУ «ФМИЦ им. П.А. Герцена» МР, 2019. 250 с.
2. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2019 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, 2020. 236 с.
3. Chen Z., Xu L., Shi W., Zeng F., Zhuo R., Hao X., Fan P. Trends of female and male breast cancer incidence at the global, regional, and national levels, 1990-2017. *Breast Cancer Res Treat.* 2020. Vol. 180. No. 2. P. 481–490. DOI: 10.1007/s10549-020-05561-1.
4. Pedersen R.N., Esen B.O., Mellekjær L., Christiansen P., Ejlersen B., Lash T.L., Norgaard M., Cronin-Fenton D. The Incidence of Breast Cancer Recurrence 10–32 Years After Primary Diagnosis. *J Natl Cancer Inst.* 2022. Vol. 114. No. 3. P. 391–399. DOI: 10.1093/jnci/djab202.
5. El Masri J., Phadke S. Breast Cancer Epidemiology and Contemporary Breast Cancer Care: A Review of the Literature and Clinical Applications. *Clin Obstet Gynecol.* 2022. Vol. 65. No. 3. P. 461–481. DOI: 10.1097/GRF.0000000000000721.
6. Karuturi M.S., Sedrak M.S., Magnuson A., Freedman R., Jatoi A., Smith B.D., Kimmick G.G. Breast cancer and aging: Standing on the shoulders of a giant. *J Geriatr Oncol.* 2020. Vol. 11. No. 2. P. 212–216. DOI: 10.1016/j.jgo.2019.05.019.
7. Kim S.J., Park Y.M. Breast cancer in elderly Korean women: clinicopathological and biological features. *Breast Dis.* 2020. Vol. 39. No. 2. P. 71–83. DOI: 10.3233/BD-190422.
8. Bagegni N.A., Peterson L.L. Age-related disparities in older women with breast cancer. *Adv Cancer Res.* 2020. No. 146. P. 23–56. DOI: 10.1016/bs.acr.2020.01.003.
9. Чавпецов В.Ф., Михайлов С.М., Карачевцева М.А. Автоматизированная технология экспертизы качества медицинской помощи Структура, результаты и перспективы применения. СПб., 2007. 65 с.

УДК 616-085.612.81

**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ РОЛЬ АНТИНОЦИЦЕПТИВНОЙ СИСТЕМЫ
В МЕХАНИЗМАХ ОБЛЕГЧЕНИЯ ВОСПРИЯТИЯ БОЛЕВЫХ СИГНАЛОВ
И МЕХАНИЗМЫ АНАЛЬГЕТИЧЕСКОГО ОБЕЗБОЛИВАНИЯ****Чагина Е.А., Бурая В.Ю.***ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет», Владивосток,
e-mail: vladprom@mail.ru*

В статье рассматривается одна из наиболее актуальных проблем современной медицины – проблема болевого ощущения. Боль значительно сокращает продолжительность и качество жизни людей, и способы ее рационального облегчения являются важным предметом поиска фармакотерапии. Полученные ранее данные указывают на то, что на активность структур болевого анализатора воздействуют центральные механизмы, которые обладают способностью заглушать болевые сигналы, поступающие в центральную нервную систему (ЦНС), благодаря этому развиваются состояния гипоалгезии и обезболивания. Этот комплекс механизмов получил название «эндогенная антиноцицептивная система». Возникновение болевых ощущений зависит не только от интенсивности ноцицептивного повреждения, но и от состояния различных звеньев обезболивающей системы. В этой статье показана роль антиноцицептивной системы в развитии болевой чувствительности. Целью данной работы является обзор литературы о роли, структуре и функционировании антиноцицептивной системы организма, способной ограничивать восприятие болевых сигналов, и анализ механизмов действия обезболивающих препаратов. В статье описываются структуры центральной нервной системы, влияющие на антиноцепцию. Описаны механизмы обезболивания анальгетиками. Основываясь на научных данных, можно сделать вывод, что обезболивающий эффект многих лекарственных средств обусловлен их центральным воздействием на различные нейробиохимические механизмы ноцицептивных и антиноцицептивных эндогенных систем организма.

Ключевые слова: боль, антиноцицептивная система, обезболивание, патогенез, структуры мозга, анальгетики**THE PATHOGENETIC ROLE OF THE ANTINOCICEPTIVE SYSTEM
IN THE MECHANISMS OF FACILITATING THE PERCEPTION
OF PAIN SIGNALS AND MECHANISMS OF ANALGESIC ANESTHESIA****Chagina E.A., Buraya V.Yu.***Pacific State Medical University, Vladivostok, e-mail: vladprom@mail.ru*

The article deals with one of the most pressing problems of modern medicine – the problem of pain. Pain significantly reduces the duration and quality of life of people, and ways of its rational relief are an important subject of the search for pharmacotherapy. The data obtained earlier indicate that the activity of the structures of the pain analyzer is affected by central mechanisms that have the ability to drown out pain signals entering the central nervous system (CNS), due to this, states of hypoalgesia and anesthesia develop. This complex of mechanisms is called the “endogenous antinociceptive system”. The occurrence of pain depends not only on the intensity of nociceptive damage, but also on the state of various parts of the analgesic system. This article shows the role of the antinociceptive system in the development of pain sensitivity. The purpose of this work is to review the literature on the role of the structure and functioning of the antinociceptive system of the body, capable of limiting the perception of pain signals, and to analyze the mechanisms of action of painkillers. The article describes the structures of the central nervous system that affect antinociception. The mechanisms of analgesic anesthesia are described. Based on scientific data, it can be concluded that the analgesic effect of many drugs is due to their central effect on various neurochemical mechanisms of nociceptive and antinociceptive endogenous systems of the body.

Keywords: pain, antinociceptive system, anesthesia, pathogenesis, brain structures, analgesics

Боль среди всех жалоб пациентов является наиболее частой причиной обращения в больницу. Она определяет качество жизни и трудоспособность человека. А ее отрицательное влияние отражается не только на самих пациентах, но и на их родственниках. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ежедневно до 3,5 млн чел. страдают от боли, причем у 50 % – боль умеренная, у 30 % – непереносимая [1].

Международная ассоциация по изучению боли (The International Association for the Study of Pain (IASP)) предложила следующее определение слову «боль»: «Боль – это неприятное ощущение и эмоциональное переживание, связанное с повреждением

тканей или описываемое человеком в терминах такого повреждения».

Боль – это сложная защитная реакция, которая сигнализирует о повреждении или угрозе организму и создает мотивацию избавиться от факторов, которые ее вызывают. Но наряду с полезной функцией это имеет и негативные последствия. Поэтому после определения причины боли их следует прекратить. Чувство боли отличается от других чувств тем, что оно не несет информации об окружающем мире и всегда имеет негативную эмоциональную окраску. А слишком длительная или сильная боль может привести к дезадаптации организма [2]. Кроме того, если острый болевой синдром не купи-

ровать, существует риск того, что он перерастет в хронический. И хотя боль крайне субъективна, боль сопровождается объективными изменениями в организме (повышением артериального давления, частоты дыхания и сердечных сокращений, расширением зрачков, повышением потоотделения и концентрации глюкозы в крови, снижением секреции желез желудочно-кишечного тракта) [3].

Цель исследования – изучить роль антиноцицептивной системы в обезболивании и механизмы облегчения восприятия болевых сигналов анальгезирующими средствами.

Методы исследования – систематический анализ, обобщение данных литературы за период с 1991 по 2021 г.

Для ограничения чувства боли в организме человека функционирует **антиноцицептивная система**, представляющая собой комплекс структур, расположенных на различных уровнях центральной нервной системы (ЦНС). Выделяют сегментарный и центральный уровни контроля, а также гуморальные механизмы. Возникновение боли связано с недостаточностью антиноцицептивной системы. Так, если антиноцицептивная система не справляется со сверхсильными болевыми эффектами, то есть вероятность развития болевого шока. А при снижении тормозного эффекта антиболевой системы ноцицептивная система перевозбуждается и может вызывать ощущение спонтанной психогенной боли даже в здоровых органах и тканях [4].

Антиноцицептивная система функционирует на нескольких уровнях: *стволовом, гипоталамическом и корковом* (рис. 1).

Стволовой уровень. Представлен *центральный серый околосредовым веществом (ЦСОВ) и ядром шва (ЯШ)*, которые представляют собой единую функциональную систему посредством аксонов, которые влияют на соответствующие нейроны-мишени. Серотонин, выделяется большинством окончаний этих аксонов, подавляет активность релейных нейронов, которые получают информацию о боли с периферии, и вызывает возбуждение на энкефалинергических нейронах, находящихся рядом со вставочными. Вовлечение энкефалинергических нейронов активирует механизмы пост- и пресинаптического торможения вставочных нейронов [5, 6]. Таким образом, удлиняется время тормозного состояния релейных нейронов и формируется барьер, препятствующий прохождению болевой импульсации.

Кроме того, антиноцицептивные механизмы стволового уровня включают *ПГЯ и голубое пятно (ГП)*. Наибольшее количество аксонов нейронов этих образований расположено там, где расположены чувствительные ядра тройничного нерва и в задних рогах спинного мозга.

Стимуляция ПГЯ и ГП способна уменьшать силу болевых импульсов от сенсорных ядер тройничного нерва. Данный механизм угнетения импульсации осуществляется с помощью энкефалинергических (ПГЯ) и норадренергических (ГП) воздействий на рецепторы соматической мембраны вставочных нейронов и мембраны пресинаптических С-волокон. По сравнению с подавлением за счет ЦСОВ-ЯШ, этот механизм обладает большей избирательностью, не блокируя импульсы безболезненного характера.

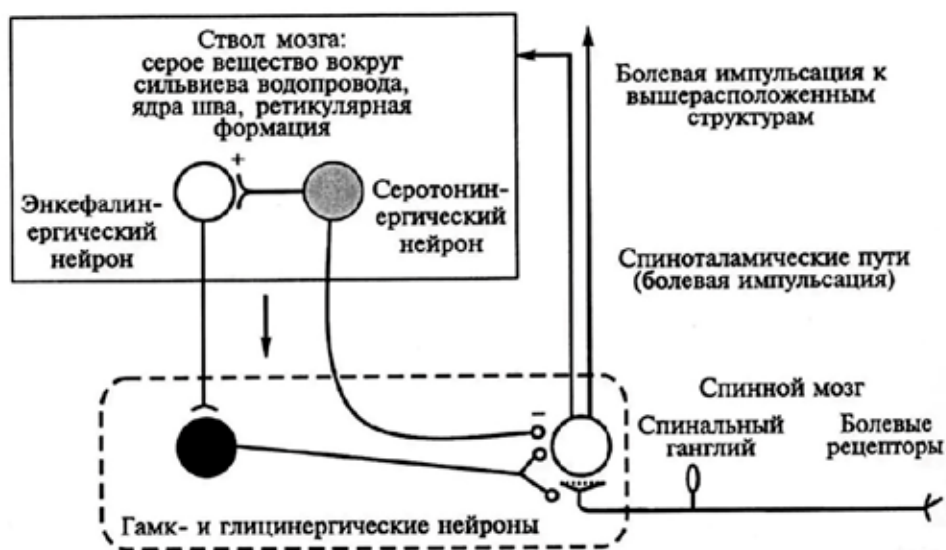


Рис. 1. Взаимодействие основных элементов обезболивательной системы организма первого уровня: ствол мозга – спинной мозг (В.М. Смирнова, 2012 г.)

Нейроны: светлые – возбуждающие, черные – тормозные, (+) возбуждение, (-) торможение

Из-за быстрого увеличения интенсивности восходящего болевого потока в таламус активируются механизмы антиноцицептивной системы на стволовом уровне. Передаваемые по коллатеральным волокнам спинно-таламического и тригемино-таламического трактов, болевые импульсы возбуждают нейроны гигантоклеточного ядра ретикулярной формации и они активируют практически весь комплекс стволовых антиноцицептивных механизмов в составе ЦСОВ, ЯШ, ГП. В результате активируются нисходящие механизмы торможения поступления болевых импульсов в центральную нервную систему.

Гипоталамический уровень. В центральной нервной системе выделяют зоны положительного и отрицательного подкрепления, активация которых вызывает различные состояния, имеющие эмоциональную окраску (Дж. Олдс) [7]. Было обнаружено, что стимуляция гипоталамической зоны положительного подкрепления (дорсомедиальное ядро) вызывает уменьшение боли. Это происходит, во-первых, за счет энкефалинергических воздействий, повышающих активность антиноцицептивных механизмов стволового уровня, во-вторых, за счет бета-эндорфинергических влияний, снижающих скорость прохождения болевой импульсации через неспецифические ядра таламуса [7].

Стимуляция гипоталамической зоны отрицательного подкрепления (вентромедиальное ядро гипоталамуса) и стрессовые

состояния (состояния страха, агрессии, печали) сопровождаются уменьшением болевых ощущений. Ведущей ролью в возникновении гипоалгезии обладают норадреналинергические и дофаминергические нейроны гипоталамуса, которые контролируют антиноцицептивные механизмы на уровне ствола, связанные с активностью ПГЯ и ГП. Повышение адренокортикотропного гормона (АКТГ) в крови, всегда отмечаемое при стрессе, сопровождается параллельной активацией клеток передней доли гипофиза и выбросом бета-эндорфина (Ф. Блюм) [8]. Бета-эндорфин вторично оказывает подавляющее действие на активность ноцицепторов и на нейроны всех каналов передачи болевых импульсов в ЦНС [6]. Таким образом, состояние гипоалгезии продлевается (рис. 2).

Корковый уровень. Нисходящие волокна коркового контроля болевой чувствительности, идущие к задним рогам спинного мозга и сенсорным ядрам тройничного нерва, начинаются в различных областях моторной, орбитальной коры, в полях SI, SII. Кортикофугальное воздействие на нейроны может быть активизирующим, но преобладают пре- и постсинаптические ингибирующие эффекты, особенно на нейроны, контактирующие с афферентами С-типа. Также помимо прямого воздействия на нейроны спинного мозга и тройничного нерва, поле SII контролирует их влияние опосредованно, модулируя возбуждение стволового комплекса антиноцицептивной системы [9].

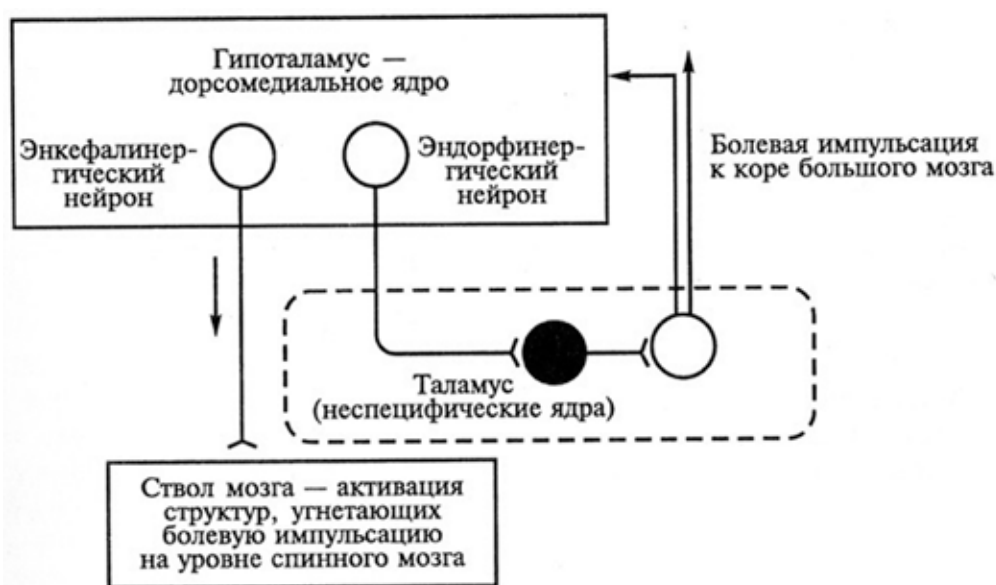


Рис. 2. Механизм работы антиноцицептивной системы организма второго уровня с помощью опиоидов (гипоталамус – таламус – ствол мозга) (В.М. Смирнова, 2012 г.)
Нейроны: светлые – возбуждающие, черный – тормозной

Моторные и соматосенсорные поля коры головного мозга контролируют афферентные импульсы, направляющиеся через таламус и гипоталамус. Главную роль в обеспечении кортико-гипоталамических эффектов играет лобная кора. Ее воздействие всегда зависит от функционального состояния организма: в одних случаях активность ядер, участвующих в обработке болевой импульсации повышается, в других она подавляется. Например, в опытах по выработке пищевого условного рефлекса у собак на болевой условный сигнал (И.П. Павлов) доказывалась корковая коррекция реагирования организма в процессе модуляции ядер гипоталамуса [10]. Вследствие реакции на боль у собаки наблюдалось возбуждение гипоталамических эмоциогенных центров, в виде учащенного дыхания, головных реакций, генерализованных движений. Но в дальнейшем эта реакция исчезала и в ответ на болевой раздражитель происходило выделение слюны [10].

Таким образом, механизм работы антиболевой системы заключается в выделении биологически активных эндогенных опиоидных веществ (эндорфины, энкефалины, динарфины) и связывании их с рецепторами ноцицептивной системы. В результате возникает пре- или постсинаптическое торможение в нейронах болевой системы. Кроме того, в регуляции болевых ощущений участвуют и неопиоидные пептиды, например, нейротензин. Так же боль могут подавлять серотонин и катехоламины (норадреналин, адреналин, дофамин).

Хотя в организме постоянно функционирует антиноцицептивная система, ее эндогенных биологически активных веществ (БАВ) недостаточно, чтобы полностью ограничить человека от боли. Поэтому на фармакологическом рынке одну из лидирующих позиций занимают обезболивающие препараты, стимулирующие активность антиноцицептивной системы, усиливая торможение проведения боли и уменьшая ее эмоциональное проявление.

Анальгетические средства, или анальгетики (от греч. *algos* – боль и *an* – без), представляют собой лекарственные средства резорбтивного действия, обладающие специфической способностью уменьшать или устранять ощущение боли. Есть и другие вещества, принадлежащие к разным фармакологическим группам, обладающие теми же свойствами. Например, препараты для наркоза и местные анестетики. Но анальгетики отличаются от них тем, что в терапевтических дозах не вызывают потери сознания, не угнетают другие виды

чувствительности (температурную, тактильную и др.) и не нарушают двигательные функции [11].

Сегодня по механизмам фармакологической активности выделяют две основные группы анальгетиков:

- Опиоидные (наркотические) анальгетики.

- Ненаркотические анальгетики.

Опиоидные (наркотические) анальгетики. К ним относятся: морфин, кодеин, фентанил, трамадол, промедол и другие. Так как они, так же как молекулы энкефалинов и эндорфинов, имеют тирозиновый остаток, следовательно, они способны взаимодействовать с опиоидными рецепторами антиноцицептивной системы. Таким образом, оказывают анальгетическое действие без потери сознания и подавления других видов чувствительности. Также опиоидные анальгетики имеют способность связываться с энкефалиназами (ферменты, которые разрушают энкефалины) и, следовательно, повышать уровень этих медиаторов в крови.

К основным механизмам обезболивающего действия опиоидных анальгетиков относятся:

- повышение тормозного эффекта нисходящей антиноцицептивной системы на проведение болевой импульсации в афферентных путях ЦНС (снижается нейрональный захват серотонина в нисходящих путях);

- подавление болевых импульсов в афферентных путях ЦНС (нарушается передача импульсов с окончаний первичных афферентных нейронов на задние рога спинного мозга);

- изменение (извращение) эмоциональной оценки боли.

Из-за стимуляции пресинаптических опиоидных рецепторов, расположенных на концах первичных афферентных нейронов, высвобождение субстанции Р уменьшается, при этом нарушается передача болевой импульсации к вставочным нейронам задних рогов спинного мозга. В итоге возбуждения постсинаптических опиоидных рецепторов нарушается процесс деполяризации постсинаптической мембраны и ингибируется активация вставочных нейронов благодаря действию медиатора. В результате проявляется спинальное действие анальгетиков (нарушается передача болевых импульсов на уровне спинного мозга) [12].

При стимуляции опиоидных рецепторов в сером околоспинальном веществе активируется нисходящая антиноцицептивная

система, которая оказывает тормозное воздействие на проведение болевых импульсов по афферентным путям спинного мозга (супраспинальное действие). Нисходящие тормозные эффекты осуществляются посредством серотонина и норадреналина.

Наркотические анальгетики, воздействуя на высшие отделы ЦНС, изменяют эмоциональную оценку боли, снижают ее восприятие, следовательно, повышают порог болевой чувствительности.

Наркотические анальгетики обладают разными психотропными эффектами благодаря тому, что опиатные рецепторы находятся не только на болевых путях, но и в коре головного мозга, гипоталамусе, миндалине и других отделах головного мозга. Так, например, могут наблюдаться выраженные седация, эйфория, галлюцинации. Все они в результате приводят к подавлению эмоционально негативных проявлений боли. Эйфория является одной из главных причин развития зависимости и наркомании. Наркотические анальгетики вызывают привыкание и абстинентные синдромы (активируют описанные рецепторы и по принципу обратной связи тормозится выработка эндогенных пептидов). Это ограничивает применение опиоидных анальгетиков в клинической практике [12].

Ненаркотические анальгетики, в отличие от наркотических средств, не вызывают эйфории и наркотической зависимости. Способны оказывать не только обезболивающее, но и значительное противовоспалительное и жаропонижающее действие, в отличие от опиоидных анальгетических препаратов. Применяются при мигренях, болях, связанных с воспалением (суставная боль при ревматизме). Неэффективны при послеоперационных болях и болях, вызванных мышечными судорогами, вздутием живота, вследствие менее выраженного обезболивающего действия в отличие от наркотических средств. К этой группе ненаркотических анальгетиков относятся: ибупрофен, кетопрофен, парацетамол, ацетилсалициловая кислота, напроксен и другие.

Воспаление – местная тканевая защитная реакция организма, появляющаяся в ответ на повреждение. Проявляется следующими признаками: покраснением (*rubor*), отеком (*tumor*), болью (*dolor*), повышением температуры (*calor*) и нарушением функций (*functio laesa*).

Благодаря ингибированию активности ключевого фермента циклооксигеназы (ЦОГ) для синтеза медиаторов воспаления простагландинов (ПГ) проявляется противовоспалительный эффект ненаркотиче-

ских анальгетиков. Прекращение синтеза ПГ уменьшает высвобождение других тканевых медиаторов воспаления (норадреналин, гистамин, брадикинин, серотонин), что ведет к подавлению вызываемых ими проявлений воспаления [2, 13].

Анальгетический эффект ненаркотических препаратов связан с прекращением возникновения болевых импульсов в окончаниях чувствительных нейронов (при воспалении боль возникает благодаря образованию и накоплению в тканях медиаторов воспаления, которые раздражают окончания нейронов и вызывают болевую импульсацию). Данная группа медицинских препаратов обладает способностью уменьшать образование медиаторов воспаления и, следовательно, предотвращает возникновение боли. За счет снижения уровня ПГ в структурах головного мозга угнетается передача болевых сигналов по восходящим путям спинного мозга, увеличивается синтез эндорфинов [14].

Жаропонижающий эффект связан с ингибированием синтеза ПГ, которые, воздействуя на гипоталамус, возбуждают центр терморегуляции. В то же время теплоотдача увеличивается за счет вазодилатации и усиления потоотделения. Так как простагландины не участвуют в поддержании нормальной температуры тела, то жаропонижающий эффект ненаркотических анальгетиков проявляется только при повышенной температуре тела.

Заключение

Восприятие боли зависит от силы болевого воздействия и от состояния ноцицептивной и антиноцицептивной систем. Болевая чувствительность увеличивается при повышении активности болевой или снижении противоболевой систем. Вследствие того, что сильная и продолжительная боль способна вызвать нарушение работы жизненно важных систем организма (вплоть до развития шока), а также имеет отрицательное влияние на эмоциональное состояние человека, то в медицинской практике используются анальгезирующие средства. Наркотические анальгетики облегчают любую боль, ненаркотические – в основном подавляют болевые ощущения, связанные с воспалением.

Список литературы

1. World Health Organization. Cancer pain relief. 1986. P. 3–5.
2. Литвицкий П.Ф. Патология физиологии: учебник: в 2 т. Т. 1. 5-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. С. 624.
3. Nachum D. Department of Neurobiology and Anatomy. The UT Medical School at Houston, 2020. Chapter 7.2.

4. Баринов А.Н., Ахмеджанова Л.Т., Махинов К.А. Алгоритмы диагностики и лечения невропатической боли при поражении периферической нервной системы // РМЖ. 2016. № 3. С. 154–162.
5. Jones H.R., Burns T.M., Aminof M., Pomeroy S. Pain Anatomy Ascending Pathways Endorphin System. Netter Collection of Medical Illustrations: Spinal Cord and Peripheral Motor and Sensory Systems, 2013. Second Edition. Section 8. P. 201–224.
6. Daroff R.B., Fenichel G.M., Jankovic J., Mazziotta J.C. Principles of Pain Management. Bradley's Neurology in Clinical Practice, Sixth Edition, 2012. Chapter 44. P. 783–801.
7. Lorne M. Mendell. Constructing and deconstructing the gate theory of pain. Pain. 2014. Vol. 155. Iss. 2. P. 210–216.
8. Блум Ф., Лейзерсон А., Хофстедтер Л. Мозг, разум и поведение / Пер. с англ. М.: Мир, 1988. С. 146.
9. Ермолаева А.И., Баранова Г.А. Топическая диагностика заболеваний нервной системы. 2014. С. 32–33.
10. Woodruff-Pak D.S. Conditioned Reflex. Encyclopedia of Neuroscience, 2009. P. 29–34.
11. Харкевич Д.А. Фармакология: учебник. 13-е изд., испр. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. С. 192–212.
12. Арбух Д.М., Абузарова Г.Р., Алексеева Г.С. Опиоидные анальгетики в терапии болевых синдромов (Ч. 1) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2017. Т. 14. № 3. С. 58–67. DOI: 1021292/2078-5658-2017-14-3-58-67.
13. Per Sjøgren, Frank Elsner, Stein Kaasa Non-opioid analgesics Oxford Textbook of Palliative Medicine (5 edn). 2015. P. 567–576.
14. Крылов Ю.Ф., Бобырев В.М. Фармакология, Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные препараты. 1999.

НАУЧНЫЙ ОБЗОР

УДК 616.329/.33-005.1

**ЭНДОСКОПИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ
ИЗ ВАРИКОЗНО РАСШИРЕННЫХ ВЕН ПИЩЕВОДА**¹Сопуев А.А., ²Мамакеев К.М., ³Апсаматов Р.Р., ²Жортучиев Р.К.,¹Эрнисова М.Э., ³Абдиев А.Ш., ³Ормонов М.К.¹Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, Бишкек,
e-mail: sopuev@gmail.com;²Национальный хирургический центр им. М.М. Мамакеева, Бишкек,
e-mail: nscbshkek@gmail.com;³Ошская межобластная объединенная клиническая больница, Ош, e-mail: riz_81@mail.ru

Работа посвящена одной из актуальных проблем неотложной хирургии – лечению пациентов с острым кровотечением из варикозно расширенных вен пищевода. Развитие портальной гипертензии и последующего кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода при циррозе печени (ЦП) обусловлено перестройкой сосудистого русла печени. Портальная гипертензия приводит к формированию портосистемных коллатералей, из которых наиболее значимы вены пищевода, так как именно они в значительной мере влияют на смертность. У каждого больного циррозом печени возможно развитие варикозно расширенных вен пищевода при повышении портосистемного градиента давления свыше 12 мм рт. ст. Современной тенденцией в выборе метода лечения пациентов с данной патологией становится учет топографо-анатомических особенностей венозного коллатерального кровотока пищеводно-желудочного бассейна. Эти особенности коррелируют с эндоскопической картиной и проявляются формированием варикозного расширения вен различной локализации и распространенности. Эндоскопическое лечение является основным стандартом лечения и профилактики варикозных кровотечений у пациентов с циррозом печени. Эндоскопическое лечение приводит к улучшению выживаемости, хотя у пациентов класса С по Child-Pugh летальность по-прежнему остается > 30%. Существуют проблемы безопасности, сопровождающие эндоскопические методы при первичной и вторичной профилактике варикозных кровотечений, а также при острых варикозных кровотечениях.

Ключевые слова: варикозное расширение вен пищевода, первичная профилактика, варикозное кровотечение, вторичная профилактика, цирроз печени, эндоскопическое лигирование

**ENDOSCOPIC TREATMENT OF ACUTE BLEEDING
FROM ESOPHAGUS VARICOSE VEINS**¹Sopuev A.A., ²Mamakeev K.M., ³Apsamatov R.R., ²Zhortuchiev R.K.,¹Ernisova M.E., ³Abdiev A.Sh., ³Ormonov M.K.¹Kyrgyz State Medical Academy named after I. I.K. Akhunbaev, Bishkek, e-mail: sopuev@gmail.com;²National Surgical Center named after M.M. Mamakeev, Bishkek, e-mail: nscbshkek@gmail.com;³Osh Interregional United Clinical Hospital, Osh, e-mail: riz_81@mail.ru

The work is devoted to one of the urgent problems of emergency surgery, the treatment of patients with acute bleeding from esophageal varices. The development of portal hypertension and subsequent bleeding from esophageal varices in liver cirrhosis (LC) is due to the restructuring of the vascular bed of the liver. Portal hypertension leads to the formation of porto-systemic collaterals, of which the esophageal veins are the most significant, since they significantly affect mortality. Each patient with cirrhosis of the liver may develop varicose veins of the esophagus with an increase in the portosystemic pressure gradient above 12 mm. rt. Art. The current trend in choosing a method of treating patients with this pathology is taking into account the topographic and anatomical features of the venous collateral blood flow in the esophageal-gastric basin. These features correlate with the endoscopic picture and are manifested by the formation of varicose veins of various localization and prevalence. Endoscopic treatment is the main standard of care for the treatment and prevention of variceal bleeding in patients with cirrhosis of the liver. Endoscopic treatment results in improved survival, although Child-Pugh class C patients still have a mortality rate of >30%. There are safety concerns associated with endoscopic techniques in primary and secondary prevention of variceal bleeding, as well as in acute variceal bleeding.

Keywords: esophageal varices, primary prevention, variceal bleeding, secondary prevention, liver cirrhosis, endoscopic ligation

Кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода, ассоциированное с циррозом печени, является клиническим состоянием, который возникает в зависимости от этиологии заболевания печени в диапазоне от 5% до 15% и шестинедельную леталь-

ность равную, примерно 20% [1]. Портальная гипертензия является одним из часто встречающихся патологических синдромов, сопровождающих цирроз печени [2]. Основными предикторами впервые возникшего варикозного кровотечения являются:

прогрессирующее заболевание печени, размер варикозного расширения вен, эндоскопическое присутствие красных валовых меток и значение градиента венозного давления печени > 12 мм рт.ст. [3]. В руководстве V. Baveno рекомендуют комбинацию эндоскопического, фармакологического и антибиотического лечения при кровотечении из варикозно расширенных вен пищевода [4]. Использование антибиотиков значительно улучшает выживаемость, предположительно потому, что бактериальные инфекции могут вызвать разрывы варикозно расширенных вен [5]. При кровотечениях из пищевода и желудка у пациентов с подозрением на цирроз печени необходимо сразу с момента госпитализации непрерывно в течение трех-пяти суток использовать вазоактивные препараты, такие как вазопрессин, соматостатин и их аналоги. Эндоскопическое исследование должно быть выполнено в течение 12 часов от момента госпитализации. Эндоскопическими критериями для диагностики кровотечения из варикозно расширенных вен являются: (1) эндоскопическое подтверждение активного кровотечения из варикозно расширенных вен, (2) обнаружение варикса с белым соском или сгустками или (3) наличие варикозного расширения вен без какого-либо другого источника кровотечения [6]. У пациентов с массивным кровотечением и/или наличием явной печеночной энцефалопатии следует выполнять защиту дыхательных путей эндотрахеальной интубацией и искусственной вентиляцией легких, учитывая высокий риск аспирации [7].

Эндоскопическое лигирование варикозно расширенных вен пищевода против вазоактивных препаратов

Недавний Кокрейновский метаанализ 17 исследований был посвящен сравнительному анализу эффективности вазоактивных препаратов и инъекционной склеротерапии [8]. В этом исследовании не обнаружено существенных различий между склеротерапией и различными вазоактивными препаратами при следующих тестируемых исходах: а) неспособность контроля кровотечения; б) пятидневная неэффективность лечения; в) повторное кровотечение; г) летальность; д) количество переливаний крови; е) нежелательные явления. При объединении результатов всех этих исследований, независимо от примененного вазоактивного препарата, итоговые показатели оказались сходными (таблица). Таким образом, наблюдалась значительная разница в отношении менее серьезных побочных эффектов (RD = 0,08; 95% CI: 0,03–0,14) и серьезных побочных эффектов (RD = 0,05; 95% CI: 0,02–0,08), которые чаще всего встречались при склеротерапии. Хотя инъекционная терапия столь же эффективна, как и применение вазоактивных препаратов при кровотечениях из варикозно расширенных вен, однако склеротерапия сопровождается более высокой частотой побочных эффектов.

В одном из рандомизированных клинических исследований была проведена сравнительная оценка применения эндоскопического лигирования варикозно расширенных вен пищевода и применения соматостатина у пациентов с кровотечением из варикозно расширенных вен [9].

Эндоскопическое лечение острых варикозных кровотечений у пациентов с циррозом печени

Сравнение лечения	Кол-во наблюдений	Кол-во пациентов	Неспособность контролировать кровотечение	OR (95%CI)	Летальность	OR (95%CI)
Вазоактивные препараты vs склеротерапия	17	1817	-0,02	(-0,06–0,02)	-0,02	(-0,06–0,02)
ЭЛВРВП vs склеротерапия	12	1309	0,025	(-0,004–0,046)	0,013	(-0,023–0,049)
Склеротерапия + медикаментозная терапия vs склеротерапия	8	1026	-0,132	(-0,181–0,084)	0,034	(-0,004–0,071)
Эндоскопия + медикаментозная терапия vs эндоскопия	8	939	1,12	(1,02–1,23)	0,73	(0,45–1,18)
Склеротерапия + медикаментозная терапия vs медикаментозная терапия	4	400	-0,163	(-0,239–0,087)	-0,055	(-0,127–0,018)

Количество неудовлетворительных результатов лечения было значительно ниже в группе эндоскопического лигирования варикозно расширенных вен пищевода (4,8%) в сравнении с группой соматостатина (31,7%). При этом в группе эндоскопического лигирования варикозно расширенных вен пищевода уменьшалась потребность к переливанию крови и кровезаменителей, а также имела место тенденция к более короткому пребыванию в стационаре. Однако количество побочных эффектов и летальность в обеих группах были схожими.

Эндоскопическое лечение в сочетании с вазоактивными препаратами против вазоактивных препаратов

Современные исследования показали, что при лечении кровотечения из варикозно расширенных вен применение комбинации инъекционной склеротерапии с вазоактивными агентами имело значительно меньше неудовлетворительных результатов по сравнению с группой пациентов, у которых применяли только вазоактивные препараты [10]. Причем разница в выживаемости составила 5,5% в пользу комбинированной группы, но она не была статистически значимой. Неудовлетворительные результаты, определяемые как продолжающееся активное кровотечение через 72 ч после начала лечения, незавершенность процедуры эндоскопического лигирования варикозно расширенных вен пищевода или летальный исход, а также более длительное пребывание в стационаре и наличие показаний к переливанию крови были менее частыми в группе комбинированного применения эндоскопического лигирования варикозно расширенных вен пищевода и октреотида, по сравнению с группой, получавшей монотерапию октреотидом [11].

Эндоскопическое лечение в сочетании с вазоактивными препаратами по сравнению с эндоскопическим лечением

Метаанализ восьми рандомизированных клинических исследований показал, что при сочетании склеротерапии и вазоактивных препаратов достигался более высокий эффект, чем только при применении склеротерапии. Таким образом, достоверной разницы в выживаемости между склеротерапией + вазоактивные препараты и только склеротерапией разницы не наблюдалось [10]. А. Avgerinos с соавт. [12] показал, что раннее введение соматостатина до проведения экстренной склеротерапии было более эффективным, чем плацебо. У пациентов, получавших соматостатин, отмечалось меньше потребностей в переливании крови и кровезаменителей, активных кровотечений при проведении

эндоскопического исследования, потребностей в интенсивной терапии и более низкие показатели летальности. Комбинированное эндоскопическое лечение с соматостатином, октреотидом или вапреотидом дало более эффективный начальный контроль кровотечения, чем только применение эндоскопии, а также пятидневный гемостаз (RR = 1,28; 95% CI: 1,18–1,39) [13]. Существенная разница сохранялась, даже когда имели место использование других препаратов (кроме октреотида), низкая доля пациентов, страдавших алкоголизмом, и исключение пациентов с циррозом печени высокого риска. Однако летальность при комбинированном лечении пациентов существенно не снижалась, а тяжелые побочные эффекты были одинаковыми в обеих группах.

Склеротерапия против эндоскопического лигирования варикозно расширенных вен пищевода

По общему мнению, эндоскопическое лигирование варикозно расширенных вен пищевода является основным рекомендуемым эндоскопическим методом. Склеротерапия может использоваться в случаях технически сложно выполнимого лигирования варикозно расширенных вен пищевода [8]. Было показано, что эндоскопическое лигирование варикозно расширенных вен пищевода является более эффективным методом при остановке кровотечения в сравнении со склеротерапией, но с разницей всего в 2,5% [9]. Процентная разница в летальности составила 1,3% в пользу лигирования, хотя и не является статистически значимой. С. Villanueva с соавт. [14] в рандомизированном исследовании распределили пациентов с кровотечением из варикозно расширенных вен пищевода на группу, где применили внутривенно соматостатин или эндоскопическое лигирование варикозно расширенных вен пищевода (n = 90), и на группу, где применили инъекционную склеротерапию (n = 89). При лигировании оказалось меньше неудовлетворительных результатов по контролю кровотечения, чем при склеротерапии (4% по отношению к 15%). Это привело к значительно более высокой шестинедельной выживаемости (83% по отношению к 67%). Частота побочных эффектов (28% по отношению к 14%) и частота серьезных побочных эффектов (RR = 3,1; 95% CI: 1,1–9,1) были выше при склеротерапии, чем при эндоскопическом лигировании варикозно расширенных вен пищевода. Однако анализ подгрупп пациентов с активным кровотечением показал, что неудовлетворительные результаты лечения существенно не отличались. Устойчивое повышение градиента венозного давления печени наблю-

далось после инъекционной склеротерапии при варикозно расширенных венах пищевода, при этом градиент венозного давления печени оставался высоким в течение 120-часового периода исследования. С другой стороны, градиент венозного давления печени вернулся к исходным значениям в течение 48 часов после эндоскопического лигирования варикозно расширенных вен пищевода при кровотечении из варикозно расширенных вен пищевода [15]. Это устойчивое увеличение градиента венозного давления печени после склеротерапии может объяснить более высокую частоту повторных кровотечений, наблюдаемую при склеротерапии в сравнении с эндоскопическим лигированием варикозно расширенных вен пищевода (40 % по отношению к 12 %) в течение 42 дней наблюдения.

Ведение неконтролируемого варикозного кровотечения

Термин «неконтролируемое варикозное кровотечение» используется для описания непрерывного или рецидивирующего (в течение пяти суток) кровотечения, несмотря на начало соответствующего лечения. Диапазон встречаемости составляет от 10 до 20 % [16]. Методом выбора в данных условиях является трансъюгулярное внутривенное портосистемное шунтирование (ТВПШ) – Transjugular intrahepatic portosystemic shunt (ТВПШ) с применением стентов, покрытых политетрафторэтиленом [3].

В исследовании А. Monescillo и соавт. [17] проводилась оценка варикозного кровотечения высокого риска (градиент венозного давления печени ≥ 20 мм рт. ст.), рандомизированные в группу с применением ТВПШ ($n = 26$) в течение первых 24 ч после госпитализации и в группу без применения ТВПШ. В группе без применения ТВПШ оказалось значительно больше неудовлетворительных результатов. Ранее применение ТВПШ уменьшило количество неудовлетворительных результатов, а также ближайшую и годовую летальность. Тем не менее имели место потенциальные проблемы, включавшие отсутствие непрерывной фармакологической терапии и эндоскопического лигирования варикозно расширенных вен пищевода в группе, не относящейся к ТВПШ, и применение голых стентов в группе более раннего применения ТВПШ. Кроме того, решение об использовании ТВПШ было основано на измерении градиента венозного давления печени.

В более позднем исследовании J.C. García-Pagán и соавт. [18] рандомизировали пациентов, страдавших циррозом печени и кровотечением из ВРВ пищевода с высокой вероятностью неудачи лечения (класс С по Child-

Pugh < 14 баллов или класс В по Чайлд-Пью или наличие активного кровотечения при эндоскопии), для оценки стандартного фармакологического и эндоскопического лечения ТВПШ со стентами, покрытыми PTFE (ранняя группа ТВПШ, $n = 32$), либо продолжения фармакотерапии и эндоскопического лигирования варикозно расширенных вен пищевода (группа фармакотерапии + эндоскопическое лигирование варикозно расширенных вен пищевода, $n = 31$). Группа фармакотерапии + эндоскопическое лигирование варикозно расширенных вен пищевода имела 50 % годовую актуарную вероятность возникновения повторного кровотечения по сравнению с 97 % вероятностью в группе ранних ТВПШ. Годичная актуарная выживаемость составила 61 % в группе фармакотерапии + эндоскопическое лигирование варикозно расширенных вен пищевода и 86 % в группе раннего ТВПШ. Тем не менее однолетняя актуарная вероятность возникновения печеночной энцефалопатии составляла 28 % в группе раннего ТВПШ по сравнению с 40 % в группе фармакотерапии + эндоскопическое лигирование варикозно расширенных вен пищевода (95 % CI: 18–40), что существенно не отличалось. Между двумя группами не наблюдалось различий по части серьезных побочных эффектов. Результаты этого рандомизированного клинического исследования были подкреплены более поздним ретроспективным анализом данных из того же центра [19]. Результаты другого исследования по раннему применению ТВПШ также являются обнадеживающими по профилактике повторных кровотечений, 30-д и шестимесячным показателям летальности 9,7; 12,9 и 19,3 % соответственно [20].

Баллонная тампонада, в качестве однократной терапии, может быть эффективна при первоначальном варикозном кровотечении в более чем 80 % случаев [21]. Однако такой гемостаз является преходящим и связан с высоким уровнем осложнений и летальностью 20 % [22]. Рекомендуются, чтобы баллонная тампонада использовалась только в качестве временного метода, не превышающего 24-часового применения, пока не будет задействован детерминированный метод лечения [4].

Новой альтернативой баллонной тампонаде является стент SX-Ella Danis – съёмный, закрытый, саморасширяющийся металлический стент, который контролирует кровотечение путем тампонады варикозного расширения вен. В регистровой серии ($n = 10$) была дана оценка безопасности и эффективности стентов SX-Ella Danis при рефрактерном варикозном кро-

вотечении [23]. Эта процедура имела частоту неудовлетворительных результатов по остановке кровотечения – 30% и общую 42-дневную летальность – 50%. Шесть пациентов перенесли эпизод острого кровотечения, и стенты у них были удалены эндоскопически в среднем через девять суток после введения. У одного пациента было незначительное изъязвление пищевода, вызванное установкой стента.

В другом исследовании у 7 пациентов с варикозным кровотечением, которые не реагировали на стандартное лечение, при применении стентов SX-Ella Danis удалось добиться контроля за первичным кровотечением в 89% случаев, затем следовала высокая пятидневная неэффективность лечения в 56% случаев и шестинедельная летальность в 77% случаев [24].

Осложнения эндоскопических методик Безопасность ЭГДС

Количество осложнений, связанных с экстренными случаями диагностической ЭГДС, увеличивается с 0,7 до 8,0%, причем большинство случаев приходится на сердечно-легочные осложнения [25]. Аспирация имела место у 2,4% пациентов с первоначальным кровотечением и у 3,3% в случаях повторного кровотечения. В ретроспективном исследовании 42 пациента с кровотечением из варикозно расширенных вен пищевода, перенесшие электроинтубацию, сравнивались с 20 пациентами без интубации [26]. Легочные инфильтраты развились у 7 (17,2%) интубированных пациентов, которые не наблюдали у неинтубированных пациентов. В другом исследовании оценка профилактической эндотрахеальной интубации у пациентов отделения интенсивной терапии с кровотечением из верхних отделов желудочно-кишечного тракта до эндоскопии не показала различий в количестве сердечно-легочных осложнений, связанных с ЭГДС, новых легочных инфильтратов, среднем количестве койко-дней, проведенных в отделении интенсивной терапии или летальности [27]. Вопрос электроинтубации перед ЭГДС остается дискуссионным.

Склеротерапия

Эндоскопическая эрадикация варикозно расширенных вен пищевода с помощью склеротерапии была связана с аномалиями моторики пищевода и гастроэзофагеальным рефлюксом, хотя точный механизм их развития не совсем понятен [28]. Эти нарушения не наблюдались при использовании эндоскопического лигирования варикозно расширенных вен пищевода. Сравнение склеротерапии и эндоскопического лигирования варикозно расширенных вен пищево-

да в условиях кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода также было связано с большей частотой транзитной бактериемии (17,2% по отношению к 3,3%) и инфекционных осложнений (18,0% по отношению к 1,8%), таких как спонтанный бактериальный перитонит и отдаленные абсцессы [29]. Сердечно-легочные осложнения, связанные со склеротерапией, включают перикардит, плеврит и острый респираторный дистресс-синдром [30]. Дополнительные побочные эффекты, связанные со склеротерапией, включают язвы пищевода с вероятностью кровотечения и стеноза пищевода после длительного лечения [9]. Перфорация пищевода является редким опасным для жизни осложнением, которое может возникнуть в случаях травматического разрыва во время процедуры склеротерапии или в случаях некроза стенки пищевода.

Эндоскопическое лигирование варикозно расширенных вен пищевода

Эндоскопическое лигирование варикозно расширенных вен пищевода связано с ретростеральной болью, транзитной дисфагией или пирексией [31]. До разработки многодиапазонных лигаторов требуемое повторное введение эндоскопа в пищевод ассоциировалось с разрывами или перфорацией пищевода [32]. При повышенной потребности в двойной интубации возрастает и риск аспирации [33]. Стриктуры пищевода после эндоскопического лигирования варикозно расширенных вен пищевода возникают в 1,9% случаев [34]. Связанные с эндоскопическим лигированием варикозно расширенных вен пищевода язвы пищевода обычно обнаруживаются эндоскопически, однако они, как правило, более поверхностны по сравнению с язвами, связанными со склеротерапией [35]. Ятрогенные кровотечения заострили вопрос о безопасности эндоскопического лигирования варикозно расширенных вен пищевода, особенно в условиях первичной профилактики варикозных кровотечений [36]. Недавнее исследование показало, что у 3,5% пациентов развивается кровотечение после эндоскопического лигирования варикозно расширенных вен пищевода [37]. Комплексный анализ показал, что предыдущие варикозные кровотечения (OR = 12,07; 95% CI: 2,3–63,43), пептический эзофагит (OR = 8,9; 95% CI: 1,65–47,8), высокий индекс тромбоцитов (OR = 1,54; 95% CI: 1,11–2,16) и низкий протромбиновый индекс (OR = 0,54; 95% CI: 0,31–0,94) были независимыми прогностическими факторами возникновения кровотечений после эндоскопического лигирования варикозно рас-

ширенных вен пищевода [37]. Некоторые исследования показали повышенный риск развития или ухудшения ранее существовавшей портальной гипертенгической гастропатии, а также дополнительного образования варикозного расширения вен после эндоскопического лигирования варикозно расширенных вен пищевода, однако эти наблюдения не имели широкого подтверждения [38]. Основным недостатком многодианозных лигаторов является ограниченное эндоскопическое поле зрения.

Заключение

Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что экстренное эндоскопическое лигирование варикозно расширенных вен пищевода во время первоначальной диагностической эндоскопии должно быть золотым стандартом для лечения эпизода кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода. Склеротерапия может быть использована, когда эндоскопическое лигирование представляет собой технически сложную проблему. Комбинация эндоскопического лигирования варикозно расширенных вен пищевода с вазоактивными препаратами, применяемая как можно раньше после госпитализации пациента, в настоящее время является оптимальным вариантом. Экстренное ТВПШ со стентами, покрытыми политетрафторэтиленом, является распространенной практикой при контроле кровотечения из варикозного расширения вен пищевода, однако только определенные лечебные учреждения могут проводить эту операцию в условиях неотложной медицины. В перспективе необходимо проводить рандомизированные исследования, изучающие роль саморасширяющихся стентов пищевода.

Эндоскопическое лечение является основным стандартом лечения и профилактики варикозных кровотечений у пациентов с циррозом печени. Эндоскопическое лечение приводит к улучшению выживаемости, хотя у пациентов класса С по Child-Pugh летальность по-прежнему остается > 30%. Существуют проблемы безопасности, сопровождающие эндоскопические методы при первичной и вторичной профилактике варикозных кровотечений, а также при острых варикозных кровотечениях. Таким образом, по-прежнему существует потребность в будущих исследованиях для улучшения стратегии лечения, включая новые эндоскопические методы с более высокой эффективностью, более низкой стоимостью и меньшим количеством нежелательных явлений.

Список литературы

1. Triantos C., Kalafateli M. Endoscopic treatment of esophageal varices in patients with liver cirrhosis. *World Journal Gastroenterology*. 2014. Vol. 20. No. 36. P. 13015–13026.
2. Сопуев А.А., Апсаматов Р.Р., Эрнисова М.Э. Оценка эффективности различных методов первичной профилактики варикозных кровотечений у пациентов с циррозами печени // Научное обозрение. Медицинские науки. 2022. № 4. С. 26–30.
3. Kraja B., Mone I., Akshija I., Koçollari A., Prifti S., Burazeri G. Predictors of esophageal varices and first variceal bleeding in liver cirrhosis patients. *World Journal Gastroenterology*. 2017. Vol. 23. No. 26. P. 4806–4814.
4. Maurice, James B. et al. Validation of the Baveno VI criteria to identify low risk cirrhotic patients not requiring endoscopic surveillance for varices. *Journal of hepatology*. 2016. Vol. 65. No. 5. P. 899–905.
5. Poza Cordon J., Froilan Torres C., Burgos García A., Gea Rodriguez F., Suárez de Parga J.M. Endoscopic management of esophageal varices. *World Journal Gastrointestinal Endoscopy*. 2012. Vol. 4. No. 7. P. 312–322.
6. Abby Philips C., Sahney A. Oesophageal and gastric varices: historical aspects., classification and grading: everything in one place. *World Journal Gastroenterology*. 2016. Vol. 4. No. 3. P. 186–195.
7. Ginès P., Fernández J., Durand F., Saliba F. Management of critically-ill cirrhotic patients. *Journal Hepatology*. 2012. Vol. 56. No. 1. P. 13–24.
8. Shaun Chandna, Eduardo Rodríguez Zarate, Juan F. Gallegos-Orozco. Management of Decompensated Cirrhosis and Associated Syndromes, *Surgical Clinics of North America*. 2022. Vol. 10. No. 1. P. 117–137.
9. Kumar A., Jha S.K., Mittal V.V., Sharma P., Sharma B.C., Sarin S.K. Addition of Somatostatin After Successful Endoscopic Variceal Ligation Does not Prevent Early Rebleeding in Comparison to Placebo: A Double Blind Randomized Controlled Trial. *Journal Clinical Exp. Hepatology*. 2015. Vol. 5. No. 3. P. 204–212.
10. Nazyrov, Feruz & Devyatov, Andrey & Babadjanov, Azam & Djumaniyazov, Djavokhir & Baybekov. Efficacy of Endoscopic Intervention in the Prevention of Portal Genesis Bleedings. *Vestnik of Experimental and Clinical Surgery*. 2017. Vol. 10. No. 3. P. 187–194.
11. Cañameres-Orbis P., Lanás Arbeloa Á. New Trends and Advances in Non-Variceal Gastrointestinal Bleeding-Series II. *Journal Clinical Medicine*. 2021. Vol. 10. No. 14. P. 30–45.
12. Avgerinos A., Nevens F., Raptis S., Fevery J. Early administration of somatostatin and efficacy of sclerotherapy in acute oesophageal variceal bleeds: the European Acute Bleeding Oesophageal Variceal Episodes (ABOVE) randomised trial. *Lancet* 1997. Vol. 35. P. 1495–1499.
13. Bañares R., Albillos A., Rincón D., Alonso S., González M., Ruiz-del-Arbol L., Salcedo M., Molinero L.M. Endoscopic treatment versus endoscopic plus pharmacologic treatment for acute variceal bleeding: a meta-analysis. *Hepatology*. 2002. Vol. 3. No. 5. P. 609–615.
14. Villanueva C., Piqueras M., Aracil C., Gómez C., López-Balaguer J.M., Gonzalez B., Gallego A., Torras X., Soriano G., Sáinz S., Benito S., Balanzó J. A randomized controlled trial comparing ligation and sclerotherapy as emergency endoscopic treatment added to somatostatin in acute variceal bleeding. *Journal Hepatology*. 2006. Vol. 4. No. 5. P. 560–567.
15. Avgerinos A., Armonis A., Stefanidis G., Mathou N., Vlachogiannakos J., Kougioumtzian A., Triantos C., Papaxoinis C., Manolakopoulos S., Panani A., Raptis SA. Sustained rise of portal pressure after sclerotherapy, but not band ligation, in acute variceal bleeding in cirrhosis. *Hepatology*. 2004. Vol. 3. No. 9. P. 1623–1630.
16. Haq I., Tripathi D. Recent advances in the management of variceal bleeding. *Gastroenterology Rep. (Oxf)*. 2017. Vol. 5. No. 2. P. 113–126.

17. Monescillo A., Martínez-Lagares F., Ruiz-del-Arbol L., Sierra A., Guevara C., Jiménez E., Marrero J.M., Buceta E., Sánchez J., Castellot A., Peñate M., Cruz A., Peña E. Influence of portal hypertension and its early decompression by TIPS placement on the outcome of variceal bleeding. *Hepatology*. 2004. Vol. 40. P. 793–801.
18. García-Pagán J.C., Caca K., Bureau C., Laleman W., Appenrodt B., Luca A., Abraldes J.G., Nevens F., Vinel J.P., Mössner J., Bosch J. Early use of TIPS in patients with cirrhosis and variceal bleeding. *North England Journal of Medicine*. 2010. Vol. 362. P. 2370–2379.
19. García-Pagán J.C., Di Pascoli M., Caca K., Laleman W., Bureau C., Appenrodt B., Luca A., Zipprich A., Abraldes J.G., Nevens F., Vinel J.P., Sauerbruch T., Bosch J. Use of early-TIPS for high-risk variceal bleeding: results of a post-RCT surveillance study. *Journal of Hepatology*. 2013. Vol. 58. P. 45–50.
20. Britton E., Mahoney S., Powell S., McWilliams R., Shaikh U., Healy A., Evans J., Rowlands P., Richardson P. Early TIPS in patients with acute variceal bleeding and the effect on thirty day and six month mortality rates—a single centre experience. *Journal of Hepatology*. 2013. Vol. 58. P. 229–237.
21. Kumbhari V., Saxena P., Khashab M.A. Self-expandable metallic stents for bleeding esophageal varices. *Saudi Journal of Gastroenterology*. 2013. Vol. 19. No. 4. P. 141–143.
22. Shao X.D., Qi X.S., Guo X.Z. Esophageal Stent for Refractory Variceal Bleeding: A Systemic Review and Meta-Analysis. *Biomedicine Res. Int*. 2016. Vol. 4. P. 405–419.
23. Escorsell, Àngels et al. Esophageal balloon tamponade versus esophageal stent in controlling acute refractory variceal bleeding: A multicenter randomized, controlled trial. *Hepatology (Baltimore, Md.)*. 2016. Vol. 63. No. 6. P. 1957–1967.
24. Fierz F.C., Kistler W., Stenz V., Gubler C. Treatment of esophageal variceal hemorrhage with self-expanding metal stents as a rescue maneuver in a swiss multicentric cohort. *Case Rep. Gastroenterology*. 2013. Vol. 7. P. 97–105.
25. Levy, Idan, and Ian M. Gralnek. Complications of diagnostic colonoscopy, upper endoscopy, and enteroscopy. Best practice & research. *Clinical gastroenterology*. 2016. Vol. 30. No. 5. P. 705–718.
26. Chaudhuri D., Bishay K., Tandon P., et al. Prophylactic endotracheal intubation in critically ill patients with upper gastrointestinal bleed: A systematic review and meta-analysis. *JGH Open*. 2019. Vol. 4. No. 1. P. 22–28.
27. Almashhrawi A.A., Rahman R., Jersak S.T et al. Prophylactic tracheal intubation for upper gastrointestinal bleeding: a meta-analysis. *World Journal of Metaanalysis*. 2015. Vol. 3. P. 4–10.
28. Reiberger T., Ulbrich G., Ferlitsch A., Payer B.A., Schwabl P., Pinter M., Heinisch B.B., Trauner M., Kramer L., Peck-Radosavljevic M. Carvedilol for primary prophylaxis of variceal bleeding in cirrhotic patients with haemodynamic non-response to propranolol. 2013. Vol. 62. P. 1634–1641.
29. Lo G.H. The role of endoscopy in secondary prophylaxis of esophageal varices. *Clinical Liver Disease*. 2010. Vol. 14. P. 307–323.
30. Lahbabi M., Elyousfi M., Aqodad N., Elabkari M., Mellouki I., Ibrahim S.A., Benajah D.A. Esophageal variceal ligation for hemostasis of acute variceal bleeding: efficacy and safety. *Pan African Medicine Journal*. 2013. Vol. 14. P. 95–105.
31. Attwell A.R., Chen Y.K. Endoscopic ligation in the treatment of variceal bleeding. *Journal of Gastrointestinal Endoscopy*. 2005. Vol. 7. P. 18–25.
32. Ji J.S., Cho Y.S. Endoscopic band ligation: beyond prevention and management of gastroesophageal varices. *World Journal of Gastroenterology*. 2013. Vol. 21. P. 4271–4276.
33. Schmitz R.J., Sharma P., Badr A.S., Qamar M.T., Weston A.P. Incidence and management of esophageal stricture formation, ulcer bleeding, perforation, and massive hematoma formation from sclerotherapy versus band ligation. *American Journal of Gastroenterology*. 2001. Vol. 96. P. 437–441.
34. Triantos C., Vlachogiannakos J., Armonis A., Saveriadis A., Kougioumtzian A., Leandro G., Manolakopoulos S., Tzourmakliotis D., Raptis S.A., Burroughs A.K., Avgerinos A. Primary prophylaxis of variceal bleeding in cirrhotics unable to take beta-blockers: a randomized trial of ligation. *Alimentary Pharmacology Therapy*. 2005. Vol. 21. P. 1435–1443.
35. Vanbiervliet G., Giudicelli-Bornard S., Piche T., Berthier F., Gelsi E., Filippi J., Anty R., Arab K., Huet P.M., Hebuerne X., Tran A. Predictive factors of bleeding related to post-banding ulcer following endoscopic variceal ligation in cirrhotic patients: a case-control study. *Aliment Pharmacol Ther Alimentary Pharmacology Therapy*. 2010. Vol. 32. P. 225–232.
36. Kalafateli M., Triantos C.K., Nikolopoulou V., Burroughs A. Non-variceal gastrointestinal bleeding in patients with liver cirrhosis: a review. *Digestive Disease Science*. 2012. Vol. 57. P. 2743–2754.
37. Pereira-Lima J.C., Zanette M., Lopes C.V., de Mattos A.A. The influence of endoscopic variceal ligation on the portal pressure gradient in cirrhotics. *Hepatogastroenterology*. 2003. Vol. 50. P. 102–106.
38. Wani Z.A., Bhat R.A., Bhadoria A.S., Maiwall R., Choudhury A. Gastric varices: Classification, endoscopic and ultrasonographic management. *Journal of Research in Medical Sciences*. 2015 Vol. 20. P. 1200–1207.