

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=0,801
Пятилетний импакт-фактор РИНЦ=0,526

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

*Почтовый адрес: 105037, г. Москва, а/я 47
Адрес учредителя: 410056, г. Саратов,
ул. им. Чапаева В.И., д. 56
Адрес редакции: 410035, г. Саратов,
ул. Мамонтовой, д. 5*

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

Post address: 105037, Moscow, p.o. box 47
Founder's address: 410056, Saratov,
56 Chapaev V.I. str.
Editorial address: 410035, Saratov,
5 Mamontovoi str.

*Подписано в печать 29.12.2023
Дата выхода номера 31.01.2024
Формат 60×90 1/8*

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

Signed in print 29.12.2023
Release date 31.01.2024
Format 60×90 8.1

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

*Технический редактор Доронкина Е.Н.
Корректор Галенкина Е.С., Дудкина Н.А.*

*Распространяется по свободной цене
Тираж 1000 экз. Заказ НО 2023/6
Подписной индекс в электронном каталоге
«Почта России»: П6263
© 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 / CONTENTS

Медицинские науки / Medical sciences

СТАТЬИ

- РАЗМЕРНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ШИРОКИХ И УЗКИХ ВАРИАНТОВ
АЛЬВЕОЛЯРНЫХ И ЗУБНЫХ ДУГ / DIMENSIONAL CHARACTERISTICS
OF WIDE AND NARROW VARIANTS OF ALVEOLAR AND DENTAL ARCHES
Дмитриенко Д.С., Фомин И.В., Ягупова В.Т., Дмитриенко Т.Д., Ягунов П.П.
Dmitrienko D.S., Fomin I.V., Yagupova V.T., Dmitrienko T.D., Yagupov P.P. 5
- ВОЗМОЖНОСТИ ИЗУЧЕНИЯ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО
РИТМА У БОЛЬНЫХ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ
ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ / POSSIBILITIES OF STUDYING
HEART RATE VARIABILITY IN PATIENTS WITH MALIGNANT TUMORS
OF THE FEMALE GENITAL ORGANS
Кононец И.Е., Макимбетов Э.К., Кожомбердиев Б.А.
Kononets I.E., Makimbetov E.K., Kozhombardiev B.A. 11
- УБИЙСТВА СРЕДИ ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ДЕМЕНЦИЕЙ / HOMICIDES
AMONG THE ELDERLY WITH DEMENTIA
Голенков А.В., Степанова А.А. / Golenkov A.V., Stepanova A.A. 17
- МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТКАНИ
И СОСУДОВ ПЕРИТУМОРАЛЬНОЙ ЗОНЫ ГЛИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ
ГОЛОВНОГО МОЗГА / MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL CHANGES
IN PERITUMORAL TISSUE AND VESSELS IN GLIAL BRAIN TUMOR
Каримов Ж.М., Канаев Р.А. / Karimov Zh.M., Kanaev R.A. 22
- ПРИЧИННО-СЛЕДСТВЕННЫЕ СВЯЗИ И РИСКИ ВОЗНИКНОВЕНИЯ
ЯТРОГЕННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ В КЫРГЫЗСТАНЕ /
CAUSE-EFFECT RELATIONSHIPS AND RISKS OF IATROGENIC BLADDER
INJURIES IN KYRGYZSTAN
Кулукев У.К., Оскон уулу А., Усупбаев А.Ч., Токтосопиев Ч.Н.
Kulukeyev U.K., Oskon uulu A., Usupbaev A.Ch., Toktosopiev Ch.N. 27
- СУИЦИДАЛЬНЫЙ РИСК ЖИТЕЛЕЙ КИРГИЗИИ / SUICIDAL RISK
OF KYRGYZSTAN RESIDENTS
Сюй М.В. / Syui M.V. 32
- КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ**
- КОМБИНАЦИЯ ТРАНСДЕРМАЛЬНОГО ЛАЗЕРА И СКЛЕРОТЕРАПИИ –
КРИО ЛАЗЕР КРИОСКЛЕРОТЕРАПИЯ (CLACS) В ЭСТЕТИЧЕСКОМ
ЛЕЧЕНИИ РЕТИКУЛЯРНЫХ ВЕН И ТЕЛЕАНГИОЭКТАЗИЙ НИЖНИХ
КОНЕЧНОСТЕЙ / COMBINATION OF TRANSDERMAL LASER AND
SCLEROTHERAPY – CRYO LASER CRYOSCLEROTHERAPY (CLACS)
IN THE AESTHETIC TREATMENT OF RETICULAR VEINS AND
TELANGIECTASIAS OF THE LOWER EXTREMITIES
Аледжанов Н.Ю. / Aledjanov N.Yu. 38
- НАУЧНЫЙ ОБЗОР**
- ПЕРСПЕКТИВЫ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ТУБЕРКУЛЕЗА
С МНОЖЕСТВЕННОЙ И ШИРОКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ /
PROSPECTS OF PHARMACOLOGICAL CORRECTION OF TUBERCULOSIS
WITH MULTIPLE AND BROAD DRUG RESISTANCE
Цепелев В.Ю., Лазарева И.А., Гунов С.В. / Tsepelev V.Yu., Lazareva I.A., Gunov S.V. 43

СТАТЬИ

- ТЕХНОЛОГИЯ ЗАМЕЩЕНИЯ ДЕФЕКТОВ КОСТЕЙ СВОДА ЧЕРЕПА
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АЛЛО- И КСЕНОТРАНСПЛАНТАТОВ
В КАЧЕСТВЕ ОПОРЫ ДЛЯ ФОРМИРОВАНИЯ РЕГЕНЕРАТА / TECHNOLOGY
FOR REPLACEMENT OF SKULL BONE DEFECTS USING ALLO- AND
XENOTRANSPLANTS AS A SUPPORT FOR REGENERATE FORMATION
Дьячков А.Н., Солдатов Ю.П., Горбач Е.Н., Стогов М.В., Тушина Н.В.
Diachkov A.N., Soldatov Yu.P., Gorbach E.N., Stogov M.V., Tushina N.V. 48

- РЕАБИЛИТАЦИОННАЯ ТЕРАПИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОДОНТОГЕННЫМИ
ФЛЕГМОНАМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ
МЕЖДУНАРОДНОЙ КЛАССИФИКАЦИИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ /
REHABILITATION THERAPY OF PATIENTS WITH ODONTOGENIC
PHLEGMONS OF THE MAXILLOFACIAL REGION USING THE
INTERNATIONAL CLASSIFICATION OF FUNCTIONING
Ешьева А.А., Белов Г.В., Ешьев А.М. / Eshieva A.A., Belov G.V., Eshiev A.M. 53

- ЛЕЙКОПЕНИИ У ДЕТЕЙ КАК КРИТЕРИИ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО
ТЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ БРОНХИТОВ И ПНЕВМОНИЙ / LEUKOPENIA
AS PREDICTORS OF POOR PROGNOSIS OF CHILDREN'S
RESPIRATORY PATHOLOGY
*Латыпова Л.Ф., Павлова М.Ю., Аралбаева Д.Т., Ялчикаева И.И.,
Гарифуллина Э.Р., Соглаева В.С. / Latypova L.F., Pavlova M.Yu.,
Aralbaeva D.T., Yalchikaeva I.I., Garifullina E.R., Soglaeva V.S.* 59

- РЕГИОНАЛЬНЫЕ РАЗЛИЧИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ
ИСКУССТВЕННЫХ АБОРТОВ (НА ПРИМЕРЕ ЦЕНТРАЛЬНОГО
ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА) / REGIONAL DIFFERENCES IN THE
EFFECTIVENESS OF THE PREVENTION OF ARTIFICIAL ABORTIONS
(BY THE EXAMPLE OF THE CENTRAL FEDERAL DISTRICT)
Мальшикина А.И., Кулигина М.В., Песикин О.Н. / Malyshkina A.I., Kuligina M.V., Pesikin O.N. 64

НАУЧНЫЙ ОБЗОР

- НОВЫЕ СТРАТЕГИИ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ /
NEW THYROID CANCER TREATMENT STRATEGIES
Мамашов Н.М. / Mamashov N.M. 70

СТАТЬИ

- ОСОБЕННОСТИ БОЛЕЗНЕННОСТИ ДЕТЕЙ ПЕРВЫХ 14 ЛЕТ ЖИЗНИ
БОЛЕЗНЯМИ КОСТНО-МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ И СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ
ТКАНИ НА ФОНЕ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ / PECULIARITIES
OF MORBIDITY OF CHILDREN OF THE FIRST 14 YEARS OF LIFE WITH
DISEASES OF THE MUSCULOSKELETAL SYSTEM AND CONNECTIVETISSUE
AGAINST THE BACKGROUND OF CORONAVIRUS INFECTION
Кокушин Д.Н. / Kokushin D.N. 76

- ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ АФФЕКТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ
В ПЕРИОД ПРИНУДИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА /
DIFFERENTIATED THERAPY OF AFFECTIVE DISORDERS DURING
THE PERIOD OF COMPULSORY TREATMENT IN A HOSPITAL
Фролова А.В., Лазько Н.В., Макушкина О.А. / Frolova A.V., Lazko N.V., Makushkina O.A. 81

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

- АНТРОПОЛОГИЧЕСКИЕ ОРИЕНТИРЫ ЛИЦА И ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРИ
ОРТОПЕДИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ПОЛНЫМ ОТСУТСТВИЕМ
ЗУБОВ / FACIAL REFERENCE POINTS AND THEIR USE AT ORTHOPEDIC
TREATMENT OF PATIENTS WITH TOTAL ADENTIA
Смердина Л.Н., Смердина Ю.Г. / Smerdina L.N., Smerdina Yu.G. 88

СТАТЬИ

УДК 616.314-089.23

**РАЗМЕРНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ШИРОКИХ И УЗКИХ
ВАРИАНТОВ АЛЬВЕОЛЯРНЫХ И ЗУБНЫХ ДУГ**

¹Дмитриенко Д.С., ²Фомин И.В., ¹Ягупова В.Т., ¹Дмитриенко Т.Д., ¹Ягупов П.П.

¹ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Волгоград,

e-mail: s.v.dmitrienko@pmedpharm.ru;

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет

имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва

В статье определяются размерные характеристики широких и узких вариантов альвеолярных и зубных дуг при биометрии гипсовых моделей физиологической нормы постоянного прикуса. Ретроспективный анализ осуществлен при биометрическом исследовании 58 пар моделей челюстей. В ходе исследования измеряли ширину между клыками (передний сектор арки), ширину между вторыми молярами (задний отдел дуги), а также диагональные и сагиттальные одноименные параметры зубных и альвеолярных дуг. В последующем проведена статистическая обработка полученных данных в программе Excel с анализом полученных результатов. Наибольшая частота встречаемости зубных дуг среднего размера, при которых ширина заднего отдела арки варьировала от 60,0 мм до 65,0 мм, встречалась в 26 случаях, что составило 44,82±6,53% от числа наблюдений. Зубные дуги широкого размера встречались в 14 случаях (24,14±5,62%), а узкие дуги были в 18 случаях (31,03±6,07%). Независимо от ширины дуг трансверсальные и сагиттальные параметры альвеолярных и зубных дуг одноименных челюстей не имели достоверных различий. Таким образом, в результате биометрии дуг, различающихся по ширине, прослеживались определенные закономерности соразмерности зубных и альвеолярных дуг, что может быть использовано в ортодонтии при диагностике аномалий, при определении соответствия размеров альвеолярных дуг одонтометрическим характеристикам и применяться в качестве критериальной оценки эффективности лечебных мероприятий.

Ключевые слова: биометрия зубных дуг, ширина зубных дуг, размеры альвеолярных дуг

**DIMENSIONAL CHARACTERISTICS OF WIDE AND NARROW
VARIANTS OF ALVEOLAR AND DENTAL ARCHES**

¹Dmitrienko D.S., ²Fomin I.V., ¹Yagupova V.T., ¹Dmitrienko T.D., ¹Yagupov P.P.

¹Volgograd State Medical University of the Ministry of health of the Russian Federation,

Volgograd, e-mail: s.v.dmitrienko@pmedpharm.ru;

²First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow

The article determines the dimensional characteristics of wide and narrow variants of alveolar and dental arches in the biometrics of plaster models of the physiological norm of constant bite. Retrospective analysis was carried out in a biometric study of 58 pairs of jaw models. The study measured the widths between the canines (the anterior sector of the arch), the width between the second molars (the posterior part of the arch), as well as the diagonal and sagittal parameters of the same name of the dental and alveolar arches. Subsequently, statistical processing of the obtained data in excel program with analysis of the results obtained was carried out. The highest frequency of occurrence of medium-sized dental arches, in which the width of the posterior arch varied from 60.0 mm to 65.0 mm and occurred in 26 cases, which was 44.82±6.53% of the number of observations. Tooth arches of wide size were found in 14 cases (24.14±5.62%), and narrow arches were in 18 cases (31.03±6.07%). Regardless of the width of the arches, the transversal and sagittal parameters of the alveolar and dental arches of the eponymous jaws did not have reliable differences. Thus, as a result of biometrics of arches differing in width, certain patterns of proportionality of dental and alveolar arches were traced, which can be used in orthodontics in the diagnosis of anomalies, in determining the correspondence of the size of alveolar arches to odonometric characteristics and used as a criterion assessment of the effectiveness of therapeutic measures.

Keywords: biometrics of dental arches, the width of the dental arches, dimensions of alveolar arches

Вариации формы и размеров зубных дуг человека многообразны и определяются различными факторами, включая периоды онтогенеза, гендерные особенности, размеры лица и головы в целом, наличие аномалий зубочелюстной и челюстно-лицевой области [1, 2].

Наиболее выраженные изменения встречаются при наличии врожденной патологии, когда отмечаются изменения разме-

ров не только зубных, но и альвеолярных дуг [3]. Однако данное исследование было посвящено особенностям зубной системы периода молочного прикуса. В работе представлены современные методы исследования и особенности графической формы в виде полуокружности, с диаметром, соответствующим ширине арки между молочными вторыми молярами.

Внимание исследователей с давних времен привлекает соразмерность ширины лица с шириной зубных дуг, и в научных трудах представлен детальный анализ исследуемых величин [4]. При этом определены показатели ширины зубной дуги между вторыми молярами (60,0–65,0 мм), которые характеризуют «средние» дуги. Уменьшение параметра свойственно «узким» дугам физиологической нормы, а увеличение размера характеризует «широкие» дуги.

Для определения соответствия типа лица типу зубной верхней дуги предложен алгоритм, включающий оценку трансверсальных размеров лица и верхней дуги, диагональных размеров лица с размерами зубов и определение соответствия индексных величин определенным гнатическим и дентальным показателям [5]. В приведенном исследовании специалисты обращают внимание на возможность использования предложенного алгоритма не только для диагностики аномалий прикуса, но и для выбора методов лечения людей с дефектами зубных арок, большими по протяженности и вариабельными по локализации.

Размеры нижней арки, по мнению исследователей, соразмерны с параметрами пространства суставных треугольников. Трузионные типы зубных дуг, в частности физиологические варианты протрузии и ретрузии, определяют соразмерность костных элементов нижнечелюстного сустава [6]. Отмечено, что при протрузии передних зубов суставные ямки более широкие и низкие по сравнению с ретрузией резцов, при которой ямки сустава, как правило, высокие и короткие.

Проведен анализ зависимости ротационного поворота зубов физиологического прикуса от типа зубной дуги как трузидного, так и широтного варианта [7]. Однако исследования были проведены у людей с физиологической окклюзионной нормой.

В то же время форма и размеры асимметричных зубных дуг, в этиологии которых отмечено различное количество антимеров, показывают, что использование лицевых признаков или межмолярного расстояния в качестве стабильного ориентира не всегда обосновано [8]. В связи с этим предложены методы графических построений зубных дуг в виде пятиугольников или диагностических треугольников переднего сектора дуги и всей дуги в целом, что является критерием выбора ортодонтической аппаратуры и эффективности лечения асимметричных форм.

Специалисты отмечают, что использование суммы ширины коронковых частей

передних зубов для расчета радиуса первичной окружности приемлемо только для зубных дуг долихогнатического типа, зауженных в боковом отделе и вытянутых в переднем секторе. Это положение согласуется с данными Хаулея, согласно которым радиус окружности соответствует ширине коронки 3 передних зубов. Авторы показали, что более целесообразным методом является использование формулы Гюйгенса в соответствии с закономерностями геометрии построения окружности [9].

Громоздкость формулы Гюйгенса ограничивает ее применение без специальной компьютерной программы, поэтому для построения формы зубных дуг при аномалиях специалисты рекомендуют использовать геометрические фигуры в виде диагностических треугольников и построение по их контурам пятиугольника, углы которого расположены в области ключевых зубов (клыков, вторых моляров и межрезцового ориентира). Эффективность данного построения показана у пациентов с асимметричными формами дуг [10, 11]. В приведенных работах детально показаны особенности построения прогнозируемой формы зубной арки с последующей графической репродукцией. Продемонстрированы возможности лечения как с компенсаторным удалением антимера (одноименного зуба противоположной стороны), так и с созданием места с последующим изготовлением зубного протеза, а при необходимости – и с установкой дентального имплантата.

Таким образом, биометрическое исследование является основой диагностики аномалий, определения задач ортодонтического лечения и оценки эффективности проведенных мероприятий. Размерные характеристики зубных дуг в сопоставлении с данными краниометрии представлены в ходе исследования детей в периоде смены прикуса [12]. В данном исследовании отмечены изменения по мере прорезывания постоянных зубов, авторами выделены пять основных периодов, определяющих широтные показатели зубных дуг исследуемого периода онтогенеза.

Относительно стабильным возрастным периодом является прикус постоянных зубов. Исследование нормальных показателей с учетом вариантной анатомии позволило формировать диспансерные группы при обследовании студенческой молодежи [13]. Однако данное исследование определяло линейные параметры в диагональном направлении, по сагиттали и по ширине арок.

Вертикальные размеры зубных дуг и гнатической части лица являются крите-

рями эффективности и лечения пациентов с аномалиями по вертикали [14]. Данное исследование касалось только глубокого прикуса и отражало этиологию различных форм снижения высоты прикуса.

Кроме того, морфометрический анализ основных частей черепно-лицевого комплекса может проводиться с использованием рентгенологических исследований с цифровым качеством изображения и оценки положения и размеров для биометрии труднодоступных органов [15]. Отмечены возможности компьютерной томографии в проведении измерений в режиме реального времени.

В связи с тем, что в литературе мало сведений о соразмерности зубных и альвеолярных дуг, изучаемая тема является актуальной и определяет цель работы.

Цель исследования – определить размерные характеристики широких и узких вариантов альвеолярных и зубных дуг при биометрии гипсовых моделей физиологической нормы постоянного прикуса.

Материалы и методы исследования

Ретроспективный анализ осуществлен при биометрическом исследовании 58 пар моделей челюстей. На первом этапе исследования были проведены выборка и распределение моделей по группам с учетом ширины постериального отдела арки.

С учетом рекомендаций исследователей, к дугам среднего размера относили те варианты, при которых расстояние между молярами было не менее 60,0 мм и не превышало 65,0 мм.

На моделях определяли точечные ориентиры для биометрии. Для измерения зубных дуг использовали межрезцовый ориентир (место соединения центральных резцов), вершину рвущего бугра клыка и дистальный бугорок вестибулярной поверхности. Альвеолярные размеры оценивали по точкам, которые были расположены в межзуб-

ных промежутках оральной поверхности зубного ряда.

Схематические ориентиры при измерении моделей и различия форм по ширине представлены на рисунке.

В ходе исследования измеряли ширину между клыками (передний сектор арки), ширину между вторыми молярами (задний отдел дуги), а также диагональные и сагитальные одноименные параметры зубных и альвеолярных дуг.

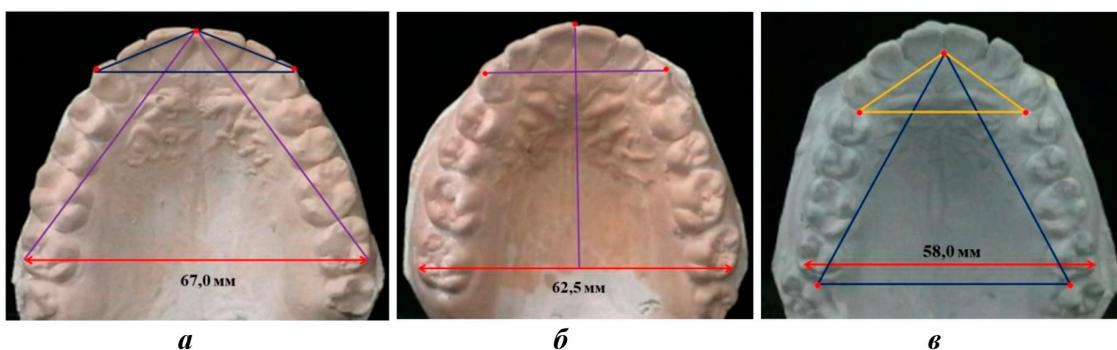
Особое значение в диагностике уделяли анализу зубных и альвеолярных треугольников, основанием которых являлся трансверсальный размер арок, а стороны треугольника соответствовали диагоналям переднего сектора и арки в целом. Диагональные и трансверсальные параметры позволяли при необходимости рассчитать математически глубину арки, которая соответствовала высоте исследуемого диагностического треугольника.

В последующем проведена статистическая обработка полученных данных в программе Excel с анализом полученных результатов.

Результаты исследования и их обсуждение

В проведенном исследовании была отмечена наибольшая частота встречаемости зубных дуг среднего размера, при которых ширина заднего отдела арки варьировала от 60,0 мм до 65,0 мм и встречалась в 26 случаях из 58 пар моделей, что составило $44,82 \pm 6,53\%$ от числа наблюдений.

В данной группе средние размеры ширины между молярами составили $62,42 \pm 0,94$ мм, а размер альвеолярной дистальной ширины был $50,04 \pm 1,29$ мм. При этом различия между показателями составляли $12,38 \pm 0,82$ мм, а величина отношения ширины верхней зубной арки к альвеолярной дуге находилось в пределах $1,25 \pm 0,02$ мм.



Фотографии широких (а), средних (б) и узких (в) зубных и альвеолярных дуг и ориентиры для биометрии и построения геометрических фигур

На нижней челюсти средние размеры ширины между молярами составили $56,68 \pm 1,14$ мм, а размер альвеолярной дистальной ширины был $52,76 \pm 1,55$ мм. При этом различия между показателями составляли $3,92 \pm 0,34$ мм, что достоверно отличалось от показателей верхнечелюстной дуги. Данное обстоятельство может объясняться различием углов инклинации (наклон в вестибулярно-оральном направлении) вторых верхних и нижних моляров.

Величина отношения ширины нижней зубной арки к альвеолярной дуге находилась в пределах $1,07 \pm 0,01$ мм. Обращает на себя внимание недостоверность различий между задней шириной альвеолярной дуги верхней и нижней челюсти ($p > 0,05$). Эти показатели врачи-ортодонты могут использовать в клинической практике для определения соразмерности альвеолярных дуг обеих челюстей и прогнозирования оптимальной ширины зубных арок.

Трансверсаль резцово-клыкового сектора верхней зубной арки была $37,43 \pm 1,33$ мм, а на альвеолярной дуге несколько меньше – $34,17 \pm 1,55$ мм. На нижней челюсти исследуемые размеры составляли $29,11 \pm 1,78$ мм и $27,68 \pm 1,49$ мм.

Сагиттальные и диагональные размеры представлены в таблице 1.

Величина полной глубины зубных и альвеолярных дуг на верхней и нижней челюсти не имела достоверных отличий ($p > 0,05$), но на нижней челюсти показатели были меньше, что объясняется особенностями трюзионного расположения резцов. Однако показатели глубины переднего сектора альвеолярных дуг были больше, чем зубных, что обусловлено более дальним расположением измерительных ориентиров альвеолярных дуг по сравнению с зубными.

Диагональ верхней зубной арки превышала диагональные размеры альвеолярной дуги в среднем на 4 мм. На нижней челюсти различия в диагональных показателях зубной и альвеолярной дуги были $2,57 \pm 0,38$ мм. Клыково-резцовое диагональное расстояние на верхней зубной дуге было больше аналогичного размера нижней дуги на $5,66 \pm 0,29$ мм. Однако различий в исследуемых параметрах зубных и альвеолярных дуг на одноименных челюстях не определено ($p > 0,05$). Данные исследования могут быть полезны для сравнения размеров альвеолярных и дентальных арок в клинической практике.

Таблица 1

Размеры зубных и альвеолярных дуг среднего размера верхней и нижней челюсти

Основные параметры дуг	Размеры (в мм) на дугах:			
	зубных, челюсти:		альвеолярных, челюсти:	
	верхней	нижней	верхней	нижней
Глубина молярно-резцовая	$43,83 \pm 1,39$	$40,06 \pm 1,38$	$44,68 \pm 1,49$	$40,87 \pm 1,29$
Глубина клыково-резцовая	$9,36 \pm 0,54$	$6,08 \pm 0,79$	$11,52 \pm 0,99$	$7,59 \pm 0,95$
Диагональ молярно-резцовая	$54,16 \pm 1,18$	$50,22 \pm 1,17$	$51,22 \pm 1,38$	$48,65 \pm 1,27$
Диагональ клыково-резцовая	$20,19 \pm 0,74$	$14,53 \pm 0,79$	$20,64 \pm 0,92$	$15,83 \pm 0,87$

Таблица 2

Размеры широких зубных и альвеолярных дуг верхней и нижней челюсти

Основные параметры дуг	Размеры (в мм) на дугах:			
	зубных, челюсти:		альвеолярных, челюсти:	
	верхней	нижней	верхней	нижней
Ширина между молярами	$66,57 \pm 1,14$	$59,63 \pm 0,95$	$54,18 \pm 1,62$	$55,56 \pm 0,65$
Ширина между клыками	$38,71 \pm 1,13$	$29,35 \pm 1,46$	$35,23 \pm 1,19$	$28,69 \pm 0,59$
Глубина молярно-резцовая	$44,64 \pm 1,85$	$41,71 \pm 1,35$	$45,62 \pm 1,86$	$42,09 \pm 1,19$
Глубина клыково-резцовая	$9,19 \pm 1,36$	$5,82 \pm 0,57$	$11,29 \pm 1,74$	$7,11 \pm 1,13$
Диагональ молярно-резцовая	$55,61 \pm 1,61$	$51,16 \pm 1,11$	$53,31 \pm 1,78$	$50,52 \pm 1,33$
Диагональ клыково-резцовая	$20,52 \pm 0,83$	$14,86 \pm 0,68$	$21,01 \pm 1,01$	$16,07 \pm 0,52$

Таблица 3

Размеры узких зубных и альвеолярных дуг верхней и нижней челюсти

Основные параметры дуг	Размеры (в мм) на дугах:			
	зубных, челюсти:		альвеолярных, челюсти:	
	верхней	нижней	верхней	нижней
Ширина между молярами	58,41±0,87	52,78±1,25	46,68±1,47	48,53±1,09
Ширина между клыками	36,13±1,21	27,27±0,94	32,35±1,23	26,79±1,17
Глубина молярно-резцовая	43,69±1,13	39,86±1,32	43,35±0,82	38,89±1,24
Глубина клыково-резцовая	8,47±0,56	5,49±0,81	10,57±0,92	6,27±1,26
Диагональ молярно-резцовая	52,29±1,12	47,75±0,85	49,25±0,84	45,87±1,19
Диагональ клыково-резцовая	19,01±0,54	14,65±0,97	19,39±0,59	14,86±0,45

Зубные дуги широкого размера, при которых ширина заднего отдела арки была более 65,0 мм, встречались в 14 случаях из 58 пар моделей, что составило 24,14±5,62% от числа наблюдений.

Трансверсальные размеры дистального отдела зубных и альвеолярных дуг у людей с широкими вариантами достоверно были больше, чем при средних размерах дуг. Основные параметры широких дуг представлены в таблице 2.

Обращает на себя внимание недостоверность различий в ширине дистального отдела альвеолярных дуг верхней и нижней челюсти, так же как и у дуг среднего размера.

Размеры зубных дуг по сагиттальные на нижней челюсти были меньше, чем на верхней. Однако при сравнении глубины зубных и альвеолярных дуг одноименных челюстей достоверность не определена ($p > 0,05$). В переднем секторе арки сагиттальные размеры зубных дуг уступали по величине однотипному параметру альвеолярных дуг на обеих челюстях. Аналогичная ситуация была отмечена и при измерении дуг среднего размера. Диагональные размеры переднего сектора и всей дуги на верхней челюсти были больше, чем на нижней. В то же время различий в данных измерений зубной и альвеолярной дуги одноименных челюстей не наблюдалось.

Зубные дуги узкого размера, при которых ширина заднего отдела арки была менее 60,0 мм, встречались в 18 случаях из 58 пар моделей, что составило 31,03±6,07% от числа наблюдений.

Трансверсальные размеры дистального отдела зубных и альвеолярных дуг у людей с узкими вариантами достоверно были меньше, чем при средних и тем более широких размерах дуг. Основные параметры узких дуг представлены в таблице 3.

Обращает на себя внимание недостоверность различий в ширине дистального

отдела альвеолярных дуг верхней и нижней челюсти, так же как и у дуг среднего и широкого размера.

Размеры зубных дуг в переднезаднем направлении на нижней челюсти были меньше, чем на верхней челюсти. Однако при сравнении глубины зубных и альвеолярных дуг одноименных челюстей, так же как и при других широтных вариантах дуг, достоверность не определена ($p > 0,05$). В переднем секторе арки сагиттальные размеры зубных дуг уступали по величине однотипному параметру альвеолярных дуг на обеих челюстях. Аналогичная ситуация была отмечена и при измерении средних и широких дуг.

Диагональные размеры переднего сектора и всей дуги на верхней челюсти были больше, чем на нижней челюсти. В то же время различий в данных измерения зубной и альвеолярной дуги одноименных челюстей не наблюдалось.

Результатом исследования зубных дуг было определение некоторых закономерностей в строении зубных и альвеолярных дуг независимо от принадлежности дуг к широкому либо узким вариантам. Независимо от ширины зубных дуг трансверсальные и сагиттальные параметры альвеолярных и зубных дуг одноименных челюстей не имели достоверных различий.

Заключение

Таким образом, в результате биометрии зубных дуг, различающихся по ширине, прослеживались определенные закономерности соразмерности зубных и альвеолярных дуг, что может быть использовано в ортодонтии при диагностике аномалий, при определении соответствия размеров альвеолярных дуг одонтометрическим характеристикам и применяться в качестве критериальной оценки эффективности лечебных и протетических мероприятий.

Список литературы

1. Shkarin V.V., Domenyuk D.A., Lepilin A.V. Odontometric indices fluctuation in people with physiological occlusion // *Archiv EuroMedica*. 2018. V. 8. № 1. P. 12-18.
2. Доменюк Д.А., Коробкеев А.А., Ведешина Э.Г. Индивидуализация размеров зубных дуг у детей в сменном прикусе. Ставрополь: Изд-во СтГМУ, 2016. 163 с.
3. Давыдов Б.Н., Доменюк Д.А., Порфириадис М.П., Коробкеев А.А. Антропометрические особенности челюстно-лицевой области у детей с врожденной патологией в периоде прикуса молочных зубов // *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2018. Т. 17, № 2 (65). С. 5-12.
4. Севастьянов А.В., Чижикова Т.С., Климова Н.Н. Зависимость сагиттальных размеров зубо-челюстных дуг от широтных параметров лица // *Международный журнал экспериментального образования*. 2011. № 5. С. 70а.
5. Зеленский В.А., Шкарин В.В. Алгоритм определения соответствия типов лица анатомическим вариантам зубных дуг при диагностике и лечении ортодонтических больных // *Современная ортопедическая стоматология*. 2017. № 28. С. 62-65.
6. Fomin I.V., Domenyuk D.A., Kondratyuk A.A., Subbotin R.S. Enhancement of research method for spatial location of temporomandibular elements and maxillary and mandibular incisor // *Archiv EuroMedica*. 2019. Т. 9, № 1. P. 38-44.
7. Shkarin V.V., Grinin V.M., Halfin R.A., Domenyuk D.A. Specific features of grinder teeth rotation at physiological occlusion of various gnathic dental arches // *Archiv EuroMedica*. 2019. Т. 9, № 2. P. 168-173.
8. 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.
9. Доменюк Д.А., Дмитриенко С.В., Ведешина Э.Г., Кочкоян А.С., Кочкоян Т.С. Геометрически-графическая репродукция зубных дуг при физиологической окклюзии постоянных зубов // *Институт стоматологии*. 2015. №13 (66). С. 62-64.
10. Доменюк Д.А., Давыдов Б.Н., Ведешина Э.Г. Оптимизация методов диагностики и лечения пациентов с асимметричным расположением антимеров (Часть I) // *Институт стоматологии*. 2016. № 4 (73). С. 86-89.
11. Доменюк Д.А., Давыдов Б.Н., Ведешина Э.Г. Оптимизация методов диагностики и лечения пациентов с асимметричным расположением антимеров (Часть II) // *Институт стоматологии*. 2017. № 1 (74). С. 76-79.
12. Горелик Е.В., Измайлова Т.И., Краюшкин А.И. Особенности краниофациального комплекса в различные возрастные периоды // *Морфология*. 2006. № 4. С. 39.
13. Чижикова 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.
14. Domenyuk D.A., Vedeshina E.G., Dmitrienko S.V. Efficiency evaluation for integrated approach to choice of orthodontic and prosthetic treatments in patients with reduced gnathic region // *Archiv EuroMedica*. 2015. Т. 5, № 2. С. 6-12.
15. Лепилин А.В., Фомин И.В. 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.

УДК 616-01/09:[612.176.2+618.14-006.36

ВОЗМОЖНОСТИ ИЗУЧЕНИЯ ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У БОЛЬНЫХ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

¹Кононец И.Е., ²Макимбетов Э.К., ³Кожомбердиев Б.А.

¹Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К. Ахунбаева, Бишкек;

²Кыргызско-Российский Славянский университет имени Б.Н. Ельцина, Бишкек;

³Национальный центр онкологии и гематологии Министерства здравоохранения
Киргизской Республики, Бишкек, e-mail: makimbetovemil@rambler.ru

В регуляции сердечного ритма участвуют механизмы вегетативной нервной системы. Различают две основные ветви вегетативной нервной системы – парасимпатическую и симпатическую. Тонус этих отделов вегетативной нервной системы играет большую роль в адаптации организма, как при физиологических, так и при патологических состояниях, например при злокачественных опухолях. Авторами продемонстрирована изменчивость ритма сердца при анализе спектра частот у больных с онкогинекологическими заболеваниями в процессе хирургического вмешательства (n = 78). Изменчивость сердечного ритма изучалась с помощью исследования спектрального анализа на специальном ритмографе. Обнаружено, что увеличение влияния симпатической нервной системы снижает общую мощность, а увеличение влияния парасимпатической нервной системы способствует обратному механизму действия. Колебания ритма в виде низких и высоких частот после оперативного вмешательства уменьшились статистически достоверно, а симпто-вагальный индекс значительно повысился (p < 0,001). Следовательно, усиливалось влияние симпатической ветви вегетативной нервной системы. Общая мощность спектра частот в динамике хирургического вмешательства уменьшилась. Изучение variability сердечного ритма у больных со злокачественными опухолями важно для выяснения прогностических возможностей сердечно-сосудистой системы в динамике оперативного вмешательства у онкологических больных, что может влиять на результаты лечения, возникновение осложнений и выживаемость.

Ключевые слова: сердечный ритм, variability, опухоли женских половых органов, спектр, частоты, симпатический, парасимпатический, регуляция

POSSIBILITIES OF STUDYING HEART RATE VARIABILITY IN PATIENTS WITH MALIGNANT TUMORS OF THE FEMALE GENITAL ORGANS

¹Kononets I.E., ²Makimbetov E.K., ³Kozhomberdiev B.A.

¹Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev, Bishkek;

²Kyrgyz-Russian Slavic University named after B.N. Yeltsin, Bishkek;

³National Center of Oncology and Hematology of the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic,
Bishkek, e-mail: makimbetovemil@rambler.ru

The mechanisms of the autonomic nervous system play a role in the regulation of the heart rhythm. There are two main branches of the autonomic nervous system – parasympathetic and sympathetic. The tone of these parts of the autonomic nervous system plays an important role in the adaptation of the body, both in physiological and pathological conditions, for example, in malignant tumors. The authors demonstrated the variability of the heart rate when analyzing the frequency spectrum in patients with oncogynecological diseases during surgery (n = 78). The variability of the heart rate was studied using a spectral analysis study on a special rhythmograph. It was found that an increase in the influence of the sympathetic nervous system reduces the total power, and an increase in the influence of the parasympathetic nervous system contributes to the reverse mechanism of action. Rhythm fluctuations in the form of low and high frequencies decreased statistically significantly after surgery, and the sympathovagal index increased significantly (p < 0.001). Consequently, the influence of the sympathetic branch of the autonomic nervous system increased. The total power of the frequency spectrum in the dynamics of surgical intervention has decreased. The study of heart rate variability in patients with malignant tumors is important to clarify the prognostic capabilities of the cardiovascular system in the dynamics of surgical intervention in cancer patients, which can affect the results of treatment, the occurrence of complications and the survival rate.

Keywords: heart rate, variability, tumors of the female genital organs, frequencies, sympathetic, parasympathetic, spectrum, regulation

Любое хирургическое вмешательство является значительным стрессом для организма, при котором он пытается адаптироваться к наркозу и операции [1]. В механизм реагирования включаются многие функци-

онирующие органы и системы. Не является исключением и регуляция сердечно-сосудистой системы, в которой значительную роль играет кардиальный ритм. Изменчивость данного феномена способствует оценке

состояния вегетативной нервной системы у различных категорий людей в норме и патологии [2]. Характерные черты состояния вегетативной нервной системы у онкологических больных изучены недостаточно. Также не до конца разработаны инструменты изучения статуса вегетативной регуляции. Имеются единичные работы, где изучаются регуляторно-адаптивные возможности различных систем, в том числе сердечно-сосудистой, при различных опухолевых процессах. Так, И.А. Пешкова (2004 г.) показала, что степень выраженности угнетения регуляторно-адаптивных возможностей организма, оцениваемых при помощи сердечно-дыхательного синхронизма, находится в зависимости от тяжести гиперплазии эндометрия и наиболее выражена при аденокарциноме матки [3]. Необходимо отметить, что состояние адаптационных возможностей или резервов организма онкологического больного может влиять на течение оперативного вмешательства, ближайшие и отдаленные результаты, то есть в целом на прогноз заболевания. Так, в исследовании J. Wang и др. (2021 г.) были включены в общей сложности 77 пациентов раком шейки матки, в том числе 18 пациентов с метастазами в регионарные лимфоузлы и 59 пациентов без поражения лимфоузлов. Перед операцией были анализированы параметры сердечного ритма и частотные характеристики графика Пуанкаре. Авторами показано, что генерализованная совокупность спектра частот у пациентов с метастазами в лимфоузлы была статистически достоверно ниже, чем у пациентов без поражения лимфоузлов ($p < 0,05$). Эти результаты свидетельствовали о том, что имеется ассоциация между вариабельностью сердечного ритма и статусом регионарных лимфоузлов, а метод исследования может быть неинвазивным биомаркером прогноза метастазирования при раке шейки матки [4].

Клиническая важность вегетативной модуляции сердца, оцениваемая с помощью анализа вариабельности сердечного ритма у пациентов с раком и выживших после него, демонстрируется ассоциацией с последствиями хирургического вмешательства и лечения опухоли, а также неблагоприятными последствиями хирургического вмешательства и лечения для выживших (например, кардиотоксичность, усталость и стресс). J. Liu и др. (2022) показали, что частота сердечных сокращений (т.е. средняя ЧСС, максимальная ЧСС и минимальная ЧСС) была значительно выше в группе пациенток раком шейки матки, получивших хирургическое вмешательство лапароскопическим способом, чем

при открытой лапаротомии. Эти данные свидетельствуют о том, что радикальная гистерэктомия может привести к увеличению частоты сердечных сокращений и снижению вариабельности сердечного ритма, что может негативно повлиять на вегетативную регуляцию сердца [5].

Целью настоящего исследования явилась оценка изменчивости кардиального ритма путем изучения его колебаний по данным спектрального анализа ритмограмм у пациенток раком шейки, тела матки и яичников в процессе хирургического вмешательства.

Материалы и методы исследования

Исследование проспективное, когортное и проведено на базе отделений онкогинекологии и анестезиологии с реанимацией Национального центра онкологии и гематологии Министерства здравоохранения Кыргызской Республики за период с 2017 по 2018 г. Материалом обследования явились 78 пациенток со злокачественными новообразованиями шейки, тела матки и яичников. Вариабельность сердечного ритма изучалась с помощью исследования спектрального анализа на специальном ритмографе.

Результаты исследования и их обсуждение

Изучение совокупности всех значений физической величины в виде изменчивости ритма сердца предусматривало описание характеристики силы или мощности цветковых волн. Важным было также исследование симпатикус (симпатической деятельности) и парасимпатикус (парасимпатического влияния) в регулировании процесса. Генерализованная совокупность спектра характеризовала изменчивость ритма сердца в определенном диапазоне. Этот ранг обычно изменяется в ту или иную сторону в определенных пределах (0,003–0,40 Гц).

Выявлено, что увеличение влияния симпатикус снижает тотальную мощность, а увеличение парасимпатикус способствует обратному механизму действия (табл. 1). Перед началом операции пациенты испытывали тревогу, волнение, что проявлялось в повышении общей мощности спектра, т.е. в выраженной гиперсимпатикотонии. При этом наблюдалась высокая активация симпатической ветви системы ($1148,31 \pm 150,22$ мс²). В послеоперационном периоде происходит истощение симпато-адреналовой активности, а напряжение психоэмоционального состояния снижается ($635,95 \pm 118,57$ мс²). При сравнении средних значений общей мощности сердечного ритма в динамике исследования, разность их оказалась статистически достоверной.

Таблица 1

Тотальная мощность кардиального ритма у больных раком гениталий до и после хирургического вмешательства

Величина	Тотальная мощность (мс ²)		
	Перед хирургией	После хирургии	Критерий Р
Среднее значение (мс ²)	1148,31	635,95	Р < 0,05
Стандартная ошибка (±)	150,22	118,57	(t = 2,66)

Таблица 2

Колебания ритма сверхнизких частот у больных раком женских гениталий в процессе оперативного вмешательства

Величина	Колебания сверхнизких частот (м/с ²)		
	Перед хирургией	После хирургии	Критерий Р
Среднее значение (мс ²)	591,76	293,825	Р < 0,001
Стандартная ошибка (±)	73,233	27,89	(t = 3,81)

Таблица 3

Динамика величин в виде низкочастотных колебаний в процессе хирургического вмешательства

Величина	Колебания низких частот (м/с ²)		
	До вмешательства	После вмешательства	Критерий Р
Среднее значение	342,033	142,18	Р < 0,05
Стандартная ошибка (±)	63,48	30,38	(t = 2,86)

При наблюдении за совокупностью цветовых полос (спектров) изменчивости темпа сердца у больных раком (до и после операции) в диапазоне сверхнизких частот было детализировано следующее (табл. 2). При этом показано, что VLF Мс² (частота от 0,003 до 0,04 Гц) изменялись в зависимости от времени изучения – до или после операции. Почему это происходило, с физиологической или патологической точки зрения не было ясно. Возможно, было воздействие влияния почечно-сосудисто-суживающей или надпочечниковой системы. Также могло иметь место влияние гормонов надпочечника (катехоламинов) или других факторов.

Таким образом, согласно полученным данным, средние величины VLF или сверхнизких частот, а именно его колебаний, уменьшились, причем статистически достоверно (р < 0,001). Это свидетельствовало о выраженных изменениях в функционировании парасимпатикус.

Далее мы проанализировали совокупность цветовой периодичности (частоты) колебаний в пределах низких значений или low frequency. При этом ранг колебаний

равняется 0,04–0,15 Гц. Данный вид периодичности колебаний по возникновению или природе носил смешанный характер, т.е. связан как с симпатическим, так и с парасимпатическим механизмом регуляции. А по патогенезу происхождения данные изменения имели механизм деятельности барорефлексов.

Усредненные величины низкочастотных колебаний или low frequency до операции равнялись 342,033 ± 63,48 мс², а после они уменьшились более чем в два раза. Статистический подсчет показал, что разница ощутима, причем статистически значимо (табл. 3).

Вагусная активность измерялась по такому показателю, как low frequency normal (LF normal), которая определялась в процентах. При вычислении и измерении данного показателя изменения в динамике хирургического лечения были незначительными и несущественными (табл. 4).

При рассмотрении другого показателя, такого как размахи высоких частот или high frequency, измеряемого в миллиметрах в секунду в квадрате, были получены весьма интересные данные (рис. 1).

Таблица 4

Нормализованная мощность низких частот кардиального ритма в динамике

Величина	Нормализованная мощность низких частот (м/с ²)		
	До вмешательства	После вмешательства	Критерий Р
Среднее значение	56,44	61,39	Р > 0,05
Стандартная ошибка (±)	6,04	2,68	(t = 0,7)

Таблица 5

Высокочастотная мощность в совокупности цветовых полос ритма сердца в динамике

Величина	Колебания высоких частот (%)		
	До вмешательства	После вмешательства	Достоверность
Среднее значение	52,32	39,38	Р < 0,05
Стандартная ошибка (±)	3,90	2,69	(t = 2,79)

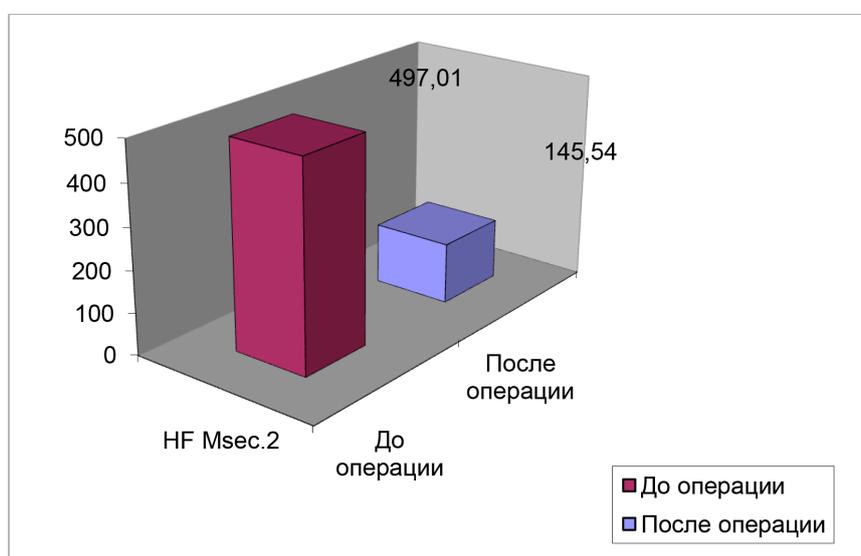


Рис. 1. Высокочастотные колебания (HF, Mc²) изменчивости кардиального ритма в динамике

Усредненные значения данного показателя достоверно снизились почти в три раза после агрессивного лечебного вмешательства, каким является травматическая по своей природе операция.

High frequency normal или высокочастотная мощность в совокупности цветовых полос ритма сердца также уменьшилась в результате оперативного вмешательства у больных в обследуемой группе. Уменьшение усредненных величин было выраженным (табл. 5).

Последовательно далее были изучены средние значения такого важного показателя изменчивости темпа сердца, как отношение симпатикуса к парасимпатикусу – low frequency к high frequency (LF/HF) или симпа-

то-вагальный индекс. В норме симпато-вагальный индекс равен 1,5–2,0. Обнаружено, что этот индекс до операции был в норме, а после он значительно повысился (табл. 6).

Это свидетельствовало об усилении симпатических влияний на heart rhythm, что могло быть предиктором возникновения различных нарушений со стороны деятельности сердечно-сосудистой системы.

Общую характеристику тотальной мощности спектра или совокупности цветовых полос характеризует такой показатель, как TotalMc². Этот индекс демонстрировал вклад отделов вегетативной нервной системы в общую совокупность ритма сердца. На рис. 2 показано, что данная величина заметно уменьшилась после проведения опе-

ративного вмешательства. Причем снижение усредненных цифр произошло на 100% и более, т.е. более чем в два раза. Мы пред-

полагаем, что это произошло под воздействием анестезии препаратами пропофол, седуксен, фентанил ($t = 3,77, p < 0,001$).

Таблица 6

Индекс отношения симпатической ветви к парасимпатической в динамике оперативного вмешательства

Величина	Индекс отношения симпатической ветви к парасимпатическому отделу		
	До вмешательства	После вмешательства	Достоверность P
Среднее значение	1,53	2,92	$P < 0,001$
Стандартная ошибка (\pm)	0,16	0,33	($t = 3,79$)

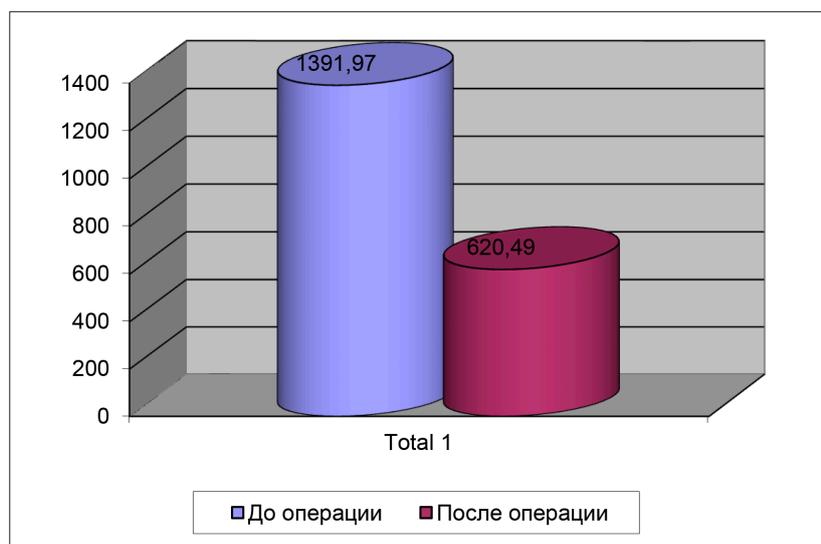


Рис. 2. Общая мощность спектра в первом отведении

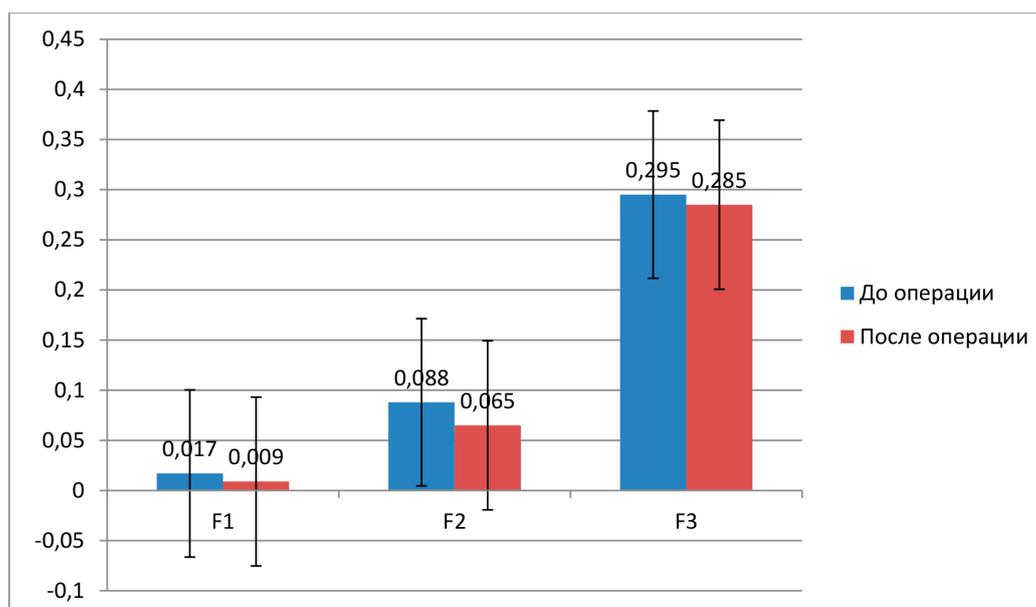


Рис. 3. F1, F2, F3 в динамике хирургического вмешательства

Таблица 7

Показатели МАХ (1, 2 и 3) в динамике хирургического вмешательства

Показатель	Динамика показателей (мс ²)		
	До операции	После операции	Достоверность
МАХР1мс ²	102,56± 13,40	53,55 ± 6,68	P < 0,001
МАХР2мс ²	30,08 ± 5,25	18,69 ± 6,38	P < 0,05
МАХР3мс ²	20,04 ± 6,14	27,01 ± 11,8	P < 0,005

Значения, которые находятся в середине выборки (медиана) у больных раком, обозначенные английскими буквами F1, F2, F3 в динамике хирургического вмешательства, уменьшились, причем статистически значимо (рис. 3). Данное обстоятельство изменений усредненных величин, отражающих также изменчивость ритма или темпа сердца, позволило заключить, что физиологические или патофизиологические процессы продолжают происходить в динамике специфического лечения, каким является хирургическая процедура.

Известно, что параметров, характеризующих изменчивость ритма сердца, довольно много, но каждый из них вносит свой определенный вклад. Так, при изучении спектральных характеристик ритма сердца, как в физиологических, так и в патологических условиях, например раке различных органов, могут быть использованы такие индексы, как МАХР1-3 мс². Данные этих величин могли нам характеризовать преобладание симпатикус или парасимпатикус в регуляции ритма сердечной системы.

До начала операции МАХ Р1 и МАХ Р2 были значительно выше, чем после хирургического вмешательства, что свидетельствовало о преобладании влияния симпатической нервной системы. После хирургической процедуры усредненные значения заметно снизились, причем статистически существенно. Однако МАХ Р3 несколько увеличилась, что требует дальнейших дискуссий и разъяснения. Возможно, при этом оставалось преобладающим влияние симпатикуса, что, естественно, побуждает клиницистов подключить новые фармакологические средства для адекватного контроля функционирования сердечно-сосудистой системы (табл. 7).

Заключение

Анализ проведенных исследований показал, что женщины, больные раком эндометрия, шейки матки и яичников, имели определенные нарушения в функционировании сердечно-сосудистой системы на этапе лечения, каким является хирургическое вмешательство. Традиционно стандартом лечения таких опухолей является радикальная гистерэктомия, что включает удаление матки с придатками и иссечение регионарных пахово-подвздошных лимфоузлов. После хирургического вмешательства выявлялись нарушения ритма сердца, которые были обнаружены с помощью спектрального анализа.

Список литературы

1. Damla O., Altug C., Pinar K.K., Alper K., Dilek I.G., Kadriye A. Heart rate variability analysis in patients with multiple sclerosis. *Multiply Sclerosis Related Disorders*. 2018. Vol. 24. P. 64–68. DOI: 10.1016/j.msard.2018.06.012.
2. Grote S., Ricci J.M., Dehom S., Modeste N., Sealy D.A., Tarleton H.P. Heart Rate Variability and Cardiovascular Adaptations Among Cancer-Survivors Following a 26-Week Exercise Intervention. *Integrated Cancer Therapy*. 2020. Vol. 19. DOI: 10.1177/1534735420969816.
3. Пешкова И.А. Функционально-адаптационные возможности женского организма при гиперпластических процессах эндометрия: дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2004. 141 с.
4. Wang J., Liu J., Gao L., Li G., Sun Y., Shi B. Heart Rate Variability is an Independent Predictor of Lymph Node Metastasis in Patients with Cervical Cancer // *Cancer Management Research*. 2021. Vol. 24, Is. 13. P. 8821–8830. DOI: 10.2147/CMAR.S336268.
5. Liu J., Wang J., Deng Z., Liu S., Li G., Sun Y., Gao L., Li C., Shi B. Differences in the Impact of Heart Rate Variability on the Surgical Approach in Patients With Early Cervical Cancer: Laparoscopic versus Open Surgery // *Front Oncology*. 2022. Vol. 3, Is. 12. P. 804242. DOI: 10.3389/fonc.2022.804242.

УДК 616.899-053.9

УБИЙСТВА СРЕДИ ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ДЕМЕНЦИЕЙ

^{1,2}Голенков А.В., ¹Степанова А.А.

¹ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова»,
Чебоксары, e-mail: anastasiya23s@yandex.ru;

²ГАУ ДПО «Институт усовершенствования врачей»

Министерства здравоохранения Чувашской Республики, Чебоксары

Больные с психическими расстройствами чаще, чем психически здоровые люди, совершают убийства. Однако пожилые люди с деменцией с подобными деликтами практически не изучены. Из 488 убийств, совершенных в Чувашии в 2011–2020 гг., на долю больных с деменцией приходилось только шесть (1,2%) случаев (пять мужчин и одна женщина в возрасте от 60 до 80 лет, средний возраст – 69,5±7,1 года). Все были признаны невменяемыми, так как имели выраженные симптомы органической деменции умеренной степени тяжести. Криминальную агрессию они совершили против людей из ближайшего окружения (знакомых, соседей, супруг, детей) подручными средствами (кухонными ножами, тупыми предметами, удушением), с которыми вместе употребляли алкогольные напитки, что явилось дополнительным фактором ситуационно спровоцированных действий в виде интеллектуальной несостоятельности (неспособности принять правильное решение в конфликтных ситуациях). Убийцы имели низкий уровень (начальное и среднее) образования, многие проживали одни, в прошлом неоднократно привлекались к уголовной ответственности, в том числе и за преступления против жизни и здоровья. Диагноз деменции во всех случаях был впервые поставлен на судебно-психиатрической экспертизе. Это свидетельствует о поздней диагностике деменции у людей пожилого (старческого) возраста и об отсутствии адекватной медико-социальной помощи данной группе населения.

Ключевые слова: деменции, убийства, распространенность, невменяемость, люди пожилого (старческого) возраста

HOMICIDES AMONG THE ELDERLY WITH DEMENTIA

^{1,2}Golenkov A.V., ¹Stepanova A.A.

¹Chuvash State University named after I.N. Ulyanov, Cheboksary, e-mail: anastasiya23s@yandex.ru;

²Institute for Advanced Training of Doctors Ministry of Health of the Chuvash Republic, Cheboksary

Patients with mental disorders are more likely than mentally healthy people to commit murder. However, older adults with dementia with such torts have received little research. Of the 488 murders committed in Chuvashia in 2011-2020, patients with dementia accounted for only six (1.2%) cases (five men and one woman aged 60 to 80 years, average age – 69.5±7.1 years). All were declared insane, as they had severe symptoms of organic dementia of moderate severity. They committed criminal aggression against people from their immediate circle (acquaintances, neighbors, spouses, children) using improvised means (kitchen knives, blunt objects, strangulation), with whom they drank alcoholic beverages, which was an additional factor of situationally provoked actions in the form of intellectual failure (inability make the right decision in conflict situations). The killers had a low level of education (primary and secondary), many lived alone, and had been repeatedly prosecuted in the past, including for crimes against life and health. The diagnosis of dementia in all cases was first made during a forensic psychiatric examination. This indicates a late diagnosis of dementia in elderly people and the lack of adequate medical and social care for this group of the population.

Keywords: dementia, murder, prevalence, insanity, elderly people

Лица с психическими расстройствами (ПР) значительно чаще, чем психически здоровые люди, совершают различные преступления, включая убийства [1]. Наиболее криминогенными считаются молодые больные мужского пола с шизофренией, органическими ПР, личностными расстройствами, ПР вследствие приема психоактивных веществ и коморбидными (смешанными) ПР [2–4]. При этом пожилые люди (старички) и лица, имеющие ослабляющие заболевания, совершают убийства в несколько раз реже [5–7]. Очевидно, поэтому данная группа, особенно страдающая деменциями (приобретенным слабоумием), изучена недостаточно полно [8, 9]. Между тем современная демографическая ситуация во мно-

гих странах мира, включая Россию, свидетельствует о росте пожилых людей, среди которых эта психическая патология чрезвычайно распространена [10]. Указанное обстоятельство обуславливает научный интерес и практическую значимость агрессивного поведения и, в частности, убийств среди данной демографической группы [7, 11]. В недавнем исследовании одного из авторов, рассматривающем психиатрические аспекты убийств в Чувашии в 2011–2020 гг., деликты, совершенные больными с деменциями, детально не изучались [1].

Цель исследования – проанализировать убийства среди лиц пожилого возраста с деменцией на территории Чувашской Республики.

Материалы и методы исследования

Изучено шесть историй болезней пациентов пожилого возраста с деменцией (пять мужчин и одна женщина в возрасте от 60 до 80 лет, средний возраст $69,5 \pm 7,1$ года), совершивших убийство и взятых из репрезентативной выборки из 488 случаев [1]. Анализировались их клинические (психиатрические), социально-демографические и криминологические показатели.

Результаты исследования и их обсуждение

Из 488 убийств только 6 (1,2%) были совершены больными с деменциями. Все признаны невменяемыми, так как в момент деликта в силу интеллектуальной несостоятельности они были не способны осознавать (контролировать, принять правильное решение в конфликтных ситуациях) свои действия [8]. Больные имели начальное или среднее образование, пятеро в прошлом привлекались к уголовной ответственности, четверо – за преступления против жизни и здоровья, многие несколько раз. Только двое имели жен, остальные были вдовцами или одиночками. Пятеро совершили убийство в состоянии алкогольного опьянения против окружающих, с которыми вместе пили; они все были знакомыми людьми (соседями) или родственниками (сын, жена). В качестве орудий в двух случаях использовались кухонные ножи, в трех – тупое оружие (молотки, палки, камни), в одном случае убийство совершено путем удушения.

В качестве иллюстрации особенностей гомицидного поведения пожилых людей с деменцией приведем один из описанных случаев убийств.

Мужчина М., 80 лет, пенсионер, вдовец, ранее судимый, проживающий в собственном частном доме в городе один, но в последнее время с В., потерпевшим по настоящему делу, который осуществлял за ним уход. Со слов окружающих, убийца злоупотреблял спиртными напитками, был человеком со странностями, так как что-то постоянно искал в мусорных контейнерах и тащил найденное к себе во двор. Зачастую не замечал окружающих, не отвечал на вопросы и приветствия, неадекватно смеялся; весь двор его дома был завален различными бытовыми отходами, ненужными предметами и строительным мусором. Неоднократно высказывал идеи, что соседи украли его деньги, паспорт, документы, какие-то вещи. Под наблюдением психиатра и нарколога не состоял, за медицинской помощью к врачам по месту жительства не обращался, какие-либо медицинская документация на него отсутствовала.

Согласно материалам уголовного дела, М., будучи в состоянии алкогольного опьянения, в ходе ссоры, используя в качестве орудий подручные средства, умышленно нанес несколько ударов ножом, топором, кочергой в область расположения жизненно важных органов – голову и другие части тела В., причинив тем самым последнему открытую черепно-мозговую травму, множественные колото-резаные ранения туловища, от чего последний скончался через короткий промежуток времени. На допросе пояснил, что при распитии спиртных напитков с «неизвестным мужчиной» (В., который за ним ухаживал) возникла ссора из-за взаимных оскорблений. В ответ на это избил (убил) обидчика с помощью различных предметов. Более подробных обстоятельств произошедшего вспомнить не смог.

При обследовании в психиатрическом отделении: контакт затруднен из-за тугухости и интеллектуально-мнестического снижения. Ориентировка во времени грубо нарушена: не знает текущую дату, время года, свои паспортные данные (дату своего рождения, возраст и др.). Цель обследования и нахождения в больнице не понимает. Мышление нецеленаправленное, торпидное, обстоятельное. Эмоциональные реакции неустойчивые, однообразные. Бредовых идей активно не высказывает. Объективных признаков обманов восприятия нет. Свою вину отрицает. Критико-прогностические способности грубо нарушены. Себя считает полностью психически здоровым.

При психологическом обследовании: выполнение методик не всегда доводит до конца. Интеллект резко снижен. По тесту MMSE набрал 12 баллов, что соответствует деменции умеренной степени выраженности. Мышление ригидное, его целенаправленность, продуктивность и критичность снижены. Самостоятельно не справляется даже с простыми пробами на исключение лишнего предмета и обобщение. При сравнении понятий склонен к актуализации наглядных, поверхностных признаков. С самыми простыми пространственно-конструктивными пробами по методике Кооса справляется, более сложные – не выполняет даже при направляющей помощи экспериментатора. Значительно снижена способность к установлению причинно-следственных связей и целостному осмыслению ситуаций. Прослеживается склонность к аффективно насыщенному рассуждательству; суждения примитивны, не всегда последовательны. Память значительно снижена (кривая запоминания 10 слов: 0, 2, 3, 4...0; при воспроизведении короткого рассказа непосредственно после

его прочтения допускает ошибки по типу конфабуляций). Внимание инертное, в то же время неустойчивое, со снижением его способности к целенаправленной концентрации и распределению. В личностной сфере выявляются: снижение уровня личности, нарушение критико-прогностических способностей, утраты способности к объективной оценке социальных ситуаций и себя, склонность к переоценке собственной личности, нарушение эмоционально-волевой сферы с обеднением и неустойчивостью эмоциональной сферы, нарушением самоконтроля.

На основании вышеизложенного комиссия врачей-психиатров пришла к заключению, что в период инкриминируемого деяния у М. обнаруживались и обнаруживаются в настоящее время клинические признаки хронического ПР в форме органического расстройства личности выраженной степени (F-07.08 по МКБ-10). Вышеуказанное ПР выражено столь значительно, что лишило М. в период инкриминируемого ему деяния способности осознавать фактический характер и общественную опасность своих действий и руководить ими [8].

В представленном случае преобладают проявления амнестического синдрома с выраженными нарушениями памяти на прошлые и текущие события, грубо нарушена ориентировка во времени и окружающей обстановке. Вероятно, были психотические симптомы в виде несистематизированного бреда воровства и «синдром Плюшкина» (патологическое накопительство). Диагноз деменции умеренной степени выраженности не вызывает сомнений. Как указывается в руководстве по гериатрической психиатрии, таким больным доступна только самая простая рутинная работа по дому, но в то же время им необходима постоянная поддержка и помощь, даже в самообслуживании [10]. Совершению убийства (общественно опасного деяния) способствовал комплекс неблагоприятных факторов: употребление алкоголя, как и наличие прошлого криминального опыта, с выраженной интеллектуальной несостоятельностью (неспособностью принять правильное решение в конфликтных ситуациях). Во всех других пяти случаях убийств, совершенных больными с деменциями, ведущим психопатологическим механизмом общественно опасных деяний у них так же, как и в описанном выше случае, являлась интеллектуальная несостоятельность [8].

По результатам исследования зарубежных авторов было выявлено, что наиболее распространенным клиническим признаком в случаях убийств, совершенных людьми с деменцией, являлся психоз, что, возмож-

но, неудивительно, учитывая, что психотические симптомы концептуализируются в рамках синдрома поведенческих и психологических симптомов деменции и встречаются примерно у 25% таких больных [7]. Сообщалось о различных психотических симптомах, включая бредовую ревность, вероятный случай бредовой неправильной идентификации, приписываемой прозопагнозии, и бред преследования. Были отмечены специфические бредовые идеи преследования по отношению к жертве, например убеждения в том, что жертва злоупотребляла, нападала или воровала у человека с деменцией. В учреждениях по уходу за престарелыми по месту жительства большая доля (~29%) агрессивных жителей, участвовавших в ссорах, приведших к смерти, страдали шизофренией. Убеждения в отношении жертвы преследования могут predisposing к насильственному поведению из-за бредовых рассуждений преступника. Таким образом, особую озабоченность должны вызывать люди с деменцией, страдающие бредовыми идеями самого различного содержания [5, 7, 11].

У пожилых людей с деменцией, совершивших убийство, был выявлен ряд расстройств, связанных с употреблением алкоголя, включая острую интоксикацию, соматоневрологические последствия, связанные с алкоголем, а также развитие зависимости и связанных с ней (коморбидных) ПР [7–9].

Патология личности у людей с деменцией, совершающих убийства, рассматривалась нечасто. Только в одной относительно крупной серии случаев систематически оценивались личностные расстройства у пожилых преступников, совершивших убийства. Было обнаружено, что они присутствуют у 44%, причем это сопутствующее заболевание менее вероятно у лиц в возрасте 60 лет и старше [6]. Предпосылка, что патология личности, связанная с психопатией, сохраняется на протяжении всей жизни, может объяснить отсроченные правонарушения, когда порог насилия достигается только вместе с появлением когнитивных нарушений [3].

Также важен факт сочетания близости к жертве и ее уязвимости к смерти после нападения, поскольку некоторые летальные случаи могут явиться результатом телесных повреждений без умысла лишить жертву жизни [9]. Исход агрессии, приводящий к смерти, может быть обусловлен слабостью жертвы и ее случайной близостью к человеку с деменцией (преступнику).

Следует отметить, что люди с деменцией также подвержены высокому риску раз-

вита бред (психотических нарушений), который может вызывать или усугублять нарушения поведения. Однако бред обычно неправильно диагностируется и недооценивается по целому ряду причин, включая состояния помрачения сознания у людей с деменцией. Важно определить, что при соответствующем лечении можно добиться купирования делирия и значительно улучшить психическое состояние такого больного. У госпитализированных пациентов старше 65 лет, поступающих к гериатрам, до 80% могут страдать деменцией, а у 62% развивается сопутствующий бред [12]. Это подчеркивает важность скрининга на бред у людей с деменцией. Учитывая, что «гиперактивный бред» может сопровождаться психомоторным возбуждением и агрессией, он также может быть обратимым фактором тяжелой агрессии, приводящей к убийству. В связи с этим можно судить о том, что систематическое обследование когнитивных функций как части комплексной клинической оценки пожилых преступников, совершивших убийства, играет особо важную роль [6, 7].

По данным одного зарубежного исследования [5], из 2397 пациентов 204 (8,5%) имели поведение, которое можно было интерпретировать как криминальное. Основные диагностические группы включали поведенческий вариант лобно-височной деменции ($n = 64$), семантический вариант первичной прогрессирующей афазии ($n = 24$), болезнь Альцгеймера ($n = 42$) и болезнь Хантингтона ($n = 6$). Все основные группы были схожи демографически, за исключением возраста на момент совершения криминального поведения; эта переменная была значительно ниже среди пациентов с поведенческим вариантом лобно-височной деменции и пациентов с семантическим вариантом первичной прогрессирующей афазии, чем у пациентов с болезнью Альцгеймера. Диагностической группой с наибольшим процентом пациентов с криминальным поведением был поведенческий вариант лобно-височной деменции (37,4%), за которой следовал семантический вариант первичной прогрессирующей афазии (27,0%), в то время как пациенты с болезнью Альцгеймера были среди наименее склонных к совершению преступлений (7,7%). Типы преступлений были дополнительно исследованы в трех основных диагностических группах. Пациенты с поведенческим вариантом лобно-височной деменции были значительно более склонны к совершению всех видов преступлений, за исключением несчастных случаев с наездами и побегами. В данной группе 6,4% пациентов проявля-

ли ту или иную форму насилия (примерно наполовину словесного и наполовину физического), по сравнению с 3,4% пациентов с семантическим вариантом первичной прогрессирующей афазии и 2,0% пациентов с болезнью Альцгеймера.

При стратификации по полу мужчины значительно чаще, чем женщины, оказывали сексуальные домогательства (15,2% vs 5,1%). Все пациенты, которые мочились в общественных местах, были мужчинами. Никакие другие различия между полами не были статистически значимы [5].

По вопросу о методах убийства, по результатам систематического обзора зарубежных источников, в пяти из девяти статей была выявлена связь между шизофренией / бредовым расстройством и использованием острых инструментов в качестве метода убийства. Четыре из девяти исследований выявили связь между расстройствами настроения (биполярным расстройством / глубокой депрессией) и удушением/асфиксией/задоханием/утоплением [13].

По результатам исследования постгомицидных самоубийств в Чувашии, всем пациентам, совершившим самоубийство после убийства, выставлен по МКБ-10 диагноз того или иного ПР (шизофрения, ПР вследствие потребления алкоголя, депрессивный эпизод с психотическими симптомами). По статистике, психическая патология чаще наблюдалась при постгомицидных самоубийствах у пожилых людей: 34% жертв, 30% преступников и 36% обоих участников деликта имели серьезные ПР (7,5% жертв – деменцию). Домашнее насилие прослеживалось в 24% случаев. Развод, расставание, разлука у партнеров выявлялись только в 13%. Если мотивы для самоубийств у преступников-убийц старше 50 лет выявлялись в 74% случаев, то у более молодых лиц их доля была значительно ниже [14].

В результате статистического анализа А.Б. Цымбаловой, А.В. Голенкова [2], среди исследуемой группы лиц пожилого и старческого возраста, совершивших убийства в Чувашии, неменяемыми признаны 12,9% (чаще всего с органической деменцией и психозом, коморбидными ПР), и их в последние годы стало достоверно больше (4,1; 11,7 и 22%; $p < 0,001$). Испытуемые чаще всего убивали знакомых людей (37,9%), супругов (32,4%), родственников (27%) и очень редко знакомых людей (2,7%); подэкспертные без ПР чаще направляли свою агрессию на своих супругов (сожителей), чем лица с ПР (45% vs 29,7%; $p = 0,006$). Из орудий преимущественно использовалось холодное оружие (45,9%) и тупые предметы (33,9%); психически

здоровые испытуемые чаще прибегали к колюще-режущим предметам, чем лица с ПР (60% vs 43,7%; $p = 0,005$). В состоянии алкогольного опьянения находились в момент деликта 71,7% [2].

Заключение

Учитывая взаимосвязь между психиатрическими и когнитивными факторами у лиц с деменцией, совершивших убийства, следует рассмотреть возможность использования специализированных служб гериатрической судебной психиатрии. Даже не совершая преступлений, эти люди нуждаются в большом внимании и заботе.

Список литературы

1. Голенков А.В. Психиатрические аспекты убийств в Чувашии (2011–2020 годы) // Acta medica Eurasica. 2023. № 3. С. 16–23.
2. Цымбалова А.Б., Голенков А.В. Убийства, совершенные в Чувашии людьми позднего возраста: эпидемиологический и судебно-психиатрический аспекты // Судебная психиатрия: современные проблемы теории и практики (диагностика, экспертиза, профилактика): материалы науч.-практ. конф. с межд. участием. М.: Изд-во Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского, 2018. С. 176–178.
3. Carabellese F., Felthous A.R., Mandarelli G., Montalbò D., La Tegola D., Parmigiani G., Rossetto I., Franconi F., Ferretti F., Carabellese F., Catanesi R. Women and Men who Committed Murder: Male/Female Psychopathic Homicides // J. Forensic Sci. 2020. Vol. 65, Is. 5. P. 1619–1626. DOI: 10.1111/1556-4029.14450.
4. Nielssen O., Lyons G., Oldfield K., Johnson A., Dean K., Large M. Rates of homicide and homicide associated with severe mental illness in NSW between 1993 and 2016 // Aust. NZJ Psychiatry. 2022. Vol. 56, Is. 7. P. 836–843. DOI: 10.1177/00048674211040016.
5. Liljegren M., Naasan G., Temlett J., Perry D.C., Rankin K.P., Merrilees J., Grinberg L.T., Seeley W.W., Englund E., Miller B.L. Criminal Behavior in Frontotemporal Dementia and Alzheimer Disease // JAMA Neurol. 2015. Vol. 72, Is. 3. P. 295–300. DOI: 10.1001/jamaneurol.2014.3781.
6. Putkonen H., Weizmann-Henelius G., Repo-Tiihonen E., Lindberg N., Saarela T., Eronen M. Homicide, psychopathy, and aging: a nationwide register-based case-comparison study of homicide offenders aged 60 years or older // J. Forensic Sci. 2010. Vol. 55, Is. 6. P. 1552–1556. DOI: 10.1111/j.1556-4029.2010.01488.x.
7. Sundakov-Krumins T.E., Lubbe S., Wand A.P.F. Homicide and Dementia: A Systematic Review // Dement. Geriatr. Cogn. Disord. 2022. Vol. 51, Is. 1. P. 1–17. DOI: 10.1159/000521878.
8. Руководство по судебной психиатрии в 2 т. Т. 1: практическое пособие / Под ред. А.А. Ткаченко. 4-е изд., перераб. и доп. М.: Юрайт, 2023. 523 с.
9. Murphy B., Bugeja L., Pilgrim J., Ibrahim J.E. Deaths from resident-to-resident aggression in Australian nursing homes // J. Am. Geriatr. Soc. 2017. Vol. 65, Is. 12. P. 2603–2609. DOI: 10.1111/jgs.15051.
10. Руководство по гериатрической психиатрии / Под ред. С.И. Гавриловой. М.: Медпресс-информ, 2020. 440 с.
11. Ekström A., Kristiansson M., Björkstén K.S. Dementia and cognitive disorder identified at a forensic psychiatric examination – a study from Sweden // BMC Geriatr. 2017. Vol. 17, Is. 1. P. 219. DOI: 10.1186/s12877-017-0614-1.
12. De J., Wand A.P.F., Smerdely P.I., Hunt G.E. Validating the 4A's test in screening for delirium in a culturally diverse geriatric inpatient population // Int. J. Geriatr. Psychiatry. 2017. Vol. 32, Is. 12. P. 1322–1329. DOI: 10.1002/GPS.4615.
13. Minero V.A., Barker E., Bedford R. Method of homicide and severe mental illness: A systematic review. Aggress. Violent Behav. 2017. Vol. 37. P. 52–62. DOI: 10.1016/j.avb.2017.09.007.
14. Голенков А.В., Зотов П.Б. Постгомцидные самоубийства. Тюмень: Вектор-Бук, 2022. 424 с.

УДК 616.831-006.484

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТКАНИ И СОСУДОВ ПЕРИТУМОРАЛЬНОЙ ЗОНЫ ГЛИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Каримов Ж.М., Канаев Р.А.

*¹Кыргызский государственный медицинский институт переподготовки
и повышения квалификации им. С.Б. Даниярова, Бишкек, e-mail: k_jenishbek@mail.ru*

Возникновение перифокального отека является закономерной реакцией в ответ на очаговое поражение ткани мозга, это «буфер» между здоровой патологической нервной тканью. В связи с этим важно принимать во внимание как степень и глубину очага поражения, послеоперационное восстановление, явления ишемии ткани мозга и вторичного отека, возможность прогрессирования опухолевого процесса, так и объем здоровой ткани. Авторами изучены нарушения локального кровотока у пациентов с глиальными опухолями головного мозга в зоне перифокального отека. Устойчивость зоны перифокального отека определяют факторы венозного оттока и сохранность регуляторных механизмов, локализация опухоли и гистологический вариант. Определены предельные показатели скорости локального артериального кровотока, при которых идет срыв регуляции. В перинодулярных артериях отмечалось уменьшение пульсативного и резистивного индексов. Критерии данных ультразвукового и доплерографических исследований имеют диагностическую точность 92,4% и высокую чувствительность – 95,3% при выявлении перифокальных реакций со стороны ткани головного мозга. Оценены доплерографические параметры границ опухоли и перифокального отека: деформация и извитость кровеносных сосудов зоны перифокального отека; смещение сосудистых структур мозга опухолью; увеличение индекса резистивности (больше 0,6) и индекса пульсативности (больше 1,0) в сосудах головного мозга.

Ключевые слова: глиома, перитуморальная зона, перифокальный отек, скорость кровотока, сосуды коры головного мозга, ультразвуковое доплерографическое исследование

MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL CHANGES IN PERITUMORAL TISSUE AND VESSELS IN GLIAL BRAIN TUMOR

Karimov Zh.M., Kanaev R.A.

*Kyrgyz State Medical Institute of Retraining and Advanced Training named after S.B. Daniyarov,
Bishkek, e-mail: k_jenishbek@mail.ru*

The zone of perifocal edema is a natural reaction in response to focal damage to brain tissue, it is a «buffer» between healthy pathological nervous tissue. In this regard, it is important to take into account both the degree and depth of the lesion, postoperative recovery, the events of ischemia of the brain tissue and secondary edema, the possibility of progression of the tumor process, and the volume of healthy tissue. The authors studied disorders of local blood flow in patients with glial brain tumors in the zone of perifocal edema. Stability of perifocal edema zone is determined by factors of venous outflow and safety of regulatory mechanisms, tumor localization and histological variant. Limit indicators of local arterial blood flow rate at which regulation is disrupted are determined. The perinodular arteries showed a decrease in pulsative and resistive indices. The criteria for ultrasound and Doppler data have a diagnostic accuracy of 92.4% and a high sensitivity of 95.3% in the detection of perifocal reactions from the brain tissue. Dopplerographic parameters of the boundaries of the tumor and perifocal edema were assessed: deformation and crimp of the blood vessels of the perifocal edema zone; displacement of vascular structures of the brain by the tumor; increased resistivity index (more than 0.6) and pulsativeness index (more than 1.0) in cerebral vessels.

Key words: glioma, peritumoral zone, perifocal edema, blood flow rate, ultrasound dopplerographic examination, cerebral cortex vessels

Опухоли головного мозга – одна из актуальных проблем в онкологии, они составляют около 4% всех органических заболеваний нервной системы, с частотой 4–14%. Вследствие замкнутости черепной коробки нарастают внутричерепное давление и дислокационный синдром, нарушается динамическое равновесие трех внутричерепных компонентов – головного мозга, крови и ликвора (согласно доктрине Монро–Келли) [1, с. 5; 2]. Опухоли головного мозга, особенно внутримозговой локализации глиального характера, труднодоступны для хи-

рургического удаления. На эффективность лечения опухоли головного мозга в большинстве случаев влияют объем оперативного лечения, границы опухолевого очага, возможность сохранения вокруг новообразования здоровой нервной ткани, развитие вторичного послеоперационного отека головного мозга [3, с. 7; 4; 5].

Ведущими патологическими факторами являются как опухолевая ткань, так и перифокальный отек, которые играют значительную роль при дислокационном синдроме и при внутричерепной гипертензии.

Перифокальный отек (перитуморозная зона) определяет клиническую картину опухоли головного мозга, динамику процесса и прогноз заболевания. Мозговая ткань окружает патологический очаг, в котором нейроны больны, но еще не умерли [2; 6]. Перитуморозная зона, или зона перифокального отека, при опухолях головного мозга представляет собой так называемый буфер между патологической и здоровой нервной тканями. В связи с этим важно провести оценку глубины патологического процесса, явления обратимости процесса, послеоперационного восстановления, развития ишемии и вторичного отека ткани мозга, прогрессирования роста опухоли, объема здоровой ткани [7; 8], что определяет приоритетность изучения функциональности патологической зоны отека. Буферная функция зоны перифокального отека обеспечивает механическую защиту прилегающих здоровых участков мозга и санацию от продуктов жизнедеятельности, распада клеток опухоли, защищая от токсического воздействия здоровые клетки мозга. Удаление нежизнеспособных и апоптозных участков в зоне перифокального отека позволяет минимизировать послеоперационные осложнения [9].

Состояние ткани головного мозга зависит от своевременного кровоснабжения, так как мозг не обладает собственными энергетическими ресурсами [10]. Для полноценной церебральной гемодинамики должны быть сохранены функциональное состояние ауторегуляции и вязко-упругие свойства микроциркуляции локально кровотока.

В настоящее время не изучены нарушения локального кровотока при опухолях головного мозга в зоне перифокального отека, а также венозная циркуляция в этой зоне [11; 12].

Целью работы явилось исследование нарушений локального кровотока зоны перифокального отека (перитуморальной зоны) глиальной опухоли головного мозга.

Методы и материалы исследования

Исследование проводилось в период 2018–2022 гг. Объект исследования: больные отделения нейрохирургии Национального госпиталя Кыргызской Республики, получавшие лечение по поводу глиальных опухолей головного мозга.

Больным проведено оперативное вмешательство по поводу глиальных опухолей головного мозга с патоморфологическим исследованием ткани опухоли. Гистологически верифицированы пилоцитарная

астроцитомы Grade I степени, фибриллярная астроцитомы Grade II степени, олигодендроглиомы Grade II степени, анапластическая астроцитомы Grade III степени, анапластическая олигодендроглиомы Grade III степени, смешанная олигоастроцитомы Grade III степени, субэпендимомы Grade I степени, миксопапиллярная эпендимомы Grade I степени, эпендимомы смешанной Grade II степени, анапластическая эпендимомы Grade III степени, глиобластомы Grade IV степени.

Возраст пациентов – от 19 до 84 лет (средний возраст $56 \pm 16,5$ года). Удельный вес мужчин – 57,1%, $n=40$, женщин – 42,9%, $n=30$. Почти у всех пациентов наблюдались внутричерепная гипертензия умеренно выраженной степени.

Всем больным, кроме стандартных общеклинических и нейрохирургических обследований, интраоперационно проведено ультразвуковое доплерографическое исследование сосудов коры головного мозга над зоной перифокального отека. Использован аппарат SonoScape S6pro с линейным датчиком мощностью 7.5 МГц, поверхность датчика составила 0,7–5,0 см.

На кафедре патологической анатомии Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева проведено гистоморфологическое исследование с применением микроскопов МБИ-1 и МИКМЕД-1. Выраженные изменения зоны перифокального отека выявляются при биопсии опухоли, легко отмывающиеся физиологическим раствором. На расстоянии 1 см вокруг опухоли зона перифокального отека фиксировалась в 10%-ном нейтральном, кислом растворе формалина, а также фиксатором Буэна. По Ортегу и Александровской окрашивались клетки, Бильшовскому – нейрофибриллы, Нисселю – структуры нервных клеток, Лизону – миелин и липиды, Браше – РНК-клетки. Количество воды в тканях определялось высушиванием [13].

Результаты исследования и их обсуждение

При внутримозговых глиальных опухолях головного мозга проведено исследование в зоне перифокального отека состояния ткани и сосудов головного мозга. Оценены состояние ткани и сосудов на дооперационном периоде, обратимость патологических изменений зоны перифокального отека, осложнения в до- и послеоперационном периоде, подходы консервативного и хирургического лечения.

Морфологические данные здоровых участков коры головного мозга, выявлен-

ные при интраоперационном ультразвуковом исследовании, представлены в таблице 1. На здоровых участках коры головного мозга выявлены борозды – гиперэхогенные четкие, контурирующие извилины коры головного мозга, покрытые соединительнотканной мягкой мозговой оболочкой вместе с сосудами. Белое вещество – центральная часть извилин, эхогенная часть, серое вещество – периферическая часть. Частота интенсивности максимальная – $132,8 \pm 16,3$, минимальная – $20,0 \pm 7,7$, соответствует интенсивности серого вещества извилин головного мозга. Средняя частота интенсивности белого вещества извилин – $63,7 \pm 22,2$, поэтому проводили сравнение эхогенности в выявленных структурах с эхогенностью белого вещества. У каждого пациента соотношение интенсивности сигнала серого вещества к интенсивности сигнала белого вещества составляло $0,31 \pm 0,01$, серого вещества к интенсивности сигнала извилины коры головного мозга – $0,15 \pm 0,04$.

На эхогенность, структуру, площадь белого вещества головного мозга влияют перифокальные реакции отека (табл. 2). При этом различия существенны в снижении соотношения интенсивности сигнала серого вещества к белому вещества головного мозга ($0,26 \pm 0,01$) при норме $0,31 \pm 0,01$, $p < 0,001$.

Определены показатели перифокального отека:

- сглаженность рисунка борозд и извилин из-за увеличения площади поражения;
- повышенная эхогенность белого вещества вокруг очага поражения;
- подчеркнутость границ между серым веществом и белым, серое вещество не поражается отеком.

Определена высокая диагностическая информативность интраоперационного ультразвукового исследования при выявлении отека головного мозга (чувствительность – 95,3%, специфичность – 80,0%, точность диагностики – 92,4%).

В таблице 3 приведены данные по исследованию показателей скорости кровотока в артериях зоны перифокального отека при глиальной опухоли головного мозга и в норме.

Проведено импульсно-волновое доплеровское исследование кровотока в артериях нормальной мозговой ткани, в зоне перифокального отека, в интранодулярных артериях. Выявлены существенные различия в снижении пульсативного индекса и резистивного индекса в артериях зоны отека по сравнению с аналогичными показателями в перинодулярных сосудах, $p < 0,05$. Различия в изменениях показателей скоростей кровотока головного мозга не существенны.

Таблица 1

Интраоперационные ультразвуковые морфологические данные здоровых участков коры головного мозга

Название	Борозда коры головного мозга	Извилины серого вещества коры головного мозга	Извилины белого вещества коры головного мозга
Размер, см	$0,37 \pm 0,13$	$0,45 \pm 0,09$	$0,76 \pm 0,33$
Граница	четкие – 100%	четкие – 100%	четкие (83%)
Эхогенность	Повышена – 100%	снижена – 100%	средняя – 100%
Структура	неоднородная – 75%	однородна – 100%	неоднородна – 83%
Интенсивность сигнала	$132,8 \pm 16,5$	$63,7 \pm 12,2$	$20,0 \pm 7,7$

Таблица 2

Перифокальный отек при внутримозговых глиальных опухолях головного мозга по данным ультразвукового исследования

Критерий	Борозда коры головного мозга	Извилины серого вещества	Извилины белого вещества
Размер, см	$0,31 \pm 0,19$	$0,51 \pm 0,07$	$1,5 \pm 0,45$
Границы	Четкие	Четкие	Четкие
Эхогенность ткани	Повышенная	Сниженная	Повышенная
Структура ткани	Неоднородность – 75%	Неоднородность – 100%	Однородность – 58%
Интенсивность	$128,0 \pm 13,5$	$24,1 \pm 8,3$	$91,8 \pm 15,9$

Таблица 3

Кровоток в артериях зоны перифокального отека при глиальной опухоли головного мозга и в норме

Название	Интактная ткань мозга (норма)	Зона перифокального отека	Перинодулярный сосуд	Интранодулярный сосуд
Максимальная скорость, м/с	0,20±0,1	0,14±0,09	0,23±0,1	0,2±0,1
Минимальная скорость, м/с	0,07±0,04	0,07±0,04	0,08±0,04	0,09±0,06
Средняя скорость, м/с	0,1±0,06	0,09±0,06	0,1±0,08	0,1±0,09
Резистивный индекс (RI)	0,6±0,05	0,4±0,06	0,6±0,05	0,5±0,08
Пульсативный индекс (PI)	1,0±0,3	0,7±0,1	1,1±0,2	0,9±0,2

Установлены данные локального артериального кровотока вокруг опухоли в условиях компрессии. Так, в зоне перифокального отека в 66,1% случаев наблюдалась ишемия, средняя скорость кровотока – 5,051±3,01 см/с. В 24,2% случаев выявлена гиперемия зоны перифокального отека, среднее значение скорости кровотока – 17,1±3,56 см/с. В 9,7% случаев наблюдался мозаичный кровоток (участки сниженной и повышенной перфузии – от 4 до 13 см/с). Средняя скорость кровотока составила 9,8±2,19 см/с. Наблюдались резкое изменение внутричерепного давления в сторону повышения, явление реперфузионной гиперемии. В зоне перифокального отека снизилась скорость кровотока, что обусловлено увеличением венозного оттока на 300,0%, и при ишемии коры головного мозга отмечалась недостаточность магистрального кровотока крови. Нарушение кровотока способствует развитию отека с вазомоторным параличом, декомпенсации кровотока.

При перифокальном отеке локальный кровоток коррелирует с магистральным кровотоком головы, при сниженном кровотоке коры головного мозга в зоне перифокального отека, а также в интактных областях мозга. В зоне перифокального отека до вскрытия твердой мозговой оболочки происходит максимальное снижение венозного кровотока по сравнению с конвексимальной веной коры на краю операционного доступа при ламинарном течении на 70%, 85% соответственно, отсутствует передача пульсации.

Скорость кровотока по венозным сосудам находилась в пределах от 1,56 см/с до 7,22 см/с (в среднем 3,68±1,31 см/с). При глиальных опухолях средние значения составили 3,29 см/с. Самый низкий лами-

нарный поток был в венах перифокальной зоны и в проекции глиобластом (2,9 см/с). Возможность адаптации локального кровотока вокруг глиальной опухоли в 49% случаев ограничена.

На изменения местной реактивности в наибольшей степени влияют гистологический вариант опухоли, локализация очага относительно коры головного мозга, в наименьшей степени – состояние регуляции уровня внутричерепной гипертензии. Граница «обратимости» процессов адаптации есть субкомпенсация, но нарушение венозного оттока приводит к необратимым структурным изменениям зоны перифокального отека головного мозга.

Устойчивость перифокальной зоны в группах с регуляцией артериального кровотока определяет венозная динамика, затухание которой способствует резкому ограничению адаптационных и компенсационных регуляции оттока крови. Резерв адаптации, имеющийся в венозном сосуде, реализуется при декомпрессии мозга и зависит от адекватной артериальной регуляции, а также венозного оттока и степени отека головного мозга. Выявлена сильная корреляционная связь между тяжестью состояния пациента в дооперационном и послеоперационном периодах и резервом адаптации. Стабильное состояние перифокальной зоны определяют гистологический вариант и локализация опухоли, венозный отток и сохранность механизмов регуляции. За пределами значений скорости локального артериального кровотока более 18 см/с и менее 4 см/с наступает срыв регуляции. Результаты исследования подтверждают высокую эффективность доплерографического метода при диагностике перитуморальной зоны опухолей головного мозга.

Заключение

Данные проведенных ультразвуковых исследований зон перифокального отека ткани головного мозга показали повышенную эхогенность белого вещества, сглаженный рисунок извилин и борозд, сохраненный ход в отечной ткани сосудистых структур, сниженный индекс резистивности меньше 0,52 и индекс пульсативности меньше 0,85 в артериях перитуморальной зоны, а на участках неизменной коры головного мозга борозды и извилины наиболее эхогенные с четкими границами, однородной структуры, средняя частота интенсивности белого вещества извилин составляет $63,7 \pm 22,2$. Соотношение интенсивности серого вещества к интенсивности белого – $0,31 \pm 0,01$, а интенсивности серого вещества к интенсивности извилины – $0,15 \pm 0,04$.

Выявлен достоверный рост значения нижнего предела саморегуляции кровотока при расстройстве микроциркуляции в перифокальной зоне очаговых поражений головного мозга. У 17,5% пациентов с глиальными опухолями III–IV степени злокачественности выявлено нарушение регуляторных механизмов.

Установлено, что изменения реактивности локального кровотока в зоне отека опухоли зависят от гистогенеза и темпа роста опухоли ($гху=+0,5$), ее локализации относительно коры ($гху=+0,61$), от уровня магистрального кровотока ($гху=+0,20$), выраженности внутричерепной гипертензии ($гху=+0,14$).

Показана скорость артериального кровотока, за пределами которого происходит срыв механизмов регуляции, – более 18 и менее 4 см/с. В перинодулярных сосудах, артериях зоны отека выявлено достоверное снижение пульсативного индекса и резистивного индекса.

При определении перифокальной зоны в ткани головного мозга высокой чувствительностью обладают результаты ультразвукового и доплерографического исследования – 95,3%, а диагностическая точность составляет 92,4%.

При доплерографическом исследовании определялись извитость и деформация кровеносных сосудов в зоне перифокального

отека, сдвиг сосудистых структур головного мозга; рост в перинодулярных артериях индексов резистивности больше 0,6 и пульсативности больше 1,0.

Список литературы

1. Агзамов И.М. Первичные опухоли головного мозга в самаркандском регионе. Клинико-эпидемиологические особенности, ближайшие и отдаленные результаты лечения больных: дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2016. 214 с.
2. Reuter G., Moïse M., Roll W., Martin D., Lombard A., Scholtes F., Stummer W., Suero Molina E. Conventional and advanced imaging throughout the cycle of care of gliomas // *Neurosurg Rev.* 2021. Vol. 44. No. 5. P. 2493-2509.
3. Велькоборски Х-Ю., Йеккер П., Маурер Я., Манн В.Ю. Ультразвуковая диагностика заболеваний головы и шеи. М.: МЕДпресс-информ, 2016, 176 с.
4. Захарова Н.Е., Пронин И.Н., Баталов А.И., Шульц Е.И., Тюрина А.Н., Баев А.А., Фадеева Л.М. Современные стандарты МРТ-диагностики опухолевых поражений головного мозга // *Вопросы нейрохирургии* имени Н.Н. Бурденко. 2020. Т. 84, № 3. P. 102-112.
5. Чехонин И.В., Баталов А.И., Захарова Н.Е., Погосбебян Э.Л., Никитин П.В., Быканов А.Е., Пицхелаури Д.И., Пронин И.Н. Магнитно-резонансная релаксометрия в оценке субрегионов глиом головного мозга высокой степени злокачественности – нейровизуализационные и морфологические корреляты // *«Вопросы нейрохирургии» имени Н.Н. Бурденко.* 2021. Т. 85, № 4. С. 41-48.
6. Rafique Z., Awan M.W., Iqbal S., Usmani N.N., Kamal M.M., Arshad W., Ahmad M., Mumtaz H., Ahmad S., Hasan M. Diagnostic Accuracy of Magnetic Resonance Spectroscopy in Predicting the Grade of Glioma Keeping Histopathology as the Gold Standard // *Cureus.* 2022. Vol. 14. No. 2. P.e22056.
7. Alkhalili K., Zenonos G., Tataryn Z., Amankulor N., Engh J. The utility of early postoperative head computed tomography in brain tumor surgery: a retrospective analysis of 755 cases // *World Neurosurg.* 2018. Vol. 111. P. e206–e212.
8. Giambra M., Di Cristofori A., Valtorta S., Manfrellotti R., Bigiogera V., Basso G., Moresco R.M., Giussani C., Bentivegna A. The peritumoral brain zone in glioblastoma: where we are and where we are going // *J Neurosci Res.* 2023. Vol. 101, No 2. P. 199-216.
9. Каримов Ж.М. Особенности патогенеза перифокальной зоны при эпендимоме головного мозга // *Научное обозрение. Медицинские науки.* 2022. № 2. С. 5-11.
10. Ушакова Л.Ю. Ультразвуковое исследование сосудов // *Международные обзоры: клиническая практика и здоровье.* 2013. № 4. С. 5-15.
11. Левин Р.С., Васильев С.А., Аслануков М.Н., Зуев А.А., Ощепков С.К. Хирургия спинальных опухолей с использованием интраоперационного ультразвукового исследования // *«Вопросы нейрохирургии» имени Н.Н. Бурденко.* 2022. Т. 86, № 1. P. 56-65.
12. Rosińska S., Gavard J. Tumor Vessels Fuel the Fire in Glioblastoma // *Int J Mol Sci.* 2021. Vol. 22. No 12. P. 6514.
13. Гайкова О.Н. Диагностика нарушений водно-электролитного обмена на секционном материале: автореф. дис. ...канд. мед. наук. Москва, 1985. 16 с.

УДК 616.62-001.4(575.2)

ПРИЧИННО-СЛЕДСТВЕННЫЕ СВЯЗИ И РИСКИ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ЯТРОГЕННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ В КЫРГЫЗСТАНЕ

¹Кулукев У.К., ²Оскон уулу А., ²Усупбаев А.Ч., ²Токтосопиев Ч.Н.

¹Национальный госпиталь при министерстве здравоохранения Кыргызской Республики, Бишкек, e-mail: ulukbek-lech@mail.ru;

²Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К. Ахунбаева, Бишкек

В настоящей публикации указаны основные этиологические причины возникновения ятрогенных повреждений мочевого пузыря и выделены основные факторы риска образования мочепузырных фистул в Кыргызстане. Клиническое исследование проведено 107 пациентам с ятрогенными травмами мочевого пузыря: 16 (15,0%) мужчинам и 91 (85,0%) женщине в возрастном диапазоне 46,2+8,9 года. В 72,9% случаев причинами формирования фистул явились акушерско-гинекологические операции, в 13,1% – онкологические операции, в 10,3% – урологические операции, в 3,7% – хирургические абдоминальные вмешательства. 6,5% лиц из общего числа онкологических заболеваний получали химиолучевую терапию по поводу злокачественных новообразований органов малого таза, что значительно повышало риск возникновения ятрогенных травм мочевого пузыря при его интраоперационной мобилизации. Установлено, что риск возникновения ятрогенных травм мочевого пузыря в 74,8% случаев повышался при наличии технических трудностей в операционной зоне на фоне спаечного процесса в органах малого таза, в 15,0% – при инфильтрации тканей малого таза, в 15,0% – гипотоническом кровотечении из полости матки, в 11,2% – при возникновении профузного кровотечения из магистральных сосудов и др. Несостоятельность послеоперационных швов и, как следствие, возникновение рецидива формирования мочеполювых свищей выявлены в 27,1% наблюдений, что часто было связано с присоединением инфекционно-воспалительных осложнений в мочеполювых органах (20,6%), неадекватным функционированием дренажных трубок (17,8%), ранней активизацией пациентов (10,3%), использованием нерассасывающегося или рано рассасывающегося шовного материала (8,4%), а также с выбором метода и доступа оперативного лечения.

Ключевые слова: мочепузырные свищи, акушерско-гинекологические операции, ятрогенные повреждения, травма мочевого пузыря

CAUSE-EFFECT RELATIONSHIPS AND RISKS OF IATROGENIC BLADDER INJURIES IN KYRGYZSTAN

¹Kulukeyev U.K., ²Oskon uulu A., ²Usupbaev A.Ch., ²Toktosopiev Ch.N.

¹National Hospital under the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic, Bishkek, e-mail: ulukbek-lech@mail.ru;

²Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev, Bishkek

This publication indicates the main etiological causes of iatrogenic bladder injuries and highlights the main risk factors of urinary fistula formation in Kyrgyzstan. The clinical study was carried out in 107 patients with iatrogenic bladder injuries including 16 (15,0%) male and 91 (85,0%) female patients aged 46,2+8,9 years. Obstetric and gynecologic surgeries were the causes of fistula formation in 72.9% of cases, oncologic surgeries in 13.1%, urologic surgeries in 10.3%, and abdominal surgical interventions in 3.7%. 6.5% of all the cancer patients received chemoradiotherapy for pelvic malignant neoplasms, which increased significantly the risk of iatrogenic bladder injury during its intraoperative mobilization. It was established that the risk of iatrogenic bladder injury increased in 74.8% of cases if there were technical difficulties in the operative area against the background of pelvic adhesions, in 15.0% – pelvic infiltration, in 15.0% – hypotonic uterine bleeding, in 11.2% – profuse bleeding from the great vessels, etc. Failure of the postoperative sutures and hence recurrence of urogenital fistulas formation was revealed in 27,1% of observations; it was often related to the accession of infection-inflammatory complications in the urogenital organs (20,6%), inadequate functioning of drainage tubes (17,8%), early activation of patients (10,3%), use of non-absorbable or early resorbable suture material (8,4%) as well as to the choice of operative treatment method and access.

Keywords: urothelial fistulas, obstetric and gynecological surgeries, iatrogenic injuries, bladder trauma

Ятрогенные травмы мочевого пузыря – наиболее часто встречающиеся урологические осложнения при гинекологических, акушерских, абдоминальных, нейрохирургических и урологических вмешательствах [1-3], при этом большинство из них встречается после гинекологических операций при доброкачественных заболеваниях [4-6], что составляет 0,05–1% [7].

Наиболее распространенной разновидностью ятрогенных повреждений мочевого пузыря является пузырно-влагалищный свищ [8]. В развитых странах преобладают хирургические и постлучевые свищи, в развивающихся странах основной причиной остается акушерская травма [9-11].

Внутреннее ятрогенное повреждение мочевого пузыря чаще всего наблюдается

во время трансуретральной резекции мочевого пузыря при больших размерах опухоли, длительном воспалительном процессе в мочевыводящих путях, локализации опухоли в области верхушки и боковых стенок мочевого пузыря, а также при ранее проводимых операциях на мочевом пузыре [12].

Несмотря на соблюдение всех правил и принципов оперативных вмешательств, совершенствование оперативной техники и появление шовных материалов с улучшенными свойствами, риск неэффективности оперативных пособий при ятрогенных повреждениях мочевого пузыря остается невысоким [13, 14].

Цель исследования – совершенствование результатов хирургического лечения больных с ятрогенными повреждениями мочевого пузыря.

Материал и методы исследования

В условиях структурных урологических подразделений Национального госпиталя при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики изучены истории болезни и амбулаторные карты 107 пациентов с ятрогенными травмами мочевого пузыря в период с 2010 по 2022 годы. При этом возрастной диапазон обследуемых лиц составил $46,2 \pm 8,9$ года. Из них 91 (85,0%) являлись представителями женского пола и 16 (15,0%) – мужского.

У 71 (66,4%) женщин диагностированы пузырно-вагинальные свищи, у 9 (8,4%) – пузырно-маточные, у 11 (10,3%) – пузырно-ректальные.

У 16 (15,0%) мужчин обнаружены пузырно-ректальные свищи.

Причины возникновения ятрогенных травм мочевого пузыря представлены на рисунке 1.



Рис. 1. Причины возникновения ятрогенных повреждений мочевого пузыря

Таким образом, этиологическими факторами возникновения ятрогенных повреждений мочевого пузыря в 72,9% случаев явились акушерско-гинекологические операции, в 13,1% – онкологические операции и химиолучевая терапия, в 10,3% – урологические операции, в 3,7% – хирургические абдоминальные вмешательства.

Результаты исследования и их обсуждение

При детальном изучении причинно-следственной связи ятрогенных травм мочевого пузыря и анализе причин рецидивов мочепузырных фистул определены основные факторы риска возникновения этих повреждений при оперативном лечении патологий в органах малого таза (табл. 1).

Таблица 1

Структура ятрогенных повреждений мочевого пузыря у исследуемых пациентов

Этиопатогенез ятрогенных повреждений мочевого пузыря	Пациенты с мочеполювыми фистулами	
	Абс. число	%
Спаечный процесс в малом тазу	80	74,8
Инфильтрация тканей малого таза	16	15,0
Доброкачественные образования в женских половых путях	34	31,8
Гиперплазия предстательной железы (ТУРП)	5	4,7
Камни мочевого пузыря (механическая цистолитотрипсия)	6	5,6
Злокачественные опухоли малого таза	14	13,1
Кровотечения из магистральных сосудов	12	11,2
Слабость родовой деятельности, гипотоническое кровотечение из полости матки	16	15,0
Прободение мочевого пузыря троакарами	11	10,3
Кольпоперинеолеваторопластика	3	2,8
Деструктивные воспалительные заболевания органов малого таза с ликвидацией перитонита	11	10,3
Изменение анатомического расположения мочевого пузыря	7	6,5
Неадекватное дренирование мочевого пузыря (нефункционирование дренажей)	19	17,8
Несостоятельность послеоперационных швов	29	27,1
Инфекционно-воспалительные осложнения в послеоперационном периоде	22	20,6

У исследуемых пациентов риск возникновения мочеполовых свищей в 74,8% случаев повышался при наличии технических трудностей в операционной зоне на фоне спаечного процесса в органах малого таза, в 15,0% исследований – при инфильтрации тканей малого таза, в 15% – при гипотоническом кровотечении из полости матки, в 11,2% – при возникновении профузного кровотечения из магистральных сосудов и др.

В 44,9% наблюдений у больных были выявлены образования органов малого таза, а 6,5% из них получали химиолучевую терапию по поводу злокачественных новообразований, что значительно повышало риск возникновения ятрогенных травм мочевого пузыря при его интраоперационной мобилизации.

Несостоятельность послеоперационных швов и, как следствие, возникновение реци-

дива формирования мочеполовых свищей выявлены в 27,1% наблюдений, что часто было связано с присоединением инфекционно-воспалительных осложнений мочеполовых органах, неадекватным дренированием и нефункционированием дренажных трубок, негерметичным ушиванием послеоперационной раны при выборе способа наложения швов, выборе шовного материала и доступа к фистуле.

54,2% случаев образования мочеполовых свищей наблюдались при удалении дренажей из мочевого пузыря в течение 1–2 недель, через 3–4 недели – в 41,1%. В 2,8% исследований образование фистул диагностировано в сроки от 1,5 до 6 месяцев, в 1,9% – от 6 месяцев до 1 года (рис. 2).

Сроки хирургического лечения послеоперационных мочеполовых свищей представлены на рисунке 3.

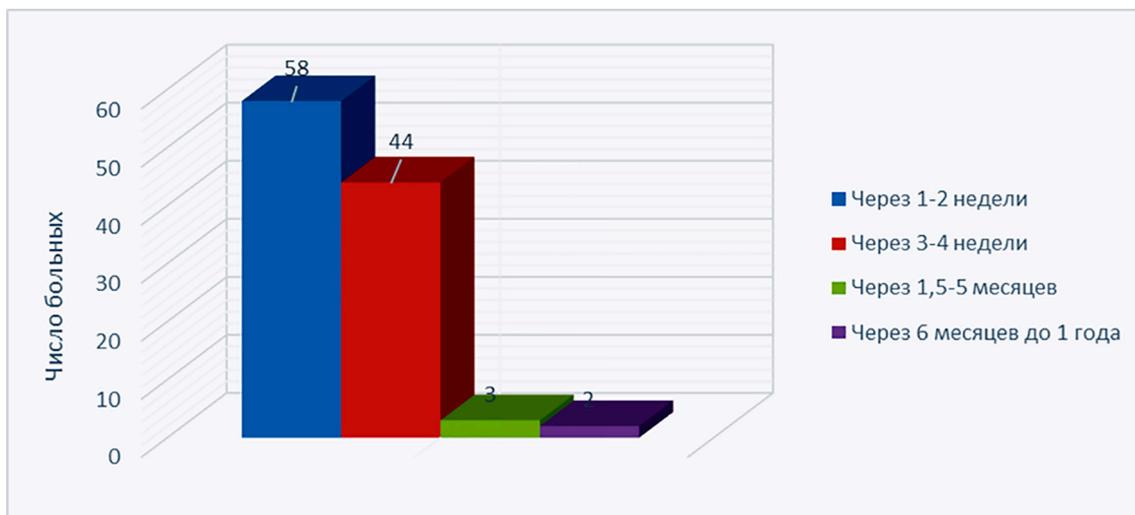


Рис. 2. Сроки возникновения мочеполовых свищей

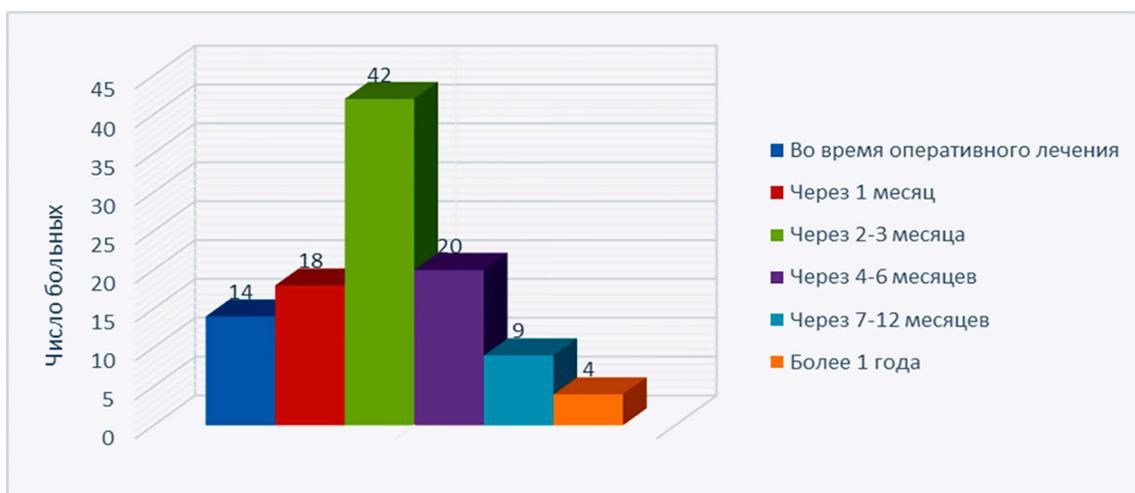


Рис. 3. Сроки хирургического лечения мочеполовых свищей

При интраоперационном повреждении мочевого пузыря троакарами во время ТУР и механической цистолитотрипсии, а также при гинекологических операциях трансвагинальным доступом (кольпоперинеолеваторопластика) 14 (13,1%) пациентам во время хирургического вмешательства было произведено ушивание дефекта мочевого пузыря двурядным кисетным швом нитями викрила 2-0 с установкой двуходового уретрального катетера Фолея Fr 20-22 сроком на 7–10 дней. В остальных случаях возникновения мочеполовых свищей фистулопластика была проведена через 1 месяц после операции в 16,8% случаев, через 2–3 месяца – в 39,3%, через 4–6 месяцев – в 18,7%, через 7–12 месяцев – в 8,4%, через 1 год – в 3,7% случаев.

Следует отметить, что сроки хирургического лечения не всегда совпадали

со сроками установления клинического заключения. Так, у 14 (13,1%) больных диагноз ятрогенной травмы мочевого пузыря установлен интраоперационно, у 51 (47,7%) – в течение 1 недели после оперативного вмешательства (после удаления уретрального катетера), у 20 (18,7%) – более 1 недели, у 9 (8,4%) – более 1 месяца, у 9 (8,4%) – более 6 месяцев, у 4 (3,7%) – более 1 года.

Поздние сроки диагностирования ятрогенных свищей чаще всего наблюдались при онкологических и онкопроктологических патологиях малого таза с проведением химиолучевой терапии.

Причины несостоятельности послеоперационных швов и, как следствие, возникновения рецидивов возникновения фистулы представлены на рисунке 4.

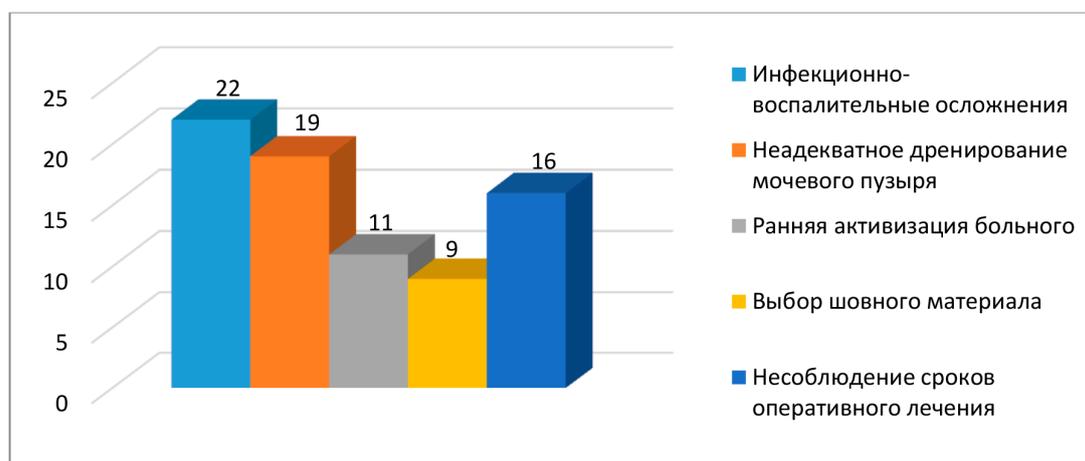


Рис. 4. Причины и риски рецидивирования мочеполовых свищей

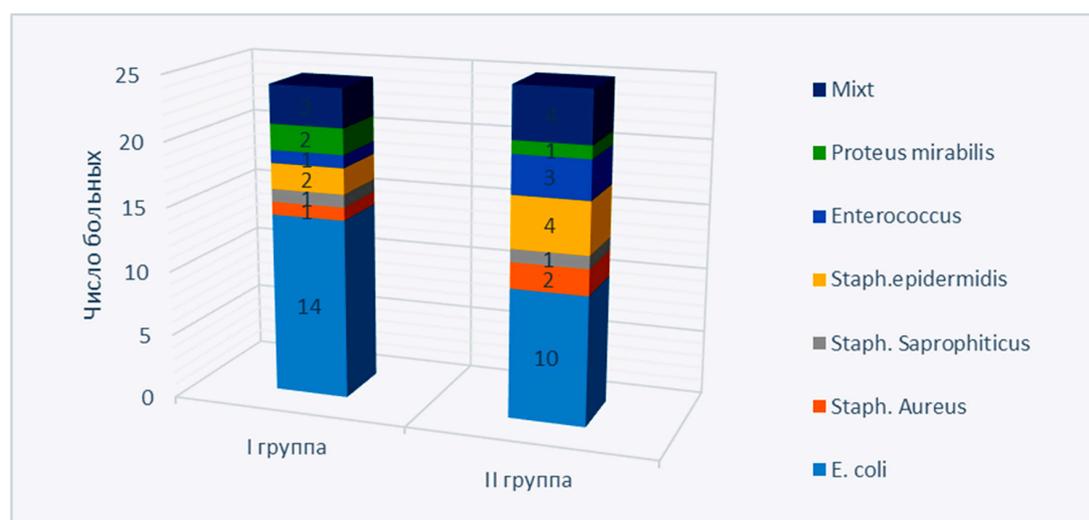


Рис. 5. Бактериальный спектр возбудителей МВП у пациентов с ятрогенными травмами мочевого пузыря в группах сравнения

Всем больным был проведен анализ бактериурии для определения инфекционного агента и степени бактериурии для определения активности инфекционного агента в МВП (рис. 5).

При изучении условно-патогенного бактериального спектра микрофлоры в МВП выявлено, что у 24 (22,4%) исследуемых пациентов в анализе преобладали *E. Coli* x 104-5 КОЕ, из них у 14 (58,3%) – в основной группе и у 10 (41,7%) – в контрольной ($p>0,05$). У 7 (6,5%) лиц была диагностирована Мiхт-инфекция (у 3 (42,9%) больных основной группы и у 4 (57,1%) – контрольной) в виде комбинации *Escherichia coli* 104-5 КОЕ + *Staphylococcus epidermidis* 102-3 КОЕ + *Enterococcus* 103-4 КОЕ.

Таким образом, повышенный риск возникновения рецидивов мочеполювых свищей обуславливают такие причины, как: развитие инфекционно-воспалительных осложнений в мочевыводящих путях в виде обострения цистита и пиелонефрита в 20,6% случаев; неадекватное дренирование мочевого пузыря и нефункционирование послеоперационных дренажей в ранние и поздние катамнестические сроки – в 17,8%; ранняя активизация пациентов в сроки до 5–10 дней – в 10,3%; использование нерассасывающегося или рано рассасывающегося шовного материала – в 8,4%; ранние сроки оперативного лечения – в 15,0% наблюдений.

Также риск возникновения мочеполювых фистул был связан с выбором объема, доступа и метода хирургического лечения; квалификацией врача-хирурга; негерметичным ушиванием послеоперационной раны.

Исходя из анализа возрастной принадлежности, выявлено, что все пациенты с мочеполювыми свищами являлись лицами наиболее трудоспособного возраста, в то же время снижение работоспособности диагностировано у 98 (91,6%) больных.

Закключение

Таким образом, повреждение мочевыводящих путей возможно практически при любых оперативных вмешательствах на органах брюшной полости и малого таза. Этиологическими факторами возникновения мочеполюрных фистул в Кыргызстане явились акушерско-гинекологические операции (72,9%), онкологические операции и манипуляции (13,1%), урологические операции (10,3%), а также хирургические абдоминальные вмешательства на органах малого таза (3,7%).

Риск возникновения мочеполювых фистул повышался при инфекционно-воспа-

лительных процессах в мочевыводящих путях, негерметичном ушивании послеоперационной раны, неадекватном дренировании мочевого пузыря, при неверном выборе способа и доступа оперативного вмешательства, низкой квалификации врача-хирурга, а также при несоблюдении сроков хирургического вмешательства.

Ятрогенные повреждения мочеполювых органов в ходе акушерско-гинекологических операций относятся к извечной проблеме в данной медицинской области, от них не застрахованы даже самые опытные хирурги.

Список литературы

1. Тихонова Л.В., Касян Г.Р., Строганов Р.В., Мухтаров Ш.Т., Шерипбаев Р.Б., Дьяков В.В., Пушкарь Д.Ю. Диагностические номограммы в лечении урогенитальных свищей // Урология. 2021. № 1. С. 13-20. DOI: 10.18565/urology.
2. Косарев Е.И. Выбор хирургической тактики при повреждениях мочеточников: дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2020. 147 с.
3. Косарев Е.И., Стойко Ю.М., Нестеров С.Н., Ханалиев Б.В. Реконструктивно-пластические операции при нарушении проходимости мочевыводящих путей // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2019. Т. 14, № 1. С. 120-123.
4. Bansal M.C., Patel J. Urogenital fistulas. URL: <https://www.slideshare.net/drmcbansal/managementof-genitourinary-fistula> accessed June 6, 2017.
5. Тихонова Л.В. Урогенитальные свищи: отдаленные анатомические и функциональные результаты лечения: дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2021. 145 с.
6. Bodner-Adler B., Hanzal E., Pablik E. et al. Management of vesicovaginal fistulas (VVF) in women following benign gynaecologic surgery: Asystematic review and meta-analysis // PLoS One. 2017. Vol. 12 (2). P. 324-236.
7. Пряничникова М.Б., Журкина О.В., Чернышев И.В. Оперативное лечение мочеполювых свищей у женщин // Хирургическая практика. 2016. № 4. С. 37-39.
8. Gerber G.S., Schoenberg H.W. Female urinary tract fistulae // J Urol. 1993. Vol. 149 (2). P. 229-236. DOI: 10.1016/s00225347(17)36045-7.
9. Лоран О.Б., Серегин А.В., Довлатов З.А. Опыт лечения постлучевых мочеполювых свищей у женщин // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. 2016. № 2 (19). С. 67-70.
10. Новодворская О.Д. Генитальные свищи как актуальная проблема современной урогинекологии // Научные стремления. 2017. № 21. С. 48-50.
11. Hillary C.J., Osman N.I., Hilton P. et al. The aetiology, treatment, and outcome of urogenital fistulae managed in well- and low-resourced countries: a systematic review // Eur Urol. 2016. Vol. 70 (3). P. 478-492. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.02.015.
12. Kitrey N.D., Djakovic N., Hallscheidt P. Kuehhas F.E., Lumen N., Serafetinidis E., Sharma D.M. EAU Guidelines on Urological Trauma, 2021.
13. Довлатов З.А., Лоран О.Б., Серегин А.В. Влияние различных параметров мочеполювого свища на эффективность его пластики у женщин // Международный журнал экспериментального образования. 2015. № 11-4. С. 611.
14. Лоран О.Б., Синякова Л.А., Серегин А.В. Твердохлебов Н.Е. Оперативное лечение больных со сложными мочеполювыми свищами // Урология. 2010. № 5. С. 76-79.

СУИЦИДАЛЬНЫЙ РИСК ЖИТЕЛЕЙ КИРГИЗИИ

^{1,2}Сюй М.В.

¹Национальный институт общественного здоровья Министерства здравоохранения
Киргизской Республики, Бишкек;

²Киргизско-Российский Славянский университет им. Б.Н. Ельцина, Бишкек,
e-mail: marinasuyi@yandex.ru

Число официально зафиксированных самоубийств в Киргизии на 100 тысяч населения в 2012 году составило 9.2 случая, в 2015 – 8.2, в 2016 – 9.1, в 2018 году – 8.3 случая. Выявление уровня намерений совершения суицидальных действий позволяет предупредить попытки. В рамках данного исследования авторами было проведено анкетирование городских и сельских жителей Республики Киргизия. Всего было проанкетировано 2908 человек в возрасте 13-45 лет. Авторами использовался опросник по суицидальному риску Шмелева А.Г. в модификации Т.Н. Разуваевой. Результаты. Выявлен пониженный уровень антисуицидального фактора во всех анализируемых группах 20,2-25,5% (1,29–1,63), что отражает высокий уровень формирования суицидального поведения у респондентов. Во всех анализируемых группах показатели по шкале «демонстративность» отмечались в пределе от 38% до 51,5% (2,28–3,09), что соответствует «среднему» уровню. По шкале «аффективность» в когортах «Иссык-Кульская область (сельская местность)», «Нарынская область (городская и сельская местности)», «г. Ош», «Талаская область (село)», «Чуйская область (село)» отмечен повышенный уровень тестовых значений – 61-68% (4,02-4,50). Во всех областях, кроме когорты «Ошская область, город» и «Баткенская область, город, село», регистрируется высокий уровень социального пессимизма. Выявлен высокий уровень риска формирования суицидального поведения практически во всех регионах, обусловленный неверием в свои силы, установлением негативной концепции окружающей действительности и отношением к миру, как к чему-то враждебному, отсутствием конструктивного планирования будущего.

Ключевые слова: суицид, суицидальный риск, факторы, восприятие, окружающий мир

SUICIDAL RISK OF KYRGYZSTAN RESIDENTS

^{1,2}Syui M.V.

¹National Institute of Public Health of the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic, Bishkek;

²B.N. Yeltsin Kyrgyz-Russian Slavic University, Bishkek, e-mail: marinasuyi@yandex.ru

The number of officially recorded suicides in Kyrgyzstan per 100,000 population was 9.2 cases in 2012, 8.2 cases -2015, 9.1 cases – 2016, 8.3 cases – 2018. Identification of the level of formation of suicidal intentions makes it possible to prevent serious suicide attempts. As part of this study, we conducted a survey of urban and rural residents of the Republic of Kyrgyzstan. A total of 2908 people aged 13-45 years were surveyed. We used A.G. Shmelev's suicidal risk questionnaire in the modification of T.N. Razuvaeva. A reduced level of the anti-suicidal factor was revealed in all the analyzed groups 20,2-25,5% (1.29 – 1.63), which reflects the high level of formation of suicidal behavior among the respondents. In all analyzed groups, the indicators on the "demonstrativeness" scale were in the range from 38% до 51,5% (2.28 – 3.09), which corresponds to "average" level. On the "affectivity" scale in the cohorts "Issyk-Kul region (rural)", "Naryn region (urban, rural)", "the city of Osh", "Talas region (rural)", "Chui region (rural)" an increased level of the test values (4.02 – 4.50) was noted. In all regions, except for the cohort "Osh region urban" and "Batken region (urban, rural)", a high level of social pessimism is recorded. A high level of risk of suicidal behavior formation was revealed in almost all regions, due to disbelief in one's own strength, the formation of a negative concept of the surrounding world and the perception of the world as hostile, the lack of constructive planning for the future.

Keywords: suicide, suicidal risk, factors, perception, surrounding world

Самоубийство остается важным фактором смертности во всем мире [1-3]. Этиология самоубийств неоднородна, поскольку вероятность совершения суицида ассоциируется с различными факторами риска [4-6]. Суицидальное поведение различается между полами, возрастными группами, географическими регионами и социально-политическими условиями [7-9].

ВОЗ разделяет все страны на 3 группы по показателю суицида. Если в стране в год совершается до 10 случаев на 100 000 населения, то уровень суицидов в этой стране считается низким, 10-20 че-

ловек – средний уровень и более 20 случаев на 100 000 населения – критически высокий уровень самоубийств.

Число официально зафиксированных самоубийств в Киргизии на 100 тысяч населения (по данным ВОЗ) в 2012 году составило 9.2 случая, в 2015 г. – 8.2, в 2016 – 9.1, в 2018 году – 8.3 случая. По данным Министерства внутренних дел Киргизской Республики, в 2018 году зарегистрировано 88 случаев совершения суицида среди детей подросткового возраста; 22,63% попыток суицида от всего количества было предпринято молодыми людьми в возрастной

категории 18-22 года. Эти значения свидетельствуют о серьезной проблеме, связанной с суицидом среди подростков и молодежи, которая имеет приоритетное значение и должна решаться на каждом уровне защиты жизни и здоровья граждан Кыргызской Республики.

Благодаря выявлению уровня намерений совершения суицидальных действий возможно предупредить попытки самоубийства.

Материалы и методы исследования

В рамках данного исследования нами было проведено анкетирование городских и сельских жителей Республики Кыргызия. Всего было проанкетировано 2908 человек в возрасте 13-45 лет.

Критерии включения в группу для анкетирования:

- 1) рождение и постоянное проживание на территории Республики Кыргызия;
- 2) отсутствие сведений о наличии органических поражений в головном мозге;
- 3) пациент должен быть проинформирован об участии в анкетировании и должен выразить на это свое согласие.

К исследованию не допускаются пациенты, соответствующие таким критериям:

- 1) тяжелые соматические заболевания, которые подтверждены у пациента и находятся в стадии декомпенсации;
- 2) обнаруженные острые инфекционные заболевания;
- 3) пациент не дал свое согласие на участие в анкетировании.

Нами использовался опросник по риску суицидальных действий А.Г. Шмелева в модификации Т.Н. Разуваевой, которая его немного скорректировала. Этим опросни-

ком пользуются многие специалисты, чтобы в быстрые сроки продиагностировать и выявить уровень риска совершения суицидальных действий для предупреждения попытки суицида [10].

Обработка результатов: проводится подсчет всех положительных ответов по субшкальным диагностическим коэффициентам. Полученный балл приравнивается к значению, при этом учитывается индекс (табл. 1). По итогу обработки результатов составлялся вывод по уровню намерений совершения суицидальных действий и факторам, которые повышают суицидальный риск.

Автоматическая расшифровка интервалов тестовых значений основывается на таких показателях, выраженных в %: 0% – отсутствие тенденции, 1-20% – наличие низкого уровня, 21-40% – наличие пониженного уровня, 41-60% – наличие среднего уровня, 61-80% – наличие повышенного уровня, 81-100% – наличие высокого уровня [11].

Для статистической обработки данных использовались универсальные компьютерные программы операционной среды Windows с пакетом Microsoft Excel, версии 7.0, а также статистические программы SPSS Statistics 21 и Statistica 7. Достоверность между средними значениями устанавливалась через метод, предполагающий однофакторный дисперсный анализ при действии F-критерия Фишера, t-критерия Стьюдента для относительных величин. Неблагоприятные факторы, их воздействие и связь между ними выявлялись через непараметрическую ранговую корреляцию Спирмана, при которой определяется коэффициент корреляции и коэффициент достоверности (P). Нулевая гипотеза отвергалась при $p > 0,05$.

Таблица 1

Значения шкал и уравнительные индексы опросника Т.Н. Разуваевой

№	Субшкальный диагностический показатель	Суждения, №	Индекс	Значение фактора риска, максимально допустимого
1	Шкала демонстративности	12, 14, 20, 22, 27	1, 2	6
2	Шкала аффективности	1, 10, 20, 23, 28, 29	1,1	6,6
3	Шкала уникальности	1, 12, 14, 22, 27	1, 2	6
4	Шкала несостоятельности	2, 3, 6, 7, 17	1,5	7,5
5	Шкала социального пессимизма	5, 11, 13, 15, 17, 22, 25	1	6
6	Шкала разрушения культурных барьеров	8, 9, 18	2,3	7
7	Шкала максимализма	4, 16	3,2	6,4
8	Шкала временной перспективы	2, 3, 12, 24, 26, 27	1, 1	6,6
9	Шкала антисуицидального фактора	19, 21		6,4

Результаты исследования и их обсуждение

Выполненная нами обработка результатов с применением опросника суицидального риска Шмелева А.Г. в модификации Т.Н. Разуваевой относительно каждого субшкального коэффициента позволила установить уровень намерений совершения суицидных действий и факторы, повышающие суицидальный риск. Обработка данных производилась отдельно для каждой когорты (жители города, жители села) в каждой области. В абсолютных числах результаты обработки полученных данных отражены в таблице 2. Нами была использована следующая интерпретация интервалов тестовых значений, выраженных в %: 0% – отсутствие тенденции, 1-20% – наличие низкого уровня, 21-40% – наличие пониженного уровня, 41-60% – наличие среднего уровня, 61-80% – наличие повышенного уровня, 81-100% – высокий уровень. Данные в % отражены в таблице 3, и как видно из представленной таблицы, показатели по шкалам различались в выделенных когортах.

По шкале «демонстративность» уровень показателей можно оценить как «средний», поскольку во всех рассматриваемых когортах полученные данные отмечались в пределах от 41% до 60% (2,28–3,09). Несколько выше, чем в других когортах, были показатели у жителей села Таласской области (51,5%), у горожан (47,7%) и сельских жителей (45,2%) Нарынской области, однако абсолютные значения не превышали уровня 60%. Таким образом, стремление к получению внимания, сострадания и сочувствия к своим проблемам в умеренной степени характерно для всех анализируемых когорт.

Относительно шкалы «аффективность» в когортах «Иссык-Кульская область (сельская местность)», «Нарынская область (городская и сельская местности)», «г. Ош», «Таласская область (село)», «Чуйская область (село)» отмечен повышенный уровень тестовых значений – 61-68% (4,02-4,50). Таким образом, можно отметить, что в данной группе эмоциональные проявления преобладают над установлением интеллектуального контроля, когда речь идет об анализе ситуации.

В показателях шкалы «уникальность», через которую выражается личностное восприятие и понимание ситуации как чего-то особенного, не схожего с другими, значения в когортах «Баткенская область (город)», «г. Бишкек», «Иссык-Кульская область (городская и сельская местности)», «Чуйская область (городская местность)» находятся в интервале 20-40% (2,29-2,37), что оцени-

вается как пониженный уровень. В остальных когортах тестовые значения по данной шкале находятся в интервале 40-60% (2,42–2,72, средние значения). Данная шкала подразумевает крайние меры решения сложных ситуаций, в том числе и совершение суицидных действий.

Относительно шкалы «несостоятельность», отражающей негативную концепцию себя, в когорте «г. Бишкек» значения имеют предел 20-40% пониженного уровня (2,34). По остальным когортам это значение находится на среднем уровне – 41-57,5% (3,07-4,31).

Относительно шкалы «социальный пессимизм», отражающей негативную концепцию окружающей реальности и отношение к миру как к чему-то враждебному, в когорте «Таласская область (село)» выявлен высокий уровень тестовых значений – 81% (4,86). В группе «Ошская область (город)» выявлен пониженный показатель по данной шкале – 38,5% (2,31), средний уровень отмечен у жителей Баткенской области (город, село). У всех остальных опрошенных регистрируются повышенные уровни социального пессимизма – 68-78% (4,13-4,68).

В связи с разрушением культурных барьеров появляются ценности и стандарты, которые в некоторой мере могут оправдывать суицидальные действия и делать их даже привлекательными. Во всех анализируемых когортах тестовый показатель по данной шкале отмечен на низком уровне – 31-37% (2,19-2,64).

Инфантильное с максимализмом отношение к принятым ценностям, отношение ко всем жизненным сферам с точки зрения конфликта в рамках одной отрасли жизни, не свойственны для опрошенных. Тестовые значения по данной шкале находятся или на низком (Баткенская область – город, село, Ошская область – город), или на пониженном уровне (1,37–3,87).

Показатели по шкале «временная перспектива», характеризующей невозможность конструктивного планирования будущего, во всех анализируемых когортах находятся на низком уровне и не превышают 40% (2,59). Исключение составляет Нарынская область (город), где тестовые значения по данной шкале составляют 46,8% (3,08, пониженный уровень).

Антисуицидальный фактор, способствующий снижению суицидального риска, даже если имеются иные факторы, повышающие суицидальные намерения, во всех анализируемых группах демонстрирует пониженный уровень 20,2-25,5% (1,29–1,63).

Таблица 2

Анкетирование по опроснику Т.Н. Разуваевой, показания по шкалам (средние по областям)

Регион	Шкала демонстративности	Шкала аффективности	Шкала уникальности	Шкала несостоятельности	Шкала социального пессимизма	Шкала разрушения культурных барьеров	Шкала максимализма	Шкала временной перспективы	Шкала антисуицидального фактора (%)
Баткенская обл.	2.51	3.04	2.29	3.07	3.48	2.19	1.37	2.09	1.29
	2.79	3.37	2.71	4.31	3.32	2.49	2.68	2.52	1.52
г. Бишкек	2.28	3.95	2.29	2.34	4.11	2.43	3.09	2.03	1.41
Джалал-Абадская обл.	2.53	3.88	2.72	3.82	4.28	2.48	3.78	2.44	1.44
	2.29	3.98	2.47	3.54	4.08	2.35	3.69	2.07	1.43
Иссык-Кульская обл.	2.53	3.74	2.36	3.72	4.18	2.54	3.68	2.02	1.37
	2.83	4.18	2.37	4.0	4.61	2.45	3.74	2.54	1.53
Нарынская обл.	2.86	4.47	2.89	3.92	4.36	2.36	3.58	3.08	1.58
	2.71	4.25	2.70	4.22	4.68	2.63	3.87	2.59	1.63
г. Ош	2.53	4.29	2.65	3.52	4.30	2.64	3.28	1.96	1.49
Ошская обл.	2.55	3.68	2.57	3.52	2.31	2.36	2.36	2.40	1.38
	2.58	3.74	2.61	3.83	4.22	2.41	3.63	2.41	1.38
Таласская обл.	2.44	4.36	2.59	3.53	4.13	2.23	3.2	1.95	1.35
	3.09	4.50	2.71	3.75	4.86	2.63	3.35	2.2	1.45
Чуйская обл.	2.45	3.94	2.32	3.66	4.27	2.35	3.43	2.07	1.42
	2.39	4.02	2.42	3.55	4.39	2.49	3.21	2.07	1.40

Примечание: числитель – город, знаменатель – село.

Таблица 3

Анкетирование по опроснику Т.Н. Разуваевой, показания по шкалам (средние по областям), % выраженности показателя

Регион	Шкала демонстративности	Шкала аффективности	Шкала уникальности	Шкала несостоятельности	Шкала социального пессимизма	Шкала разрушения культурных барьеров	Шкала максимализма	Шкала временной перспективы	Шкала антиуцидального фактора
Баткенская обл.	41.8 46.5	46.1 51.1	38.2 45.2	40.9 57.5	58 55.3	31.3 35.6	21.4 41.9	31.7 38.2	20.2 23.8
г. Бишкек	38	59.8	38.2	31.2	68.5	34.7	48.3	30.8	22
Джалал-Абадская обл.	42.2 38.2	58.8 60.3	45.3 41.2	50.9 47.2	71.3 68.0	35.4 33.6	59.1 57.7	37 31.4	22.5 22.3
Иссык-Кульская обл.	42.2 47.2	56.7 63.3	39.3 39.5	49.6 53.3	69.7 76.8	36.3 35	57.5 58.4	30.6 38.5	21.4 23.9
Нарынская обл.	47.7 45.2	67.7 64.4	48.2 45	52.3 56.3	72.7 78.0	33.7 37.6	55.9 60.5	46.7 39.2	24.7 25.5
г. Ош	42.2	65	44.2	46.9	71.7	37.7	51.3	29.7	23.3
Ошская обл.	42.5 43	55.8 56.7	42.8 43.5	46.9 51.1	38.5 70.3	33.7 34.4	36.9 56.7	36.4 36.5	21.6 21.6
Таласская обл.	40.7 51.5	66.1 68.2	43.2 45.2	47.1 50	68.8 81.0	31.9 37.6	50 52.3	29.5 33.3	21.1 22.7
Чуйская обл.	40.8 39.8	59.7 60.9	38.7 40.3	48.8 47.3	71.2 73.2	33.6 35.6	53.6 50.2	31.4 31.4	22.2 21.9

Примечание: числитель – город, знаменатель – село.

Выводы

Анализируя результаты анкетирования с использованием опросника Разуваевой, отражающего уровень сформированности суицидальных намерений, можно отметить пониженный уровень антисуицидального фактора во всех анализируемых группах – 20,2-25,5% (1,29–1,63), что отражает высокий уровень формирования суицидального поведения у респондентов. Детальный анализ показателей по шкалам позволил выявить регионы, где средние значения обнаруживают «болевы́е точки» риска. Показатели по шкале «демонстративность» во всех анализируемых группах отмечались в пределах от 41% до 60% (2,28–3,09), что соответствует «среднему» уровню. Следовательно, желание обратить внимание на свои несчастья выражено умеренно во всех анализируемых когортах. Относительно шкалы «аффективность», отражающей преобладание эмоциональной сферы над интеллектуальным контролем при оценке ситуации, в когортах «Иссык-Кульская область (сельская местность)», «Нарынская область (городская и сельская местности)», «г. Ош», «Таласская область (село)», «Чуйская область (село)» отмечен повышенный уровень тестовых значений – 61-68% (4,02-4,50). Эти данные согласуются с большим количеством законченных суицидов в данных областях, произошедших за анализируемый период. В этих же областях у респондентов отмечен пониженный уровень по шкале «уникальность», отражающей принятие себя как исключительной, уникальной личности. Во всех областях, кроме когорты «Ошская область, город» и «Баткенская область, город, село», регистрируется высокий уровень социального пессимизма. Диагностика по другим шкалам («слом культурных барьеров», «инфантильный максимализм», «временная перспектива») выявила низкий уровень показателей по данным шкалам практически во всех анализируемых когортах.

Таким образом, анализируя результаты анкетирования, можно отметить высокий уровень риска формирования суицидального поведения практически во всех регионах, обусловленный неверием в свои

силы, формированием негативной концепции окружающей реальности и отношением к миру, как к чему-то враждебному, отсутствием конструктивного планирования будущего.

Список литературы

1. Naghavi M. Global Burden of Disease Self-Harm Collaborators. Global, regional, and national burden of suicide mortality 1990 to 2016: systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 // *BMJ*. 2019. № 364. URL: <https://www.bmj.com/content/364/bmj.194> (дата обращения: 28.07.2023).
2. Галако Т.И. Суицидологическая ситуация в Киргизской Республике: анализ динамики и разработка мер профилактики // Школа В.М. Бехтерева: от истоков до современности: материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 160-летию со дня рождения Владимира Михайловича Бехтерева и 110-летию Санкт-Петербургского научно-исследовательского психоневрологического института им. В.М. Бехтерева. 2017. С. 54-56.
3. Морозов П.В., Незнанов Н.Г., Лиманкин О.В., Волошин П.В., Марута Н.А., Алтынбеков С.А., Хотиняну М.А., Галако Т.И. Состояние психического здоровья населения и тенденции развития психиатрической помощи на постсоветском пространстве // *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2014. Т. 16. № 6. С. 4-10.
4. Касымов О.Т., Байызбекова Ж.А., Нургазиев Д.Т., Тулаинова И.К. Изучение поведенческих стереотипов, повышающих уязвимость переселенцев (внутренних мигрантов) к ВИЧ/СПИДу и ИППП: монография. Бишкек, 2003. 62 с.
5. Байызбекова Д.А., Арстанбекова А.А., Касымов О.Т. Эпидемиологические аспекты наркомании в Киргизстане: монография. Бишкек, 2004. 131 с.
6. Касымов О. Т. Руководство по общественному здравоохранению / Под общей редакцией д.м.н., проф. О.Т. Касымова и к.м.н. С.Т. Абдикаримова. Бишкек, 2012. 272 с.
7. Bachmann S. Epidemiology of suicide and the psychiatric perspective // *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2018. Vol. 15, № 7. P. 1425. DOI: 10.3390/ijerph15071425.
8. Бадмаева В.Д., Шкитырь Е.Ю. Факторы риска суицидального поведения несовершеннолетних (по материалам посмертных комплексных судебных психолого-психиатрических экспертиз) // *Научные результаты биомедицинских исследований*. 2019. № 4. С. 117-128.
9. Саркиапоне М., Положий Б.С. Суицидальная ситуация в странах Западной Европы // *Российский психиатрический журнал*. 2014. № 2. С. 28-32.
10. Григорьева А.А. Выявление риска суицидального поведения у подростков в общеобразовательных школах // *Личность в меняющемся мире: здоровье, адаптация, развитие*. 2019. № 3 (26). С. 515-523.
11. Чагин В.С. Суицидальное поведение подростков и молодежи: основы научной рефлексии // *Вестник Адыгейского государственного университета. Серия 1: Регионоведение: философия, история, социология, юриспруденция, политология, культурология*. 2020. № 1 (254). С. 131-135.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

УДК 616.16-007.64:616.147.3-007.64-08-055.2

КОМБИНАЦИЯ ТРАНСДЕРМАЛЬНОГО ЛАЗЕРА И СКЛЕРОТЕРАПИИ – КРИО ЛАЗЕР КРИОСКЛЕРОТЕРАПИЯ (CLACS) В ЭСТЕТИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ РЕТИКУЛЯРНЫХ ВЕН И ТЕЛЕАНГИОЭКТАЗИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ**Аледжанов Н.Ю.***Клиника лечения варикоза «Флебocентр», Краснодар, e-mail: nikos.grs@mail.ru*

Телеангиоэктазии и ретикулярные вены на нижних конечностях встречаются очень часто, увеличиваются с возрастом. Они могут возникнуть в разных частях тела, но чаще всего преимущественно в нижних конечностях. Причины их развития на сегодняшний день не известны, однако существует ряд факторов риска, таких как: семейный анамнез, беременность, местная травма, гормональные факторы и т.д. Лечение этой патологии направлено на улучшение внешнего вида, это является главной целью флебологов при лечении телеангиоэктазий (ТАЭ) и ретикулярного варикоза (РВ). В течение нескольких лет эта проблема решалась с помощью различных методов лечения, таких как склеротерапия, лазеротерапия, микрофлебэктомия, термокоагуляция и др. Но, несмотря на свою эффективность, эти методы вызывают ряд осложнений и не всегда дают хороший эстетический результат. Исследование представляло собой отчет о 3 клинических случаях лечения телеангиоэктазий и ретикулярного варикоза нижних конечностей комбинированным методом трансдермального лазера в сочетании со склеротерапией – крио лазер криосклеротерапия (CLaCS). Результаты исследования показали, что техника крио лазер и криосклеротерапии (CLaCS) является более эффективной для лечения телеангиэктазий и ретикулярных вен нижних конечностей по сравнению с монотерапией трансдермальным лазером или склеротерапией, а также характеризуется отсутствием побочных эффектов или их минимальным количеством.

Ключевые слова: телеангиэктазии, сосудистые звездочки, факторы риск, крио лазер криосклеротерапия, ретикулярный варикоз

COMBINATION OF TRANSDERMAL LASER AND SCLEROTHERAPY – CRYO LASER CRYOSCLEROTHERAPY (CLACS) IN THE AESTHETIC TREATMENT OF RETICULAR VEINS AND TELANGIECTASIAS OF THE LOWER EXTREMITIES**Aledjanov N.Yu.***Clinic for the treatment of varicose veins «Phlebocenter», Krasnodar, e-mail: nikos.grs@mail.ru*

Telangiectasias and reticular veins on the lower limbs are very common, increasing with age. They can occur in different parts of the body, but most often predominantly in the lower extremities. The causes of their development to date are not known, but there are a number of risk factors such as: family history, pregnancy, local trauma and hormonal factors, etc. The treatment of this pathology is aimed at improving the aesthetic appearance and this is the main goal of phlebologists in the treatment of telangiectasias (TAE) and reticular varicosis (RV). Over the years, this problem has been addressed with various treatments such as sclerotherapy, laser therapy, microphlebectomy, thermocoagulation, etc. But despite their effectiveness, these methods cause a number of complications and do not always give a good aesthetic result. The study was a report of 3 clinical cases of treatment of telangiectasias (TAE) and reticular varicosis (RV) of the lower extremities with a combined method of transdermal laser combined with sclerotherapy – cryo laser cryosclerotherapy (CLaCS). The results of the study showed that the technique of cryo laser and cryo sclerotherapy (CLaCS) is more effective for the treatment of telangiectasias (TAE) and reticular veins (RV) of the lower extremities compared to monotherapy with transdermal laser or sclerotherapy, as well as characterized by the absence or minimal side effects.

Keywords: telangiectasia, spider veins, risk factors, cryo laser cryo sclerotherapy, reticular varicose veins

Телеангиэктазии (ТАЭ) и ретикулярные вены (РВ) на нижних конечностях встречаются очень часто, увеличиваются с возрастом. По данным различных исследований выяснилось, что ТАЭ и РВ наблюдаются у женщин в четыре раза чаще, чем у мужчин [1]. Этиология их появления не известна, однако существует ряд факторов риска, таких как: семейный анамнез, беременность, гормональные факторы и т.д. [2]. Для определения места ТАЭ и РВ в структуре

заболеваемости вен используется международная классификация хронических заболеваний венозной системы – CEAP (Clinical Ecological Anatomical Pathophysiological). Система классификации CEAP состоит из семи основных категорий: от C0 до C6, где ТАЭ и РВ определены как самостоятельный класс хронических заболеваний вен, соответствующий категории (C1). Обычно ТАЭ и РВ не вызывают никаких симптомов, кроме нежелательного внешнего вида, и по-

этому являются эстетической проблемой, которая может повлиять на самооценку и качество жизни пациента [3]. Лечение данной патологии в первую очередь направлено на улучшение внешнего вида. Наилучшие эстетические результаты являются главной целью большинства флебологов при лечении ТАЭ и РВ. В течение нескольких лет венозная эстетическая проблема решалась с помощью различных методов лечения, таких как склеротерапия, лазеротерапия, микрофлебэктомия, термокоагуляция и др. Наиболее распространенным методом лечения ТАЭ и РВ в течение длительного времени являлась склеротерапия – нехирургическая процедура, при которой врач вводит склерозант, вызывающий повреждение эндотелия, закупорку вены и последующий фиброз. Но, несмотря на свою эффективность, этот метод вызывает ряд осложнений – от анафилаксии до некроза кожи [4]. В последние годы добавились другие современные методики, такие как использование поверхностных трансдермальных лазеров. Однако обработка патологических сосудов трансдермальным лазером может вызвать пигментацию кожи в зоне лечения, а в некоторых случаях – ожог кожи. Также к недостаткам трансдермального лазера можно отнести снижение эффективности лечения сосудов диаметром более 1 мм [5].

Комбинация трансдермального лазера в сочетании со склеротерапией – крио лазер криосклеротерапия (ClCS) – это эффективный метод, применяемый в лечении ТАЭ и РВ для достижения более эффективного эстетического результата и минимизации побочных эффектов [5]. На ТАЭ и РВ воздействуют трансдермальным лазером и проводят инъекционную склеротерапию. В течение всей процедуры используют устройство воздушного охлаждения (крио), которое обдувает кожу воздухом, чтобы защитить ее от ожогов. Комбинация лазера и мягкого склерозанта позволяет удовлетворительно устранить сосуд и свести к минимуму возможные осложнения. Лазер и склеротерапия проводятся с использованием визуализаторов, излучающих инфракрасный свет, который способен захватывать изображение целевого сосуда и проецировать его на кожу. Их использование направлено на облегчение визуализации ТАЭ и РВ, не видимых невооруженным глазом.

Цель данного исследования: оценить преимущества и безопасность лечения ТАЭ и РВ комбинированным методом трансдермального лазера в сочетании со склеротерапией – крио лазер криосклеротерапия (ClCS) – в трех различных клинических случаях.

Материалы и методы исследования

Это исследование представляет собой отчет о 3 клинических случаях.

Объектом исследования были женщины в возрасте старше 18 лет.

Трое пациентов обратились в клинику лечения варикоза «Флебоцентр» г. Краснодара по поводу жалоб на сосудистые звездочки в период с 1 октября 2022 г. по 1 февраля 2023 г. Их вены классифицировали по наличию варикозно-расширенных вен, ТАЭ и РВ.

Критериями включения в данное исследование служили: наличие ТАЭ и РВ нижних конечностей с клинической классификацией (C1AЕрА S1 PN); возраст от 18 до 69 лет.

Критерии исключения:

- клинический класс СЕАР от 2 до 6;
- венозный рефлюкс;
- установленный тромбофлебит поверхностных вен;
- установленный тромбоз глубоких вен или посттромботическая болезнь;
- беременность или период грудного вскармливания;
- онкологические заболевания;
- значительные проблемы со здоровьем или длительный прием лекарств по поводу различной патологии;
- тяжелые ожоги;
- тромбофилия;
- несогласие с какими-либо условиями исследования;
- активное заболевание кожи в области расширения вен;
- известная аллергия на склерозант или холодовая аллергия.

Обследование включало: анкетирование, выяснение жалоб, анамнеза, причин развития, клинический осмотр и выполнение ультразвукового дуплексного исследования с использованием на аппарате Logic P6 (General Electric) у 3 пациентов, случайной выборки.

Всем пациентам было выполнено дуплексное исследование нижних конечностей для исключения рефлюкса в поверхностной венозной системе. Пациенты были подвергнуты фотодокументации в положении стоя до манипуляции и после, а затем на контрольных осмотрах. Только после того как был исключен рефлюкс в поверхностной венозной системе, приступали к лечению косметических сосудистых звездочек, состоящих из ретикулярных вен и телеангиэктазий. Лечение во всех трех случаях заключалось в проведении трех сеансов крио лазер криосклеротерапии (ClCS) с интервалом в 45 дней в одной и той же

области. Ожидаемый результат заключался в достижении >80% чистоты эстетических результатов.

Процедура крио лазер криосклеротерапии состояла из проведения серий лазерных импульсов, которые направлялись на сосуд. Использовался аппарат Alma Lasers Harmony. В качестве параметров излучения энергии применялся поток с плотностью энергии 70–90 Дж/см², размер пятна 6 мм, длительность импульса 15 миллисекунд. Было проведено в среднем два лазерных прохода. После воздействия трансдермального лазера происходит уменьшение внутреннего диаметра сосуда, что помогает снизить уровень пигментации при последующей склеротерапии.

Признаками эффективного воздействия лазера служили:

- кратковременное потемнение или исчезновение сосуда;
- нечеткость контура сосуда после воздействия лазера;
- отек или исчезновение участков сосуда через несколько минут после воздействия.

В течение всего времени проведения манипуляции для минимизации боли, охлаждения кожи и спазма сосудов использовался холодный воздух со средней температурой –18°C.

После этого в сосуд, ранее поврежденный лазерным поглощением, проводили инъекцию склерозанта высокой вязкости, который вызывает дегидратацию и разрушение эндотелиальных клеток [6, 7]. Склерозирующий раствор состоял из 3%-ного натрия тетрадецилсульфата, разведенного 40%-ным раствором глюкозы в соотношении 1:9. Максимальный объем на пункцию составлял 0,2–0,4 мл. Пункции проводились до появления побеления сосудов в зоне воздействия. Объем каждой пункции не превышал 0,4 мл. Трансдермальный лазер и склеротерапия проводились с применением устройств для чрескожной трансиллюминации. После сеанса места инъекций заклеивали лейкопластырем. Пациенту рекомендован обычный образ жизни. Компрессионный трикотаж во всех трех случаях не использовали.

Вторая и третья процедура были идентичны и проводились с интервалом в 45 дней.

Плановое наблюдение проводилось через 30 и 60 дней и после окончания курса лечения. Оценку результатов осуществляли путем сравнения фотографий до и после проведения манипуляций, привлекая независимых экспертов с медицинским образованием. Также оценивали частоту развития побочных эффектов после манипуляций,

таких как гиперпигментация, аллергические реакции, матирование после склеротерапии, инфекции и ожоги кожных покровов и др. Все процедуры проводились одним и тем же врачом.

Результаты исследования и их обсуждение

Были оценены ранние результаты лечения ТАЭ и РВ методом крио лазер криосклеротерапии (CiaCS) в трех клинических случаях. Средний возраст пациентов составил 32 года (от 25 до 37 лет), женщин 100%.

Первый клинический случай

Информация о пациенте: Пациентка Ф., 37 лет, обратилась в клинику лечения варикоза «Флебоцентр» в октябре 2022 г. с жалобой на наличие эстетического дефекта – ТАЭ и РВ правой нижней конечности. Лечение по поводу данной патологии ранее не проводила. Рефлюкса в системе подкожных вен не выявлено. Единственным симптомом, беспокоящим пациентку, был эстетический дефект на латеральной поверхности бедра правой нижней конечности. По классификации СЕАР ситуация оценивалась на уровне С1, что соответствует ТАЭ или РВ. Первый сеанс комбинированного лечения был проведен в начале октября 2022 г. и продолжался 40 минут. Второй сеанс был проведен через 45 дней и третий – аналогично через такой же временной промежуток. Оценка результатов лечения проводилась до и после полного курса лечения с интервалом 30 дней после каждого сеанса (рис. 1).



До / После

Рис. 1. Наличие ТАЭ и РВ на латеральной поверхности бедра правой нижней конечности, до и после полного курса лечения

Пигментации, аллергических реакций, системных реакций, ожогов кожи, матирования после склеротерапии не наблюдалось ни в процессе лечения, ни после его окончания.

Второй клинический случай

Информация о пациенте: Пациентка М., 31 год, обратилась в клинику лечения варикоза «Флебоцентр» в ноябре 2022 г. с жалобой на наличие ТАЭ и РВ левой нижней конечности. С данным вопросом ранее к врачу не обращалась. По результатам УЗИ наличие рефлюкса в системе подкожных вен выявлено не было. Единственная жалоба – на наличие косметического дефекта в области подколенной ямки левой нижней конечности. Этот косметический дефект и мотивировал пациентку обратиться к флебологу. Второй клинический случай по классификации СЕАР соответствовал уровню С1.

Первый сеанс комбинированного лечения был проведен в ноябре 2022 г. и продолжался 45 минут. Второй сеанс был проведен через 48 дней и третий – через 46 дней.

Результаты лечения оценивались до и после полного курса лечения (рис. 2).



До / После

Рис. 2. Наличие ТАЭ и РВ в области подколенной ямки левой нижней конечности, до и после полного курса лечения

Аллергических реакций, ожогов кожи, системных реакций не наблюдалось ни в процессе лечения, ни после его окончания, кроме невыраженной пигментации в зоне проведения склеротерапии правой нижней конечности после второго сеанса, которая исчезла в течение 30 дней к дате второго осмотра. Лечение гиперпигментации не проводилось.

Третий клинический случай

Информация о пациенте: Пациентка В., 25 лет, обратилась в клинику лечения варикоза «Флебоцентр» в сентябре 2022 г. Единственной жалобой пациентки были ТАЭ и РВ на медиальной поверхности бедра правой нижней конечности. Эстетическое лечение по данному вопросу ранее не проводилось. Так же как и в первых двух случаях, пациентке было выполнено УЗИ для исключения рефлюкса в системе подкожных вен. Клиническая картина по классифи-

кация СЕАР соответствовала уровню С1. Первый сеанс комбинированного лечения был проведен в сентябре 2022 г. и продолжался 45 минут. Второй сеанс был проведен через 47 дней и третий – через 45 дней.

Результаты лечения оценивались до и после полного курса лечения (рис. 3).



До / После

Рис. 3. Наличие ТАЭ и РВ на медиальной поверхности бедра правой нижней конечности, до и после полного курса лечения

Аллергических реакций, ожогов кожных покровов, других системных реакций не наблюдалось ни в процессе лечения, ни после его окончания.

Первичной и конечной точкой эффективности была полная элиминация телеангиэктазий и ретикулярных вен после трех сеансов лечения. Чтобы оценить этот результат, использовали фото до и после проведения лечения. Для оценки эффективности применяли анализ фотографий, который проводился независимыми экспертами с медицинским образованием, не имеющими отношения к данному исследованию.

Реакция на лечение оценивалась по 5-балльной шкале.

1 балл – увеличение ТАЭ и РВ – неудовлетворительный эстетический результат;

2 балла – количество ТАЭ и РВ на прежнем уровне;

3 балла – уменьшение количества ТАЭ и РВ менее чем на 80%;

4 балла – уменьшение количества ТАЭ и РВ более чем на 80%;

5 баллов – уменьшение количества ТАЭ и РВ более чем на 90%.

Дальнейшую статистическую обработку полученных данных проводили при помощи языка программирования R. Частичное или полное улучшение состояния было получено во всех трех случаях лечения. Среднее значение показателя эффективности лечения равнялось 14 из 15 (82,5%) баллов (таблица).

Оценка эффективности лечения ТАЭ и РВ
в трех клинических случаях

Клинические случаи	Эффективность лечения, баллы n (%)	Среднее значение n (%)
I	5 (91%)	14 (82,5%)
II	4 (81%)	
III	5 (93%)	

Неудовлетворительный эстетический результат не наблюдался ни в одном клиническом случае. Таких побочных эффектов, как аллергические и системные реакции, ожоги кожи, матирование после склеротерапии, инфекции и образование корочек, не наблюдалось. В одном клиническом случае после первого сеанса отмечалась пигментация, которая исчезла в течение четырех недель. Не было зарегистрировано ни одного случая обморожения из-за использования холодного воздуха для охлаждения. Не возникла необходимость в использовании эластической компрессии и ограничений в повседневной деятельности после лечения. После курса лечения все пациенты остались довольны результатами. Пациенты получили подробные устные и письменные инструкции о том, как вести себя после проведения лечения.

Заключение

ТАЭ и РВ наиболее распространены на нижних конечностях и являются важным клиническим состоянием, которое мо-

жет повлиять на качество жизни, а также привести к психологическим проблемам. Техника крио лазер и криосклеротерапии (CLaCS) предлагает синергетический подход к лечению неэстетического варикоза и является более эффективной для лечения ТАЭ и РВ по сравнению с мототерапией трансдермальным лазером или склеротерапией, а также характеризуется отсутствием или минимальными побочными эффектами.

Список литературы

1. Thomas P., Martin J., Braithwaite B. Case report: Inadvertent intra-arterial injection during sclerotherapy may not be the disaster you think // *Journal of Vascular Nursing*. 2016. Vol. 34(1). P. 12-16.
2. Ianosi G., Ianosi S., Calbureanu-Popescu M.X., Tutunaru C., Calina D., Neagoe D. Comparative study in leg telangiectasias treatment with Nd:YAG laser and sclerotherapy // *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2019. Vol. 17(2). P. 1106-1112.
3. Chen C.-L., Guo H.-R. Varicose veins in hairdressers and associated risk factors: a cross-sectional study // *BMC Public Health*. 2014. Vol. 14. P. 885.
4. Engelhorn C.A., Engelhorn A.L., Salles-Cunha S.X. Initial patterns of unilateral great saphenous vein reflux in women with telangiectasias and varicose veins // *Veins Lymphat*. 2017. Vol. 6. P. 6757.
5. Wiznia L.E., Steuer A.B., Penn L.A., Meehan S.A., Femia A.N. Generalized essential telangiectasia // *Dermatology Online Journal*. 2018. Vol. 24(12). URL: <https://escholarship.org/uc/item/2926z3f5> (date of access: 25.09.2023).
6. Grosse S.D., Nelson R.E., Nyarko K.A. et al. The economic burden of incident venous thromboembolism in the United States: A review of estimated attributable healthcare costs // *Thromb Res*. 2016. Vol. 137. P. 3.
7. Tonara Z., Kural T.Jr., Kochova P. et al. Vasa vasorum quantification in human varicose great and small saphenous veins // *Annals of Anatomy*. 2012. Vol. 194. P. 473-481.

НАУЧНЫЙ ОБЗОР

УДК 615.03:616-002.5

**ПЕРСПЕКТИВЫ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ
КОРРЕКЦИИ ТУБЕРКУЛЕЗА С МНОЖЕСТВЕННОЙ
И ШИРОКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ****Цепелев В.Ю., Лазарева И.А., Гунов С.В.***ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Курск,
e-mail: gunov99@yandex.ru*

Туберкулез остается одной из социально значимых и крайне опасных инфекций настоящего времени. Высокий процент заболеваемости в России и других странах свидетельствует о том, что борьба с данным заболеванием далеко не окончена, а лишь продолжает развиваться. В основе терапии туберкулеза лежит комплексный подход, однако применение лекарственных препаратов, оказывающих действие на микобактерии, является одним из основных компонентов схем лечения. Фармакологическая коррекция туберкулеза остается одной из сложных и важных проблем настоящего времени. Последние десятилетия борьбы с данным инфекционным заболеванием позволили накопить большой опыт и выработать ряд стратегий в лечении с использованием различных групп препаратов, однако наличие устойчивости микроорганизмов к широкому кругу антибактериальных средств, в том числе и к противотуберкулезным, создает определенные трудности в терапии этой категории пациентов и является уже далеко не теоретической, а практической проблемой современной фтизиатрии. Ограниченное применение различных групп противотуберкулезных препаратов вносит свой вклад в развитие устойчивости микобактерии туберкулеза к ним. В связи с этим большой интерес представляет изыскание новых потенциальных лекарственных препаратов и соединений, способных расширить терапевтические возможности в борьбе с данной патологией.

Ключевые слова: туберкулез, лекарственная устойчивость, антибиотики, противотуберкулезные препараты**PROSPECTS OF PHARMACOLOGICAL CORRECTION
OF TUBERCULOSIS WITH MULTIPLE AND BROAD DRUG RESISTANCE****Tsepelev V.Yu., Lazareva I.A., Gunov S.V.***Federal State Educational Institution of Higher Education «Kursk State Medical University» of the
Ministry of Health of Russia, Kursk, e-mail: cepelevvyu@kursksmu.net*

Tuberculosis remains one of the socially significant and extremely dangerous infections of the present time. The high percentage of morbidity in Russia and other countries indicates that the fight against this disease is far from over, but only continues to develop. Tuberculosis therapy is based on an integrated approach, but the use of drugs that have an effect on mycobacteria is one of the main components of treatment regimens. Pharmacological correction of tuberculosis remains one of the most difficult and important problems of the present time. The last decades of the fight against this infectious disease have allowed us to accumulate a lot of experience and develop a number of strategies in the treatment using various groups of drugs, however, the presence of resistance of microorganisms to a wide range of antibacterial agents, including anti-tuberculosis, creates certain difficulties in the treatment of this category of patients and is no longer a theoretical, but a practical problem of modern phthisiology. The limited use of various groups of anti-tuberculosis drugs contributes to the development of resistance of Mycobacterium tuberculosis to them. In this connection, it is of great interest to find new potential drugs and compounds that can expand therapeutic possibilities in the fight against this pathology.

Keywords: tuberculosis, drug resistance, antibiotics, anti-tuberculosis drugs

Туберкулез (ТБ) – старейшее заболевание, известное человечеству, оно остается одной из глобальных проблем здравоохранения во всем мире. Как известно, возбудителем данного заболевания является микобактерия туберкулеза (МБТ). Несмотря на наличие современных способов диагностики, а также большого количества лекарственных препаратов, обладающих выраженным действием на микобактерию туберкулеза – данное заболевание по-прежнему представляет серьезную опасность [1]. Количество вновь заболевших туберкулезом в 2015 году в мире составило более 10,4 миллиона человек, среди которых 10%

составили дети и 12% – пациенты с вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) [2]. Наибольшую опасность представляют устойчивые к действию антибактериальных препаратов штаммы микобактерий, которые за длительное время лечения ограниченным набором лекарственных препаратов выработали мультирезистентность к противотуберкулезным средствам, что существенно удлиняет сроки, эффективность и стоимость лечения.

Цель работы – провести анализ современных научных данных о возможных путях преодоления лекарственной устойчивости туберкулеза в современной медицин-

ской практике, а также рассмотреть новые лекарственные препараты и потенциальные соединения с противотуберкулезной активностью, которые могут быть применены в терапии резистентного туберкулеза.

Материалы и методы исследования

Произведены поиск, анализ и систематизация научной литературы на глубину до 10 лет, посвященной исследуемой проблеме.

Результаты исследования и их обсуждение

Борьба с возбудителем туберкулеза на протяжении всей истории человечества помогла понять механизмы и пути передачи данной инфекции, определить группы риска, разработать способы диагностики, лечения и профилактики, однако ТБ по-прежнему остается в ТОП-10 заболеваний, вызывающих глобальную смертность [3]. Наряду с неугасающей туберкулезной инфекцией все большее опасение вызывает явление антибиотикорезистентности, которое можно также отнести к глобальным проблемам медицины и фармакологии. Наибольшую опасность представляет собой антибиотикорези-

стентная туберкулезная инфекция, которая также получает значительное клиническое распространение по всему миру. Чаще всего подобное явление связывают как с врожденной устойчивостью микобактерий и пациентов к определенному виду антибактериальных препаратов, так и с приобретённой, выработанной в ходе лечения пациентов. Последний вариант появления устойчивости наиболее распространен, т.к. препараты, применяемые в лечении ТБ, были синтезированы много лет назад, а поиск и создание новых лекарственных препаратов занимает значительное время. Кроме того, большую роль играют отрывы от лечения малоответственных и социально неблагополучных категорий пациентов, что также вносит большой вклад в появление резистентных форм [4]. Быстрое развитие устойчивости требует проведения адекватной и обоснованной антибиотикотерапии, надлежащего применения антибактериальных препаратов, разработки новых препаратов с таргетным воздействием на микобактерию туберкулеза в течение короткого курса лечения, а также разработки новых и совершенствования имеющихся схем лечения.

Таблица 1

Современная схема лечения МЛУ-ТБ

Шаг 1	Выберите инъекционный препарат Группа 2: Канамицин, капреомицин	Выбрать препарат на основании истории лечения. Стрептомицин не используется из-за высокой резистентности у пациентов с МЛУ-ТБ.
Шаг 2	Выберите фторхинолон Choose Fluoroquinolone Группа 3: Левофлоксацин, Моксифлоксацин Levofloxacin, Moxifloxacin	Добавить фторхинолон более позднего поколения.
Шаг 3	Добавить два препарата Add two drugs Группа 4: Этионамид, Циклосерин, Параминосалициловая кислота	Добавлять препараты группы 4 до того, пока не появится 4 препарата второго ряда, которые будут эффективны. Выбор зависит от побочных эффектов.
Шаг 4	Добавить препараты Add medications Группа 1: Пиразинамид, Этамбутол	Обычно всегда добавляется, но если нет непереносимости или высокой вероятности развития резистентности.
Шаг 5	Рассмотреть препараты Consider medications Группа 5: Бедаквилин, Линезолид, Клофазимин, Изониазид в высоких дозах, циластатин	Если нет эффективных четырех препаратов второго ряда из групп 2-4, то назначить два препарата группы 5.

В настоящее время наиболее перспективная схема лечения представлена в таблице, которая позволяет поэтапно делать подбор препаратов и в динамике изучать эффективность лечения [5].

Общепринято подразделять микобактерии туберкулеза на штаммы с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ) – устойчивые к изониазиду и рифампицину, и на штаммы с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ-ТБ) – штаммы МЛУ-ТБ с повышенной лекарственной устойчивостью к препаратам второго ряда терапии, таких как аминогликозиды и фторхинолоны.

Согласно классификации противотуберкулезных препаратов, принятой Всемирной организацией здравоохранения для лечения МЛУ-ТБ, выделяют 3 основные группы препаратов: А, В, С. К препаратам группы А относятся линезолид, бедаквилин, левофлоксацин и моксифлоксацин; к препаратам группы В – клоfazимин, теризидон и циклосерин. К препаратам группы С – этамбутол, меропенем, пипразинамид, амикацин, стрептомицин, деламанид, этионамид [6].

Особенно следует обратить внимание на возможность использования новых препаратов с доказанной эффективностью, таких как бедаквилин или деламанид.

Бедаквилин особенно интересен тем, что это первое противотуберкулезное средство, одобренное к применению за последние несколько десятков лет в США [7]. В основе его бактерицидного механизма действия лежит способность ингибирования протонной помпы АТФ-синтазы микобактерий туберкулеза с дальнейшим влиянием на метаболизм [8]. Сочетание бедаквилина с другими противотуберкулезными препаратами, а также его пролонгированный период полувыведения значительно повышает эффективность проводимой противотуберкулезной терапии [9]. Стоит особенно отметить наличие ряда исследований, которые показали эффективность схем с бедаквилином в лечении МЛУ-ТБ и ШЛУ-ТБ в комбинации с линезолидом и без него [10]. Наиболее масштабное изучение бедаквилина проводилось в 15 странах с участием более 400 пациентов, которое показало успешность терапии с использованием схем, содержащих бедаквилин, в 71,3% случаев, причем наиболее высокие результаты были в группах с ШЛУ-ТБ по сравнению с группами с МЛУ-ТБ [11]. Для применения бедаквилина имеется ряд рисков, в частности его воздействие на сердце и удлинение интервала QT, поэтому его стоит

применять с осторожностью и под чутким контролем [12].

Деламанид относится к новому классу противотуберкулезных препаратов – дигидронитроимидазолам. Было выявлено таргетное воздействие препарата за счет нарушения синтеза компонентов клеточной стенки – кетомиколовой и метоксимиколовой кислот, что обеспечивает бактерицидность для МБТ. Он накапливается внутри макрофагов, благодаря этому препарат оказывает бактерицидный эффект по отношению к активным и внутриклеточным формам туберкулеза. В настоящее время препарат находится на ранних стадиях клинических исследований и изучен несколько меньше, чем бедаквилин, но уже показывает интересные и многообещающие результаты проводимой терапии. Благоприятный исход лечения в результате исследований был подтвержден при 8-месячной терапии деламанидом и составил 74%. Однако длительное лечение пациентов с ШЛУ-ТБ не давало улучшения результатов по сравнению с краткосрочной терапией деламанидом [13].

Большой интерес представляет использование комбинации бедаквилина и деламанида. На данный момент такую комбинацию используют при лечении тяжелых форм МЛУ-ТБ. Сочетание бедаквилина и деламанида не проявило кардиотоксичность в проводимых исследованиях, даже при использовании клоfazимина или фторхинолонов, которые вызывают удлинение интервала QT. Недавнее исследование DELIBERATE показало, что их совместное исследование абсолютно безопасно. Полученные результаты открывают новые горизонты при лечении сложных форм МЛУ-ТБ [14].

Среди современных противотуберкулезных препаратов стоит также отметить претоманид. Данное антибактериальное средство относится к группе нитроимидазолов. Препарат блокирует синтез клеточной стенки за счет угнетения синтеза миколиновой кислоты у реплицирующихся микобактерий, а также оказывает негативное действие на нереплицирующиеся формы за счет реактивных форм оксида азота, действуя схоже с респираторными ядами. Данный препарат показал высокую эффективность в борьбе с МЛУ-ТБ и ШЛУ-ТБ формами туберкулеза в комбинациях с другими противотуберкулезными препаратами, такими как линезолид и бедаквилин. Благоприятный исход после применения данной комбинации составлял от 84% до 93% через 6 месяцев [15].

Таблица 2

Фазы клинических испытаний противотуберкулёзных препаратов

Клинические испытания		
Фаза 1	Фаза 2	Фаза 3
BVL-GSK098 GSK-286 TBAJ-587 TBAJ-876 TBI-223 TBI-166	SPR720 BTZ-043 TBA-7371 GSK-3036656 (070) OPC-167832 Delpazolid Sutezolid Telacebec SQ-109	Bedaquiline Delamanid Pteromanid

Многообещающими кандидатами в лечении резистентных форм туберкулеза являются антимикробные пептиды. Данные соединения имеют амфифильную катионную структуру и избирательное сродство к отрицательно заряженной бактериальной клеточной стенке, некоторые из них участвуют во врожденном иммунном ответе хозяина. Наличие разнообразного механизма действия, а также низкой цитотоксичности делают эти соединения особенно привлекательными. Например, такие пептиды, как дефензины и кателицидины, обладают широким спектром действия на грамм-положительные и грамм-отрицательные микроорганизмы, в том числе проявляя активность в отношении МБТ. Однако высокая стоимость производства препаратов антимикробных пептидов и недостаточное количество исследований в отношении их действия, в том числе и побочного, не позволяют широко использовать данную группу соединений [16; 17].

Адекватное лечение МЛУ-ТБ позволит исключить дальнейшее развитие прогрессирования появления новых устойчивых штаммов, которые с каждым годом ухудшают эффективность лечения и ограничивают терапевтические возможности. Современные противотуберкулёзные препараты второго и третьего ряда менее эффективны и особенно токсичны, также экономически невыгодны, чем препараты первого ряда. Из-за этого необходимо адекватное лечение, определяющее его степень эффективности, достижение которого возможно при индивидуальном подходе определения лекарственной чувствительности. Из-за чего возрастает потребность в новых препаратах, которые находятся на разных стадиях клинических испытаний, что представлено в таблице 2.

В настоящее время множество противотуберкулёзных препаратов находится на

различных стадиях исследований. Препараты TBAJ-587 и TBAJ-876 представляют собой диарилхинолины, в то время как дельпазол, сутезолид и TBI-223 представляют собой оксазолидиноны, аналогичные циклосерину. Особым кандидатом из нового класса лекарств является теласебек. Он вызывает гибель бактериальных клеток путем ингибирования микобактериального комплекса цитохрома bc1, ответственного за синтез АТФ. Исследование, подтверждающее данную гипотезу, показало увеличение скорости выведения мокроты при сопоставимых уровнях побочных эффектов с одобренными в настоящее время препаратами. Если результаты текущих клинических испытаний продолжат отражать это, он, вероятно, будет одобрен в качестве третьего нового современного класса лекарств с противотуберкулёзной активностью. Это было бы важным достижением, поскольку многие другие разрабатываемые препараты классифицируются аналогично существующим, и поэтому их использование в качестве добавок или заменителей их аналогов будет исключено из-за опасений относительно токсичности или устойчивости. На данный момент официально одобрены ВОЗ препараты 3 фазы клинических испытаний: претоманид, линезолид и бедаквилин, что обеспечивает возможность внедрения новых и эффективных схем лечения в клиническую практику. Также интересно отметить, что разрабатываемые препараты в основном являются пероральными препаратами, что обусловлено предпочтениями пациентов и, следовательно, потенциалом для большей приверженности и излечения [18; 19].

В качестве дополнения к более коротким схемам лечения проводятся исследования, направленные на модификацию иммунного ответа и предотвращения заболеваемости. Дефицитные и гипервоспалительные

состояния находятся в тесной связи с заболеваемостью и смертностью, что свидетельствует о первостепенном значении адаптации сбалансированного иммунного ответа. Были предложены лекарственные мишени, направленные на модулирование активности макрофагов. Дополнительные методы лечения включают витамин D, эверолимус, ауранофин и СС-11050. Данные соединения не улучшают превращение мокроты, но у пациентов, принимавших СС-11050 или эверолимус, происходило более быстрое восстановление объёма форсированного выдоха, что свидетельствует об усилении роли сбалансированного иммунного ответа на инфекцию [20].

Выводы

Туберкулёз – это социально значимое заболевание, которое ежегодно поражает миллионы людей различных возрастных групп и находится на особом контроле ВОЗ. Его лечение крайне тяжелое, особенно учитывая ситуацию с развитием множественной лекарственной устойчивости штаммов туберкулёза, что также вносит еще большие трудности. В ходе нашего обзора были выявлены наиболее актуальные и перспективные препараты и соединения, которые способны внести значительный вклад в борьбу с антибиотикорезистентными формами туберкулеза.

Список литературы

- Natarajan A., Beena P.M., Devnikar A., Mali S. A systematic review on tuberculosis // *Indian J. Tuberc.* 2020. Vol. 67, № 3. P. 295-311. DOI: 10.1016/j.ijtb.2020.02.005.
- Churchyard G., Kim P., Shah N.S., Rustomjee R., Gandhi N., Mathema B., Dowdy D., Kasmar A., Cardenas V. What we know about tuberculosis transmission: an overview // *J. Infect. Dis.* 2017. Vol. 216. P. 629-635. DOI: 10.1093/infdis/jix362.
- Pezzella A.T. History of pulmonary tuberculosis // *Thorac. Surg. Clin.* 2019. Vol. 29, № 1. P. 1-17. DOI: 10.1016/j.thorsurg.2018.09.002.
- Tacconelli E., Carrara E., Savoldi A., Harbarth S., Mendelson M., Monnet D.L., Pulcini C., Kahlmeter G., Kluytmans J., Carmeli Y., Ouellette M., Outtersson K., Patel J., Cavalieri M., Cox E.M., Houchens C.R., Grayson M.L., Hansen P., Singh N., Theuretzbacher U., Magrini N. Discovery, research, and development of new antibiotics: the WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis // *Lancet Infect. Dis.* 2018. Vol. 18, № 3. P. 318-327. DOI: 10.1016/S1473-3099(17)30753-3.
- Khawbung J.L. et al. Drug resistant Tuberculosis: a review // *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* 2021. Vol. 74. P. 1-9. DOI: 10.1016/j.cimid.2020.101574.
- World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis, module 4: Treatment – drug-resistant tuberculosis treatment. Geneva: World Health Organization, 2020.
- Osborne R. First novel anti-tuberculosis drug in 40 years // *Nature biotechnology.* 2013. Vol. 31. P. 89–90.
- Koul A., Vranckx L., Dhar N., Göhlmann H.W.H., Özdemir E., Neefs J.-M., Schulz M., Lu P., Mørtz E., McKinney J.D., Andries K., Bald D. Delayed bactericidal response of mycobacterium tuberculosis to bedaquiline involves remodelling of bacterial metabolism // *Nature Communications.* 2014. Vol. 5. P. 1-10. DOI: 10.1038/ncomms4369.
- McLeay S.C., Vis P., van Heeswijk R.P.G., Green B. Population pharmacokinetics of bedaquiline (TMC207), a novel antituberculosis drug // *Antimicrobial agents and chemotherapy.* 2014. Vol. 58, № 9. P. 5315–5324. DOI: 10.1128/AAC.01418-13.
- Olayanju O., Limberis J., Esmail A., Oelofse S., Gina P., Pietersen E., Fadul M., Warren R., Dheda K. Long term bedaquiline-related treatment outcomes in patients with extensively drug resistant tuberculosis from South Africa // *The European respiratory journal.* 2018. Vol. 51, № 5. P. 1-7.
- Borisov S.E., Dheda K., Enwerem M., Leyer R.R., D'Ambrosio L. Effectiveness and safety of bedaquiline-containing regimens in the treatment of MDR- and XDR-TB: A multicentre study // *European Respiratory Journal.* 2017. Vol. 49, № 5. P. 1-5. DOI: 10.1183/13993003.00387-2017.
- Pontali E., Sotgiu G., Tiberi S., D'Ambrosio L., Centis R., Migliori G.B. Cardiac safety of bedaquiline: A systematic and critical analysis of the evidence // *European Respiratory Journal.* 2017. Vol. 50. P. 1-6. DOI: 10.1183/13993003.01462-2017.
- Skipconoka V., Danilovits M., Pehme L., Tomson T., Skenders G., Kummik T., Cirule A., Leimane V., Kurve A., Levina K., Geiter L.J., Manissero D., Wells C.D. Delamanid improves outcomes and reduces mortality in multidrug-resistant tuberculosis // *European respiratory journal.* 2013. Vol. 41, № 6. P. 1393-1400. DOI: 10.1183/09031936.00125812.
- Dooley K.E., Rosenkranz S.L., Conradie F., Moran L., Hafner R., von Groote-Bidingmaier F., Wimbish C. QT effects of bedaquiline, delamanid or both in patients with rifampicin-resistant-tb: a randomized controlled trial // *Lancet Infect. Dis.* 2021. Vol. 21, № 7. P. 975–983. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30770-2.
- Conradie F., Bagdasaryan T.R., Borisov S., Howell P., Mikiashvili L., Ngubane N. Bedaquiline-Pretomanid-Linezolid regimens for drug-resistant tuberculosis // *N. Engl. J. Med.* 2022. Vol. 387, № 9. P. 810-823. DOI: 10.1056/NEJMoa2119430.
- AlMatar M., Makky E.A., Yakıcı G., Var I., Kayar B., Köksal F. Antimicrobial peptides as an alternative to anti-tuberculosis drugs // *Pharmacol. Res.* 2018. Vol. 128. P. 288-305. DOI: 10.1016/j.phrs.2017.10.011.
- Ning Y., Wang L., Wang M., Meng X., Qiao J. Antimicrobial peptides: a promising strategy for anti-tuberculosis therapeutics // *Protein Pept. Lett.* 2023. Vol. 30, № 4. P. 280-294. DOI: 10.2174/0929866530666230315113624.
- Black T.A., Buchwald U.K. The pipeline of new molecules and regimens against drug-resistant tuberculosis // *J. Clin. Tuberc. Other Mycobact Dis.* 2021. Vol. 25. P. 1-10. DOI: 10.1016/j.jctube.2021.100285.
- Lee B.S., Pethe K. Telacebec: an investigational antibacterial for the treatment of tuberculosis // *Expert Opin. Investig. Drugs.* 2022. Vol. 31, № 2. P. 139-144. DOI: 10.1080/13543784.2022.2030309.
- Wallis R.S., Ginindza S., Beattie T., Arjun N., Likoti M., Edward V.A., Churchyard G. Adjunctive host-directed therapies for pulmonary tuberculosis: a prospective, open-label, phase 2, randomised controlled trial // *Lancet Respir. Med.* 2021. Vol. 9, № 8. P. 897-908. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30448-3.

СТАТЬИ

УДК 616.714.2-008.1-089.844-092.9

ТЕХНОЛОГИЯ ЗАМЕЩЕНИЯ ДЕФЕКТОВ КОСТЕЙ СВОДА ЧЕРЕПА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АЛЛО- И КСЕНОТРАНСПЛАНТАТОВ В КАЧЕСТВЕ ОПОРЫ ДЛЯ ФОРМИРОВАНИЯ РЕГЕНЕРАТА**Дьячков А.Н., Солдатов Ю.П., Горбач Е.Н., Стогов М.В., Тушина Н.В.***ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени академика Г.А. Илизарова» Минздрава РФ, Курган, e-mail: soldatov-up@mail.ru*

В исследовании выполнена оценка возможности применения технологии замещения дефектов костей свода черепа с использованием алло- и ксенотрансплантатов в качестве опоры для формирования дистракционного регенерата. Эксперимент выполнен на 18 взрослых беспородных собаках обоего пола в возрасте 1,5–2 лет. Аллогенный материал (бугристость большеберцовой кости) получали от беспородных собак, ксеногенный материал (фрагменты мыщелков бедренной кости) – от кроликов. Материал консервировали в 10%-ном растворе формалина и хранили при 4–8°C до применения. На голову собаки накладывали кольцо аппарата Илизарова, резецировали участок костей свода черепа слева или в центральной части свода и к заднему краю полученного дефекта подсоединяли один из трансплантатов, фиксируя его двумя тракционно-направляющими спицами, позволяющими удерживать в дефекте и дозированно перемещать трансплантат. Концы тракционно-направляющих спиц крепили на кольца в его каудальной и краниальной частях. Перемещение трансплантата осуществляли с помощью тракционной системы, устанавливаемой в передней части кольца. Начали перемещение на 14-й день после операции с темпом 0,5 мм в сутки. В группе 1 (n=9) использовали материал аллогенного происхождения, в группе 2 (n=9) – ксеногенного происхождения. Проведенное исследование показало, что при дозированном перемещении подготовленных алло- и ксенотрансплантатов дефект костей свода черепа может замещаться полноценной костной тканью. Случаев отторжения и инфицирования материала не было. Технология замещения дефектов костей свода черепа, включающая использование алло- и ксенотрансплантатов в качестве опоры для формирования в дефектах костей свода черепа дистракционного регенерата, может быть эффективна для целевого применения.

Ключевые слова: краниопластика, алломатериал, ксеноматериал, метод Илизарова, эксперимент**TECHNOLOGY FOR REPLACEMENT OF SKULL BONE DEFECTS USING ALLO- AND XENOTRANSPLANTS AS A SUPPORT FOR REGENERATE FORMATION****Diachkov A.N., Soldatov Yu.P., Gorbach E.N., Stogov M.V., Tushina N.V.***National Ilizarov Medical Research Centre for Traumatology and Orthopaedics, Kurgan, e-mail: soldatov-up@mail.ru*

Evaluation of the possibility of using the technology for replacing defects in the bones of the cranial vault using allo- and xenografts as a support for the formation of a distraction regenerate. The experiment was performed on 18 adult dogs (aged 1.5–2 years). Allogeneic material (tibial tuberosity) was obtained from outbred dogs, xenogenic material (fragments of the condyles of the femur) from rabbits. The material was preserved in 10% formalin solution and stored at 4–8°C until use. A ring of the Ilizarov apparatus was placed on the dog's head, a section of the bones of the cranial vault was resected on the left or in the central part of the vault, and one of the grafts was connected to the posterior edge of the resulting defect, fixing it with two traction-guiding pins, which made it possible to hold the graft in the defect and move the graft in a dosed manner. The ends of the traction-guiding spokes were attached to the ring in its caudal and cranial parts. The graft was moved using a traction system installed in the anterior part of the ring. Movement began on the 14th day after the operation at a rate of 0.5 mm per day. In group 1 (n=9) – allogeneic material was used, in group 2 (n=9) – xenogenic material. The study showed that with a dosed movement of prepared allo- and xenografts, a defect in the bones of the cranial vault can be replaced by a full-fledged bone tissue. There were no cases of rejection and infection of the material. The technology of replacement of defects in the bones of the cranial vault, including the use of allo- and xenografts as a support for the formation of a distraction regenerate in the defects of the bones of the vault of the skull, can be effective for targeted use.

Keywords: cranioplasty, allomaterial, xenomaterial, Ilizarov method, experiment

В настоящее время для замещения дефектов костей свода черепа используют различные материалы искусственного и природного происхождения [1, 2]. Однако число неблагоприятных исходов при применении этих имплантатов превышает 20% [3]. Причинами неудачных исходов являются отторжение имплантата, требующее повторной операции, и инфицирование [4, 5]. При этом

для имплантатов алло- и ксеногенного происхождения основными недостатками являются их низкая приживаемость и частое инфицирование [6]. У аутоимплантатов, которые относятся к наиболее приемлемому варианту, недостатком является их ранняя резорбция, не позволяющая сформировать в зоне повреждения регенерат [7]. Указанные обстоятельства приводят к необхо-

димости модифицирования имплантатов, включая импрегнацию в их состав различных биологически активных веществ [8, 9]. Другим вариантом снижения числа неудачных исходов является разработка новых хирургических техник краниопластики [10, 11]. В этом направлении авторами ранее разработана технология замещения дефектов костей свода черепа (патент РФ на изобретение № 2069536) включающая, в том числе, возможность использования консервированных алло- и/или ксенотрансплантатов в качестве опоры для формирования в дефектах костей свода черепа distractionного регенерата.

Цель настоящего исследования – оценка возможности применения технологии замещения дефектов костей свода черепа с использованием алло- и ксенотрансплантатов в качестве опоры для формирования distractionного регенерата.

Материал и методы исследования

Эксперименты выполнены на 18 взрослых беспородных собаках обоего пола в возрасте 1,5–2 лет. Оперативное вмешательство выполняли в условиях операционной под общим обезболиванием. На голову собаки накладывали кольцо аппарата Илизарова, резецировали участок костей свода черепа слева или в центральной части свода и к заднему краю полученного дефекта подсоединяли костный трансплантат (алло- или ксеногенного происхождения), фиксируя его двумя тракционно-направляющими спицами, позволяющими удерживать в дефекте и дозированно перемещать трансплантат. Концы тракционно-направляющих спиц крепили на кольце в его каудальной и краниальной частях. Дефект костей свода черепа в среднем был равен 3,4x1,9 см, размеры трансплантатов – 1,3x1,6 см. Перемещение трансплантата (с помощью тракционной системы, устанавливаемой в передней части кольца) начинали через 14 дней после операции и осуществляли его с темпом 0,5 мм в сутки до замещения дефекта (длительность тракции составила 42 суток), после чего осуществляли фиксацию трансплантата. При формировании в дефекте полноценного регенерата тракционную систему демонтировали. В группе 1 (n=9) использовали трансплантат аллогенного происхождения, в группе 2 (n=9) – ксеногенного происхождения. Группу сравнения (контроля) не формировали, поскольку сравнимых аналогов для разработанной технологии нет.

Заготовка, хранение и предоперационная обработка костных материалов. Аллогенный материал (бугристая большеберцовая кости) предварительно получали

от беспородных собак в возрасте 1,5–2 лет, выведенных из ранее выполненных экспериментов. Ксеногенный материал (фрагменты мышечков бедренной кости) получали от кроликов. После забора фрагменты костного материала очищали от мягких тканей и помещали в 10%-ный водный раствор формалина. Через 30 дней консервации материал переносили в 1%-ный водный раствор формалина и хранили при температуре 4–8°C до применения. Перед имплантацией материал в операционной отмывали от остатков формалина в 10-кратном объеме физиологического раствора в трех промыточных растворах.

Постоперационное наблюдение. В первые 3 суток после операции всем животным назначали антибиотики (пенициллин А) и нестероидное противовоспалительное средство кетопрофен (2 мг/кг, один раз в день). Антисептическую обработку мест входа и выхода спиц проводили 1%-ным спиртовым раствором хлоргексидина в течение всего периода distractionции. Животные содержались в виварии исследовательского центра, в боксах по одному. Влажную уборку клеток осуществляли ежедневно. Корм давали два раза в день (стандартный рацион вивария), питьевую воду – без ограничений. Перед поступлением в эксперимент животные проходили карантин в течение 30 суток. Все манипуляции с животными выполняли под премедикацией (димедрол 1%, 0,02 мг/кг, рометар 2%, 1 мг/кг). Эвтаназию животных осуществляли путем введения летальных доз барбитуратов после предварительной премедикации. Выводили из опыта по три собаки на 42-е сутки distractionции, после окончания фиксации и через 90 дней после снятия аппарата. На сроках послеоперационного периода выполняли рентгенологическое (свод черепа) исследование, после эвтаназии – гистологическое.

Рентгенографические исследования проводили 1 раз в неделю в течение первых 60 дней после операции, далее 1 раз в 2 недели. Рентгенографию выполняли на рентгеновском аппарате «Compact» (Италия).

Гистологические исследования. После забора аутопсийного материала для гистоморфологического исследования костные блоки фиксировали в 4%-ном нейтральном формалине, декальцинировали в смеси Рихмана–Гельфанда–Хилла и обезвоживали в спиртах возрастающей концентрации. После этого образцы уплотняли в парафине и микротомировали на микротоме НМ 450 (Thermo Fisher Scientific, UK). Для светооптического исследования срезов применяли обзорное окрашивание гематоксилином и эозином.

На проведение исследования было получено одобрение локального этического комитета (протокол № 2(57) от 17.05.2018). Исследование проведено при соблюдении принципов гуманного обращения с лабораторными животными в соответствии с требованиями Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментов и других научных целей, и Директивой 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского союза от 22.09.2010 по охране животных, используемых в научных целях.

Количественные данные в таблице представлены в виде средней арифметической и стандартного отклонения ($M \pm SD$). Для оценки статистически значимых отличий между группами применяли *W*-критерий Вилкоксона. Минимальный уровень значимости принят равным при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

При замещении дефектов костей черепа с помощью аллотрансплантата на момент окончания тракции трансплантата (42-е сутки) отмечено образование регенерата длиной 0,5–1 мм по всему периметру дефекта. В диастазе были видны тени костного регенерата, отходящие от края дефекта и от трансплантата (рис. 1). При этом длина их была примерно равна. Между костными отделами имелась зона просветления шириной до 1 мм. Плотность регенерата была выше у краев дефекта.

Микроскопическими исследованиями установлено, что к этому сроку дистракционный регенерат состоял из двух костных отделов длиной 6–7 мм и узкой (1–1,5 мм) зоны соединительной ткани, заполнявшей также и вентральную часть диастаза и спаянной с твердой мозговой оболочкой.

В участках регенерата, прилежащих к каудальному краю дефекта, грубоволокнистая кость перестраивалась в более зрелую пластинчатую. В центральной части регенерата остеогенез продолжался, о чем свидетельствовал слой функционирующих остеобластов на поверхности новообразованных трабекул. Высота (толщина) регенерата колебалась от 1 до 2,2 мм при высоте окружающей кости 3,2 мм.

На момент снятия аппарата (конец фиксации) аллотрансплантат, состоящий из губчатой кости, постепенно замещался новой костной тканью. Более активно этот процесс происходил в каудальной части трансплантата, где отмечались новообразование костного вещества на поверхности старых трабекул и рост костного регенерата в сторону диастаза. В костномозговых полостях содержались плазма, костный детрит, а также элементы крови. Рентгеноморфологическая картина регенерата в этот период практически не отличалась от описанной для срока окончания дистракции.

На 90-е сутки после снятия аппарата рентгенологически и морфологически в диастазе определялся костный регенерат, каудальная часть которого имела строение накладной кости черепа, т.е. состояла из двух компактных пластинок и диплоэ с жировым костным мозгом. В краниальной части новообразованная кость еще сохраняла грубоволокнистое строение, а на вентральной поверхности, обращенной к твердой мозговой оболочке, продолжался десмальный остеогенез. Трансплантат частично был замещен новообразованной костью (рис. 2). В диастазе наряду с костной тканью сохранялась фиброзная. В одном случае трансплантат, окруженный грануляционной тканью с обильной лейкоцитарной инфильтрацией, подвергался выраженной остеокластической резорбции.

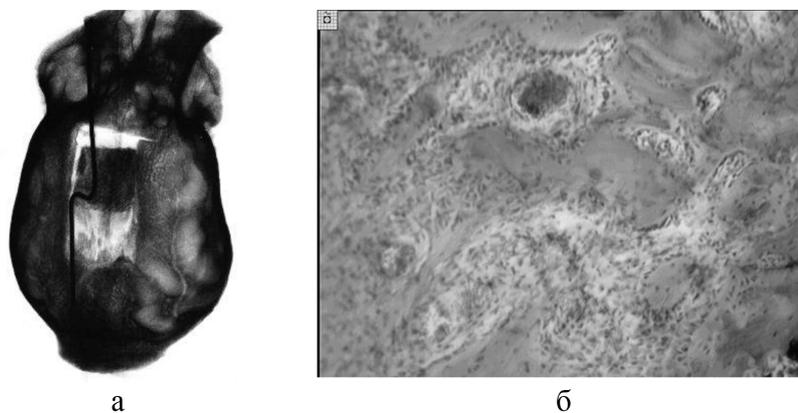


Рис. 1. 42-й день дистракции (группа 1): а) рентгенограмма костей свода черепа; б) формирование костных балочек в регенерате вблизи соединительнотканной прослойки. Окраска гематоксилином и эозином. Об. 6,3; ок. 10

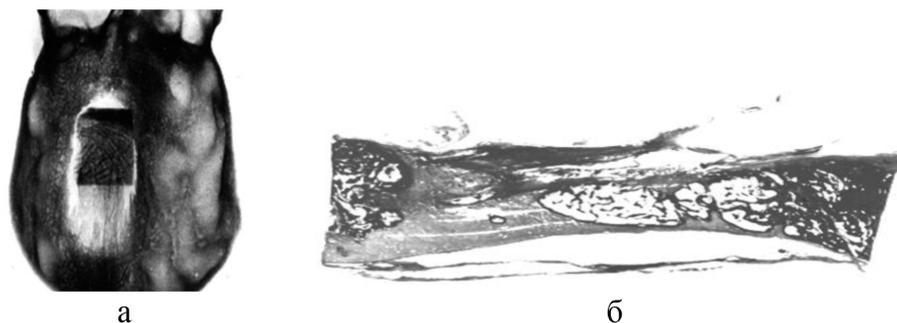


Рис. 2. 90-е сутки после снятия аппарата (группа 1):
а) рентгенограмма; б) гистотопограмма костей свода черепа.
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение – лупное



Рис. 3. Рентгенограммы костей свода черепа собак (группа 2):
а) 30-е сутки фиксации, б) через 90 суток после снятия аппарата

В двух наблюдениях отмечены срастание трансплантата с краями дефекта на ранних стадиях эксперимента, отсутствие его смещения и прорезание спиц через трансплантат. В одном случае при повторной операции с целью мобилизации приросшего после некоторого перемещения трансплантата выявлено прочное сращение его костной тканью с краями дефекта. Между трансплантатом и краем дефекта обнаружена костная ткань на протяжении 5 мм. Между ней и трансплантатом имелась прослойка шириной до 0,5 мм.

При замещении дефектов костей черепа с помощью ксенотрансплантатов на рентгенограммах костей свода черепа во всех наблюдениях к моменту окончания фиксации отмечено наличие костного регенерата, выраженного в разной степени (рис. 3а). Меньшим по площади был регенерат у собаки, где дефект был создан слева от сагиттальной линии, т.е. там, где толщина костей черепа была меньшей, чем в других экспериментах. Костный регенерат занимал здесь 1/2 часть диастаза

между перемещенным трансплантатом и краем дефекта. Трансплантат подвергся резорбции.

Через 90 суток после снятия аппарата в диастазе был виден регенерат неоднородной плотности, заполнивший всю площадь диастаза (рис. 3б). Гомогенным регенератом заполнен был и весь диастаз у другой собаки. Дефект был полностью замещен. Гистологически в диастазе между каудальным концом трансплантата и задним краем дефекта определялись костный регенерат и зона соединительной ткани до 3 мм. Регенерат, отходящий от края материнской кости, состоял из губчатой кости грубоволокнистого строения. Часть трабекул его подвергалась резорбции, в костномозговых пространствах располагалась грануляционная ткань, инфильтрированная лейкоцитами. В одном наблюдении регенерат имел строение накладной кости, диплоз содержало жировой костный мозг. Граница между трансплантатом и регенератом была неразличима, трансплантат подвергался интенсивной перестройке.

Регенерат сопоставимых величин

Длина регенерата и длительность фиксации у животных экспериментальных групп, M±SD		
Группа животных	Длина регенерата, (мм)	Длительность фиксации, сутки
Аллотрансплантат	19,6±0,6	31,1±2,0
Ксенотрансплантат	20,3±0,5	35,1±4,6

На микропрепаратах костей свода черепа собак в медиальной части дефекта находили костный регенерат, отходящий от заднего края дефекта, протяженностью до 11 мм. Он состоял из пластинчатой кости с диплозом, в центре которого сохранялся участок некротизированной компактной кости трансплантата. Латерально дефект был заполнен соединительной тканью, медиально соединительная ткань имела только в передней части дефекта, на месте почти полностью рассосавшегося трансплантата.

В целом, по результатам исследования при использовании алло- и ксенотрансплантатов в дефекте удалось сформировать регенерат сопоставимых величин (таблица), однако этап фиксации был несколько выше при применении ксенотрансплантата (статистически значимых отличий не обнаружено). У животных обеих групп в ходе эксперимента не зафиксировано ни одного случая отторжения или инфицирования имплантата.

Результаты проведенного исследования показывают, что при дозированном перемещении подготовленных алло- или ксенотрансплантатов дефект костей свода черепа может замещаться костной тканью. Сформированный костный регенерат имел зональное строение, т.е. в нем определялись два костных отдела и соединительнотканная прослойка. Рост костной ткани происходил более активно со стороны края дефекта, от которого перемещается трансплантат. Образование костного регенерата от каудального конца последнего начиналось, в основном, в конце периода distraction, когда в трансплантате активизировался остеогенез.

Применение данной технологии наряду с дальнейшей отработкой методики подготовки алло- или ксенотрансплантатов с целью повышения, например, их совместимости с тканями реципиента позволяет рекомендовать способ для внедрения в клиническую практику.

Заключение

Технология замещения дефектов костей свода черепа, включающая использование алло- и ксенотрансплантатов в качестве опоры для формирования в дефектах костей свода черепа distractionного регенерата, может быть эффективна для целевого при-

менения. Кроме того, данный подход – использование трансплантатов естественного и/или искусственного происхождения в качестве опорного элемента при distractionном остеогенезе – может иметь перспективу применения и для замещения дефектов длинных костей.

Список литературы

1. Abuzayed B., Al-Abadi H., Jamous O., Said A., Alawneh K. Cranioplasty for skull defect with polypropylene abdominal wall mesh // *The Journal of craniofacial surgery*. 2021. Vol. 32, Is. 1. P. e58-e60. DOI: 10.1097/SCS.00000000000006923.
2. Alkhaibary A., Alharbi A., Alnefaie N., Oqalaa Al-mubarak A., Aloraidi A., Khairy S. Cranioplasty: a comprehensive review of the history, materials, surgical aspects, and complications // *World neurosurgery*. 2020. Vol. 139. P. 445-452. DOI: 10.1016/j.wneu.2020.04.211.
3. Koller M., Rafter D., Shok G., Murphy S., Kiaei S., Samadani U. A retrospective descriptive study of cranioplasty failure rates and contributing factors in novel 3D printed calcium phosphate implants compared to traditional materials // *3D printing in medicine*. 2020. Vol. 6, Is. 1. P. 14. DOI: 10.1186/s41205-020-00066-5.
4. Luryi A.L., Schutt C.A., Michaelides E., Kveton J.F. Hydroxyapatite cement cranioplasty for translabirinthine surgery: a single institution experience // *The Laryngoscope*. 2020. Vol. 130, Is. 1. P. 206-211. DOI: 10.1002/lary.27907.
5. Punchak M., Chung L.K., Lagman C., Bui T.T., Lazareff J., Rezzadeh K., Jarraya R., Yang I. Outcomes following polyetheretherketone (PEEK) cranioplasty: systematic review and meta-analysis // *Journal of clinical neuroscience*. 2017. Vol. 41. P. 30-35. DOI: 10.1016/j.jocn.2017.03.028.
6. Shah A.M., Jung H., Skirboll S. Materials used in cranioplasty: a history and analysis // *Neurosurgical focus*. 2014. Vol. 36, Is. 4. P. E19. DOI: 10.3171/2014.2.FOCUS13561.
7. van de Vijfeijken S., Munker T.J.A.G., Spijker R., Karssemakers L.H.E., Vandertop W.P., Becking A.G., Ubbink D.T. Autologous bone is inferior to alloplastic cranioplasties: safety of autograft and allograft materials for cranioplasties, a systematic review // *World neurosurgery*. 2018. Vol. 117. P. 443-452.e8. DOI: 10.1016/j.wneu.2018.05.193.
8. Резник Л.Б., Ерофеев С.А., Стасенко И.В., Борзунов Д.Ю. Морфологическая оценка остеointegrации различных имплантов при замещении дефектов длинных костей (экспериментальное исследование) // *Гений ортопедии*. 2019. № 3. С. 318-323. DOI: 10.18019/1028-4427-2019-25-3-318-323.
9. Стогов М.В., Смоленцев Д.В., Науменко З.С., Годовых Н.В., Гурин М.В., Киреева Е.А., Лукьянов А.Е., Дюрягина О.В., Тушина Н.В. In vitro оценка антимикробной активности костных ксеноматериалов // *Гений ортопедии*. 2019. № 2. С. 226-251. DOI: 10/18019/1028-4427-2019-25-2-226-231.
10. Arnaoutakis D., Bahrami A., Cohn J.E., Smith J.E. Cranioplasty using a mixture of biologic and nonbiologic agents // *JAMA facial plastic surgery*. 2018. Vol. 20, Is. 1. P. 9-13. DOI: 10.1001/jamafacial.2017.0437.
11. Sakurai T., Ishii N., Takumi I., Ogawa R., Akimoto M. Ten-Year outcomes after catcher's mask cranioplasty for large cranial bone defects in children: a report of two cases // *Plastic and reconstructive surgery*. Global open. 2019. Vol. 7, Is. 8. P. e2395. DOI: 10.1097/GOX.0000000000002395.

УДК 616-002.36+616.31-022]-08-039.71-082.5

РЕАБИЛИТАЦИОННАЯ ТЕРАПИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОДОНТОГЕННЫМИ ФЛЕГМОНАМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕЖДУНАРОДНОЙ КЛАССИФИКАЦИИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ

¹Ешиева А.А., ²Белов Г.В., ³Ешиев А.М.

¹*Ошский государственный университет, Ош, e-mail: eshieva020928@gmail.com;*

²*Высшая медицинская школа, Ош;*

³*Ошская межобластная объединенная клиническая больница, Ош*

В данной статье авторы сфокусировались на актуальной задаче реабилитации пациентов, перенесших операции по удалению одонтогенных воспалительных заболеваний в челюстно-лицевой области. В ходе исследования пришли к выводу, что внедрение инновационных методов реабилитации оказывает значительное воздействие на процесс заживления и уровень комфорта пациентов. Главная цель исследовательской работы заключалась в анализе результатов применения комплексного подхода, объединяющего электровибромассаж и гель «Контрактубекс», а также использование Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья (МКФ) для всесторонней оценки состояния челюстно-лицевой системы у пациентов, страдающих флегмонами в челюстно-лицевой области. Этот комплексный подход позволил более точно оценить эффективность реабилитации. Научно-исследовательская работа проводилась в отделении челюстно-лицевой хирургии Ошской межобластной объединенной клинической больницы с участием 60 пациентов. Полученные результаты однозначно свидетельствуют о значительном улучшении эффективности мероприятий по реабилитации при совместном использовании геля «Контрактубекс» и электровибромассажа. Комплексный подход реабилитационной терапии с применением Международной классификации функционирования, ограничения жизнедеятельности и здоровья вносит существенный вклад в развитие реабилитации пациентов, перенесших операции по удалению одонтогенных флегмон в челюстно-лицевой области, и позволяет всесторонне и глубоко изучить состояние пациентов и оценить результаты реабилитации.

Ключевые слова: реабилитация, флегмона челюстно-лицевой области, МКФ, электровибромассаж

REHABILITATION THERAPY OF PATIENTS WITH ODONTOGENIC PHLEGMONS OF THE MAXILLOFACIAL REGION USING THE INTERNATIONAL CLASSIFICATION OF FUNCTIONING

¹Eshieva A.A., ²Belov G.V., ³Eshiev A.M.

¹*Osh State University, Osh, e-mail: eshieva020928@gmail.com;*

²*Higher Medical School, Osh;*

³*Osh Interregional United Clinical Hospital, Osh*

The authors of this article focused on the actual task of rehabilitation of patients undergoing surgery for odontogenic inflammatory diseases in the maxillofacial region. This research work concluded that the implementation of innovative rehabilitation methods has a significant impact on the healing process and the comfort level of patients. The main goal was to analyze the results of an integrated approach combining electro-vibromassage and «Contractubex» gel, as well as the use of the International Classification of Functioning (ICF) disability and health for a comprehensive assessment of the maxillofacial system in patients suffering from phlegmons in the maxillofacial region. This comprehensive approach allowed authors to assess the effectiveness of rehabilitation more accurately. The scientific research work study was conducted in maxillofacial surgery of Osh interregional united clinical hospital with the participation of 60 patients. The results obtained unambiguously indicate a significant improvement in the effectiveness of rehabilitation measures with the combined use of «Contractubex» gel and electro-vibromassage. This work makes a significant contribution to the development of the field of rehabilitation of patients who underwent surgery for odontogenic phlegmons in the maxillofacial region, and also through the application of ICF, which allows a more comprehensive and in-depth study of the patients' condition and evaluation of rehabilitation results.

Keywords: rehabilitation, phlegmon of maxillofacial region, ICF, electro-vibromassage

Гнойно-воспалительные заболевания зоны лица и шеи, вызванные одонтогенными причинами, представляют собой одну из самых серьезных и актуальных проблем в области челюстно-лицевой хирургии. Эти заболевания оказывают значительное воздействие на пациентов и обладают высокой распространенностью, составляя около 10–

20% всех амбулаторных посетителей стоматологических поликлиник и при этом затрагивая примерно 40–50% всех пациентов, получающих стоматологическую помощь в стационарах. Данные по возрастной и половой структуре этой группы пациентов свидетельствуют о необходимости более детального изучения этой проблемы. Более того,

последствия гнойно-воспалительных заболеваний зоны лица и шеи могут быть крайне серьезными, включая осложнения и значительное снижение качества жизни пациентов. Исследования в данной области указывают на важность дополнительных исследований и современных методов лечения [1].

Флегмоны, вызванные одонтогенными причинами, представляют собой серьезную медицинскую проблему, которая наиболее часто проявляется у людей трудоспособного возраста, в возрастном диапазоне от 19 до 50 лет. Это делает данное заболевание особенно актуальным для общества и здравоохранения. Факторы, способствующие высокой распространенности флегмон в этой возрастной категории, могут включать в себя как анатомические особенности, так и психосоциальные аспекты. Согласно статистическим данным, количество случаев флегмон, требующих госпитализации, значительно возрастает в данной возрастной группе. Последствия этого заболевания могут быть серьезными и негативно сказываться на качестве жизни пациентов [2].

Хирургические вмешательства, связанные с флегмонами в челюстно-лицевой области, оказывают глубокое воздействие на пациентов, как с психологической, так и с физической стороны. Необходимо подробно изучать и анализировать последствия таких операций, включая осложнения и воздействие на качество жизни пациентов. Особенно важно учитывать индивидуальные особенности каждого клинического случая при выборе методов реабилитации, чтобы обеспечить эффективное и безопасное восстановление. Современное научное исследование в этой области играет важную роль в разработке оптимальных терапевтических стратегий. Понимание характера послеоперационных остаточных явлений и исходного результата воспалительного процесса в челюстно-лицевой области имеет фундаментальное значение для обеспечения оптимальной терапии и максимального благополучия пациентов [3, 4].

Идеальным результатом является полная ликвидация остаточных явлений, достигаемая благодаря комплексной реабилитационной программе, в которой фигурируют ключевые аспекты: физиотерапия, механотерапия и трудотерапия. Взаимодействие данных методов обеспечивает неотъемлемую основу для оптимальной реабилитации, поддерживая пациентов в эффективном справлении с последствиями хирургических вмешательств в области челюсти и лица. Этот комплексный подход содействует не только улучшению стандарта жиз-

ни, но также способствует восстановлению психологического равновесия, что играет решающую роль в полноценном восстановлении после операций на челюстно-лицевой области. Этот путь восстановления отличается не только своей научной обоснованностью, но и глубоким вниманием к индивидуальным потребностям каждого пациента, что делает его уникальным и эффективным [5, 6].

Один из ключевых аспектов, который, несомненно, приобретает первостепенное значение в работе медицинского персонала, заключается в объективной оценке качества предоставляемой медицинской помощи и определении степени достижения целей реабилитационной терапии. МКФ представляет собой надежный и широко используемый инструмент, который позволяет систематизировать и оценивать разнообразные аспекты здоровья и функциональных возможностей пациентов. Этот стандарт содействует более эффективной работе медицинских специалистов и повышению качества медицинской помощи, обеспечивая более точное определение потребностей пациентов и уровня их инвалидности [7, 8].

МКФ представляет собой системный и всесторонний подход к оценке состояния здоровья и функционирования пациента. Она преодолевает узкоспециализированные медицинские параметры и результаты лечения, фокусируясь на комплексном воздействии болезни на общую жизнедеятельность человека. Такой углубленный и гармоничный метод анализа не только способствует выявлению положительных изменений, достигнутых в процессе реабилитации, но также выявляет потребность пациента в дополнительной помощи или поддержке [9, 10].

Цель исследования – изучение эффективности предложенного нами реабилитационного комплекса с использованием электровибромассажа и геля «Контрактубекс», а также оценка качества проведенной реабилитации с применением МКФ.

Материалы и методы исследования

В ходе исследования, проведенного в отделении челюстно-лицевой хирургии Ошской межобластной клинической больницы, был проведен анализ данных, охватывающих 63 пациентов в возрастном диапазоне от 18 до 60 лет, страдающих от одонтогенной флегмоны в челюстно-лицевой области. Для проведения анализа были сформированы две группы пациентов: контрольная ($n = 30$) и основная ($n = 33$).

Таблица 1

Оценка состояния зубочелюстной системы пациентов в баллах

№	Домен	0	1	2	3	4
1	s3200 – наличие зубов	Все	20–28	10–19	5–9	Зубов нет
2	s3200(4) – наличие зубного камня, запахи	Нет	Редко	Иногда	Стеснение при открывании рта во время беседы	Всегда
3	s3201 – десны: кровоточивость, повышенная чувствительность	Нет	Иногда	Часто	Постоянно, и это создает проблемы	Сильные проблемы
4	b28018 – зубная боль	Нет	Иногда	Часто	Постоянно	Нестерпимая боль
5	b5102 – проблемы с жеванием	Нет	Только твердой пищи	Мягкой и твердой пищи	Любой пищи	Только жидкая и кашцеобразная
6	b5101 – проблемы с кусанием	Нет	Только определенно-го зуба	Только определенного ряда зубов	Да, для любого положения	Невозможно кусать
7	b5105 – глотание	Нет проблем с глотанием	Только мягкой пищи	Только пореобразной пищи	Только твердой пищи	Не могу глотать
8	b7408 – выносливость жевательной мускулатуры	95–100	80–40	60–30	50–20	Не может жевать
9	b7108 – подвижность височно-нижнечелюстного сустава	4,5–4,8 см	3–3,5	2,5–3	0,8–2	Не могу открыть рот
10	d5201 – уход за полостью рта	Ежедневно	Только по утрам	Не всегда	Редко	Нет условий
11	d6208 – финансовые возможности протезирования, лечения	Нет проблем	Могу позволить только керамические конструкции	Могу позволить только штампованные конструкции	Могу позволить только пластмассовые конструкции	Не имею возможности
12	e498 – личное эстетическое восприятие состояния полости рта, улыбки	Адекватное	Небольшое стеснение	Выраженное стеснение при посторонних	Выраженное стеснение даже при знакомых и близких	Очень выраженное

Основным параметром была степень развития воспалительной контрактуры жевательных мышц. Для измерения этого показателя в динамике использовали штангенциркуль, проводя измерения расстояния между центральными резцами пациентов в день поступления на стационарное лечение и при выписке. Важно отметить, что обе группы пациентов подверглись одинаковой хирургической интервенции, но в основной группе реабилитационные мероприятия проводились инновационным методом лечения, включающим местное применение геля «Контрактубекс» и электровибрационный массаж с использованием уникального медицинского аппарата, разработанного и имеющего патент Кыргызской Республики № 134 от 30.12.2011. Пациентам контрольной группы было рекомендовано использовать традиционные физиотерапевтические и механотерапевтические методы ЛФК в домашних условиях.

В рамках комплексной оценки состояния зубочелюстной системы пациентов из обеих групп был создан опросник, основанный на доменах МКФ. Этот опросник был адаптирован для оценки пациентов до и после проведенной реабилитационной терапии.

МКФ содержит обширный арсенал из более чем 1500 доменов, из которых примерно 50 доменов уже применяются для оценки стоматологического здоровья. В данном исследовании был проведен отбор 17 ключевых доменов МКФ, которые считаются наиболее существенными для оценки состояния зубочелюстной системы. Этот подход позволил углубленно изучить воздействие реабилитационной терапии на различные аспекты здоровья и функционирования зубочелюстной системы пациентов, учитывая их индивидуальные потребности и особенности. Основные домены, которые были применены в исследовательской работе, это домены структуры, 6 доменов функции, активность и участие пациентов, а также в исследование были включены факторы среды, которые могут влиять на восприятие и личное эстетическое восприятие здоровья полости рта.

Такая методика позволяет провести анализ влияния состояния зубочелюстной системы на качество жизни пациентов и выделить ключевые аспекты, которые требуют особого внимания и коррекции. Это также способствует разработке более точечных и индивидуализированных подходов к лечению и реабилитации, учитывая множество аспектов здоровья и благополучия пациентов. Важно отметить, что степень изменений в каждой из областей оценивалась количественно в диапазоне от 0 до 4 баллов (табл. 1).

Результаты исследования и их обсуждение

При изучении функции жевания у пациентов, включенных в исследование, одним из ключевых функциональных нарушений является воспалительная контрактура жевательных мышц. Это выразилось в заметном ограничении подвижности жевательной системы. Измерения расстояния между резцовыми краями центральных резцов подтвердили данное нарушение: в момент поступления пациентов оно колебалось в пределах от 0,8 до 1,2 см (в здоровом состоянии открывание рта должно составлять до 4,5–5 см). Эти показатели являются яркими свидетельствами ограничений в функционировании жевательного аппарата.

Из данных, представленных в табл. 2, видно, что расстояние между центральными резцами значительно увеличивалось в основной группе, которой был предложен комплекс лечебно-реабилитационных мероприятий, включающий применение геля «Контрактубекс» в сочетании с электровибрационным массажем, оказавший положительное воздействие на восстановление пациентов, страдающих одонтогенными флегмонозными заболеваниями в челюстно-лицевой области. Этот комплекс не только способствовал улучшению результатов реабилитации, но также снизил риск послеоперационных осложнений, включая образование рубцовых деформаций и контрактур.

Таблица 2

Измерение открывания рта у пациентов основной и контрольной групп

Группы	Дни			
	3–4	4–6	6–8	8–10
Основная группа (30)	1,5 см	2,5	3,5	4,8
Контрольная группа (30)	1,2	1,5	2,0	2,5
m+-	+1.35	+2	+2.75	+3,65

Таблица 3

Экспрессия доменов в контрольной и основной группах

№	Домен	Основная группа		Контрольная группа	
		до	после	до	после
1	s3200 – наличие зубов	0,823±0,232	0	0,576±0,087	0
2	s3201 – структура десны	0,956±0,12	-0,343±0,23 *,**	1,235±0,232	-0,823±0,23*
3	b28018 – зубная боль	1,889±0,092	-1,839±0,09 *,**	1,756±0,088	-1,222±0,044*
4	b5102 – проблемы с жеванием	1,056±0,105		0,769±0,103	
5	b5101 – проблемы с кусанием	0,833±0,098		0,385±0,067	
6	b5105 – глотание	0,611±0,094		0,373±0,055	
7	b7408 – выносливость жевательной мышцы	3,4283±0,52	-1,961±0,19 *,**	3,0±0,52	-2,69±0,18
8	b7108 – подвижность ВНЧС	3,117	-2,117±0,23*,**	3,523±	-1,714±0,25*
9	d5201 – уход за полостью рта	0,594±0,101		0,625±0,112	
10	d6208 – финансовые возможности протезирования, лечения	0,720±0,1		0,05±0,030	
11	d550 – прием пищи	0,889±0,111		+0,52±0,09	
12	e498 – личное эстетическое восприятие состояния полости рта, улыбки	2,667±0,112	-1,556±0,112*,**	2,538±0,078	0,954±0,078*

Примечания: * – различие с исходным уровнем достоверно, $p < 0,05$;

** – различие с контрольной группой достоверно, $p < 0,05$.

После применения комплекса лечебно-реабилитационных мероприятий в основной группе пациентов (30 чел.) наблюдалось значительное снижение контрактуры жевательных мышц. В первые 3–5 дней после начала терапии отмечалось заметное уменьшение отека мягких тканей, дискомфорта и напряжения в жевательных мышцах. Открытие рта увеличивалось на 2–4 мм в среднем и доходило до 4,5–4,8 см у 78% пациентов. К концу 10-дневного курса лечения у 22% пациентов наблюдалась лишь легкая воспалительная контрактура (I степень) с расстоянием между резцовыми краями центральных резцов от 3,5 до 4,5 см.

В сравнении с этим, пациентам в группе сравнения было необходимо до 30 дней реабилитации. На 15–16-й день эффективность лечебной физкультуры (ЛФК) и механотерапии проявлялась только у пациентов с подчелюстной, субкиноларингеальной флегмоной. Большим с подчелюстной и крыловидно-нижнечелюстной флегмонами было необходимо до 25–30 дней для полного восстановления, в зависимости от клинических особенностей при поступлении.

Уже на 3–4-й день после местного воздействия пациенты почувствовали облегче-

ние, уменьшились боли при жевании и глотании, мягче стали мышцы при пальпации. На 6–8-й день расстояние между резцовыми краями центральных резцов увеличилось до 3,0–4,0 см, а на 9–10-й день достигло 4,5 см и более, что является достоверным свидетельством эффективности данной реабилитационной терапии.

Для оценки качества предложенной авторами реабилитационной терапии изучили выраженность доменов в обеих группах (табл. 3).

При анализе таблицы видно, что выраженность доменов в контрольной группе значительно снижена по сравнению с основной группой. Например, разница в показателях доменов функции между основной и контрольной группами составляет 2,324, что говорит о том, что после проведенной реабилитационной терапии пациенты основной группы заметили заметное улучшение в жевании, облегчение открытия рта, отсутствие проблем во время глотания и снижение зубной боли. В то время как пациенты контрольной группы продолжали испытывать проблемы, такие как боли при глотании, ограничение открытия рта и боли в зубах.

Заключение

Таким образом, исследование подтверждает значительную эффективность комбинации геля «Контрактубекс» и электровибромассажа в рамках реабилитационных мероприятий. Этот инновационный подход обладает множеством преимуществ, включая более быструю реабилитацию пациентов, страдающих осложнениями после воспалительных заболеваний в челюстно-лицевой области, такими как воспалительная контрактура жевательных мышц. Кроме того, данный метод способствует снижению образования рубцовых изменений в послеоперационной ране, и это достигается в сравнении с традиционными методами реабилитации.

Исследования также явственно демонстрируют, что интеграция доменов МКФ предоставляет систематизированный и всесторонний метод для глубокой исследовательской оценки состояния челюстно-лицевой системы у пациентов, страдающих флегмонами в челюстно-лицевой области. МКФ способствует более детальной оценке состояния пациентов с учетом многочисленных аспектов заболевания и его консеквенций. Этот универсальный научный подход обеспечивает объективность и является неотъемлемой составляющей современной медицинской деятельности.

Список литературы

1. Икрамов Г.А., Махмудова Р.Ж.К., Олимжонова Г.Г.К. Современный взгляд на этиологию и патогенез одонтоген-

ных абсцессов и флегмон челюстно-лицевой области (обзор литературы) // Интернаука. 2021. № 12–1 (188). С. 72–75.

2. Абдуллаева С.А. Современное состояние вопроса этиологии, патогенеза и лечения флегмон дна полости рта и шеи // Известия Ошского технологического университета. 2018. № 3. С. 168–172.

3. Кабанова А.А., Походенько-Чудакова И.О. Комплексное лечение острого одонтогенного остеомиелита челюстей, осложненного флегмонами смежных клетчаточных пространств // Современная стоматология. 2019. № 2 (75). С. 52–56.

4. Ешиева А.А., Ешиев А.М. Результаты восстановительной терапии воспалительной контрактуры жевательных мышц // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2019. № 4. С. 109–112.

5. Ешиева А.А., Белов Г.В., Ешиев А.М. Реабилитационная терапия травматических артритов и флегмон челюстно-лицевой области с применением электровибрационного массажа // Здоровоохранение Кыргызстана. 2019. № 4. С. 93–97.

6. Bornbaum C.C., Day A.M., Kristen I., Morrison S.J., Ravenek M.J., Sleeth E.L., Skarakis-Doyle E. Exploring use of the ICF in health education // Disability and Rehabilitation. 2015. Vol. 37. № 2. P. 179–186.

7. Филлюк С.А., Кочубей А.В. МКФ и ее применение в стоматологии // Российский стоматологический журнал. 2012. № 2. С. 55–56.

8. Шмонин А.А. Базовые принципы медицинской реабилитации, реабилитационный диагноз в категориях МКФ и реабилитационный план // Вестник восстановительной медицины. 2017. № 2. С. 16–22.

9. MacDermid J.C. ICF linking and cognitive interviewing are complementary methods for optimizing content validity of outcome measures: an integrated methods review // Front Rehabil Sci. 2021. Vol. 14. P. 2.

10. Лейдлер С.А., Кочубей А.В. Применение международной классификации функционирования, ограниченной жизнедеятельности и здоровья (МКФ) при оказании ортопедической стоматологической помощи // Вестник Росздравнадзора. 2014. № 1. С. 44–47.

УДК 616.155.394+616.233-002]-053.2

ЛЕЙКОПЕНИИ У ДЕТЕЙ КАК КРИТЕРИИ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ТЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ БРОНХИТОВ И ПНЕВМОНИЙ

Латыпова Л.Ф., Павлова М.Ю., Аралбаева Д.Т.,
Ялчикаева И.И., Гарифуллина Э.Р., Соглаева В.С.

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет», Уфа,
e-mail: lizali-platonova@yandex.ru

Проведен ретроспективный анализ характера течения и исхода острых бронхитов и пневмоний у 60 детей с лейкопенией, жителей г. Уфы. На основании изучения клинико-гематологических показателей больных выявлены особенности течения острых бронхитов и пневмоний при лейкопении, в отличие от показателей группы детей без лейкопении. Исследованием установлено, что у детей с лейкопенией выявляется более высокая частота тяжелых пневмоний и бронхитов, в отличие от показателей детей контрольной группы ($p < 0,05$). Поражение органов дыхания у детей с лейкопенией отличается склонностью к волнообразному и затяжному течению болезни ($p < 0,05$). Характерным для пациентов с лейкопенией является удлинение сроков восстановительного периода, в отличие от показателей детей без лейкопении ($p < 0,05$). К лабораторным предикторам неблагоприятного течения острых бронхитов и пневмоний у больных были отнесены наличие лейкопении, выявленной до болезни. Результаты исследования подтверждают литературные сведения об информативности показателя уровня лейкоцитов в качестве маркера прогноза течения патологических процессов. Следовательно, лейкопении могут быть отнесены к неблагоприятным прогностическим факторам течения и исхода острых пневмоний и бронхитов у детей. Своевременная диагностика гемоцитопений, а также динамическое наблюдение за изменениями показателей лейкоцитов могут позволить прогнозировать риск неблагоприятного течения респираторных заболеваний у детей.

Ключевые слова: гемоцитопении, лейкопения, дети, бронхиты, пневмонии

LEUKOPENIA AS PREDICTORS OF POOR PROGNOSIS OF CHILDREN'S RESPIRATORY PATHOLOGY

Latypova L.F., Pavlova M.Yu., Aralbaeva D.T.,
Yalchikaeva I.I., Garifullina E.R., Soglaeva V.S.

Bashkir state medical university, Ufa, e-mail: lizali-platonova@yandex.ru

Conducted a retrospective analysis of the course and outcome of acute bronchitis and pneumonia in 60 children with leukopenia, residents of Ufa. Based on the study of clinical and hematological parameters of patients, features of the course of acute bronchitis and pneumonia in leukopenia were identified, in contrast to the indicators of the group of children without leukopenia. The study found that children with leukopenia had a higher incidence of severe pneumonia and bronchitis compared to children in the control group ($p < 0.05$). Damage to the respiratory organs in children with leukopenia is characterized by a tendency to a wave-like and protracted course of the disease ($p < 0.05$). Patients with leukopenia are characterized by a prolongation of the recovery period, in contrast to the indicators of children without leukopenia ($p < 0.05$). The presence of leukopenia in general blood tests in children before and during the period of illness was referred to as laboratory predictors of an unfavorable outcome. The results of the study confirm the literature information about the informative value of the leukocyte level as a marker of the prognosis of the course of pathological processes. Therefore, leukopenia can be classified as unfavorable prognostic factors for the course and outcome of acute pneumonia and bronchitis in children. Timely diagnosis of hemocytopenias, as well as dynamic monitoring of changes in leukocyte counts, can make it possible to predict the risk of an unfavorable course of respiratory diseases.

Keywords: haemocytopenias, leukopenia, children, bronchitis, pneumonia

Развитие представлений о механизмах гемопоэза наряду с совершенствованием клинико-диагностических методов позволяют расширить представления о трансформациях лейкоцитарного ростка кроветворения и использовать их как важные факторы риска неблагоприятного течения заболеваний детского возраста [1, 2, 3]. К настоящему времени известны отдельные этиопатогенетические аспекты гемоцитопений у детей [2, 4, 5]. Вместе с тем, многие вопросы развития ряда вариантов этих гетерогенных отклонений и обусловленных ими патологических процессов остаются открытыми и требуют дальнейшего изучения.

На сегодняшний день проведен всесторонний анализ гематологических нарушений в детском возрасте, отдельных вариантов врожденных лейкопений, но представляют наибольший интерес приобретенные лейкопении со сложным, до конца не изученным патогенезом [5, 6, 7]. Известно, что для детей с лейкопенией характерна несостоятельность различных механизмов иммунологической защиты организма, что может обуславливать высокую частоту и осложненное течение респираторных заболеваний [1, 8, 9]. Следовательно, своевременное выявление и динамическое наблюдение за гематологическими преобра-

зованиями в различных ростках кроветворения у детей в процессе роста и развития позволят прогнозировать характер течения и исход респираторных заболеваний. Выявление факторов риска (предикторов) неблагоприятных последствий гемодепрессий будет способствовать большей настороженности в ведении больных детей с лейкопенией, сократит частоту осложнений и улучшит прогноз болезней.

Целью исследования явилось изучение характера течения острых бронхитов и пневмоний у детей с лейкопенией.

Материалы и методы исследования

Проведен анализ медицинской документации детей в возрасте с 1 до 17 лет (средний возраст – 9,5 года), госпитализированных ГБУЗ РБ КБСМП г. Уфы.

Основную группу составили 60 детей с пневмонией и бронхитом, у которых выявлена лейкопения, в том числе 35 (58,3%) мальчиков и 25 (41,7%) девочек. Среди них детей в возрасте до 1 года было 5 (8,3%), с 1 года до 3 лет – 17 (28,3%), с 4 до 7 лет – 22 (36,8%), с 8 до 11 лет – 8 (13,3%) и с 12 до 17 лет – 8 (13,3%). Группу контроля составили 33 ребенка аналогичного возраста с пневмонией и бронхитом без лейкопении, в том числе 17 (51,5%) мальчиков и 16 (48,5%) девочек.

Критерием лейкопении явилось содержание лейкоцитов ниже $5,9 \times 10^9/\text{л}$ в трех и более анализах крови (Г.И. Козинец, 1998; 1). Средняя длительность лейкопении у детей составила $4,64 \pm 0,24$ года. Исследования периферической крови и костномозгового кроветворения проводились по общепринятой методике. Анализ лейкоформулы у детей с лейкопенией позволил установить нейтропению за счет относительного снижения содержания сегментоядерных лейкоцитов. При анализе абсолютного содержания форменных элементов лейкоцитов в крови выявлены лимфоцитопения, моноцитопения, эозинопения.

В ходе исследования были проанализированы истории болезни стационарных больных (форма 025-у), медицинские карты амбулаторных детей (форма 025-у), данные анамнеза и объективного статуса. Проведена оценка показателей периферической крови в динамике: лейкоцитов и лейкоцитарной формулы, гемоглобина, эритроцитов, среднего объема эритроцитов (MCV), среднего содержания гемоглобина в эритроците (MCH), средней концентрации гемоглобина в эритроците (MCHC), ширины распределения эритроцитов по объему (RDW).

При анализе периферической крови у детей основной группы выявлено умень-

шение числа лейкоцитов до $4,77 \pm 0,12 \times 10^9/\text{л}$. У детей контрольной группы был выражен лейкоцитоз с уровнем лейкоцитов $10,75 \pm 0,81$ ($p < 0,05$).

Статистическая обработка результатов исследования выполнена на персональном компьютере «ASUS» с использованием статистических программ «Statistika» с определением средних величин (M), ошибок средней арифметической (m) и критерия Стьюдента (t) для оценки достоверности (p) различия при парных изменениях показателя.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты исследования показали, что среди детей основной группы было 27 (45%) детей с острой пневмонией, 14 (23,3%) детей с острым бронхитом, 7 (11,7%) детей с острым обструктивным бронхитом и 12 (20%) детей с другими заболеваниями. Бронхиты и пневмонии диагностированы у 8,3% детей в возрасте до 1 года, у 33,3% детей с 1 года до 3 лет, у 41,7% детей с 4 до 7 лет, у 12,5% детей с 8 до 11 лет и у 4,2% детей с 12 до 17 лет.

Исследованием выявлено, что пневмонии регистрировались у 29,6% детей с лейкопенией в возрасте от 0 до 3 лет (у 45% больных в контрольной группе; $p < 0,05$), у 51,9% детей от 4 до 7 лет (у 30% больных в контрольной группе; $p < 0,05$), у 14,8% детей от 8 до 11 лет (у 15% больных в контрольной группе; $p < 0,05$) и у 3,7% детей от 12 до 17 лет (у 10% больных в контрольной группе; $p < 0,05$). Пневмонии встречались у 51,9% мальчиков с лейкопенией и у 48,1% девочек (в контроле 47,6% и 52,4% соответственно; $p < 0,05$). У 55,6% госпитализированных детей с пневмонией лейкопения была диагностирована до госпитализации (против 0% в контроле; $p < 0,05$).

Острые бронхиты и обструктивные бронхиты диагностированы у 57,1% мальчиков с лейкопенией и у 42,9% девочек, а у детей контрольной группы – 54,5% и 45,5% соответственно ($p < 0,05$). Причем у детей раннего возраста частота острых бронхитов была равна 38%, острых обструктивных бронхитов – 19%, в отличие от контроля – 36,4% и 0% соответственно ($p < 0,05$). У детей старшего возраста острые бронхиты и обструктивные бронхиты выявлены у 54,5% и 23,8% пациентов соответственно (против 42,9% и 9% соответственно в контрольной группе; $p < 0,05$).

Лейкопения в анамнезе выявлена у 35,7% госпитализированных детей с острым бронхитом и у 42,9% детей с острым обструктивным бронхитом, что было сопряжено с усилением степени тяжести болезни ($p < 0,05$).

У 1,7% детей с лейкопенией диагностированы острые бронхиты тяжелой степени тяжести против 0% в контроле ($p < 0,05$). Частота случаев острых обструктивных бронхитов легкой, средней и тяжелой степени тяжести среди детей с лейкопенией соответственно составила 0%, 8,3% и 3,3% против показателей контрольной группы соответственно 0%, 0% и 3% ($p < 0,05$).

Клиническая картина болезни у детей с лейкопенией отличалась продолжительной выраженностью симптомов заболеваний. Усиление тяжести поражений респираторной системы сопровождалось более длительным течением заболевания, что оказалось характерной особенностью пневмоний и бронхитов у детей с лейкопенией ($p < 0,05$). Так, течение острых бронхитов легкой степени у детей с лейкопенией характеризовалось сохранением клинических синдромов на 1–3 дня дольше, чем в контроле (24% против 0% в контроле соответственно; $p < 0,05$); течение пневмонии у детей с лейкопенией составляло $8 \pm 0,75$ дня (в контрольной группе – $7 \pm 0,32$ дня; $p < 0,05$), бронхитов $8 \pm 1,96$ дня (в контрольной группе – 3 ± 0 дня; $p < 0,05$). Частота таких случаев была выше у девочек, чем у мальчиков (84% и 68,6% соответственно против 31,3% и 29,4% в контрольной группе соответственно; $p < 0,05$).

Результаты исследования показали, что симптомы затяжного процесса выявляются у 72,7% детей до 3 лет (50% в контрольной группе; $p < 0,05$); у 88,2% детей 4–7 лет (25% в контрольной группе; $p < 0,05$); у 66,7% детей 8–11 лет (12,5% в контрольной группе; $p < 0,05$) и у 66,7% детей 12–17 лет (0% в контрольной группе; $p < 0,05$).

Усиление тяжести заболеваний у больных с лейкопенией сопровождалось более длительной (более 5 дней) фебрильной температурой, выраженными катаральными явлениями, нарастающими симптомами интоксикации (30% против 3% в контроле; $p < 0,05$), присоединением симптомов поражения легочной ткани (11% против 5% в контроле; $p < 0,05$).

При лейкопении у 32% детей выявлялись сопутствующие заболевания (против 21% в контроле; $p < 0,05$), у 27% детей – изменения весо-ростовых показателей (против 9% в контроле; $p < 0,05$). Анализ анамнестических данных показал, что у больных с лейкопенией преобладали повторные болезни верхних дыхательных путей, ЛОР-органов, желудочно-кишечного тракта. Сопутствующие заболевания у детей с лейкопенией формировались в более ранние возрастные периоды, имели рецидивирующее и затяжное течение. В анамнезе у более половины

пациентов обнаружены указания на перенесенные острые кишечные и детские инфекции, аллергические болезни. Течение респираторных заболеваний у 17% больных при лейкопении сопровождалось обострением хронических заболеваний (против 12% в контроле; $p < 0,05$), у 77% – отличалось более длительным восстановительным периодом (против 30% в контроле; $p < 0,05$).

Следовательно, результаты исследования показали, что у детей с лейкопенией отмечается более тяжелое течение болезни, нежели у детей без лейкопении. При лейкопении у пациентов чаще выявляются случаи усиления тяжести болезни и затяжного вялотекущего процесса, осложнений и сопутствующих отклонений с формированием длительного восстановительного периода.

Внимание ученых привлекает изучение роли депрессий кровяного течения при различных патологических состояниях [1, 4, 8]. Значимость последних определяется участием в качестве ранних предикторов характера течения воспалительной реакции, указывающих на активность воспаления и на прогноз заболевания.

Исследования свидетельствуют, что у детей с лейкопенией выявляется высокая частота заболеваний различного генеза [4, 6, 10]. Дети с лейкопенией склонны к повторным респираторным и инфекционным заболеваниям, среди них много часто болеющих детей, у них чаще выявляются хронические очаги инфекции [2, 6, 7]. Как правило, лейкопения сопровождается снижением функции иммунокомпетентных структур, что повышает риск осложненного течения и неблагоприятного прогноза болезни [2, 7, 10].

Результаты исследования показали, что при лейкопении среди детей с пневмонией и бронхитами преобладают больные в возрасте с 4 до 7 лет (36,7%; $p < 0,05$). Среди них больше мальчиков, чем девочек (51,9% и 48,1% соответственно; $p < 0,05$), а в контроле больше девочек, чем мальчиков (52,4% и 47,6% соответственно; $p < 0,05$). В возрастной структуре у детей младшего возраста с лейкопенией пневмонии выявлялись чаще, чем у детей без лейкопении (81,5% против 75,6% соответственно; $p < 0,05$). Пневмонии регистрировались от 1,7 до более 10 раз чаще у детей с лейкопенией в возрасте с 4 до 7 лет, чем у детей старшего возраста ($p < 0,05$). Бронхиты выявлялись чаще от 1,1 до 19 раз у детей с лейкопенией раннего возраста, чем в контроле, и от 1,3 до 2,6 раз чаще у детей с лейкопенией старшего возраста, в отличие от контроля ($p < 0,05$).

Исследование особенностей течения респираторной патологии при лейкопениях у больных представляет особый инте-

рес. Одним из подходов к решению данной проблемы можно считать своевременную диагностику гематологических отклонений у детей с респираторными заболеваниями. Так, при изучении анамнеза детей было выявлено наличие лейкопении у 35,7% детей с бронхитами и у 55,6% детей с пневмонией до госпитализации, что учитывалось при назначении лечебно-профилактических мероприятий с целью улучшения прогноза болезней и предупреждения осложнений.

Ведущим направлением при этом может служить выявление специфических и неспецифических критериев болезни, характерных для больных с лейкопенией [2, 4, 6]. В отдельных исследованиях выявлена достоверная корреляционная зависимость глубины поражения гемопоэза и степени инфицированности детей (от $r=\pm 0,76$ до $r=\pm 0,97$) [6, 7, 9]. Действительно, результаты исследования показали, что течение бронхитов и пневмонии у детей с лейкопенией сопровождается углублением клинических симптомов, усилением степени тяжести заболевания, что отражается на прогнозе инфекционного процесса.

Отдельными исследователями отмечается, что клинические проявления гемоцитопений нередко сопровождаются рецидивирующей патологией дыхательных путей ($p<0,05$) [7, 8, 9].

Подобные исследования объясняют взаимосвязь патогенетических механизмов иммуногематологических дисфункций в развитии респираторной патологии у детей с лейкопенией [6, 7, 8]. Наличие гемодепрессии создает предпосылки для более тяжелого и затяжного течения патологического процесса. Так, исследованием установлено, что клиническая симптоматика бронхитов и пневмонии у детей с лейкопенией отличается выраженностью, стойкостью и глубиной системных поражений. Снижение функции иммунокомпетентных структур способствует усилению активности продолжительности течения воспалительных процессов в респираторном тракте. Исследованием отмечено, что для детей с лейкопенией характерно более тяжелое и затяжное течение патологических процессов в бронхах и легочной ткани.

Особый интерес представляет изучение гемодепрессий, инициирующих низкий иммунный ответ, обуславливающих затяжное течение патологических процессов [4, 6, 8]. Установлено, что для детей с лейкопенией характерно более тяжелое и осложненное течение болезни, с нарастанием симптомов интоксикации и удлинением сроков восстановления, нежели в контроле ($p<0,05$). Частота случаев усиления тяжести болезни

была выше у детей с лейкопенией от 1,1 раза до 8 раз, нежели в контроле ($p<0,05$).

У больных с лейкопенией в 10 раз чаще выявлялся длительный (более 5 дней) лихорадочный синдром, более чем в 2 раза чаще выявлялись симптомы дыхательной недостаточности и интоксикации ($p<0,05$).

Усиление степени тяжести болезни характеризовалось удлинением сроков лечения заболевания от 1,1 до 2,7 дня. Отмечено, что затяжное течение воспалительного процесса преобладало в группе детей с лейкопенией и в зависимости от возраста детей от 1,4 до 5,3 раза выявлялось больше, чем в контроле ($p<0,05$). При лейкопении у детей от 1,5 до 3 раз чаще выявлялись сопутствующие заболевания и изменения весоростовых показателей ($p<0,05$). Обострение хронических заболеваний у больных при лейкопении отмечено в 1,4 раза чаще, чем в контроле, что удлиняло сроки восстановительного периода ($p<0,05$).

Формирование длительного восстановительного периода после перенесенного заболевания у детей с лейкопенией различного возраста диагностировалось от 1,9 до 6,6 раза чаще, чем в контроле ($p<0,05$). Результаты исследования показали, что чаще эти симптомы выявляются у мальчиков и у детей раннего возраста ($p<0,05$).

Изучение патогенетических механизмов влияния гемодепрессий на течение и исход патологических процессов продолжается [4, 5, 6]. Актуальность проблемы возрастает с увеличением числа недифференцированных гематологических отклонений, имеющих высокую вероятность глубокой и необратимой трансформации [3]. Причины развития таких форм депрессий кроветворения связывают с действием на гемопоэтические клетки бактерий, вирусов, токсинов, антител, иммунных комплексов, радиации, лекарственных препаратов, обладающих миелотоксическим эффектом, и т.д. Они определяют отличительные признаки болезни, основанные на несостоятельности кроветворных элементов [3, 11].

Существует мнение о том, что цитопенические состояния следует рассматривать в контексте ранних гематологических расстройств, ассоциированных с повышенным риском развития лейкоемий, что повышает вероятность их бластога в финале [12].

На сегодняшний день существуют различные теории развития гемоцитопений, ведутся исследования по выявлению новых причин их возникновения, лечения и профилактики [1, 7, 13]. Исследованиями установлено, что при лейкопениях отмечаются характерное развитие и исход взаимодополняющих патологических процессов [3, 4, 9].

Течение бронхитов и пневмонии у детей с лейкопенией сопровождается стойким утяжелением патологического процесса и удлинением восстановительного периода, что обусловлено напряженностью иммунологических процессов и механизмов долговременной адаптации в организме. Своевременное определение и учет диагностических маркеров гемоцитопений у детей, склонных к повторной респираторной патологии, позволят снизить их заболеваемость, осложненное течение болезни и улучшить прогноз заболеваний.

Заключение

Таким образом, лейкопении существенно ухудшают течение и исход бронхитов и пневмонии у детей. Исследованием выявлено, что у детей с лейкопенией чаще развиваются тяжелые поражения респираторного тракта, выше частота осложнений и затяжных форм заболевания во всех возрастных группах больных. В связи с этим детей с лейкопенией следует отнести в группу риска по развитию осложненного течения респираторной патологии и планировать среди них адекватную терапию по улучшению прогноза болезни. Дифференцированный подход к ведению детей с лейкопенией может предотвратить повторное заболевание ребенка, сократить частоту осложнений, будет способствовать полноценному росту и развитию ребенка.

Список литературы

1. Ильченко С.И., Коренюк Е.С., Фиалковская А.А. Нейтропения у детей: клинические маски и врачебная тактика // Здоровье ребенка. 2018. Т. 13, № 4. С. 387-393. DOI: 10.22141/2224-0551.13.4.2018.137025.
2. Lindqvist H., Carlsson G., Moell J., Winiarski J., Sundin M. Neutropenia in childhood: a 5-year experience at a tertiary center //

Eur. J. Pediatr. 2015. Vol. 174, Is. 6. P.801-807. DOI: 10.1007/s00431-014-2465-5.

3. Melvin H. Freedman, Blanche P. Alter Risk of myelodysplastic syndrome and acute myeloid leukemia in congenital neutropenias // Semin Hematol. 2002. Vol. 39, Is. 2. P. 128-33. DOI: 10.1053/shem.2002.31912.

4. Чеснокова Н.П., Невважай Т.А., Понукалина Е.В., Жевак Т.Н., ПолUTOва Н.В., Бизенкова М.Н. Лейкопении: общая характеристика, этиология, патогенез, особенности гематологических сдвигов // Международный журнал экспериментального образования. 2015. № 7. С. 178-180.

5. Walkovich K., Boxer L.A. How to approach neutropenia in childhood // Pediatr Rev. 2013. Vol. 34, Is. 4. P. 173-184. DOI: 10.1542/pir.34-4-173.

6. Latypova L.F., Kalimullina D.K., Bakirov B.A., Yuldashev V.L., Amirova E.F., Pavlova M.Y. Characteristics and significance of risk factors in the development of hematological syndromes in children // Archivos Venezolanos de Farmacología Terapéutica. 2021. Vol. 40, Is. 8. P. 766-774.

7. Latypova L.F., Galiakberova A.R., Mingazova A.R., Sharafutdinova A.D. Anamnestic burden of acquired leukopenia in children // Challenges in science of nowadays Proceedings of the 5th International Scientific and Practical Conference. WASHINGTON, USA, 16.08.2020-18.08.2020.

8. Бабкин А.Г., Лунев В.Н., Краснослободцев В.А. Лейкопении у больных острой пневмонией // Клиническая медицина. 1996. № 8. С. 70.

9. Латыпова Л.Ф. Павлова М.Ю. Насырова С.Ю. Пути прогнозирования течения респираторных заболеваний у детей с лейкопенией // Научный альманах центрального Черноземья. 2022. № 2. С. 456-463.

10. Черепанова В.В., Михайлова З.Д., Михайлова Ю.В., Синькова В.В. Нейтропении: старая проблема – новое прочтение. Советы гематолога кардиологу // Кардиология: новости мнения, обучение. 2019. Т. 7, № 1. С. 47-50. DOI: 10.24411/2309-1908-2019-11006.

11. Деордиева Е.А., Щербина А.Ю. Нейтропении в практике детского гематолога/онколога // Онкогематология. 2015. № 1. С.67-73. DOI:10.17650/1818-8346-2015-1-46-52.

12. Баранова О.Ю., Ширин А.Д. Современный взгляд на патогенез, диагностику и лечение отдельных редких вариантов острых лейкозов // Клиническая онкогематология. 2022. Т. 15, № 4. С. 307-326. DOI: 10.21320/2500-2139-2022-15-4-307-326.

13. Юдина Н.Б., Брежнева Н.В. Изолированная нейтропения у детей: от педиатра к гематологу // Российский журнал детской гематологии и онкологии (РЖДГО). 2015. Т. 2. № 1. С. 75-80. DOI: 10.17650/2311-1267-2015-1-75-80.

РЕГИОНАЛЬНЫЕ РАЗЛИЧИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ ИСКУССТВЕННЫХ АБОРТОВ (НА ПРИМЕРЕ ЦЕНТРАЛЬНОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА)

Малышкина А.И., Кулигина М.В., Песикин О.Н.

*ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства
имени В.Н. Городкова» Минздрава России, Иваново, e-mail: ivniimid@inbox.ru*

В статье представлены результаты сравнительной оценки ситуации с распространенностью искусственных медицинских абортов, эффективности профилактики их прерывания по данным анализа форм федерального государственного статистического наблюдения № 13 «Сведения о беременности с абортивным исходом» 16 субъектов Центрального федерального округа (Белгородской, Брянской, Владимирской, Ивановской, Калужской, Костромской, Курской, Липецкой, Орловской, Рязанской, Тамбовской, Тверской, Тульской, Ярославской областей) за 2022 год с использованием методов описательной статистики, таких как расчет относительных величин (интенсивных и экстенсивных), средних величин и их доверительных интервалов (далее – ДИ), значений квартилей, табличный, графический методы. Полученные данные свидетельствуют о существенных межрегиональных различиях показателей, характеризующих ситуацию с медицинскими легальными абортами, эффективность доабортного консультирования беременных женщин в ситуации репродуктивного выбора. Методические подходы к проведению оценки эффективности предотвращения искусственного прерывания беременности в субъектах ЦФО с использованием показателей частоты легальных медицинских абортов и доли женщин, отказавшихся от прерывания беременности, обеспечивают возможность сравнительного анализа во временном и территориальном аспектах как основания для проведения аудита так называемых проблемных регионов с последующей разработкой мер управляющего воздействия.

Ключевые слова: искусственный аборт, отказ от искусственного прерывания беременности, эффективность профилактики

REGIONAL DIFFERENCES IN THE EFFECTIVENESS OF THE PREVENTION OF ARTIFICIAL ABORTIONS (BY THE EXAMPLE OF THE CENTRAL FEDERAL DISTRICT)

Malyshkina A.I., Kuligina M.V., Pesikin O.N.

*Ivanovo State Research Institute of Maternity and Childhood n.a. V.N. Gorodkov,
Ministry of Health of the Russian Federation, Ivanovo, e-mail: ivniimid@inbox.ru*

The article presents the results of a comparative assessment of the situation with the prevalence of artificial medical abortions, the effectiveness of the prevention of their termination according to the analysis of the forms of federal state statistical observation No. 13 «Information on pregnancy with abortive outcome» of 16 subjects of the Central Federal District (Belgorod, Bryansk, Vladimir, Ivanovo, Kaluga, Kostroma, Kursk, Lipetsk, Oryol, Ryazan, Tambov, Tver, Tula, Yaroslavl regions) for 2022 using descriptive statistics methods: calculation of relative values (intensive and extensive), average values and their confidence intervals (hereinafter referred to as CI), quartile values, tabular, graphical methods. The data obtained indicate significant interregional differences in indicators characterizing the situation with medical legal abortions, the effectiveness of pre-abortion counseling for pregnant women in a situation of reproductive choice. Methodological approaches to assessing the effectiveness of preventing artificial termination of pregnancy in the subjects of the Central Federal District using indicators of the frequency of legal medical abortions and the proportion of women who refused to terminate pregnancy provide an opportunity for comparative analysis in temporal and territorial aspects as a basis for auditing the so-called «problem» regions with the subsequent development of control measures.

Keywords: artificial abortion, refusal of artificial termination of pregnancy, effectiveness of prevention

В мире каждая вторая беременность – незапланированная, из них более 60% прерываются искусственным абортом [1]. В России, несмотря на высокую частоту искусственных абортов, в последние годы произошло их значительное снижение [2, 3] в результате усиления медико-социальной поддержки семей с детьми, усиления акцента в работе первичного звена акушерско-гинекологической помощи на сохранение беременности. При этом несомненный интерес представляет проведение анали-

за эффективности работы по профилактике искусственных абортов не только во временном аспекте, но и на территориальном уровне.

Цель исследования – провести сравнительный анализ эффективности работы по предотвращению искусственных абортов в медицинских организациях (далее – МО) Центрального федерального округа Российской Федерации (за исключением г. Москвы и Московской области) (далее – ЦФО) в 2022 году.

Материалы и методы исследования

Проведен анализ сводных форм федерального государственного статистического наблюдения (далее – ФГСН) № 13 «Сведения о беременности с абортивным исходом» Белгородской, Брянской, Владимирской, Ивановской, Калужской, Костромской, Курской, Липецкой, Орловской, Рязанской, Тамбовской, Тверской, Тульской, Ярославской областей за 2022 год.

Статистическая обработка данных исследования проведена с использованием приложения Excel из стандартного пакета программ Microsoft Office для персонального компьютера с использованием методов описательной статистики, таких как: расчет относительных величин (интенсивных и экстенсивных), средних величин и их доверительных интервалов (далее – ДИ), значений квартилей, табличный, графический методы.

Результаты исследования и их обсуждение

По данным формы ФГСН № 13, в 2022 г. в ЦФО завершилось в сроке до 22 недель

37515 беременностей, в том числе 34660 (92,4%) в сроке до 12 недель беременности и 2855 (7,6%) – в сроке 12–22 недель.

Доля искусственных прерываний беременности среди всех прерываний беременности в сроке до 22 недель составила в среднем по округу 46,2% (97% ДИ – 40,5–51,8%), имея максимальное значение (70,3%) в Орловской области и минимальное (27,8%) – в Ярославской области (различие показателей – 2,5 раза) (табл. 1). Частота медицинских абортов составила в 2022 году в среднем по ЦФО 14,8 на 100 родов (97% ДИ – 11,3–18,3 на 100), имела максимальное значение (31,1) в Орловской области, минимальное (6,2) – в Воронежской области (различие показателей – 5 раз) (табл. 1).

В срок до 22 недель в целом по ЦФО РФ в 2022 году произведено 1181 искусственное прерывание беременности по медицинским показаниям. Доля прерываний беременности по медицинским показаниям в общем числе искусственных абортов составила в среднем 7,3% (97% ДИ – 5,4–9,2%) и была наиболее высокой (15,9%) в Белгородской области, наиболее низкой (2,6%) – в Орловской области (различие показателей – 6 раз).

Таблица 1

Отдельные показатели, характеризующие завершение беременности в срок до 22 недель медицинским абортom, в ЦФО РФ в 2022 году

Субъект РФ	В% от всех абортивных исходов	На 100 родов	Медицинский аборт, проведенный по медицинским показаниям (в% от всех медицинских абортов)
Белгородская область	37,4	8,2	15,9
Брянская область	55,7	18,8	4,7
Владимирская область	48,8	15,9	5,2
Воронежская область	36,0	6,2	11,4
Ивановская область	50,4	13,6	5,2
Калужская область	45,5	14,4	6,0
Костромская область	48,0	18,0	5,0
Курская область	49,0	15,9	5,6
Липецкая область	51,1	17,2	5,9
Орловская область	70,3	31,1	2,6
Рязанская область	29,5	10,5	7,5
Смоленская область	53,7	23,3	6,3
Тамбовская область	44,9	10,1	11,0
Тверская область	50,2	15,7	8,6
Тульская область	41,1	10,8	4,9
Ярославская область	27,8	6,9	11,3
В целом по ЦФО РФ	46,0	13,4	6,8
Среднее значение (97% ДИ)	46,2 (40,5–51,8)	14,8 (11,3–18,3)	7,3 (5,4–9,2)

Таблица 2

Отдельные показатели, характеризующие завершение беременности в срок до 22 недель легальным медицинским абортom, в ЦФО РФ в 2022 году

Субъект РФ	На 100 родов	В % от всех абортивных исходов	Медикаментозным методом (% от всех легальных медицинских абортов)
Белгородская область	6,9	31,4	1,5
Брянская область	17,9	53,0	55,1
Владимирская область	15,1	46,2	39,0
Воронежская область	5,5	31,9	80,3
Ивановская область	12,9	47,8	20,4
Калужская область	13,9	43,7	29,2
Костромская область	17,1	45,6	7,5
Курская область	15,0	46,3	44,6
Липецкая область	16,2	48,1	53,8
Орловская область	30,3	68,5	40,2
Рязанская область	9,7	27,3	24,0
Смоленская область	21,8	50,3	32,0
Тамбовская область	9,0	39,9	13,4
Тверская область	14,4	45,9	18,0
Тульская область	10,2	39,1	24,1
Ярославская область	6,1	24,7	10,1
В целом по ЦФО РФ	12,5	42,9	34,3
Среднее значение (97% ДИ)	13,9 (10,5–17,3)	43,1 (37,2–49,0)	30,8 (19,6–42,1)

Прерывания беременности по социальным показателям имели место только в Калужской области (9 случаев).

Частота легальных медицинских абортов составила в 2022 году в среднем по ЦФО РФ 13,9 на 100 родов (97% ДИ – 10,5–17,3), имея максимальное значение (30,3) в Орловской области, минимальное (5,5) – в Воронежской области (различие показателей – 5,5 раза) (табл. 2).

Легальные искусственные прерывания беременности преобладали среди всех прерываний беременности в сроке до 22 недель в среднем по ЦФО РФ (43,1%; 97% ДИ – 37,2–49,0%), имея максимальное значение (68,5%) в Орловской области и минимальное (24,7%) – в Ярославской области (различие показателей – 2,8 раза) (табл. 2). В среднем по округу в 30,8% случаев (97% ДИ – 19,6–42,1%) легальные прерывания беременности были произведены медикаментозным методом, в том числе наиболее часто (80,3%) – в Воронежской области, наиболее редко (1,5%, 11 случаев) – в Белгородской области (различие показателей – 53,5 раза).

Поскольку не все незапланированные беременности оцениваются женщинами

как нежелательные, и не все нежелательные беременности прерываются по их желанию искусственным абортom [4, 5, 6], есть возможность оказания информационного влияния на беременных женщин в состоянии репродуктивного выбора. В России с 2007 года внедряется система доабортного консультирования, целью которой является снижение числа искусственных прерываний беременности [2]. Приказом Министерства здравоохранения РФ от 20 октября 2020 г. № 1130н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю “акушерство и гинекология”» регламентировано оказание поддержки женщинам, оказавшимся в трудной жизненной ситуации, путем организации Центров/отделений/кабинетов медико-социальной поддержки беременных, оказавшихся в трудной жизненной ситуации (далее – Центры) [7]. В 2022 году в 16 субъектах РФ предотвращено 6086 прерываний нежелательной беременности (в среднем 38,1 на 100 легальных медицинских абортов; 97% ДИ – 22,3–53,9), при максимальном значении данного показателя (104,1) в Воронежской области и минимальном (9,6) в Калужской области (различие показателей – 10,8 раза) (табл. 3).

Таблица 3

Отдельные показатели, характеризующие эффективность работы Центров/кабинетов медико-социальной поддержки по профилактике искусственных прерываний беременности, в ЦФО РФ в 2022 году

Субъект РФ	Частота отказов от искусственного аборта			Удельный вес отказавшихся от искусственного аборта (от числа консультированных, в %)	% потенциального увеличения числа родов
	Абс. число	на 100 род. жив.	На 100 легальных медицинских абортов		
Белгородская область	264	2,4	35,8	26,3	2,4
Брянская область	298	3,6	20,1	16,7	3,4
Владимирская область	420	4,8	31,9	27,7	4,5
Воронежская область	984	5,7	104,1	51,0	5,4
Ивановская область	104	1,4	10,9	11,6	1,4
Калужская область	89	1,3	9,6	11,1	1,3
Костромская область	371	9,3	54,3	35,2	8,4
Курская область	451	6,1	40,8	29,0	5,7
Липецкая область	630	7,9	49,0	37,6	7,3
Орловская область	241	4,9	16,2	14,0	4,6
Рязанская область	89	1,3	13,4	11,8	1,3
Смоленская область	131	2,4	11,2	13,9	2,3
Тамбовская область	354	5,4	60,8	37,8	5,1
Тверская область	1146	13,2	92,6	48,1	11,6
Тульская область	443	4,7	46,2	36,0	4,5
Ярославская область	71	0,7	12,3	23,0	0,7
В целом по ЦФО РФ	6086	4,7	37,8	29,7	4,4
Среднее значение (97% ДИ)		4,7 (2,9–6,5)	38,1 (22,3–53,9)	26,9 (19,8–34,1)	4,4 (2,8–6,0)

Частота отказов от прерывания беременности после консультирования в Центрах составила в среднем по округу 4,7 на 100 родившихся живыми (97% ДИ – 2,9–6,5) и была максимальной (13,2) в Тверской области и минимальной (0,7) – в Ярославской области (различие показателей – 18,9 раза) (табл. 3).

Удельный вес женщин, отказавшихся от прерывания беременности после консультаций в Центрах, составил в среднем по 16 субъектам ЦФО РФ 26,9% (97% ДИ – 19,8–34,1%), был максимально высоким (51,0%) в Воронежской области и наиболее низким (11,1%) – в Калужской области (различие показателей – 4,6 раза).

Если предположить, что все «непрерыванные» беременности завершатся родами, можно рассчитать такой показатель, как «процент потенциального увеличения числа родов», который составил в 2022 году в среднем по ЦФО РФ 4,4% (97% ДИ – 2,8–6,0%) и имел максимальное значение (11,6%) в Тверской области, минимальное (0,7%) – в Ярославской области (различие показателей – 16,6 раза) (табл. 3).

Для проведения сравнительной оценки эффективности профилактики искусственного прерывания беременности можно использовать следующие критерии:

– частота легальных медицинских абортов (на 100 живорожденных) (позволит оценить эффективность профилактики искусственного прерывания беременности);

– доля беременных, отказавшихся от искусственного аборта (от числа консультированных в Центрах/кабинетах медико-социальной поддержки (в %) (позволит оценить охват доабортным консультированием и его эффективность).

После расчета предлагаемых показателей необходимо провести ранжирование полученных значений и расчет квартилей. Для критерия «частота легальных медицинских абортов» значениям ниже Q1 присваивается 1 балл (оптимальное значение), между Q1-Q2 – 2 балла (субоптимальное значение), между Q2-Q3 – 3 балла (пограничное значение с тенденцией к неоптимальному) и выше Q3 – 4 балла (неоптимальное значение); для критерия «Доля беременных, отказавшихся ...» значениям ниже Q1 при-

сваивается 4 балла (неоптимальное значение), между Q1-Q2 – 3 балла (пограничное значение с тенденцией к неоптимальному), между Q2-Q3 – 2 балла (субоптимальное значение) и выше Q3 – 1 балл (оптимальное значение). После суммирования балльных оценок производится расчет суммы баллов, в зависимости от полученного результата возможно проведение оценки эффективности профилактики искусственного прерывания беременности (табл. 4):

- высокая эффективность – 2–3 балла;
- средняя эффективность – 4–6 баллов;
- низкая эффективность – 7–8 баллов.

С использованием предлагаемой методики проведена оценка эффективности профилактики искусственного прерывания беременности в ЦФО РФ в 2022 году. Согласно результатам оценки, все 16 территорий ЦФО можно разделить на 3 группы:

1) высокая эффективность профилактики искусственного прерывания беременности (низкая частота легальных медицинских аборт, высокий удельный вес бере-

менных, отказавшихся от искусственного прерывания беременности после консультирования):

- Воронежская, Тамбовская области;

2) средняя эффективность профилактики искусственного прерывания беременности (средние/высокие значения частоты легальных медицинских аборт, высокие/средние/низкие значения доли беременных, отказавшихся от искусственного прерывания беременности после консультирования):

- Белгородская, Тульская, Тверская, Ярославская, Владимирская, Курская, Липецкая, Ивановская, Рязанская Костромская, Калужская области;

3) низкая эффективность профилактики искусственного прерывания беременности (высокие значения частоты легальных медицинских аборт, низкие значения доли беременных, отказавшихся от искусственного прерывания беременности после консультирования):

- Орловская, Брянская, Смоленская области.

Таблица 4

Эффективность профилактики искусственного прерывания беременности
в ЦФО РФ в 2022 году

Субъект РФ	Частота легальных медицинских аборт (на 100 живорожденных)		Доля беременных, отказавшихся от искусственного аборт (от числа консультированных)		Эффективность	
	На 100	Балл	%	Балл	Балл	Уровень
Белгородская область	6,8	1	26,3	3	4	средний
Брянская область	17,8	4	16,7	3	7	низкий
Владимирская область	14,9	3	27,7	2	5	средний
Воронежская область	5,5	1	51,0	1	2	высокий
Ивановская область	12,8	2	11,6	4	6	средний
Калужская область	13,6	2	11,1	4	6	средний
Костромская область	17,1	4	35,2	2	6	средний
Курская область	14,9	3	29,0	2	5	средний
Липецкая область	16,0	4	37,6	1	5	средний
Орловская область	30,0	4	14,0	3	7	низкий
Рязанская область	9,6	2	11,8	4	6	средний
Смоленская область	21,6	4	13,9	3	7	низкий
Тамбовская область	8,9	2	37,8	1	3	высокий
Тверская область	14,2	3	48,1	1	4	средний
Тульская область	10,2	2	36,0	2	4	средний
Ярославская область	6,1	1	23,0	3	4	средний
Мин	5,5		11,1		2	
Q1	9,4		13,9		4	
Медиана	13,9		27,0		5	
Q3	15,2		36,4		6	
Мах	30,0		51,0		8	

Заключение

При анализе показателей, характеризующих ситуацию с искусственным прерыванием беременности в 16 субъектах ЦФО РФ в 2022 году, установлены значительные различия показателей. Работу по профилактике завершений беременности абортom по желанию женщин можно оценить как наиболее благоприятную в Воронежской области: наиболее низкий в округе уровень медицинских легальных абортов, произведенных, преимущественно, медикаментозным методом, и наиболее высокая доля предотвращенных искусственных прерываний беременности. Как напряженную следует оценить ситуацию с профилактикой искусственных прерываний беременности в Орловской области (наиболее высокий уровень искусственных прерываний беременности, низкий уровень отказа от искусственного прерывания беременности). В Ярославской, Белгородской областях имеется резерв по повышению эффективности профилактики искусственного прерывания беременности за счет оптимизации работы центров/кабинетов медико-социальной поддержки беременных по профилактике отказов от искусственного прерывания беременности при уже достигнутом низком уровне медицинских абортов.

Основу для обеспечения профилактики нежелательной беременности должна составить целенаправленная работа по повышению охвата эффективными средствами контрацепции женщин репродуктивного

возраста, особенно тех, кто ранее находился в ситуации репродуктивного выбора.

Список литературы

1. Nearly half of all pregnancies are unintended – a global crisis, says new UNFPA report. 2022. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.unfpa.org/press/nearly-half-all-pregnancies-are-unintended-global-crisis-says-new-unfpa-report> (дата обращения: 10.10.2023).
2. Филиппов О.С., Токова З.З., Гага А.С., Кузмин А.А., Гудимова В.В. Аборт: особенности статистики в федеральных округах России // Гинекология. 2016. Т. 18, № 1. С. 92-96.
3. Рязанцев С.В., Ростовская Т.К., Сигарева Е.П., Сивоплясова С.Ю. Аборты и абортивное поведение в контексте поиска резервов демографического развития в России // Экология человека. 2019. № 7. С. 17-23. DOI: 10.33396/1728-0869-2019-7-17-23.
4. Moreau C., Bohet.A., Le Guen M., Régnier Loilier A., Bajos N. Unplanned or unwanted? A randomized study of national estimates of pregnancy intentions. Fertility and Sterility. 2014. Vol. 102, Is. 6. P. 1663-1670. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2014.08.011.
5. Bearak J., Popinchalk A., Ganatra B., Moller A.B., Tunçalp Ö., Beavin C., Kwok L., Alkema L. Unintended pregnancy and abortion by income, region, and the legal status of abortion: estimates from a comprehensive model for 1990-2019 // Lancet Glob Health. 2020. № 9. P. 1152-1161. DOI: 10.1016/S2214-109X(20)30315-6.
6. Khan N.M., Islam M.M. Women's experience of unintended pregnancy and changes in contraceptive methods: evidence from a nationally representative survey. Reproductive Health. 2022. Vol. 19. No. 187. URL: <https://reproductive-health-journal.biomedcentral.com/articles> (дата обращения: 11.10.2023). DOI: 10.1186/s12978-022-01492-w.
7. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 20.10.2020 № 1130н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология». [Электронный ресурс]. URL: http://perinatcentr.ru/files/N_1130.pdf (дата обращения: 19.10.2023).

НАУЧНЫЙ ОБЗОР

УДК 616.441-006

НОВЫЕ СТРАТЕГИИ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Мамашов Н.М.

Ошский государственный университет, Ош, e-mail: mamshov74@mail.tu

Рак щитовидной железы – наиболее распространенный вид эндокринных злокачественных опухолей. Различают четыре вида рака щитовидной железы: папиллярный, фолликулярный, низкодифференцированный и анапластический. Папиллярный и фолликулярный типы рака щитовидной железы – это наиболее благоприятные в прогностическом плане опухоли. Открытие новых биомаркеров рака щитовидной железы значительно улучшило понимание молекулярного патогенеза рака щитовидной железы, что позволило проводить более персонализированное лечение пациентов с раком щитовидной железы. Большинство недавно открытых таргетных методов лечения ингибируют известные онкогенные механизмы инициации и прогрессирования рака щитовидной железы, такие как путь MAPK, пути PI3K/Akt-mTOR или VEGF. Несмотря на значительные достижения в молекулярном тестировании и открытия новых и многообещающих терапевтических средств, эффективных методов лечения распространенного и метастатического рака щитовидной железы, резистентного к йоду, по-прежнему не существует. В настоящей статье обобщено современное понимание генетических изменений и нарушенных путей регуляции при раке щитовидной железы и обсуждены самые последние таргетные методы лечения и иммунотерапии при распространенном раке щитовидной железы с многообещающей противоопухолевой активностью и клиническим преимуществом. Недавние открытия в области молекулярного патогенеза рака щитовидной железы привели к значительным достижениям в лечении агрессивных опухолей.

Ключевые слова: рак щитовидной железы, таргетная терапия, распространенный рак щитовидной железы, резистентный рак, иммунотерапия

NEW THYROID CANCER TREATMENT STRATEGIES

Mamashov N.M.

Osh State University, Osh, e-mail: mamshov74@mail.tu

Thyroid cancer is the most common type of endocrine malignant tumors. There are 4 types of thyroid cancer: papillary, follicular, low-grade and anaplastic. Papillary and follicular types of thyroid cancer are the most favorable tumors in prognostic terms. The discovery of new thyroid cancer biomarkers has significantly improved the understanding of the molecular pathogenesis of thyroid cancer, which has allowed for more personalized treatment of patients with thyroid cancer. Most recently discovered targeted therapies inhibit known oncogenic mechanisms of initiation and progression of thyroid cancer, such as the MAPK pathway, PI3K/Akt-mTOR pathways, or VEGF. Despite significant advances in molecular testing and the discovery of new and promising therapeutic agents, effective treatments for advanced and metastatic thyroid cancer resistant to iodine still do not exist. This article summarizes the current understanding of genetic changes and impaired regulatory pathways in thyroid cancer and discusses the latest targeted therapies and immunotherapy for advanced thyroid cancer with promising antitumor activity and clinical advantage. Recent discoveries in the field of molecular pathogenesis of thyroid cancer have led to significant advances in the treatment of aggressive tumors.

Keywords: thyroid cancer, targeted therapy, advanced thyroid cancer, resistant cancer, immunotherapy

Рак щитовидной железы возникает из фолликулярных эпителиальных клеток или парафолликулярных С-клеток. Рак щитовидной железы, происходящий из фолликулярных клеток, классифицируется на четыре гистологических типа: папиллярный рак щитовидной железы (ПРЩЖ 80–85%), фолликулярный рак щитовидной железы (ФРЩЖ 10–15%), низкодифференцированный рак щитовидной железы (НДРЩЖ, < 2%) и анапластический рак щитовидной железы (АРЩЖ, < 2%). ПРЩЖ и ФРЩЖ – это хорошо дифференцированные формы рака щитовидной железы, на долю которых приходится большинство случаев рака щитовидной железы. Генетические изменения, связанные с дифференцированным раком щитовидной железы, включают, но не ограничиваются ими, мутации BRAF

(человеческий ген, кодирующий белок под названием B-Raf), RAS (Rat sarcoma, саркома крысы) или перестройки RET/PTC (intrachromosomal rearrangement of the long arm of chromosome 10, внутривхромосомная перестройка длинного плеча хромосомы 10) которые приводят к активации онкогенного пути MAPK (mitogen-activated protein kinases или митоген активированные белковые киназы). Существование хорошо дифференцированных или слабо дифференцированных очагов внутри недифференцированной опухоли предполагает прогрессирующий процесс дедифференцировки благоприятных форм, который приводит к АРЩЖ. Мутация BRAFV600E и мутации RAS обнаружены в 23 и 20% случаев АТС соответственно, однако дополнительные сопутствующие мутации промотора

TP53 и TERT с известными мутациями драйвера распространены только при АРЩЖ. Эти данные свидетельствуют о том, что дополнительные патогенные изменения в опухолевых супрессорах и онкогенах могут привести к прогрессированию опухолей.

Хирургическая резекция является стандартным методом лечения большинства пациентов с раком щитовидной железы. Пациентов с опухолями низкого риска можно лечить только хирургическим путем, в то время как пациентам с признаками высокого риска может потребоваться подавление тиреотропина (ТТГ) и терапия радиоактивным йодом (ТРИ) [1]. Хотя АРЩЖ является наиболее агрессивным гистологическим подтипом рака щитовидной железы, большинство смертей происходит из-за прогрессирования резистентных к радиоактивному йоду опухолей. Плохая выживаемость этих пациентов с запущенным раком щитовидной железы свидетельствует об отсутствии эффективных терапевтических стратегий.

Цель обзора – обобщение новых терапевтических стратегий, которые показали положительный эффект при распространенном раке щитовидной железы.

Папиллярный рак щитовидной железы. ПРЩЖ является наиболее распространенным типом рака щитовидной железы фолликулярно-клеточного происхождения и составляет 80% всех случаев высокодифференцированных форм. Этот вид рака управляется активирующими мутациями в перестройках BRAF, RAS или RET/PTC, которые активируют аномальную пролиферацию клеток щитовидной железы. Первоначальное лечение включает хирургическую резекцию, абляцию радиоактивным йодом и подавление выработки тиреотропного гормона. Хотя рак щитовидной железы имеет хороший прогноз, у 10–15% пациентов наблюдается рецидив заболевания, а у 5% развиваются отдаленные метастазы (в легкие и кости). Анализ морфологических и патологических особенностей ПРЩЖ в связи с клиническим исходом пациентов выявил несколько вариантов папиллярного рака: 1 – классический вариант (50–60% случаев), подтип низкого риска с отличным прогнозом, 2 – высококлеточный вариант (5–11% всех случаев) является более агрессивным, с более высоким риском локорегионального и отдаленного метастазирования, рецидива и смертности [2]. Фолликулярный вариант (24–33% случаев) делится на инвазивный инкапсулированный и неинвазивный инкапсулированный вид, также известный как неинвазивное фолликулярное новообразование щитовидной железы с папиллярноподобными ядерны-

ми признаками. Они классифицируются как незлокачественные поражения с благоприятным клиническим поведением [3]. Редкие гистологические варианты ПРЩЖ включают солидный, диффузный склерозирующий, столбчатый, трабекулярный, онкоцитарный и хоботковый. Эти варианты связаны с высокими показателями метастазирования и смертности от рака щитовидной железы и, таким образом, иногда классифицируются как низкодифференцированный рак щитовидной железы.

Фолликулярная карцинома щитовидной железы. Она является вторым по распространенности видом рака щитовидной железы после папиллярной карциномы. Фолликулярная карцинома также является хорошо дифференцированным раком щитовидной железы, но с более агрессивным поведением. Это составляет около 10–30% всех случаев высокодифференцированного рака щитовидной железы [4]. Онкогенными факторами при ФРЩЖ являются прежде всего однонуклеотидные изменения RAS (NRAS, HRAS и KRAS) и перестройки PAX8/PPAR γ . Мутации RAS и PAX8PPAR γ являются взаимоисключающими. Мутации RAS обнаруживаются в 40–50% случаев FTC; слияния PAX8PPAR γ обнаруживаются в 30–40% случаев ФРЩЖ [5]. Увеличение генетической копии PIK3CA имеет высокую распространенность при ФРЩЖ (24%). Подавление PTEN путем инактивирующих мутаций или эпигенетических изменений также происходит в некоторых случаях FTC [6].

Малодифференцированный рак щитовидной железы. Он характеризуется отсутствием классических ядерных признаков папиллярного рака, высокой митотической активностью и некрозом опухоли. У таких пациентов часто наблюдаются сосудистая инвазия, метастазы в лимфатические узлы, экстращитовидное распространение, а иногда и отдаленные метастазы. Многие случаи МДРЩЖ обнаруживаются у пациентов, у которых в анамнезе была хорошо дифференцированная карцинома щитовидной железы. Эти опухоли имеют более высокую частоту мутаций по сравнению с хорошо дифференцированными видами. Мутации RAS и BRAF обнаруживаются в 20–50% и до 35% случаев соответственно. Генетические изменения связаны с агрессивностью опухоли, из-за мутации промотора TERT (20–50%) и мутации TP53 (10–35%), которые сочетаются с мутациями RAS и BRAF [7]. Сообщалось о других генетических изменениях, таких как мутации CTNNB1 и EIF1AX и перестройки ALK. Изменения числа соматических копий распространены

при МДРЦ с увеличением хромосомы 1q и потерей хромосом 1p, 13q, 15q и 22q [8].

Анапластическая карцинома щитовидной железы. Это редкая форма рака щитовидной железы с чрезвычайно агрессивным поведением опухоли и, как правило, летальным исходом. Частота составляет 1,7% всех случаев рака щитовидной железы. Эти опухоли быстро прогрессируют, и у 75% пациентов наблюдаются отдаленные метастазы, часто в легких, костях и головном мозге [9]. Рак невосприимчив к современным традиционным методам лечения, включающим радиойодную абляцию и химиотерапию. Следовательно, существует настоятельная потребность в новых методах лечения. Лучшее понимание молекулярного патогенеза позволило разработать новые терапевтические стратегии.

Методы лечения рака щитовидной железы

Лечение часто носит междисциплинарный характер с участием хирургов, эндокринологов, медицинских онкологов и радиологов ядерной медицины. Хирургическое вмешательство остается методом первоначального выбора у пациентов с резектабельным раком щитовидной железы. Пациентам с метастатическим дифференцированным раком щитовидной железы по-прежнему рекомендуется тотальная тиреоидэктомия с компартмент-ориентированной лимфодиссекцией или без нее, чтобы облегчить применение радиойодтерапии и снизить локорегиональную заболеваемость в результате инвазии опухоли. Объем первичной тиреоидэктомии у пациентов с дифференцированным раком щитовидной железы низкого риска (размер опухоли менее 4 см без предоперационных признаков экстращитовидальной инвазии или обнаруживаемой аденопатии) остается спорным, поскольку лобэктомия щитовидной железы может обеспечить сопоставимый результат с тотальной тиреоидэктомией. Профилактическая диссекция центральных лимфатических узлов шеи должна проводиться пациентам с признаками высокого риска развития узловых метастазов, таких как опухоли Т3-Т4.

Абляция радиоактивным йодом. Послеоперационное лечение включает в себя абляцию (РАЙ), особенно для пациентов с высоким риском рецидива опухоли, пациентов с метастатическим заболеванием и пациентов с персистирующим или рецидивирующим заболеванием. Польза РАЙ была продемонстрирована у пациентов с высоким риском рецидива. Это снижает риск рецидива и смертности, связанной

с заболеванием. Высокий уровень сывороточного ТТГ при отмене тиреоидного гормона или введении рекомбинантного ТТГ необходим для увеличения поглощения радиоактивного йода (I-131) в опухолевой ткани путем повторной индукции экспрессии переносчика йода натрия в фолликулярных клетках [10].

Лечение распространенного рака щитовидной железы. Стандартная терапия с хирургической резекцией и абляцией радиоактивным йодом неэффективна примерно в 10% случаев дифференцированного рака щитовидной железы и всех случаев анапластического рака.

Соматические мутации в клетках рака щитовидной железы приводят к активации путей MAPK и PI3K/Akt. Исследования *in vitro* и доклинические исследования показали противоопухолевый эффект препаратов, нацеленных на эти пути. Ингибитор BRAFV600E, вемурафениб, и ингибитор MEK, селуметиниб, продемонстрировали снижение фосфорилирования ERK, усиление остановки клеточного цикла и ингибирование роста опухоли и метастазирования в клеточных линиях и моделях *in vivo* с активацией MAPK [11]. Растущее количество доказательств, демонстрирующих участие PI3K/Akt в канцерогенезе щитовидной железы и лекарственной устойчивости, привело к открытию нескольких агентов, нацеленных на ключевых участников этого каскада. Ингибиторы, такие как эверолимус и Торин-2, подавляли рост опухолей и прогрессирование рака *in vivo* [12, 13]. Мультикиназные ингибиторы, нацеленные на высокоэкспрессируемые тирозинкиназы (ТК) в клетках рака щитовидной железы, продемонстрировали многообещающую противоопухолевую активность *in vitro* и *in vivo*. Благодаря своему высокому сродству к VEGFR и FGFR ленватиниб продемонстрировал высокие антиангиогенные эффекты на мышечной модели рака щитовидной железы [14].

Таргетная терапия против пути MAPK. Пути митоген-активируемой протеинкиназы (MAPK) соединяют внеклеточные сигналы с сетью, которая контролирует клеточную пролиферацию, подвижность и гибель клеток. Рак щитовидной железы часто представляет собой генетические изменения, которые активируют путь MAPK. Эти мутации включают точечные мутации в транслокациях BRAF и RAS или RET/PTC [15–17]. Эти мутации широко изучались в качестве новой терапевтической мишени при распространенном раке щитовидной железы.

Вемурафениб и дабрафениб являются ингибиторами BRAFV600E, которые функционируют как конкурентные ингибиторы

АТФ. Вемурафениб обладает гораздо более высокой селективностью в отношении мутировавшего BRAF по сравнению с BRAF дикого типа [18].

Таргетная терапия против пути PI3K/Akt. Путь PI3K/Akt играет решающую роль в канцерогенезе щитовидной железы, дифференцировке клеток, инвазии и метастазировании. Тремя основными участниками этих путей являются PI3K, Akt и mTOR. Активирующие мутации и усиление копирования в гене, кодирующем каталитическую субъединицу PI3K (PIK3CA), а также инактивирующие мутации и гиперметилирование гена-супрессора опухоли PTEN были идентифицированы при распространенном раке, особенно фолликулярном типе и анапластической форме. Эти генетические и эпигенетические изменения приводят к ангиогенезу, лекарственной устойчивости, прогрессированию рака щитовидной железы и метастазированию. Нацеливание на PI3K/Akt/mTOR было активной областью исследований рака. Несколько ингибиторов продемонстрировали многообещающую противоопухолевую активность в клетках рака щитовидной железы *in vitro* и *in vivo* [19].

Антиангиогенный TKI (tyrosine kinase inhibitors). Сорафениб является мультикиназным ингибитором, который нацелен на VEGFR 1, 2 и 3, RET, FLT3, c-Kit, BRAF и BRAFV600E. Он одобрен для пациентов с прогрессирующим, резистентным к йоду раком щитовидной железы. В нескольких исследованиях оценивалась эффективность сорафениба при распространенном раке щитовидной железы. В плацебо-контролируемом многоцентровом исследовании III фазы оценивалась выживаемость без прогрессирования у пациентов с распространенным или метастатическим раком щитовидной железы, получавших сорафениб. В исследование были включены пациенты в возрасте 18 лет и старше с прогрессирующим или метастатическим RA1-рефрактерным раком щитовидной железы, который прогрессировал в течение последних 14 месяцев. Пациенты, которые в прошлом получали какую-либо таргетную терапию или химиотерапию, были исключены. Сорафениб назначался в суточной дозе 800 мг. В исследование были включены 419 пациентов, 207 пациентов в группе сорафениба и 210 в группе плацебо. Медиана выживаемости в группе сорафениба была значительно длиннее, чем в группе плацебо (10,8 месяцев в группе сорафениба по сравнению с 5,8 месяцами в группе плацебо, $p < 0,001$). Улучшение выживаемости наблюдалось во всех группах независимо от клинических или демографических особенностей

или мутационного статуса. Анализ подгрупп показал значительно более длительный PFS у пациентов с раком щитовидной железы с мутациями BRAFV600E и RAS по сравнению с пациентами с опухолями, содержащими соответствующие мутированные гены, получавшими плацебо (20,5 месяцев в группе BRAFV600E -Сорафениб против 9,4 месяцев в группе BRAFV600E плацебо и 5,5 месяцев в группе с мутацией RAS-сорафениб против 3,5 месяцев в группе с мутацией RAS-сорафениб) [20].

Ленватиниб. Ленватиниб является мультикиназным ингибитором, нацеленным на VEGFR1-3, FGFR, PDGFR, RET и KIT. Было проведено открытое одноэтапное клиническое исследование фазы 2 для оценки противоопухолевой активности ленватиниба при распространенном раке щитовидной железы. В исследование были включены 58 пациентов с дифференцированным раком щитовидной железы, резистентным к RA1, которые не получали никакой антиангиогенной таргетной терапии в течение последних 30 дней до введения ленватиниба. У 50% пациентов наблюдался частичный ответ, без существенной разницы между пациентами, ранее получавшими терапию, направленную на VEGFR, и пациентами, не получавшими ее. У 43% пациентов было стабильное течение заболевания (≥ 7 недель), а у 28% – длительное стабильное течение заболевания (≥ 23 недель). Наиболее частыми наблюдаемыми побочными эффектами были гипертония, потеря веса, диарея, протеинурия, тошнота при переутомлении и потеря аппетита. Перерывы в приеме, снижение дозы и отмена исследуемого препарата произошли у 74, 66 и 26% включенных в исследование пациентов соответственно. Два пациента умерли от токсичности, связанной с приемом лекарств [21].

Иммунотерапия. Взаимодействия между микроокружением опухоли и раковыми клетками вовлечены в прогрессирование рака. Растущее число открытий относительно механизмов, лежащих в основе способности раковых клеток избегать наблюдения за иммунным ответом, сделало иммунную систему новой многообещающей терапевтической мишенью в онкологии.

Анализ Immunoscore, метода оценки прогноза пациентов с раком, основанного на инфильтративных иммунных клетках при раке, у 505 пациентов с раком щитовидной железы выявил значительную отрицательную корреляцию между показателем дифференцировки щитовидной железы и иммуносупрессивными маркерами, такими как CTLA-4 и PD-L1. Эти иммуносупрессивные маркеры были значительно

выше в опухолях с мутацией BRAFV600E по сравнению с опухолями дикого типа [22]. Повышенная экспрессия PD-L1 была продемонстрирована в нескольких солидных опухолях и была связана с плохим прогнозом [23]. Опухолевые клетки, в которых экспрессируется PD-L1, ингибируют активацию Т-клеток в микроокружении опухоли, таким образом защищая опухолевые клетки от иммунного ответа. Анализ прогностического потенциала PD-L1 при 185 РТС и 66 доброкачественных узлах показал, что повышенная экспрессия PD-L1 при раке щитовидной железы связана с более высоким риском рецидива и более коротким сроком выживаемости [24]. Эти результаты свидетельствуют о том, что нацеливание на PD-L1 может быть эффективной терапией при распространенном раке щитовидной железы.

Лечение распространенного и метастатического рака щитовидной железы, резистентного к йоду, остается очень сложной задачей. Недавние открытия в области молекулярного патогенеза рака щитовидной железы привели к значительным достижениям в лечении агрессивных опухолей. Доклинические и клинические исследования с применением таргетной терапии и иммунотерапии продемонстрировали значительную клиническую пользу. Необходимы дальнейшие исследования для совершенствования этих терапевтических стратегий, чтобы предложить лучшее лечение пациентам с распространенным и метастатическим раком щитовидной железы.

Список литературы

- Haugen B.R., Alexander E.K., Bible K.C., Doherty G.M., Mandel S.J., Nikiforov Y.E., Pacini F., Randolph G.W., Shlumberger M., Schuff K.G., Sherman S.I., Sosa J.A., Steward D.L., Tuttle R.M., Wartovsky L. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the American Thyroid Association Guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer // *Thyroid*. 2016. Vol. 26. P. 1–133. DOI: 10.1089/thy.2015.0020.
- Silver C.E., Owen R.P., Rodrigo J.P., Rinaldo A., Devaney K.O., Ferlito A. Aggressive variants of papillary thyroid carcinoma // *Head Neck*. 2011. Vol. 33. P. 1052–1059. DOI: 10.1002/hed.21494.
- Poller D.N., Nikiforov Y.E. Non-invasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclei: reducing overtreatment by reclassifying an indolent variant of papillary thyroid cancer. *Journal Clinical Pathology*. 2016. Vol. 69. P. 10. DOI: 10.1136/jclinpath-2016-203930.
- McHenry C.R., Phitayakorn R. Follicular adenoma and carcinoma of the thyroid gland. *Oncologist*. 2011. Vol. 16. P. 585–593. DOI: 10.1634/theoncologist.2010-0405.
- Howell G.M., Hodak S.P., Yip L. RAS mutations in thyroid cancer // *Oncologist*. 2013. Vol. 18. P. 926–932. DOI: 10.1634/theoncologist.2013-0072.
- Jung C.K., Little M.P., Lubin J.H., Brenner A.V., Wells S.A., Sigurdson A.J., Nikiforov Y.E. The increase in thyroid cancer incidence during the last four decades is accompanied by a high frequency of BRAF mutations and a sharp increase in RAS mutations // *Journal Clinical Endocrinology Metabolism*. 2014. Vol. 99. P. E276–85. DOI: 10.1210/jc.2013-2503.
- Landa I., Ibrahimspasic T., Boucai L., Sinha R., Knauf J.A., Shah R.H., Dogan S., Ricarto-Fiho J., Krisnamoorthy G.P., Xu B., Shultz N., Berger M., Sander C., Taylor B.C., Ghossein R., Ganly I., Fagin J.A. Genomic and transcriptomic hallmarks of poorly differentiated and anaplastic thyroid cancers // *Journal Clinical Investigation*. 2016. Vol. 126. P. 1052–1066. DOI: 10.1172/JCI85271.
- Wendler J., Kroiss M., Gast K., Kreissl M.C., Allelein S., Lichtenauer U., Blaser R., Spitzweg C., Fassnachts M., Schott M., Fuhrer D., Tiedje V. Clinical presentation, treatment and outcome of anaplastic thyroid carcinoma: results of a multicenter study in Germany // *European Journal Endocrinology*. 2016. Vol. 175. P. 521–529. DOI: 10.1530/EJE-16-0574.
- Lim H., Devesa S.S., Sosa J.A., Check D., Kitahara C.M. Trends in thyroid cancer incidence and mortality in the United States, 1974–2013 // *Journal American Medical Association*. 2017. Vol. 317. P. 1338–1348. DOI: 10.1001/jama.2017.2719.
- Bonhomme B., Godbert Y., Perot G., Al Ghuzlan A., Bardet S., Belleannée G., Crinière L., Do Cao C., Fouilloux G., Guyétant S., Kelly A., Leboulleux S., Buffet C., Leteurtre E., Michels J.-J., Tissier F., Toubert M.-E., Wassef M., Pinard C., Hostein I., Soubeyran I. Molecular Pathology of Anaplastic Thyroid Carcinomas: A Retrospective Study of 144 Cases // *Thyroid*. 2017. Vol. 27. P. 682–692. DOI: 10.1089/thy.2016.0254.
- Schmidbauer B., Menhart K., Hellwig D., Grosse J. Differentiated thyroid cancer-treatment: state of the art. *International Journal Molecular Science*. 2017. Vol. 18. P. 1292. DOI: 10.3390/ijms18061292.
- Haugen B.R. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: What is new and what has changed? *Cancer*. 2017. Vol. 123. P. 372–381. DOI: 10.1002/ncr.30360.
- Vitale G., Dicitore A., Pepe D., Gentilini D., Grassi E.S., Borghi M.O., Gelmini G., Cantone M.C., Gaudenzi G., Misso G., Di Blasio A.M., Hofland L.J., MCaraiglia M., Persani L. Synergistic activity of everolimus and 5-aza-2'-deoxycytidine in medullary thyroid carcinoma cell lines // *Molecular Oncology*. 2017. Vol. 11. P. 1007–1022. DOI: 10.1002/1878-0261.12070.
- Yamamoto Y., Matsui J., Matsushima T., Obaishi H., Miyazaki K., Nakamura K., Tohyama O., Semba T., Yamaguchi A., Hoshi S.S., Mimura F., Haneda T., Fukuda Y., Kamata J.-I., Takahashi K., Matsukura M., Wakabayashi T., Asada M., Nomoto K.-I., Watanabe T., Dezso Z., Yoshimatsu K., Funahashi Y., Tsuruoka A. Lenvatinib, an angiogenesis inhibitor targeting VEGFR/FGFR, shows broad antitumor activity in human tumor xenograft models associated with microvessel density and pericyte coverage // *Vascular Cells*. 2014. Vol. 6. P. 18. DOI: 10.1186/2045-824X-6-18.
- Xing M. Molecular pathogenesis and mechanisms of thyroid cancer // *Nature Review Cancer*. 2013. Vol. 13. P. 184–99. DOI: 10.1038/nrc3431.
- Ferrari S.M., Fallahi P., Politti U., Materazzi G., Baldini E., Ulisse S., Miccoli P., Antonelli A. Molecular targeted therapies of aggressive thyroid cancer // *Frontiers Endocrinology*. 2015. Vol. 6. P. 176. DOI: 10.3389/fendo.2015.00176.
- Fallahi P., Ruffilli I., Elia G., Ragusa F., Ulisse S., Baldini E., Miccoli M., Materazzi G., Antonelli A., Ferrari S.A. Novel treatment options for anaplastic thyroid cancer // *Expert Review of Endocrinology and Metabolism*. 2017. Vol. 12. P. 279–288. DOI: 10.1080/17446651.2017.
- Bollag G., Hirth P., Tsai J., Zhang J., Ibrahim P.N., Cho H., Spevak W., Zhang C., Zhang Y., Habets G., Burton E.A., Wong B., Tsang G., West B.L., Powell B., Shelloe R., Marimuthu A., Nguyen H., Zhang K.Y.J., Artis D.R., Schlessinger J., Su F., Higgins B., Iyer R., D'Andrea K., Koehler A., Stumm M., Lin P.S., Lee R.L., Grippo J., Puzanov I., Kim K.B., Ribas A., McArthur G.A., Sosman J.A., Chapman P.B., Flaherty K.T., Xu X., Nathanson K.L., Nolop K. Clinical efficacy of a RAF inhibitor needs broad target blockade in BRAF-mutant melanoma // *Nature*. 2010. Vol. 467. P. 596–599. DOI: 10.1038/nature09454.

19. Hanna G.J., Busaidy N.L., Chau N.G., Wirth L.J., Barletta J.A., Calles A., Haddad R.I., Kraft S., Cabanillas M.E., Rab-inowits G., O'Neill A., Sewanti A., Limaye S.A., Alexander E.K., Moore Jr F.D., Misiwkeiwicz K., Thomas T., Nehs M., Marqusee E., Lee S.L., Jänne P.A., Jochen H Lorch J.H. Genomic correlates of response to everolimus in aggressive radioiodine-refractory thyroid cancer: a phase II study // *Clinical Cancer Research*. 2018. Vol. 24. P. 1546–1553. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-17.
20. Brose M.S., Nutting C.M., Jarzab B., Elisei R., Siena S., Bastholt L., de la Fouchardiere C., Furio Pacini F., Ralf Paschke R., Young Kee Shong Y.K., Steven I Sherman S.I., Smit J.W.A., Chung J., Kappeler C., Peña C., Molnár I., Schlumberger M.J. Sorafenib in radioactive iodine-refractory, locally advanced or metastatic differentiated thyroid cancer: a randomised, double-blind, phase 3 trial // *Lancet*. 2014. Vol. 384. P. 319–328. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60421-9.
21. Schlumberger M., Tahara M., Wirth L.J., Robinson B., Brose M.S., Elisei R., Habra M.A., Newbold K., Shah M.N., Hoff A.O., Gianoukakis A.G., Kiyota N., Taylor M.H., Kim S.B., Krzyzanowska M.K., Dutcus C.E., de las Heras B., Zhu J., Sherman S.I. Lenvatinib versus placebo in radioiodine-refractory thyroid cancer // *New England Journal of Medicine*. 2015. Vol. 372. P. 621–630. DOI: 10.1056/NEJMoa1406470.
22. Na K.J., Choi H. Immune landscape of papillary thyroid cancer and immunotherapeutic implications // *Endocrinology Related Cancer*. 2018. Vol. 25. P. 523–531. DOI: 10.1530/ERC-17-0532.
23. Lin Y.M., Sung W.W., Hsieh M.J., Tsai S.C., Lai H.W., Yang S.M., Shen K.H., Chen M.K., Hu H., Yeh K.T., Chen C.J. High PD-L1 Expression Correlates with Metastasis and Poor Prognosis in Oral Squamous Cell Carcinoma // *PLoS ONE*. 2015. № 10. P. e0142656. DOI: 10.1371/journal.pone.0142656.
24. Massari F., Santoni M., Ciccicarese C., Santini D., Alfieri S., Martignoni G., Brunelli M., Piva F., Berardi R., Montironi R., Porta C., Cascinu S., Tortora G. PD-1 blockade therapy in renal cell carcinoma: current studies and future promises // *Cancer Treatment Review*. 2015. Vol. 41. P. 114–121. DOI: 10.1016/j.ctrv.2014.12.013.

СТАТЬИ

УДК 616.7:[616.9+578.834.1]-06-053.6

**ОСОБЕННОСТИ БОЛЕЗНЕННОСТИ ДЕТЕЙ ПЕРВЫХ 14 ЛЕТ ЖИЗНИ
БОЛЕЗНЯМИ КОСТНО-МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ
И СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ НА ФОНЕ
КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ****Кокушин Д.Н.***ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр детской травматологии
и ортопедии имени Г.И. Турнера, Пушкин, e-mail: partgerm@yandex.ru*

В условиях демографического кризиса в стране на первое место выступает решение проблем здравоохранения, связанных с заболеваниями, склонными к хронизации и приводящими к инвалидизации и смертности. Анализ распространенности болезней костно-мышечного аппарата среди детей, ее динамики и структуры отдельных нозологий на протяжении пандемии вируса SARS-CoV-2 представляет научную и практическую актуальность ввиду высокой социальной значимости проблемы. Цель исследования – установить специфику болезненности детей 0–14 лет болезнями костно-мышечного аппарата в Санкт-Петербурге в ходе пандемии вируса SARS-CoV-2. Представлена сравнительная характеристика болезненности детей расстройствами костно-мышечного аппарата по данным статистических отчетов за 2017–2022 гг. в Санкт-Петербурге и в среднем по России. Уровень общей заболеваемости детей в Санкт-Петербурге в 2022 г. на 64,6% опережал данные в среднем по России. В Санкт-Петербурге темпы прироста показателя были в 2 раза выше допандемических за счет артропатий в целом, деформирующих дорсопатий, комплексных тензопатий и прочих заболеваний ($p \leq 0,05$), а частота ревматоидных артритов стала ниже ($p \leq 0,05$). В среднем по России в пандемию регистрировался незначительный прирост по большинству нозологий и сокращение случаев системных поражений соединительной ткани. На протяжении пандемии вируса SARS-CoV-2 в Санкт-Петербурге наблюдалась негативная динамика болезненности детей первых 14 лет жизни расстройствами костно-мышечного аппарата, начатая ранее. Регистрировался прирост обращаемости подавляющей части расстройств, в большей степени за счет артропатий в целом, деформирующих дорсопатий и комплексных тензопатий. В то же время ревматоидные артриты стали регистрироваться заметно реже.

Ключевые слова: распространенность заболеваний опорно-двигательного аппарата, болезни костно-мышечной системы, болезненность несовершеннолетних, здоровье детей Санкт-Петербурга, хронические заболевания у детей

**PECULIARITIES OF MORBIDITY OF CHILDREN OF THE FIRST 14 YEARS
OF LIFE WITH DISEASES OF THE MUSCULOSKELETAL SYSTEM
AND CONNECTIVE TISSUE AGAINST THE BACKGROUND
OF CORONAVIRUS INFECTION****Kokushin D.N.***National Medical Research Center for Pediatric Traumatology and Orthopedics
named after G.I. Turner, Pushkin, e-mail: partgerm@yandex.ru*

In the conditions of demographic crisis in the country, the first place is given to the solution of public health problems associated with diseases prone to chronicization and leading to disability and mortality. Analysis of the prevalence of musculoskeletal diseases among children, its dynamics and the structure of individual nosologies during the SARS-CoV-2 virus pandemic is of scientific and practical relevance due to the high social significance of the problem. Purpose of the study: to determine the specificity of morbidity of children 0–14 years old with musculoskeletal diseases in St. Petersburg during the SARS-CoV-2 virus pandemic. A comparative characterization of the morbidity of children with musculoskeletal disorders according to statistical reports for 2017–2022 in St. Petersburg and on average in Russia is presented. The level of general morbidity of children in St. Petersburg in 2022 was 64.6% ahead of the data on average in Russia. The rate of increase in St. Petersburg was 2 times higher than pre-pandemic rates, due to arthropathies in general, deforming dorsopathies, complex strainopathies and other diseases ($p \leq 0,05$), and the incidence of rheumatoid arthritis became lower ($p \leq 0,05$). On average in Russia during the pandemic a slight increase in most nosologies and a decrease in the incidence of systemic connective tissue lesions were registered. During the pandemic of SARS-CoV-2 virus in St. Petersburg, negative dynamics of musculoskeletal disorders in children of the first 14 years of life, which started earlier, was observed. There was an increase in the incidence of the overwhelming majority of disorders, mostly due to arthropathies in general, deforming dorsopathies and complex strainopathies. At the same time, rheumatoid arthritis has become markedly less frequently reported.

Keywords: prevalence of diseases of the musculoskeletal system, morbidity of minors, diseases of the musculoskeletal system, health of children in St. Petersburg, chronic diseases in children

Заболевания костно-мышечной системы у детей во многом опосредованы факторами риска, оказывающими воздействие на растущий скелет ребенка [1, 2]. Актив-

ный рост органов и тканей, изменения гормонального статуса и несовершенство иммунных механизмов способствуют восприимчивости к аутоиммунным и воспали-

тельными процессам, а также вялотекущему и атипичному характеру течения. Последствия сбоя в нормальном развитии детского организма приводят к совокупности медико-социальных проблем: высокие риски хронизации и инвалидизации заболеваний, снижение качества жизни, высокие потребности в социальной поддержке, спад трудового и экономического потенциала страны в перспективе [3–5]. Болезни опорно-двигательной системы являются одной из основных причин инвалидности. При первичном освидетельствовании несовершеннолетних на инвалидность данная патология занимает 5 место в структуре причин, а при повторном – уже 4.

Статистические показатели заболеваемости детского населения по данным обращаемости в поликлинику не являются исчерпывающими и должны дополняться результатами специальных эпидемиологических исследований. В то же время наиболее массовое амбулаторное наблюдение пациентов ввиду характера течения данной патологии дает возможность оценить особенность структуры и тенденцию заболеваемости для дальнейшего планирования первичной специализированной медико-санитарной помощи и специализированной медицинской помощи [6, 7]. При этом учет территориальной специфики региона в виде социально-экономических и природно-климатических условий, плотности и уровня медицинской активности населения, частоты и динамики заболеваемости делает анализ специфичным, а мероприятия на его основе наиболее результативными [8, 9].

Пандемия COVID-19 в 2020–2022 гг. бросила серьезный вызов современной системе здравоохранения [10, 11]. Помимо прямого воздействия на организм человека, карантинные и организационные мероприятия, принятые Правительством России, существенно ухудшили самочувствие граждан опосредованно через снижение активности и несвоевременное лечение. Например, дистанционное обучение и снижение физической активности у школьников за непродолжительное время способствовали нарастаюю патологии позвоночника и суставов [12].

Изучение смертности и заболеваемости со стороны всех систем организма под влиянием COVID-19 продолжает быть актуальным предметом множества современных изысканий [13]. При этом анализ обращаемости детей 0–14 лет с болезнями костно-мышечного аппарата в ходе пандемии вируса SARS-CoV-2 представляет научную и практическую значимость и необходимость подробного разбора.

Цель исследования – установить специфику болезненности детей 0–14 лет болезнями костно-мышечного аппарата в Санкт-Петербурге в ходе пандемии вируса SARS-CoV-2.

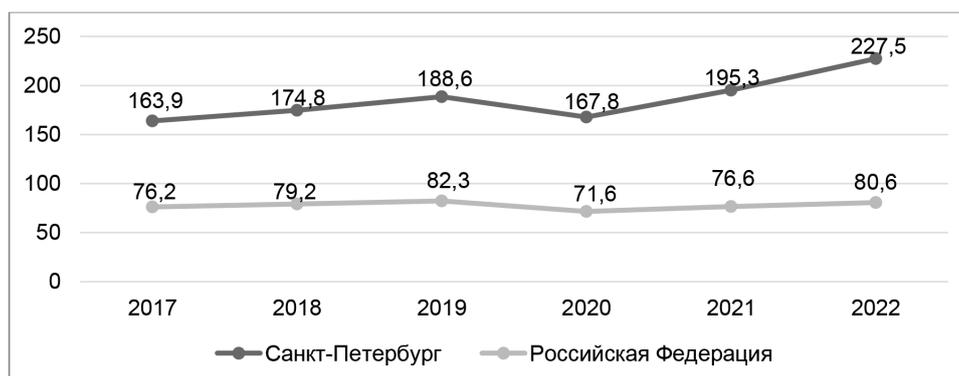
Материалы и методы исследования

В работе рассмотрен материал официальных статистических сборников центрального научно-исследовательского института организации и информатизации здравоохранения Минздрава России «Общая заболеваемость детского населения России (0–14 лет)» по Санкт-Петербургу (СПб) и России (РФ) в целом [14–16]. Показатели болезненности отражены в расчете на 1000 чел. детского населения 0–14 лет. Специфика болезненности расстройствами костно-мышечной системы и соединительной ткани изучена посредством мониторинга уровня и динамики частоты обращаемости по отдельным формам патологии: реактивные артропатии, ювенильный и ревматоидный артриты, артропатии в целом, деформирующие дорсопатии и спондилопатии, комплексные тензопатии и прочие нозологии. С целью сравнения показателей применялся непараметрический метод ранговой корреляции Спирмена с пограничной степенью значимости равной 0,05. Статистическая обработка, анализ и визуализация полученных результатов проведены при помощи MS Office-2016 (Word, Excel).

Результаты исследования и их обсуждение

В 2022 г. обращаемость детей 0–14 лет с болезнями костно-мышечной системы и соединительной ткани в Северо-Западном федеральном округе была самой высокой, в 1,7 и более раз опережая показатели других федеральных округов. Данная картина объясняется природно-климатическими особенностями и высоким уровнем общей заболеваемости в крупном мегаполисе округа – Санкт-Петербурге, который составил 227,5 на 1000 детей соответствующего возраста [7, 8]. Данный показатель на 64,6% превышал частоту обращаемости в среднем по РФ ($p \leq 0,05$) (рисунок).

Вариабельность болезненности детей за заданный период имела устойчивый восходящий тренд как в СПб, так и в среднем по России. При этом по СПб темп прироста показателя заболеваемости был значительно выше среднероссийского (по СПб – 28,4% и по России – 5,5%, $p \leq 0,05$). Усиление разрыва в пользу СПб может означать перебор ресурсов здравоохранения в регионах РФ по профилю «Травматология и ортопедия».



Распространенность болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани у детей 0–14 лет в Санкт-Петербурге и в среднем по России в динамике с 2017 по 2022 г. (на 1000 детей соответствующего возраста)

Динамику распространенности патологии в рассматриваемый период можно разбить на два 3-летних этапа: до пандемии SARS-CoV-2 (2017–2019 гг.) и во время нее (2020–2022 гг.).

На 1 этапе повсеместно отмечался симметричный рост случаев патологии: темп увеличения заболевших в СПб составил 13,1%, а в среднем по России в 2 раза меньше – 7,4%.

В 2020 г. повсеместно, на фоне начала пандемии COVID-19 и введения карантинных ограничительных мер с периодами изоляции и снижением объемов плановой медицинской помощи, наблюдалось резкое снижение показателя на 11,0% в СПб и на 13,0% в РФ с дальнейшим восстановлением движения восходящего тренда (в 2021–2022 гг.).

Темпы прироста заболеваемости в период COVID-19 (2020–2022) были в 2 раза выше допандемических темпов (в 2017–2019 гг.) и составили в СПб – 26,2%, а в среднем по РФ – 11,2%. Данная специфика подтверждает прямое (вирус-ассоциированные воспалительные процессы) и косвенное (компенсаторное увеличение случаев заболеваний после снятия ограничений в медицинской помощи, последствия гиподинамии и несвоевременного лечения при введении карантинных мероприятий) влияние пандемии на рассматриваемую группу заболеваний [10, 11, 13].

По большинству отдельных нозологий за 6-летний период по СПб и РФ по большей части наблюдалась разнонаправленная динамика. По СПб было зарегистрировано значимое увеличение случаев артропатий в целом (на 25,6%), деформирующих дорсопатий (26,4%), комплексных тензопатий (30,5%) и группы прочих заболеваний (33,6%), а в среднем по РФ – ювенильных артритов (на 25,3%) ($p \leq 0,05$). Напротив, частота об-

ращений детей по поводу спондилопатий повсеместно сократилась (в СПб на 34,0% и по РФ на 38,9%) ($p \leq 0,05$) (таблица).

На первом этапе в СПб регистрировалось нарастание случаев по большинству нозологий, в том числе по ревматоидным артритам (на 59,3%), комплексным тензопатиям (26,2%) и прочим заболеваниям (22,2%) ($p \leq 0,05$). Единственной нозологией из числа рассматриваемых, показавшей незначительную убыль по итогу допандемического периода, оказались ювенильные артриты (10,0%).

На начало коронавирусной инфекции (2020 г.) из-за введения массовых ограничений произошло падение обращаемости детей за медицинской помощью. Максимальное сокращение обращаемости детей за медицинской помощью наблюдалось при ревматоидных артритах (темп убыли на 51,9%), спондилопатиях (39,3%), деформирующих дорсопатиях (19,6%) и комплексных тензопатиях (16,6%), с дальнейшим восстановлением восходящего тренда.

В общей сложности на втором этапе наибольший прирост заболеваемости в СПб происходил за счет артропатий в целом, деформирующих дорсопатий, комплексных тензопатий и прочих заболеваний ($p \leq 0,05$). И напротив, число обратившихся детей с ревматоидными артритами стало заметно меньше ($p \leq 0,05$), а при спондилопатиях во все без динамики.

По РФ на допандемическом этапе отмечалось увеличение обращений детей 0–14 лет с ревматоидными артритами и комплексными тензопатиями и снижение – со спондилопатиями ($p \leq 0,05$). В период пандемии COVID-19 регистрировался незначительный прирост по большинству нозологий и значимая убыль по комплексным тензопатиям ($p \leq 0,05$).

Распространенность болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани среди детского населения 0–14 лет в Санкт-Петербурге (СПб) и в среднем по России (РФ) в 2017–2022 гг. (на 1000 детей соответствующего возраста)

Отдельные нозологии	1 этап – до пандемии COVID-19			Динамика 1 этапа	2 этап – пандемия COVID-19		Динамика 2 этапа	Динамика в целом за 6 лет, %
	регион	2017	2019		2020	2022		
Реактивные артропатии	СПб	0,97	0,97	0	0,95	1,01	5,9%	4,0%
	РФ	0,82	0,77	-6,1%	0,70	0,74	5,4%	-9,8%
Ювенильный артрит	СПб	1,30	1,17	-10,0%	1,07	1,27	15,7%	-2,3%
	РФ	0,59	0,64	7,8%	0,65	0,79	17,7%	25,3%*
Ревматоидный артрит	СПб	0,11	0,27	59,3%*	0,13	0,10	-23,1%*	-9,1%
	РФ	0,1	0,13	23,1%*	0,14	0,12	-14,3%	16,7%
Артропатии	СПб	76,61	82,86	7,5%	77,13	103,0	25,1%*	25,6%*
	РФ	30,26	34,51	12,3%	30,60	36,15	15,4%	16,3%
Деформирующие дорсопатии	СПб	35,36	39,66	10,8%	31,91	48,04	33,6%*	26,4%*
	РФ	20,95	21,51	2,6%	18,88	20,23	6,7	-3,4%
Спондилопатии	СПб	0,53	0,56	5,4%	0,34	0,35	2,9%	-34,0%*
	РФ	0,18	0,13	-27,8%*	0,11	0,11	0	-38,9%*
Комплексные тензопатии	СПб	1,07	1,45	26,2%*	1,21	1,54	21,4%*	30,5%*
	РФ	0,25	0,36	30,6%*	0,37	0,28	-24,3%*	10,7%
Прочие	СПб	47,95	61,66	22,2%*	55,06	72,2	23,7%*	33,6%*
	РФ	23,05	24,25	4,9%	20,15	22,18	9,2%	-3,8%

Примечание. * $p \leq 0,05$.

При сравнении темпов прироста показателей на первом и втором этапах была выявлена особенность: в СПб на фоне пандемии была выше частота обращений подростков при ювенильных артритах, артропатиях в целом и деформирующих дорсопатиях, а при ревматоидных артритах, напротив, пик заболеваемости пришелся на допандемийный период ($p \leq 0,05$). В среднем по РФ значимого роста отдельных нозологий во время пандемии отмечено не было.

Весь период наблюдения болезненность по основной части рассматриваемых заболеваний в целом по России устойчиво отставала от показателей по СПб. Единственным исключением являлись ревматоидные артриты, при которых на втором этапе соотношение показателей перешло в пользу России. Наибольшая разница в соотношении уровней распространенности патологии между СПб и Россией в среднем отмечалась в отношении артропатий в целом, спондилопатий, комплексных тензопатий и прочих заболеваний. При этом максимальную разницу на первом этапе демонстрировали юношеские артропатии (1,8–2,2 раз) и спондилопатии (2,9–4,3 раз), а на втором этапе все остальные нозологии: ревматоидные артриты (1, 4), артропатии в целом (1,5–2,8),

деформирующие дорсопатии (1,7–2,4), комплексные тензопатии (3,3–5,5) и прочие патологии (2,7–3,3), что объясняется разными темпами распространенности заболеваний и разнонаправленной динамикой.

Выявленные различия в регистрации отдельных нозологических форм между Санкт-Петербургом и Российской Федерацией на протяжении пандемии вируса SARS-CoV-2 скорее всего связаны с более высоким уровнем обеспеченности мегаполиса врачебными кадрами и диагностическими ресурсами по профилю «Травматология и ортопедия», а также большей доступностью медицинской помощи и медицинской активностью населения в обозначенный период. Кроме того, высокая плотность населения мегаполиса способствовала более массовому поражению коронавирусной инфекцией и выявлению больных с вирус-ассоциированными осложнениями со стороны костно-мышечной системы.

Заключение

На протяжении пандемии вируса SARS-CoV-2 болезненность детей первых 14 лет жизни патологией костно-мышечного аппарата продолжила рост, начатый ранее. Уровень показателя в Санкт-Петербурге

в 2 раза превышал среднероссийские значения, а темпы прироста опережали допандемийный уровень. До пандемии значимый прирост заболеваемости происходил за счет ревматоидного артрита, комплексных тензопатий и прочих заболеваний. А в ходе пандемии SARS-CoV-2 – артропатий в целом, деформирующих дорсопатий, комплексных тензопатий и прочих заболеваний. Напротив, случаев ревматоидных артритов регистрировалось меньше, а динамика спондилопатий практически отсутствовала. Выявленная разница в распространенности патологии между Санкт-Петербургом и регионами России возможно связана с дефицитом медицинских ресурсов в последних.

Список литературы

1. Мирская Н.Б. Факторы риска, негативно влияющие на формирование костно-мышечной системы детей и подростков в современных условиях // Гигиена и санитария. 2013. № 1. С. 65–71.
2. Крукович Е.В., Догадина Н.А., Каблуков Д.А., Плехова Н.Г. Причины формирования и факторы риска патологии костно-мышечной системы у детей и подростков // Современные проблемы науки и образования. 2017. № 5. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=26891> (дата обращения: 06.11.2023).
3. Акулин И.М., Соколова В.В. Удовлетворенность родителей доступностью льготного лекарственного обеспечения несовершеннолетних // Менеджер здравоохранения. 2022. № 6. С. 47–52.
4. Кокушин Д.Н., Соколова В.В., Кириленко В.В. Изучение потребностей детей с неврологической патологией в мерах социальной поддержки // Современные проблемы науки и образования. 2022. № 3. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=31804> (дата обращения: 02.11.2023).
5. Кокушин Д.Н., Хардииков М.А., Виссарионов С.В., Соколова В.В., Хусаинов Н.О., Залетина А.В. Сравнительный анализ качества жизни детей с врожденным сколиозом после хирургического лечения: экстирпация полупозвонка из дорсального и комбинированного доступов // Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. 2021. Т. 9, № 2. С. 153–162.
6. Ганузин В.М., Маскова Г.С., Сторожева И.В., Сухова Н.С. Анализ динамики состояния здоровья детей и подростков по результатам диспансерных осмотров // Российский вестник гигиены. 2021. № 3. С. 9–12. DOI: 10.24075/rbh.2021.019.
7. Гречухин И.В., Кульков В.Н., Фомичев В.В. Анализ заболеваемости детей вследствие травм, отравлений и болезней костно-мышечной системы по данным официальной статистики // Медицина. 2019. № 2. С. 24–39.
8. Баиндурашвили А.Г., Виссарионов С.В., Залетина А.В., Лапкин Ю.А., Щепина Е.Н. Показатели травматизма у детей Санкт-Петербурга и оказание стационарной травматологической помощи // Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. 2023. Т. 11, № 2. С. 173–183. DOI: 10.17816/PTORS159389.
9. Мусина А.А., Амирсеитова Ф.Т., Исмаилова А.А. Влияние пандемии COVID-19 на показатели травматизма в мире и в Казахстане // Traumatology and Orthopaedics of Kazakhstan. 2021. № 1. С. 48–52.
10. Rossi L., Behme N., Breuer C. Physical Activity of Children and Adolescents during the COVID-19 Pandemic-A Scoping Review // Int J Environ Res Public Health. 2021. Vol. 18 (21). 11440. DOI: 10.3390/ijerph182111440.
11. Тарадин Г.Г., Куглер Т.Е., Маловичко И.С., Кононенко Л.В. Острый артрит, ассоциированный с COVID-19 // Альманах клинической медицины. 2022. № 50 (2). С. 139–148.
12. Концевая А.В., Мырзаматова А.О., Муканеева Д.К., Анциферова А.А., Худяков М.Б., Иванова Е.С., Драпкина О.М. Физическая активность детей школьного возраста в пандемию COVID-19: результаты российской части международного исследования с участием 9 стран Европы // Экология человека. 2022. Т. 29, № 10. С. 731–740.
13. Перхов В.И., Корхмазов В.Т., Ходакова О.В. Влияние пандемии COVID-19 на показатели заболеваемости населения // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2022. № 4. С. 588–609. DOI: 10.24412/2312-2935-2022-4-588-609.
14. Общая заболеваемость детского населения России (0–14 лет) в 2018 году. Статистические материалы. Ч. VI. М.: ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России, 2018. 144 с.
15. Котова Е.Г., Кобякова О.С., Стародубов В.И., Александрова Г.А., Голубев Н.А., Оськов Ю.И., Поликарпов А.В., Шелепова Е.А. Общая заболеваемость детского населения России (0–14 лет) в 2018 году. Статистические материалы. Ч. VI. М.: ЦНИИОИЗ Минздрава России, 2021. 147 с.
16. Здравоохранение в России. 2022: Статистический сборник / Росстат. М., 2023. 171 с.

УДК [615.214+616.895]-008:343.268

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ АФФЕКТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ В ПЕРИОД ПРИНУДИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

Фролова А.В., Лазько Н.В., Макушкина О.А.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, e-mail: frolova.a@serbsky.ru

Аффективные расстройства, выходящие на первый план в полиморфной клинической картине различных нозологических групп, влияют на проявления заболевания в целом и определяют своеобразный характер лечебных мероприятий. Профилактика общественно опасного поведения требует активного применения эффективных лечебно-реабилитационных мероприятий, в том числе в условиях принудительных мер медицинского характера. В результате проведенного анализа клинических данных в отношении лиц с тяжелыми психическими расстройствами и проводимой им психофармакотерапии на этапах стационарного принудительного лечения, из группы 195 больных было выделено 97 пациентов мужского пола различных нозологий с аффективными нарушениями, с наиболее эффективными схемами лечения. Применялись клиничко-психопатологический, экспериментально-психологический методы исследования, для количественной оценки эффективности проводимых лечебно-реабилитационных мероприятий использовалась Шкала общего клинического впечатления (CGI, 1976 г.), с целью объективизации степени общественной опасности – отечественная психометрическая методика СОРОП («Структурированная оценка риска опасного поведения»). Проводимая психофармакотерапия аффективных расстройств связана с анализом ряда факторов, необходимостью применения психометрических методик и проведения расширенного экспериментально-психологического исследования, что повышает результативность профилактических мероприятий по предупреждению общественно опасных действий у больных с тяжелыми психическими расстройствами.

Ключевые слова: психофармакотерапия, аффективные расстройства, общественно опасные действия, принудительное лечение

DIFFERENTIATED THERAPY OF AFFECTIVE DISORDERS DURING THE PERIOD OF COMPULSORY TREATMENT IN A HOSPITAL

Frolova A.V., Lazko N.V., Makushkina O.A.

National Medical Research Center of Psychiatry and Narcology named after V.P. Serbsky of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, e-mail: frolova.a@serbsky.ru

Affective disorders, which come to the fore in the polymorphic clinical picture of various nosological groups, affect the manifestations of the disease as a whole and determine the peculiar nature of therapeutic measures. Prevention of socially dangerous behavior requires the active use of effective treatment and rehabilitation measures, including in the context of coercive medical measures. As a result of the analysis of clinical data on persons with severe mental disorders, and the psychopharmacotherapy carried out by them at the stages of inpatient compulsory treatment, 97 male patients of various nosologies with affective disorders, with the most effective treatment regimens, were selected from a group of 195 patients. Clinical-psychopathological, experimental-psychological research methods were used, the Scale of General Clinical Impression (CGI, 1976) was used to quantitatively assess the effectiveness of the therapeutic and rehabilitation measures, and the domestic psychometric method "Structured Assessment of the Risk of Dangerous Behavior" (rus. СОРОП) was used to objectify the degree of public danger. The psychopharmacotherapy of affective disorders is associated with the analysis of a number of factors, the need to use psychometric methods and conduct an extended experimental psychological study, which increases the effectiveness of preventive measures to prevent socially dangerous actions in patients with severe mental disorders.

Keywords: psychopharmacotherapy, affective disorders, socially dangerous actions, involuntary treatment

Разработанные методики дифференцированного использования психотропных препаратов на различных этапах принудительного лечения психически больных, у которых наблюдается высокая степень риска совершения повторных общественно опасных действий (ООД), применимы далеко не при всех психопатологических состояниях. По данным литературных источников, многие авторы, описывая клинические

особенности различных нозологий, отмечают важную роль аффективных нарушений, оказывающих влияние на общую картину заболевания, в том числе на проявления агрессивных тенденций [1–3]. Выявленные патопсихологические факторы риска внутрибольничной агрессии у различных категорий психически больных в зависимости от нозологической и гендерной принадлежности включают различные изменения

аффективной сферы [4]. Некоторые исследователи, анализируя клинику депрессий в психопатологическом пространстве шизофрении, предполагают, что эффект присутствия аффективных расстройств является показателем уровня активности процесса – этапом траектории эндогенного заболевания, близким к стабилизации [5]. Ряд авторов указывают на связь аффективной симптоматики, аддиктивных расстройств и агрессивных тенденций у лиц с тяжелой психической патологией [6, 7]. Использование метода динамического психолого-психиатрического обследования и применения дифференцированных аффективных лечебно-реабилитационных мероприятий на всех этапах принудительного лечения позволит сократить сроки пребывания данного контингента больных в стационаре [8, 9].

Цель исследования – выделить наиболее результативные, клинически обоснованные и безопасные схемы психофармакотерапии у лиц с тяжелыми психическими расстройствами с аффективными нарушениями в период принудительного лечения в стационарных условиях.

Материалы и методы исследования

Тип исследования – наблюдательное описательное. Проведено ретроспективное изучение медицинских документов и архивных материалов ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница № 5 ДЗМ», ГБУЗ «ПКБ № 1 им. Н.А. Алексеева», проанализированы результаты клинко-динамического наблюдения больных, направленных на принудительное лечение в стационаре. Исследовательская выборка представлена 97 больными мужского пола в возрасте от 18 до 67 лет (средний возраст – $38,76 \pm 4,79$ года) с аффективными нарушениями, выделенными из группы 195 пациентов мужского пола, в отношении которых применялись стационарные принудительные меры медицинского характера (ПММХ). Нозологии представлены: расстройствами шизофренического спектра (РШС) (F20-F29 по МКБ-10) – 43,3% (n = 42); органическими психическими расстройствами (ОПР) (F06-F07 по МКБ-10) – 34,02% (n = 33), умственной отсталостью (УО) (F70.1–F71 по МКБ-10) – 9,28% (n = 9), расстройствами личности (РЛ) (F60–F62 по МКБ-10) – 13,40% (n = 13). Использованы методы: клинко-психопатологический, экспериментально-психологический, психометрический ((Шкала общего клинического впечатления (Clinical Global Impression Scale – CGI) для оценки терапевтического эффекта, отечественная психометрическая методика «Структуриро-

ванная оценка риска опасного поведения» (СОРОП) для оценки степени общественной опасности)). С целью объективизации Систематизация и визуализация материала осуществлялась в электронных таблицах Microsoft Office Excel, 2016. В описательной статистике номинальные данные указывались в абсолютных значениях и процентных долях.

Результаты исследования и их обсуждение

В процессе проведения принудительного лечения, на адаптационно-диагностическом этапе ПММХ, аффективные расстройства у пациентов с РШС отличались определенным полиморфизмом и, в ряде случаев, патоморфозом в связи с последствиями употребления ПАВ. Нередко депрессивный аффект спонтанно сменялся гипоманиакальным на непродолжительное время, что перспективно определяло необходимость сочетанного применения антидепрессантов и нормотимиков. Непосредственно депрессивные проявления характеризовались либо чувством тоски, подавленности с обсессивно-фобическими, ипохондрическими и анестетическими проявлениями, либо выраженной тревогой с ощущением внутренней напряженности и «наплывом» мыслей. Отмечавшиеся бредовые идеи отношения и особого значения сопровождалась реакциями негодования и недовольства по отношению к другим больным и медицинскому персоналу. Сохранялась стойкая бредовая интерпретация событий и своей роли в период ООД. Гипоманиакальные состояния соответствовали общим клиническим представлениям, но в силу прослеживающейся общественной опасности, к которой не сформировалось понимание, часто возникали конфликты и допускались различные нарушения режима. Сопутствующие выраженные диссомнические расстройства проявлялись поверхностным сном со сновидениями неприятного содержания и усилением тревоги при пробуждении в ночные часы. Применение патопсихологических и личностных методик при экспериментально-психологическом исследовании выявляло значительные искажения смысловой сферы с опорой на субъективные критерии, формальность, обедненность и огрубленность собственных эмоциональных проявлений со сложностью осмысления сложившейся ситуации и обстановки, нарушением самоконтроля, проявлявшимися эгоцентризмом, раздражительностью при взаимодействии с окружающими. У больных с ОПР депрессивная симптоматика характеризовалась дисфо-

рическими либо тревожно-тоскливыми, в некоторых случаях апатическими проявлениями. При депрессивно-дисфорических расстройствах тревожный компонент сочетался с раздражительностью, аффективной заряженностью, кратковременными проявлениями агрессии, сохраняющимися отрывочными полиморфными бредовыми идеями. При этом попытки выяснить картину переживаний вызвали реакции раздражения, злобы, высказывания угроз. Тревожно-тоскливые состояния отличались колебаниями настроения в течение дня, ипохондрической фиксацией на имеющихся соматических проблемах, декларацией негативного прогноза своего состояния и жизненных обстоятельств. Характерные для апатических расстройств моторная, идеаторная, аффективная заторможенность сопровождались проявлениями бредовой настроенности при отсутствии структурированных патологических высказываний. При психологическом исследовании выявлялись нарушения внимания, снижение памяти, импульсивность, эгоцентризм, снижение способности к восприятию переживаний окружающих, дифференциации взаимоотношений с ними, выбор агрессивных и неагрессивных вариантов развития событий в равной степени в прогностическом плане. Особенности депрессивных расстройств у пациентов с УО, прежде всего, определялись трудностями вербализации своего состояния вследствие когнитивного дефицита. Внешние проявления характеризовались примитивными демонстративными суицидальными высказываниями, реакциями гнева и раздражительности вследствие повышенной чувствительности к повседневным стрессовым воздействиям, панического страха и ужаса в структуре бредовых и галлюцинаторно-бредовых психозов. Проявления непродуктивной деятельности, навязчивости, завышенной самооценки, легко возникающих реакций раздражения в структуре гипоманиакальных состояний носили утрированный характер. Психологическое исследование обнаруживало дефект абстрактного мышления, нарушение процесса осмысления информации и установления причинно-следственных связей, дифференцирования волевых и мотивационных составляющих, способности к прогнозу, критической оценке, а также внушаемость, подчиняемость, склонность к расстройствам влечений. У пациентов с РЛ в субъективно психотравмирующих ограничительных условиях стационара наблюдалось нарастание аффективного напряжения, вспыльчивости, гневливости. На фоне значительно сниженного настроения, преимущественно с аффектом

тоски, отмечались суицидальные мысли и тенденции, аффектогенно обусловленные сенестопатии со сверхценной интерпретацией тяжести предполагаемой болезни, оппозиционная настроенность к проводимому лечению и установленному распорядку дня. При экспериментально-психологическом исследовании выявлялись внутреннее эмоциональное напряжение, доминирование упрощенных мотивов, эмоциональная бесконтрольность, неустойчивость оценки с нарушением соотношения представлений с социальными нормами, слабость волевой регуляции, выбор целей, неадекватных к достижению.

Проблема осуществления адекватной, необходимой и достаточной психофармакотерапии определялась полиморфизмом клинической картины, последствиями перенесенных экзогенно-органических вредностей, выраженностью патологии эмоциональной и волевой сферы с нарушением самоконтроля, критических и прогностических способностей, стойкими психоподобными расстройствами с проявлениями негативизма. Анализ результатов применения различных схем лекарственных препаратов на этапах принудительного лечения, направленных на купирование как аффективных расстройств, так и нарушений поведения с учетом соматической патологии, позволил выделить наиболее эффективные при использовании в практической деятельности.

Пациентам с РШС для купирования депрессивных расстройств с проявлениями двигательного беспокойства назначался антидепрессант с седативным действием – амитриптилин (200 мг в сутки) в сочетании с хлорпромазином или левомепромазином внутримышечно (50–100 мг в сутки). При фазных аффективных расстройствах использовались карбамазепин (900–1200 мг в сутки), либо вальпроаты (1000 мг в сутки) с добавлением карбоната лития (600–900 мг в сутки). Коррекция бредовых расстройств достигалась оланзапином (10–15 мг в сутки) либо зуклопентиксолом (10–12 мг в сутки). Эффективное воздействие на идеаторные и негативные расстройства прослеживалось при применении рисперидона (4–6 мг в сутки), кветиапина (200–400 мг в сутки). Расстройства сна купировались в соответствии с клиническими рекомендациями. Психометрическая оценка психического состояния по Шкале общего клинического впечатления (CGI) у больных с РШС свидетельствовала о незначительном улучшении по субшкале «общего улучшения» – $3,33 \pm 0,11$ балла; при оценке терапевтического эффекта по субшка-

ле «индекса эффективности» преобладал минимальный – $3,31 \pm 0,12$ балла, при этом побочные эффекты в большинстве случаев не вызывали значительного нарушения деятельности больного – $2,17 \pm 0,13$ баллов. Особенности симптоматики при аффективных расстройствах у больных с **ОПР** требовали дифференцированного подбора препарата в зависимости от наличия дисфорического компонента, тревожно-токсических, апатических проявлений. Соответственно назначались: амитриптилин (150 мг в сутки), венлафаксин (150 мг в сутки), дулоксетин (60 мг в сутки) в сочетании с тиоридазином (75–100 мг в сутки) либо хлорпротиксеном (75–100 мг в сутки), либо с кветиапином (80–100 мг в сутки), либо с перициазинном (4–8 мг в сутки). Для достижения аффективной стабильности схема лечения дополнялась нормотимиками (карбамазепин 600–800 мг в сутки, вальпроаты 500–900 мг в сутки, окскарбазепин 800–1000 мг в сутки, ламотриджин 150–200 мг в сутки). По средним показателям субшкал Шкалы CGI прослеживалось незначительное улучшение в состоянии пациентов и терапевтическая эффективность: «общее улучшение» – $3,45 \pm 0,12$ баллов, «индекс эффективности» – $3,15 \pm 0,15$ баллов (терапевтический эффект) и $2,15 \pm 0,15$ баллов (побочные эффекты). У пациентов с **УО** аффективная симптоматика маскировалась поведенческими нарушениями в сочетании с характерной мимикой, в связи с чем для адекватной квалификации данных расстройств в первую очередь применялись препараты корректирующие поведение: назначались перорально зуклопентиксол (до 20 мг в сутки), тиоридазин (до 150 мг в сутки). По мере сглаживания указанной симптоматики и констатации собственно аффективных расстройств назначались пипофезин либо пирлиндол (до 150 мг в сутки). Показатели Шкалы CGI свидетельствовали в равном количестве случаев о минимальном улучшении и об отсутствии изменений в состоянии, в единичном случае – о выраженном улучшении состояния, по субшкале «общее улучшение» в среднем составили $3,56 \pm 0,24$ балла, по субшкале «индекс эффективности» (терапевтический эффект) – $3,33 \pm 0,50$ балла, по побочным эффектам – $2,11 \pm 0,299$ баллов. Аффективные нарушения у пациентов с **РЛ** характеризовались наиболее четко клинически очерченной картиной. Депрессивные расстройства купировались флувоксамином (до 200 мг в сутки), тразодоном (до 300 мг в сутки), в ряде случаев амитриптилином (до 200 мг в сутки) в сочетании с нормотимиками. Данные Шкалы CGI показывали

также в преобладающем большинстве случаев незначительное улучшение состояния при минимальном и среднем терапевтическом эффекте: субшкала «общее улучшение» – $3,23 \pm 0,22$ балла в среднем, «терапевтический эффект» – $2,69 \pm 0,21$ баллов, «побочные эффекты» – $2,08 \pm 0,26$ баллов. Суммарный показатель по методике СО-РОП по результатам скрининга подтверждал высокий риск совершения опасных действий пациентами во всех нозологических группах ((+)20 баллов и более)).

На втором этапе тактика терапии зависела от структуры депрессивного аффекта, с учетом полиморфизма проявлений, возникновения гипотимных расстройств, наличия бредовых переживаний. При положительной динамике в психическом состоянии продолжалась вышеуказанная психофармакотерапия с некоторым наращиванием суточных доз антидепрессантов. В частности, у пациентов с **РШС** применялся амитриптилин (до 300 мг в сутки) в сочетании с хлорпромазином или левомепромазином перорально. Суточные дозы нормотимиков, как правило, не требовали увеличения. Для дополнительного воздействия на бредовые расстройства в схему терапии включались нейролептики, целенаправленно корректирующие идеаторную сферу (галоперидол до 15 мг в сутки, трифлуоперазин до 20 мг в сутки, рисперидон до 8 мг в сутки). При патофизиологическом исследовании сохранялись субъективность мышления и восприятия, нарушения саморегуляции, при этом выявлялось снижение аффективной напряженности. Оценка клинической картины по Шкале общего клинического впечатления (CGI) у больных с **РШС** – субшкале «общего улучшения» в среднем составила $3,07 \pm 0,14$ балла; показатели субшкалы «индекса эффективности» – $3,05 \pm 0,15$ балла (терапевтический эффект) и $2,05 \pm 0,15$ баллов (побочные эффекты). Больные с **ОПР** получали амитриптилин (до 200 мг в сутки), венлафаксин (до 300 мг в сутки), дулоксетин (120 мг в сутки) в сочетании с тиоридазином либо хлорпротиксеном, кветиапином, перициазинном, что дополнялось нормотимиками в прежних дозировках и курсами метаболической терапии. Психологическое исследование выявляло когнитивные, волевые расстройства, личностные изменения, недостаточность критического осмысления ситуации, сглаживание аффективных проявлений. Средние показатели Шкалы CGI составили: субшкала «общее улучшение» – $2,94 \pm 0,66$ балла, субшкала «индекс эффективности» – $2,0 \pm 0,25$ балла (терапевтический эффект), без значительного нарушения деятельности

в результате побочного действия лекарственных препаратов у 100% пациентов (2 балла). У пациентов с **УО** на фоне купирования поведенческих нарушений, а также гипоманиакальных проявлений уменьшались суточные дозы нейролептиков (зуклопентиксол до 10 мг в сутки, тиоридазин до 100 мг в сутки) при этом повышались дозы антидепрессантов (до 200 мг в сутки). Психологом на фоне интеллектуальной дефицитарности, сложностей установления причинно-следственных связей, дифференцирования волевых и мотивационных составляющих отмечалась тенденция к избеганию ответственности, аффективная неустойчивость. По субшкалам «общее улучшение» и «индекс эффективности» (терапевтический эффект) Шкалы CGI средние показатели составили $2,89 \pm 0,299$, а средний показатель оценки побочных эффектов – $1,89 \pm 0,3$ баллов. У пациентов с **РЛ** суточные дозы антидепрессантов в основном оставались прежними, но увеличивались суточные дозы нормотимиков (ламотриджин до 200 мг в сутки, карбамазепин до 800 мг в сутки). При экспериментально-психологическом исследовании отмечались снижение аффективной напряженности, улучшение контроля поведенческих реакций, волевой регуляции. Соответственно данные шкалы CGI составили в среднем $2,85 \pm 0,24$ балла (субшкалы «общее улучшение» и «терапевтический эффект»), $2,23 \pm 0,22$ балла (субшкала «побочные эффекты»). По методике СОРОП при суммировании прогностических коэффициентов всех признаков показатель суммы баллов свидетельствовал о снижении степени общественной опасности ((составлял (+)20 баллов и менее)).

Психофармакотерапия третьего этапа была направлена на достижение устойчивого психического состояния. На данном этапе у больных с **РШС** дозы антидепрессантов постепенно снижались (амитриптилин до 150 мг в сутки), хлорпромазин или левомепромазин назначались перорально, не более 50 мг в вечерние часы. Суточные дозы нормотимиков оставались без изменения. Дозы нейролептиков для идеаторной коррекции уменьшались до минимально необходимых (галоперидол до 7,5 мг в сутки, трифлуоперазин до 10 мг в сутки, рисперидон до 4 мг в сутки). Экспериментально-психологическое исследование выявляло повышение контроля своих высказываний и действий, стабилизацию аффективной сферы, стремление к более конструктивному взаимодействию с окружающими. Шкала CGI составила: по критериям общего улучшения – $2,64 \pm 0,112$ балла, терапевтического эффекта – $2,19 \pm 0,22$ балла, побоч-

ных эффектов терапии – 2 балла (у 100% пациентов). Пациентам с **ОПР** суточные дозы антидепрессантов также требовали коррекции (амитриптилин до 100 мг в сутки, венлафаксин 150 мг в сутки, дулоксетин 60 мг в сутки), наряду с этим дополнительно корректировалась нейролептическая терапия (тиоридазин либо хлорпротиксен 75 мг в сутки, кветиапин до 100 мг в сутки, перициазин не более 8 мг в сутки) и суточные дозы нормотимиков (карбамазепин 600 мг, вальпроаты 500 мг, окскарбазепин 600 мг, ламотриджин 100 мг). При психологическом исследовании на фоне улучшения когнитивных функций и контроля аффективных проявлений выявлялись реакции раздражения, недовольства в субъективно сложных ситуациях, с собственной внутренней переработкой событий. Показатели оценки по субшкале «общее улучшение» Шкалы CGI в среднем составили $2,85 \pm 0,15$ балла, по субшкале «индекс эффективности» по терапевтическому эффекту – $1,9 \pm 0,16$ балла, побочным эффектам – $1,8 \pm 0,14$ балла. По мере стабилизации стереотипов поведения у больных с **УО** аффективные нарушения характеризовались более очерченными и устойчивыми клиническими проявлениями, что позволяло уменьшить дозы как антидепрессантов (пилофезин либо пирлиндол до 100 мг в сутки), так и нейролептиков (зуклопентиксол 4–6 мг в сутки, тиоридазин до 75 мг в сутки). Психологом при проведении исследования отмечалась недостаточная способность к контролю аффективных проявлений и поведенческих реакций, затруднения в составлении планов на будущее, формальность критики к психопатологическим проявлениям, правонарушению. Средние показатели Шкалы CGI составили: по субшкале «общее улучшение» – $2,67 \pm 0,25$ баллов, по субшкале «индекс эффективности» – $2,22 \pm 0,49$ балла (терапевтический эффект) и $1,78 \pm 0,27$ балла (побочные эффекты). С целью стабилизации состояния у пациентов с **РЛ** продолжалось лечение антидепрессантами, но в несколько меньших суточных дозировках (флувоксамин 100 мг, тразодон 150 мг, амитриптилин 100 мг), суточные дозы нормотимиков (ламотриджин, карбамазепин) оставались прежними. При экспериментально-психологическом исследовании обнаруживались незначительные нарушения в эмоциональной сфере, достаточная критическая оценка своего состояния в целом и действий в период ООД. Результаты Шкалы CGI составили: по субшкале «общее улучшение» – $2,15 \pm 0,24$ балла; терапевтическому эффекту от применяемых препаратов – $2,3 \pm 0,21$ балла, побочному действию лекарственных

препаратов – $1,76 \pm 0,22$ балла. Полученная сумма прогностических коэффициентов по методике СОРОП показывала повышенный риск общественной опасности у всех пациентов ((сумма баллов от (+)7 до (+)19)).

На заключительном этапе основной целью являлось сохранение достигнутой стабильности состояния, подготовка к выписке. Больным с РПС в качестве базовых препаратов, в том числе для идеаторной коррекции, назначались нейролептики пролонгированного действия (в частности, зуклопентиксол-депо, галоперидола-деканат), что позволяло отменить дополнительные назначения; суточные дозы антидепрессантов и нормотимиков приближались к назначаемым в амбулаторных условиях (амитриптилин 75–100 мг, карбамазепин 600 мг, вальпроаты 500 мг, карбонат лития 600 мг), хлорпромазин или левомепромазин отменялись. Проведенное психологическое исследование обнаруживало различную степень выраженности дефицитарных расстройств и различный интеллектуальный уровень, что определяло уровень восстановления критических и прогностических способностей. Показатели Шкалы CGI подтверждали эффективность проводимой терапии: так, средние значения по субшкале «общее улучшение» составили $2,00 \pm 0,22$ балла, по субшкале «индекс эффективности» – терапевтический эффект $1,9 \pm 0,58$ балла, побочные эффекты – $1,93 \pm 0,14$ балла. На данном этапе пациенты с ОНР получали антидепрессанты, необходимые нейролептики и нормотимики в суточных дозах, соответствующих применяемому в амбулаторных условиях (амитриптилин 100 мг, венлафаксин 150 мг, дулоксетин 60 мг, тиоридазин или хлорпропиксен 75 мг, кветиапин 75 мг, карбамазепин 600 мг, вальпроаты 500 мг, окскарбазепин 600 мг, ламотриджин 100 мг). При психологическом исследовании прослеживались улучшение продуктивности интеллектуальной деятельности с тенденцией к формированию просоциальных установок. Результаты оценки по субшкалам Шкалы CGI также свидетельствовали о положительной динамике по всем показателям: средние значения субшкалы «общее улучшение» – $2,64 \pm 0,13$ балла, субшкалы «индекс эффективности» – $1,79 \pm 0,14$ балла (терапевтический эффект), $1,76 \pm 0,14$ (побочный эффект). Больным с УО, как правило, назначались пипофезин либо пирлиндол по 75 мг в сутки соответственно, в ряде случаев сохранялось применение мягкого нейролептика тиоридазина (50 мг в сутки). Психологом отмечалась склонность к колебаниям аффективной сферы в субъективно сложных ситуациях, повышение активности волевых функций

с достаточно простыми, реальными планами на будущее. Средние показатели Шкалы CGI составили: по субшкале «общее улучшение» – $2,33 \pm 0,25$ балла, по терапевтическому эффекту – $1,78 \pm 0,27$ балла, побочным явлениям от проводимой психофармакотерапии – $1,67 \pm 0,25$ балла, что в совокупности с клинической оценкой свидетельствовало о положительной динамике в состоянии. В связи с заметным улучшением способности к контролю аффективных проявлений, пациентам с РЛ постепенно отменялись антидепрессанты, нормотимики (ламотриджин, карбамазепин) назначались в поддерживающих дозах. Экспериментально-психологическое исследование выявляло достаточную способность к контролю эмоциональных и поведенческих реакций. Значительное улучшение состояния прослеживалось и при объективном исследовании по Шкале CGI: средние показатели субшкалы «общее улучшение» – $2,08 \pm 0,93$ балла, терапевтического эффекта и побочных явлений психофармакотерапии – $1,85 \pm 0,4$ и $1,85 \pm 0,24$ балла. Сумма показателей методики СОРОП по всем признакам указывала на средний риск общественной опасности больных ((от (-)6 до (+)6 баллов)), что предполагало продолжение психофармакотерапии в амбулаторных условиях.

Заключение

Аффективные расстройства, выходящие на первый план в полиморфной клинической картине различных нозологических групп, влияют на проявления заболевания в целом и определяют своеобразный характер лечебных мероприятий. Проводимая психофармакотерапия аффективных расстройств в различных нозологических группах основана на постоянном, динамическом анализе особенностей клинической картины психического состояния, с оценкой уровня поражения, компенсаторных ресурсов и личностных особенностей конкретного больного, сопутствующей коморбидной патологии, элективного действия препаратов, а ее сочетание с более расширенным экспериментально-психологическим исследованием и дополнительными психометрическими методиками для объективизации полученных данных (СОРОП, CGI) способствует более рациональной организации мероприятий в профилактике ООД у больных с тяжелыми психическими расстройствами.

Список литературы

1. Бисалиев Р.В., Кубекова А.С. Агрессивное поведение у пациентов психиатрического профиля // Практическая медицина. 2013. № 1 (66). С. 147–149.

2. Макушкина О.А., Фролова А.В., Голенкова В.А., Бурыгина Л.А. Факторы, оказывающие влияние на формирование гетероагрессивного поведения у лиц с органическими психическими расстройствами и умственной отсталостью (социально-клинический аспект) // Российский психиатрический журнал. 2022. № 4. С. 27–36. DOI: 10.47877/1560-957X-2022-10404.
3. Schiffer B., Pawliczek C., Müller B.W., Wiltfang J., Brüne M., Forsting M., Gizewski E.R., Leygraf N., Hodgins S. Neural Mechanisms Underlying Affective Theory of Mind in Violent Antisocial Personality Disorder and/or Schizophrenia // *Schizophr Bull.* 2017. Vol. 43, Is. 6. P. 1229–1239. DOI: 10.1093/schbul/sbx012.
4. Булыгина В.Г., Кабанова Т.А., Кузнецов Д.А. Клинико-социальные и патопсихологические факторы риска внутрибольничной агрессии у различных категорий больных // Психологическая наука и образование PSYEDU.ru. 2013. № 4. URL: https://psyjournals.ru/journals/psyedu/archive/2013_n4/65729 (дата обращения: 17.11.2023).
5. Смулевич А.Б., Брико Н.И., Андрищенко А.В., Романов Д.В., Шуляк Ю.А., Бражников А.Ю., Герасимов А.Н., Мелик-Пашаян А.Э., Миронова Е.В., Пушкарев Д.Ф. Коморбидность депрессии и расстройств неаффективного шизофренического спектра: клиничко-эпидемиологическое исследование ЭДИП // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2015. Т. 115. № 11–2. С. 6–19. DOI: 10.17116/jnevro20151151126-19.
6. Овчинников А.А., Султанова А.Н., Станкевич А.С., Наров М.Ю., Чут У.Ю., Иоаниди Д.К., Луговенко В.А. Особенности аддитивных расстройств и аффективной симптоматики при шизофрении // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2021. № 2 (111). С. 23–31.
7. Климова И.Ю., Овчинников А.А. Аффективные нарушения у лиц, страдающих шизофренией коморбидной каннабиноидной зависимостью // Медицина и образование в Сибири. 2015. № 4. С. 25.
8. Дмитриев А.С., Винникова И.Н., Лазько Н.В., Оспанова А.В. Дифференцированная терапия больных шизофренией с психопатоподобным синдромом в период стационарного принудительного лечения // Психиатрия и психофармакотерапия. 2014. Т. 16. № 4. С. 14–19.
9. Мосолов С.Н., Малин Д.И., Рывкин П.В., Сычев Д.А. Лекарственные взаимодействия препаратов, применяемых в психиатрической практике // Современная терапия психических расстройств. 2019. № S1. С. 2–35. DOI: 10.21265/PSYPH.2019.50.40828.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

УДК 616.314-089.23:572

**АНТРОПОЛОГИЧЕСКИЕ ОРИЕНТИРЫ ЛИЦА
И ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРИ ОРТОПЕДИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ
ПАЦИЕНТОВ С ПОЛНЫМ ОТСУТСТВИЕМ ЗУБОВ****Смердина Л.Н., Смердина Ю.Г.***Кемеровский государственный медицинский университет, Кемерово, e-mail: 582998@kemtel.ru*

Цель исследования – продемонстрировать необходимость использования антропологических параметров лица при конструировании полных съемных протезов пациентам с полным отсутствием зубов. Приводится клинический случай двух вариантов протезирования одного пациента с полным отсутствием зубов: первый вариант – протезирование без учета антропологических параметров, второй вариант – протезирование с восстановлением антропологических параметров лица. Описан клинический пример, иллюстрирующий разницу в результатах протезирования пациента, когда в одном случае не учитывались антропологические параметры, а в другом – протезирование проведено с учетом индивидуальных антропологических параметров, что помогло радикально восстановить эстетику лица, повысить жевательную эффективность, оптимально сконструировать полные съемные протезы. Перечислены антропологические параметры лица, обеспечивающие правильное изготовление полных съемных протезов: край верхней губы для определения нижнего края верхних центральных резцов, которые в среднем ниже верхней губы на 1–1,5 мм; середина козелков, основание крыльев носа, зрачковая линия для формирования протетической плоскости, по которой конструируют окклюзионную кривую при постановке верхних зубов; высота нижнего отдела лица в состоянии относительного физиологического покоя для вычисления межальвеолярной высоты; положение нижней челюсти в центральной окклюзии для постановки нижних зубов; положение и форма губ, выраженность носогубных и подбородочных складок для формирования вестибулярного рельефа протезов; средняя линия лица для определения средней линии между верхними и нижними резцами; наружный край крыльев носа, служащий ориентиром для установления середины верхнего клыка и соответственно ширины передних зубов, по которой в последующем определяется ширина боковых зубов; положение верхней губы при улыбке для установления высоты передних зубов. С помощью описания клинического случая показана связь между антропологическими параметрами лица и внутриротовыми параметрами, что позволяет конструировать полные съемные протезы с восстановлением индивидуальных анатомических и функциональных особенностей пациента с полным отсутствием зубов.

Ключевые слова: антропология, лицо, протезирование, зубы, полное отсутствие зубов**FACIAL REFERENCE POINTS AND THEIR USE AT ORTHOPEDIC
TREATMENT OF PATIENTS WITH TOTAL ADENTIA****Smerdina L.N., Smerdina Yu.G.***Kemerovo State Medical University, Kemerovo, e-mail: 582998@kemtel.ru*

Purpose of the study – to demonstrate the necessity to use the facial anthropological parameters in the design of full removable dentures at orthopaedic treatment of patients with total lack of teeth. Cited is a clinical instance of two prosthetic variants in a patient with total lack of teeth: one – prosthesis without taking proper account of anthropological parameters and the other – prosthesis restoring facial anthropological parameters. A clinical instance is produced to illustrate the difference in prosthesis results: one case where no account of anthropological parameters was taken and the other of the prosthesis performed with the regard for individual anthropological parameters which helped radically restore facial aesthetics, enhance masticating efficacy, design optimal full removable dentures. The following facial anthropological parameters ensuring proper manufacture of full removable dentures are listed: upper lip edge to determine the lower edge of upper central incisors (an average of 1-1.2 mm lower); tristle centers, nose wings' base, pupil line to get the prosthetic plane forming the occlusal curve at upper teeth setting; height of lower face at relative physiological calm to compute the interalveolar height; lower jaw position in the central occlusion to properly set up lower teeth; lips position and shape, mass of nasolabial and mental folds' tissue to form the denture's vestibular profile; facial center line to determine the center line between upper and lower incisors; nose wings' outward edge as a reference point to establish upper canines' center and the respective width of front teeth, that is later taken to determine the width of lateral teeth; upper lip position in a smile to determine the height of front teeth. Via a clinical case shown was the correlation between facial anthropological parameters and intraoral parameters, which enables designing full removable dentures and restoring individual anatomical and functional features in patients with total lack of teeth.

Keywords: anthropology, face, prosthesis, teeth, total lack of teeth

Полное отсутствие зубов приводит к морфологическим и функциональным нарушениям, сопровождаясь редукцией лицевого скелета и мягких тканей, изменением положения нижней челюсти, уменьшением межальвеолярного расстояния,

снижением нижней трети лица. Изменения усугубляются при отсроченном ортопедическом лечении: рот западает, резко выступает подбородок, нижняя челюсть смещается вперед – формируется «старческая прогения».

Полная потеря зубов вызывает атрофию верхнечелюстных костей; деформацию грушевидного отверстия с опусканием подносовой ости и, как следствие, опускание кончика носа; изменение формы фронтальной части скуловой кости с углублением «собачьей ямки». Мягкие ткани лица смещаются вниз и назад из-за уплощения надпереносья, сглаживания носолобного рельефа и изменения мягких тканей.

В глубину височной впадины искривляется орбитальный отросток скуловой кости, передний участок височной мышцы западает. Величина западения тканей височной области определяет направления морщин в области наружных углов глаз. Нарушение рельефа передней части скулового отростка лобной кости способствует уплощению верхних век, их дряблости, вялости и нависанию внешними краями над углами глаз.

Редукция верхней и нижней челюстей и скуловых костей, снижение функциональной нагрузки, уменьшение в объеме мышц, их дряблость и частичная атрофия приводят к опусканию щек. Следствием изменений лицевого скелета и дряблости мышц являются углубление носогубных и подбородочной складок, опускание углов рта, видимое отсутствие красной каймы губ [1, с. 179].

Возрастные изменения лицевого скелета и мягких тканей в связи с редукцией жевательного аппарата схематично впервые изобразил М.М. Герасимов (1949), разместив рядом две схемы лицевого скелета с изображением состояния костных и мягких тканей при наличии всех зубов молодого человека (22 лет) и при полном отсутствии зубов старика (71 года) (рис. 1) [2, с. 16].

На рисунке 1 наглядно отмечены изменения при полном отсутствии зубов: резкое уменьшение верхней челюсти, мезиальное смещение нижней челюсти, западение верхней губы, смещение книзу кончика носа [2, с. 16].

Важность восстановления эстетики лица через адекватное конструирование полных съемных протезов отмечалась в работах И.М. Оксмана, В.Ю. Курляндского, Е.И. Гаврилова, Н.В. Калининой и др. Данному вопросу уделено внимание в Национальном руководстве по ортопедической стоматологии под редакцией И.Ю. Лебедева с соавторами [1, с. 177–197].

Подробная информация об изготовлении полных съемных протезов в сложных клинических ситуациях, о предупреждении осложнений при ортопедическом лечении пациентов с полным отсутствием зубов на нижней челюсти изложена в монографии М.Р. Сагирова с соавторами [3, с. 82–95].



Рис. 1. Схема возрастной изменчивости мягких тканей и лицевого скелета в связи с редукцией жевательного аппарата [2]

В литературе отмечается, что для успешного результата лечения пациентов с полным отсутствием зубов необходимо учитывать психоэмоциональный статус, от которого зависят сроки адаптации [4, с. 44–47]. При повторном протезировании полными съемными протезами имеются особенности [5, с. 15–18], но в то же время повторное протезирование позволяет исправить ошибки, допущенные при предыдущем протезировании.

Цель исследования: продемонстрировать необходимость использования антропологических параметров лица при конструировании полных съемных протезов пациентам с полным отсутствием зубов.

Материалы и методы исследования

Приводится клинический случай двух вариантов протезирования одного пациента с полным отсутствием зубов: первый вариант – протезирование без учета антропологических параметров, второй вариант – протезирование с восстановлением антропологических параметров лица.

Результаты исследования и их обсуждение

На кафедру ортопедической стоматологии Кемеровского государственного медицинского университета обратился пациент Н., 63 лет, с жалобами на неудовлетворенность полными съемными протезами, изготовленными три года назад.

На рисунке 2 пациент Н. с полным отсутствием зубов, без протезов. Рисунок 2 иллюстрирует изменения антропологических параметров лица: значительное снижение нижней трети лица, западение верхней губы, резкое мезиальное смещение нижней

челюсти, углубление носогубных и подбородочной складок, губы пациента плотно сжаты, красной каймы губ не видно, кончик носа опущен.



Рис. 2. Пациент Н. с полным отсутствием зубов на верхней и нижней челюстях

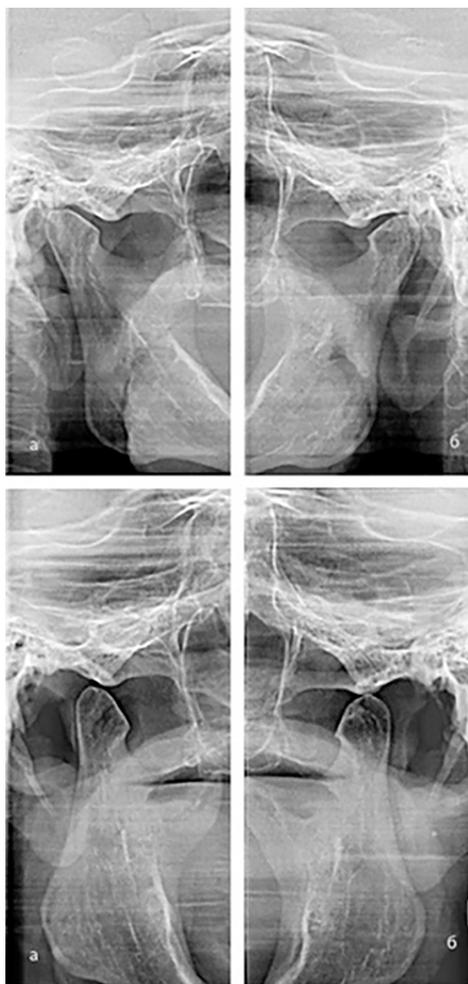


Рис. 3. Височно-нижнечелюстные суставы при полном отсутствии зубов (челюсти сомкнуты – верхние снимки; рот максимально открыт – нижние снимки): а – справа, б – слева

Антропологические изменения затрагивают и височно-нижнечелюстные суставы (ВНЧС). Глубина суставной ямки уменьшилась, стала более отлогой. Суставной бугорок атрофировался. Суставная головка нижней челюсти, приблизилась по форме к цилиндру, сместилась кзади и вверх (рис. 3).

Проводя ортопедическое лечение пациентов с полным отсутствием зубов, стоматолог-ортопед должен не только добиваться фиксации протезов на беззубых челюстях, но и восстанавливать внешний вид лица, а это возможно только при правильном конструировании зубных рядов в протезах с ориентацией на антропологические параметры. Важность учета антропологических параметров лица при ортопедическом лечении пациентов с полным отсутствием зубов видна на примере протезирования пациента, которому проведено протезирование без восстановления антропологии лица, что привело к морфологическим и функциональным нарушениям, изменению лицевой эстетики, неправильному соотношению зубных рядов в протезах (рис. 4).

После неудачного протезирования пациент выглядит так, что создается впечатление, что у него неправильный прикус – прогенический: нижняя челюсть выступает вперед, верхняя губа западает, нижняя треть лица снижена, кончик носа опущен. Зубные ряды в протезах сконструированы по прогеническому типу: нижний зубной ряд перекрывает верхний зубной ряд, средние линии между верхними и нижними центральными резцами не совпадают.

Для исключения подобных ошибок при протезировании пациентов с полным отсутствием зубов необходимо учитывать нижеперечисленные антропологические параметры лица:

1) по краю верхней губы узнают расположение нижнего края верхних центральных резцов, которые в среднем ниже верхней губы на 1–1,5 мм;

2) по середине козелков, основанию крыльев носа и зрачковой линии формируют протетическую плоскость, по которой конструируют окклюзионную кривую при постановке верхних зубов;

3) по конфигурации лица, пропорциональности отдельных частей лица, состоянию относительного физиологического покая зубочелюстной системы устанавливают высоту нижнего отдела лица и, соответственно, межальвеолярную высоту;

4) по положению нижней челюсти в центральной окклюзии конструируют нижний зубной ряд;

5) по положению и форме губ, выраженности носогубных и подбородочной скла-

док формируют рельеф вестибулярных поверхностей верхних и нижних протезов;

6) по средней линии лица определяют среднюю линию между верхними и нижними центральными резцами;

7) по наружному краю крыльев носа определяют середину верхних клыков, тем самым устанавливается ширина передних зубов, по которой определяют ширину боковых зубов;

8) по расположению верхней губы при улыбке определяют высоту передних зубов.

Если перечисленные антропологические ориентиры лица учитываются, то морфология и эстетика лица восстанавливаются, что демонстрируется рисунком 5, на котором наглядно можно заметить, что высота нижней трети лица восстановлена, кончик носа приподнялся, исчезло западение верхней губы, стала видна красная кайма губ.



Рис. 4. Пациент Н. после неудачного протезирования (внешний вид пациента и состояние полных съемных протезов в полости рта)



Рис. 5. Пациент Н. после протезирования (внешний вид пациента с сомкнутыми зубами в фас; профиль; при улыбке; полные съемные протезы в полости рта)

Восстановление антропологических параметров лица можно достигнуть анатомически правильно сконструированными полными съёмными протезами, когда верхний зубной ряд сформирован с учетом протетической плоскости и перекрывает нижний зубной ряд, средняя линия между верхними центральными резцами совпадает со средней линией между нижними центральными резцами.

В спокойном состоянии верхней губы верхние центральные резцы располагаются ниже нее на 1 мм. При широкой улыбке зубы смотрятся естественно.

Подобный клинико-антропологический подход создает пациенту комфортное психоэмоциональное состояние, а улыбка выглядит привлекательной.

В клинике анатомически правильно изготовить полные съёмные протезы возможно при соблюдении всех перечисленных ниже правил: снятие произвольно-анатомических оттисков плотным оттискным материалом для изготовления индивидуальных ложек; изготовление индивидуальных ложек из базисной акриловой пластмассы горячей полимеризации (на верхнюю челюсть – по второму слою воска, на нижнюю челюсть – по первому слою воска и только при подвижном альвеолярном гребне по второму слою воска); припасовка индивидуальных ложек с использованием проб Гербста; доформировывание краев индивидуальных ложек (верхней – по заднему краю, нижней – в подъязычном пространстве, при полной атрофии – дополнительно по всему краю); снятие функционально-присасывающихся оттисков при подборе оттискного материала в соответствии с состоянием альвеолярных отростков и слизистой оболочки, с использованием проб Гербста; окантовывание функционально-присасывающихся оттисков по наружной поверхности, отступив от края 2–3 мм перед отлитием гипсовых моделей; изготовление базисов будущих протезов из пластмассы горячей полимеризации (на верхнем базисе с резцовым упором шириной 17 мм); формирование протетической плоскости аппаратом Ларина; определение межальвеолярной высоты анатомо-физиологическим методом; установление нижней челюсти в центральной окклюзии с помощью функциональных

проб. Следует проводить постановку зубов средне-анатомическим методом; формировать наружные поверхности базисов на этапе проверки конструкции протезов; корректировать множественный контакт зубов при движениях нижней челюсти на этапе припасовки полных съёмных протезов.

Заключение

Существующая связь между антропологическими параметрами лица и внутриротовыми параметрами позволяет конструировать полные съёмные протезы с восстановлением индивидуальных анатомических и функциональных особенностей, что, в свою очередь, восстанавливает эстетику внешнего лицевого облика, функции жевания и речи, улучшает психоэмоциональное состояние, создает социальную и профессиональную комфортность.

Эффективное ортопедическое лечение пациентов с полным отсутствием зубов возможно только при учете индивидуальных антропологических параметров, позволяющих провести реконструкцию лица через адекватное конструирование полных съёмных протезов.

Научные и практические работы антропологов и стоматологов имеют тесную взаимосвязь. Антропологи используют зубы для реконструкции мягких тканей лица, а стоматологи-ортопеды применяют антропологические параметры лица для конструирования зубных протезов, в частности полных съёмных протезов пациентам с полным отсутствием зубов.

Список литературы

1. Ортопедическая стоматология: национальное руководство / под ред. И.Ю. Лебедева, С.Д. Арутюнова, А.Н. Ряховского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 824 с.
2. Герасимов М.М. Основы восстановления лица по черепу. М.: Советская наука, 1949. 189 с.
3. Сагиров М.Р., Нестеров А.М., Садыков М.И. Особенности ортопедического лечения пациентов с полным отсутствием зубов: монография. Самара: ООО «Полиграфическое объединение «Стандарт», 2022. 168 с.
4. Баркан И.Ю., Стафеев А.А., Репин В.С. Особенности адаптации лиц к полным съёмным протезам в аспекте оценки психоэмоционального статуса // Стоматология. 2015. № 5. С. 44-47.
5. Пискур В.В., Коцюра Ю.И., Борунов А.С. Особенности повторного протезирования при полной потере зубов // Современная стоматология. 2017. № 3. С. 15-18.