



МЕДИЦИНА. СОЦИОЛОГИЯ ФИЛОСОФИЯ

Прикладные исследования

научный журнал

№ 2 2024

СОДЕРЖАНИЕ

МЕДИЦИНА. ПРИКЛАДНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И МЕТОДЫ

Абизгильдин Д.А. К вопросу об эффективности технологии плазмолифтинга в лечении патологии роговицы 4

Гусниев А.М., Даниялбекова З.М., Билалова С.К., Абусуева А.С., Джанмурзаева А.М. О некоторых трудностях в диагностике ботулизма 7

Бекмуродзода С.Б. Инновационные подходы к тканевой инженерии в восстановлении хрящевой ткани при остеоартрите: от лаборатории к клинической практике 11

Денишев Р.Р., Исмаилова С.И., Мокрицкий А.И. Деструкция холедоха и пузырного протока, как осложнение острого панкреатита, панкреонекроза (описание редкого клинического случая) 16

Горбунов А.А., Абизгильдин Д.А. Влияние окситоцина на структурно-функциональную реорганизацию поврежденной конъюнктивы 23

Капанадзе Г.Г., Шавырин Д.А., Шевырев К.В. Отдаленный результат лечения пациентки с обширным поражением большеберцовой кости фиброзной дисплазией 27

Коломийцев А.К., Панова Д.А., Кочеткова Е.В., Кротова А.Д., Погосов Д.А. Возрастные морфологические изменения в обонятельных луковицах человека 32

Попов А.В., Кузькина Е.В., Чанг В.Л. Исследование влияния факторов риска на результаты абдоминальной хирургии: персонализированный подход к предупреждению осложнений и улучшению прогноза 35

Пшукова Е.М., Мирзоева Н.М., Накова Л.В., Алтуева А.М. Морфологические и иммуногистохимические показатели, как прогностические факторы у больных раком молочной железы на разных стадиях развития болезни 41

Капанадзе Г.Г., Шавырин Д.А., Шевырев К.В., Мартыненко Д.В. Отдаленный результат лечения пациентки с патологическим чрезвертельным переломом бедра на фоне фиброзной дисплазии в отсроченном периоде 47

Романова А.А., Сорокина К.В., Маркин А.С., Лабзина М.В., Андреева Н.А. Вульвовагиниты у девочек в практике акушера-гинеколога 51

Терехов В.В. Эффективность кинезиотейпирования в послеоперационном периоде после удаления третьих моляров нижней челюсти 57

Свидетельство о регистрации: ПИ № ФС77-76398 от 26.07.2019
Индекс Роспечати 65002
ISSN 2686-9365

Журнал входит в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертации на соискание ученой степени доктора и кандидата наук

Учредитель: ООО «Городец»
Издается с 2010 года
Адрес редакции: 117218, Москва, ул. Кедрова, д. 14, корп. 2
E-mail: tapz@list.ru Сайт: www.medsociofil.ru

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Аверин Юрий Петрович, д-р соц. наук, проф., зав. кафедрой Методологии социологических исследований социологического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова; **Агапов Платон Валериевич**, канд. соц. наук, доц., МГУ имени М.В. Ломоносова; **Алиханов Халлар Абумуслимович**, д-р мед. наук, проф., Государственная классическая академия им. Маймонида; **Алиханов Багдади Абумуслимович**, д-р мед. наук, проф., Центральная клиническая больница РАН; **Багдасарьян Надежда Гегамовна**, д-р филос. наук, проф., МГТУ им. Н.Э. Баумана; **Барков Сергей Александрович**, д-р соц. наук, проф., завкафедрой социологии организаций и менеджмента социологического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова; **Бородин Владимир Иванович**, д-р мед. наук, проф., Терапевтический центр «Гранат»; **Бурмыкина Ирина Викторовна**, д-р соц. наук, проф., Липецкий государственный педагогический университет; **Волков Юрий Григорьевич**, д-р филос. наук, проф., научный руководитель Института социологии и регионоведения Южного федерального университета; **Грабельных Татьяна Ивановна**, д-р соц. наук, проф., Иркутский государственный университет; **Григорьев Святослав Иванович**, д-р филос. наук, проф., чл.-корр. РАН; **Дмитриев Анатолий Васильевич**, д-р филос. наук, проф., чл.-корр. РАН, гл. научный сотрудник Института социологии РАН; **Добренков Владимир Иванович**, д-р филос. наук, проф., завкафедрой истории и теории социологии социологического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова; **Добренкова Екатерина Владимировна**, д-р соц. наук, проф., первый проректор Международной Академии Бизнеса и Управления; **Желтов Виктор Васильевич**, д-р филос. наук, проф., декан факультета политических наук и социологии Кемеровского государственного университета; **Каплунова Вера Юрьевна**, д-р мед. наук, гл. научный сотрудник НИО «Метаболический синдром» НИЦ Московского мед. исследовательского ун-та им. И.М. Сеченова; **Кравченко Альберт Иванович**, д-р филос. наук, проф., ведущий научный сотрудник, МГУ имени М.В. Ломоносова; **Мамедов Агамали Кулам-Оглы**, д-р соц. наук, проф., завкафедрой социологии коммуникативных систем социологического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова; **Маршак Аркадий Львович**, д-р филос. наук, проф., главный научный сотрудник Института социологии РАН; **Найдыш Вячеслав Михайлович**, д-р филос. наук, проф., завкафедрой онтологии и теории познания Российского ун-та дружбы народов; **Овсянников Сергей Александрович**, д-р мед. наук, проф., МГМСУ; **Осипов Александр Михайлович**, д-р соц. наук, проф., главный научный сотрудник Научно-исследовательского центра, Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого; **Петров Владимир Николаевич**, д-р соц. наук, проф., завкафедрой кафедры социологии Кубанского государственного университета; **Петрова Татьяна Эдуардовна**, д-р соц. наук, проф., кафедры социологии молодежи и молодежной политики Санкт-Петербургского государственного университета; **Пятницкий Николай Юрьевич**, канд. мед. наук, доц., в.н.с. ФГБНУ НЦПЗ; **Рахманов Азат Борисович**, д-р филос. наук, социологический факультет МГУ имени М.В. Ломоносова; **Садохин Александр Петрович**, д-р культурологии, проф., почетный работник высшего профессионального образования, Российской академии народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ; **Самыгин Сергей Иванович**, д-р соц. наук, проф., Южный федеральный университет; **Силласте Галина Георгиевна**, д-р филос. наук, проф., заслуженный деятель науки РФ, завкафедрой «Социология» Финансового университета при Правительстве РФ; **Сычев Андрей Анатольевич**, д-р филос. наук, проф., кафедра философии Мордовского государственного ун-та им. Н.П. Огарева; **Терентьев Александр Александрович**, д-р мед. наук, проф., чл.-корр. РАН, проф. кафедры биохимии Российского исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова

СОСТАВ МЕЖДУНАРОДНОГО СОВЕТА

Ахметов Сайранбек Махсутович, ректор Казахстанского университета инновационных и телекоммуникационных систем (КазИИТУ), д-р тех. наук, проф., академик Национальной инженерной академии Республики Казахстан, академик РАЕН; **Вукичевич Слободан**, проф., факультет философии, Университет Черногории; **Кропп Фредрик**, декан факультета Монтеррейского университета (США); **Митрович Любша**, проф., факультет философии, Университет г. Ниш (Сербия); **Титаренко Лариса Григорьевна**, д-р соц. наук, проф., факультет философии и социальных наук, Белорусский государственный университет (Республика Беларусь); **Фарро Антимо Луиджи**, проф., д-р социологии, Римский университет Саленца; **Чжан Шуэя**, директор Института научной информации Академии общественных наук Китая; **Соколова Галина Николаевна**, д-р филос. наук, проф., завкафедрой отдела экономической социологии и социальной демографии Института социологии НАН Беларуси (Минск); **Ари Палениус**, проф., директор кампуса г. Керва Университета прикладных наук Лауреа (Финляндия); **Джун Гуан**, проф., зам. декана Института экономики и бизнесадминистрирования, Пекинский технологический университет (Китай); **Лаи Дешенг**, проф., декан Института экономики и бизнесадминистрирования, Пекинский технологический университет (Китай); **Марек Вочозка**, проф., ректор Техно-экономического института в Чешских Будейовицах (Чехия); **Христиан Мундт**, доктор медицины, директор психиатрической клиники (г. Гейдельберг, Германия); **Она Гражина Ракаускиене**, проф., Университет им. Миколаса Ромериса (Литва)

Главный редактор:

Бородин В.И., д-р мед. наук, проф.

Отпечатано в типографии ООО «Русайнс», 117218, Москва, ул. Кедрова, д. 14, корп. 2
Тираж 300 экз. Формат А4. Подписано в печать: 30.03.2024 Цена свободная

Все материалы, публикуемые в журнале, подлежат внутреннему и внешнему рецензированию

Издание не подлежит маркировке согласно п. 2 ст. 1 Федерального закона от 29.12.2010 № 436-ФЗ «О защите детей от информации, причиняющей вред их здоровью и развитию»

МЕДИЦИНА. СОЦИОЛОГИЯ. ФИЛОСОФИЯ. Прикладные исследования

<i>Сиволобов А.А., Торопов (Григорян) К.А.</i> Выявление факторов определяющих патофизиологию развития болезни Александра.....	62	<i>Корзун В.А., Емельянцева Т.А., Лакутин А.А.</i> Когнитивные расстройства, как мишень реабилитации лиц, проживающих в психоневрологическом доме-интернате для престарелых и инвалидов.....	124
<i>Шуть Е.М., Куликов А.А.</i> Современные методы и оборудование в диагностике онкологических заболеваний: принципы работы и технические характеристики	67	СОЦИОЛОГИЯ: ТЕОРИЯ, ОСНОВНЫЕ КОНЦЕПЦИИ, СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ	
<i>Яцук А.В., Сиволопов К.А.</i> Применение современных технологий визуализации для диагностики заболеваний височно-нижнечелюстного сустава.....	73	<i>Кузнецова М.А.</i> Социологическое исследование оценки россиянами влияния культурных традиций на систему национальных ценностей Испании	131
<i>Сорокина К.В., Романова А.А., Мамсурова А.С., Гончарова Л.Н., Антипова М.В.</i> Коморбидная инсомния и артериальная гипертензия. Общие патогенетические механизмы и биомаркеры.....	79	МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	
ВОССТАНОВИТЕЛЬНАЯ И СПОРТИВНАЯ МЕДИЦИНА, ЛЕЧЕБНАЯ ФИЗКУЛЬТУРА, КУРОРТОЛОГИЯ И ФИЗИОТЕРАПИЯ		<i>Чернышева М.М.</i> Способы постижения целостности сознания в герменевтической философии.....	135
<i>Вэй Сянчэн.</i> Методы реабилитации коленного сустава, полученных при спортивных травмах	84	<i>Анташян Г.Г., Гатагажева З.М., Имиева Т.Б., Гатагажева М.М., Папикова К.А.</i> Системный подход к мониторингу репродуктивной системы у женщин после перенесенной COVID-19 в России	139
<i>Янковская А.С.</i> Выявление эффектов воздействия массажа на организм в процессе реабилитации: обобщение российских и международных исследований	87	<i>Бораева Т.Т., Вакалишев Т.Б., Эрзанукаева Х.З., Арсанукаева И.И.</i> Проблемы ожирения среди детей, подростков и методы их решения	143
ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ		<i>Бораева Т.Т., Торчинова Ф.Г., Татарбиев О.З., Гринина О.В., Баранова З.С.</i> Целиакия у детей: возможности санаторно-курортного лечения	148
<i>Ковальцова Р.С.</i> Методы психотерапии тревожного состояния, возникающего в процессе интимной близости между двумя индивидами.....	90	<i>Хасанов А.Г., Гильмутдинов А.Р., Фаязов Р.Р., Шайбаков Д.Г., Гараев Р.Р.</i> Хирургическая помощь пациентам с КОВИД-19 инфекцией в условиях городской больницы.....	152
<i>Габсалихова Г.Т., Шигаев В.Е.</i> Уроки COVID-19: от вакцинации до самодисциплины	97	<i>Есиев Р.К., Тиджиева Э.З., Дзагурова Л.А., Тобоев Г.В., Швец В.Р.</i> Антитромбоцитарные препараты: обзор фармакологии и периоперационного ведения пациентов в челюстно-лицевой хирургии	157
<i>Корзун В.А., Емельянцева Т.А., Лакутин А.А.</i> Специфика реабилитации лиц с когнитивными расстройствами, проживающих в психоневрологическом доме-интернате для престарелых и инвалидов	102	<i>Мельниченко О.Г., Чуйкова Е.О., Хачатурова Я.А., Зурутова Д.Ц., Гринина О.В.</i> Роль протеолиз-таргетированных химер в терапии онкологических заболеваний	162
<i>Косарева В.А.</i> Перманентный макияж для коррекции цвета и тонуса кожи вокруг глаз: клинические и эстетические аспекты	109	<i>Таджиева Э.З., Албихаджиева А.С.-М., Дзуцева Ф.А., Мрикаева О.М., Балкизов Т.А.</i> Гипоксен: его влияние на регуляцию воспалительного ответа и формирование фиброза в тканях пародонта и потенциал для клинического использования	170
СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ В ОХРАНЕ ЗДОРОВЬЯ		<i>Тобоев Г.В., Кокоев В.А., Дзагурова Л.А., Есиев Р.К., Золоев Р.В.</i> Местная анестезия в челюстно-лицевой хирургии: обзор современной практики и мнений.....	174
<i>Попова Т.В.</i> Информированность населения о канцерогенных факторах	113		
<i>Пронин А.А.</i> Интеграция естественных и гуманитарных наук, как фактор междисциплинарного развития отечественной сексологии	119		

TABLE OF CONTENTS

MEDICINE. APPLIED RESEARCH AND METHODS

<i>Abizgildin D.A.</i> On the question of the effectiveness of plasmolifting technology in the treatment of cornea pathology.....	4
<i>Gusniev A.M., Daniyalbekova Z.M., Bilalova S.K., Abusueva A.S., Dzhanmurzaeva A.M.</i> About some difficulties in diagnosing botulism	7
<i>Bekmurodzoda S.B.</i> Innovative approaches to tissue engineering in the restoration of cartilage tissue in osteoarthritis: from laboratory to clinical practice	11
<i>Denishev R.R., Ismailova S.I., Mokritsky A.I.</i> Destruction of the common bile duct and cystic duct as a complication of acute pancreatitis, pancreatic necrosis (description of a rare clinical case).....	16
<i>Gorbunov A.A. Abizgildin D.A.</i> Influence of oxytocin on structural and functional reorganization of the damaged conjunctiva	23
<i>Kapanadze G.G., Shavyrin D.A., Shevyrev K.V.</i> The long-term outcomes of treating a patient with extensive fibrous dysplasia of the tibia	27
<i>Kolomiytsev A.K., Panova D.A., Kochetkova E.V., Krotova A.D., Pogosov D.A.</i> Age-related morphological changes in the human olfactory bulbs	32
<i>Popov A.V., Kuzkina E.V., Chang V.L.</i> Investigation of the influence of risk factors on the results of abdominal surgery: a personalized approach to preventing complications and improving prognosis.....	35
<i>Pshukova E.M., Mirzoyeva N.M., Nakova L.V., Altaeva A.M.</i> Morphological and immunohistochemical indicators as prognostic factors in patients with breast cancer at different stages of the disease	41
<i>Kapanadze G.G., Shavyrin D.A., Shevyrev K.V., Martynenko D.V.</i> The long-term outcome of treating a patient in a delayed period with a pathological hip fracture caused by fibrosis dysplasia	47
<i>Romanova A.A., Sorokina K.V., Markin A.S., Labzina M.V., Andreeva N.A.</i> Vulvovaginitis in girls in the practice of an obstetrician-gynecologist	51
<i>Terekhov V.V.</i> The effectiveness of kinesiotaping in the postoperative period after removal of the third molars of the mandible	57
<i>Sivolobov A.A., Toropov (Grigoryan) K.A.</i> Identification of factors determining the pathophysiology of the development of Alexander disease.....	62
<i>Shut E.M., Kulikov A.A.</i> Modern methods and equipment in the diagnosis of oncological diseases: principles of operation and technical characteristics.....	67
<i>Yatsuk A.V., Sivolapov K.A.</i> Application of modern imaging technologies for diagnosing diseases of the temporomandibular joint	73
<i>Sorokina K.V., Romanova A.A., Mamsurova A.S., Goncharova L.N., Antipova M.V.</i> Comorbid insomnia and arterial hypertension. Common pathogenetic mechanisms and biomarkers	79

REHABILITATION AND SPORTS MEDICINE, THERAPEUTIC PHYSICAL CULTURE, CURORTOLOGY AND PHYSIOTHERAPY

<i>Wei Xiangcheng.</i> Methods of rehabilitation of the knee joint obtained from sports injuries.....	84
<i>Yankovskaya A.S.</i> Identification of the effects of massage on the body during rehabilitation: generalization of russian and international research	87

THERAPEUTIC AND PREVENTIVE TECHNOLOGIES

<i>Kovaltsova R.S.</i> Methods of psychotherapy for anxiety that arises during intimate intimacy between two individuals.....	90
<i>Gabsalikhova G.T., Shigaev V.E.</i> Lessons COVID-19: from vaccinations to self-discipline.....	97
<i>Korzun V.A., Emelyantseva T.A., Lakutin A.A.</i> Specificity of rehabilitation of persons with cognitive disorders living in a psychoneurological boarding house for the elderly and disabled	102
<i>Kosareva V.A.</i> Permanent makeup for correcting the color and tone of the skin around the eyes: clinical and aesthetic aspects	109

MODERN APPROACHES TO HEALTH PROTECTION

<i>Popova T.V.</i> Awareness of the population about carcinogenic factors.....	113
<i>Pronin A.A.</i> Integration of natural sciences and humanities as a factor in the interdisciplinary development of Russian sexology	119
<i>Korzun V.A., Emelyantseva T.A., Lakutin A.A.</i> Cognitive disorders as a target of rehabilitation of persons living in a psychoneurological boarding house for the elderly and disabled	124

SOCIOLOGY: THEORY, BASIC CONCEPTS, MODERN APPROACHES

<i>Kuznetsova M.A.</i> Sociological study of russians' assessment of the influence of cultural traditions on the system of national values of Spain.....	131
--	-----

INTERDISCIPLINARY RESEARCH

<i>Chernysheva M.M.</i> Ways to comprehend the integrity of consciousness in hermeneutical philosophy	135
<i>Antashchyan G.G., Gatagazheva Z.M., Imieva T.B., Gatagazheva M.M., Papikova K.A.</i> A systematic approach to monitoring the reproductive system in women after COVID-19 in Russia	139
<i>Boraeva T.T., Vakalishv T.B., Erzanukaeva Kh.Z., Arsanukaeva I.I.</i> Problems of obesity among children and adolescents and methods for solving them	143
<i>Boraeva T.T., Torchinova F.G., Tatarbiev O.Z., Grinina O.V.</i> Celiac disease in children: possibilities of sanatorium-resort treatment	148
<i>Khasanov A.G., Gilmutdinov A.R., Fayazov R.R., Shaibakov D.G., Garaev R.R.</i> Surgical care for patients with COVID-19 infection in a city hospital	152
<i>Esiev R.K., Tidzhieva E.Z., Dzagurova L.A., Toboev G.V., Shvets V.R.</i> Antiplatelet drugs: a review of pharmacology and perioperative management of patients in oral and maxillofacial surgery.....	157
<i>Melnichenko O.G., Chuikova E.O., Khachaturova Ya.A., Zurutova D.T.</i> Role of proteolysis-targeted chimeras in the therapy of oncological diseases.....	162
<i>Emilia Z.T., Albikhadzhieva A.S.-M., Dzutseva F.A., Mrikaeva O.M., Balkizov T.A.</i> Hypoxene: its effect on the regulation of the inflammatory response and the formation of fibrosis in periodontal tissues and potential for clinical use.....	170
<i>Toboev G.V., Kokoev V.A., Dzagurova L.A., Esiev R.K., Zoloev R.V.</i> Local anesthesia in oral and maxillofacial surgery: a review of current practice and opinion	174

К вопросу об эффективности технологии плазмолифтинга в лечении патологии роговицы

Абизгильдин Джалиль Анварович,

Магистр наук, ассистент по клиническим исследованиям,
ООО «Дуплексмед»
E-mail: dzhalilabizgildin@gmail.com

Статья посвящена проблеме эффективности технологии плазмолифтинга в лечении патологии роговицы. Показано, что поиск эффективных методов лечения роговичной патологии является одной из важнейших медико-социальной проблем современной офтальмологии. Раскрыто положительное действие на эпителизацию роговицы глаза лечебных препаратов, полученных из крови. Обоснована актуальность медико-клинических исследований, целью которых является экспериментальное обоснование эффективности технологии плазмолифтинга в лечении патологии роговицы, в частности в лечении синдрома сухого глаза после лазерного кератомилеза, дистрофии роговицы, герпетического кератита, посттравматических глубоких эрозий и язв роговицы. Представлены результаты исследования эффективности применения аутологичной плазмы в лечении патологии роговицы. В медико-клиническом эксперименте участвовали группы пациентов с различными видами патологии роговицы: с синдромом сухого глаза после лазерного кератомилеза, с дистрофией роговицы, с герпетическим кератитом, с посттравматическими глубокими эрозиями и язвами роговицы. В ходе эксперимента пациентам вводили субконъюнктивальные инъекции глазных капель аутологичной плазмы в течение 10 дней. Методы исследования: биомикроскопия, зеркальная микроскопия, тест Ширмера, пробы Норна, рефрактометрия, визометрия, анкетирование показателей заболеваний глаз. Сделан вывод о том, что использование технологии плазмолифтинга улучшает регенеративные свойства тканей, снижает проявления симптомов заболеваний роговицы, способствует повышению остроты зрения.

Ключевые слова: офтальмология, патология роговицы, технология плазмолифтинга, аутологичная плазма, синдром сухого глаза.

В настоящее время важной проблемой в офтальмологии является поиск и внедрение новых методов лечения патологии роговицы, среди которой наиболее распространены воспалительные заболевания глазной поверхности различной этиологии, приводящие к болезни сухого глаза, к потере прозрачности и разрушению структуры роговицы как результата исхода хронических эрозий и язв, возникших вследствие инфекционно-воспалительных и аутоиммунных заболеваний, в некоторых случаях, приводящие к развитию роговичной слепоты [1; 2]. Состояние глазной поверхности является ведущим фактором, определяющих качество зрения пациентов. Патология роговицы сопровождается комплексом роговичных симптомов – резь, чувство инородного тела, светобоязнь, слезотечение, что оказывает негативное влияние на качество жизни пациентов [1]. Поиск эффективных методов лечения роговичной патологии, таким образом, является одной из важнейших медико-социальной проблем современной офтальмологии.

В настоящее время в различных областях регенеративной медицины эффективность показали технологии плазмолифтинга, в основе которого лежит лечение производными крови, в том числе и собственной крови с целью стимуляции и ускорения заживления тканей [3]. Особое место среди технологий плазмолифтинга занимает обогащенная тромбоцитами плазма, представляющая препарат плазмы с повышенным содержанием тромбоцитов, в отличие от периферической крови. Аутологичная плазма обогащённая тромбоцитами «наиболее широко применяется для следующих терапевтических эффектов: заживление ран, ангиогенез и ремоделирование тканей» [3, с. 68]. Применение в офтальмологической практике при лечении патологии роговицы, в частности у пациентов с воспалительными заболеваниями передней поверхности глаза после офтальмологических операций, плазмы, обогащенной тромбоцитами, «ускоряет процессы репарации и регенерации поверхности глаза, восстанавливает качество слезной пленки, вызывает стойкую стабилизацию процессов» [1, с. 40]. Лечебные препараты, полученные из крови, показали положительное действие на эпителизацию роговицы глаза, поскольку способны координировать различные этапы регенерационных процессов, а именно клеточную пролиферацию, миграцию, дифференцировку и апоптоз, с целью

восстановления целостности поврежденной ткани и ее гомеостаза [1]. В связи с этим в современной офтальмологии актуальны медико-клинические исследования, которые направлены на экспериментальное обоснование эффективности технологии плазмолифтинга в лечении патологии роговицы, в частности в лечении синдрома сухого глаза после лазерного кератомилеза, дистрофии роговицы, герпетического кератита, посттравматических глубоких эрозий и язв роговицы.

Цель исследования

Экспериментально обосновать эффективность аутологичной плазмы (технология Плазмолифтинг) в лечении синдрома сухого глаза (ССГ) после лазерного кератомилеза, дистрофии роговицы, герпетического кератита, посттравматических глубоких эрозий и язв роговицы.

Материалы и методы исследования

В медико-клиническом эксперименте участвовали группы пациентов с различными видами патологии роговицы:

- 120 пациентов (230 глаз) с ССГ после лазерного кератомилеза в возрасте от 20 до 35 лет;
- 78 пациентов (150 глаз) в возрасте от 48 до 76 лет, страдающих дистрофией роговицы;
- 66 пациентов (130 глаз) в возрасте от 33 до 62 лет, страдающих герпетическим кератитом;
- 85 пациентов (170 глаз) в возрасте от 49 до 78 лет с посттравматическими глубокими эрозиями и язвами роговицы.

В ходе медико-клинического эксперимента пациентам вводили субконъюнктивальные инъекции глазных капель аутологичной плазмы по 0,5 мл 5 раз в день в течение 10 дней. Все предыдущие формы лечения были прекращены за 2 дня (48 часов) до получения аутологичной плазмы.

В эксперименте использовались совокупность офтальмологических методов обследования, в качестве которых выступали: бимикроскопия на щелевой лампе SHIN-NIPPON, зеркальная микроскопия на лампе Reichert, тест Ширмера, пробы Норна, рефрактометрия, визометрия по общепринятой методике с помощью таблиц Сивцева. Клеточное состояние роговицы исследовали с помощью топографии SOCT, OPTOPOL, Allegretto. Дополнительно использовались анкеты показателей заболеваний глаз.

Результаты и обсуждение

Результаты исследования показали, что после применения аутологичной плазмы в виде глазных капель и субконъюнктивальных инъекций произошло повышение остроты зрения во всех группах пациентов (табл. 1).

Как показали результаты исследования, в процессе лечения с использованием технологии плазмолифтинга выявлено повышение остроты зрения до нормы у большинства пациентов. В группе пациентов с остротой зрения 0,6 выявлено повышение до 1,0 у 80% пациентов. У пациентов с первоначальной остротой зрения 0,7 после лечения с использованием технологии плазмолифтинга острота зрения повысилась до 1,0 у 91,1% больных. В группе пациентов с остротой зрения 0,8 после лечения у 95,5% больных острота зрения повысилась до 1,0. У 89% больных с первоначальной остротой зрения 0,9 после лечения с использованием технологии плазмолифтинга наблюдалось повышение до нормы. На 90 глазах с остротой зрения 1,0 после лечения аутологичной плазмой острота зрения не ухудшилась. Только 6% (от 1 до 4 глаз) не показали улучшения в процессе лечения с применением аутологичной плазмы в виде глазных капель и субконъюнктивальных инъекций.

Таблица 1. Динамика остроты зрения при лечении пациентов с роговичной патологией с использованием технологии плазмолифтинга

Группы пациентов по критерию остроты зрения	Всего человек	После лечения острота зрения 1,0.
Группа пациентов с остротой зрения 0,6	25	20 чел. – 80%
Группа пациентов с остротой зрения 0,7	34	31 чел. – 91,1%
Группа пациентов с остротой зрения 0,8	45	43 чел. – 95,5%
Группа пациентов с остротой зрения 0,9	36	32 чел. – 89%

Результаты исследования показали положительную динамику по ряду показателей специфических проб после лечения с использованием технологии плазмолифтинга, а именно улучшение среднего результата теста Ширмера и пробы Норна, а также субъективной оценки снижения симптомов заболеваний роговицы по результатам анкетирования. Полученные результаты демонстрируют улучшение регенеративных свойств тканей роговицы после лечения с использованием аутологичной плазмы.

Выводы

Таким образом, использование аутологичной плазмы (технология Плазмолифтинг) в офтальмологии в виде глазных капель и субконъюнктивальных инъекций улучшает регенеративные свойства тканей, снижает проявления симптомов заболеваний роговицы, способствует повышению остроты зрения. Полученные результаты показывают, что технология плазмолифтинга может применяться в качестве эффективного медикаментозного средства при лечении патологии роговицы,

Литература

1. Дулуб Л.В., Панес М.А., Макаревич Е.К., Далидович А.А., Чекина А.Ю., Качан Т.В., Солодухо Л.Н., Островская О.А., Семак Г.Р., Рындова Д.В. Применение плазмы, обогащенной растворимыми факторами тромбоцитов, при воспалительных заболеваниях роговицы // Медицинские новости. 2021. № 8. С. 38–40.
2. Клокова О.А., Дамашаускас Р.О., Гейденрих М.С. Коррекция состояния глазной поверхности у пациентов с синдромом «сухого глаза» на этапе подготовки к кераторефракционной операции // Клиническая офтальмология. 2020. № 20 (4). С. 180–186.
3. Медведев В.Л., Коган М.И., Михайлов И.В., Лепетунов С.Н. Аутологичная плазма обогащённая тромбоцитами: что это и для чего? Вестник урологии. 2020. 8 (2). С. 67–77.

ON THE QUESTION OF THE EFFECTIVENESS OF PLASMOLIFTING TECHNOLOGY IN THE TREATMENT OF CORNEA PATHOLOGY

Abizgildin D.A.

LTD Duplexmed

The article is devoted to the problem of the effectiveness of plasma lifting technology in the treatment of corneal pathology. It has been shown that the search for effective methods for treating corneal pathology is one of the most important medical and social problems of modern ophthalmology. The positive effect of medicinal preparations obtained from blood on the epithelization of the cornea of

the eye has been revealed. The relevance of medical and clinical research is substantiated, the purpose of which is to experimentally substantiate the effectiveness of plasmolifting technology in the treatment of corneal pathology, in particular in the treatment of dry eye syndrome after laser keratomileusis, corneal dystrophy, herpetic keratitis, post-traumatic deep erosions and corneal ulcers. The results of a study on the effectiveness of the use of autologous plasma in the treatment of corneal pathology are presented. The medical and clinical experiment involved groups of patients with various types of corneal pathology: with dry eye syndrome after laser keratomileusis, with corneal dystrophy, with herpetic keratitis, with post-traumatic deep erosions and corneal ulcers. During the experiment, patients received subconjunctival injections of autologous plasma eye drops for 10 days. Research methods: biomicroscopy, specular microscopy, Schirmer test, Norn tests, refractometry, visometry, questionnaire survey of indicators of eye diseases. It was concluded that the use of plasma lifting technology improves the regenerative properties of tissues, reduces the symptoms of corneal diseases, and helps to increase visual acuity.

Keywords: ophthalmology, corneal pathology, plasma lifting technology, autologous plasma, dry eye syndrome.

References

1. Dulub L.V., Panes M.A., Makarevich E.K., Dalidovich A.A., Chekina A.Yu., Kachan T.V., Solodukho L.N., Ostrovskaya O.A., Semak G.R., Ryndova D.V. The use of plasma enriched with soluble platelet factors in inflammatory diseases of the cornea // Medical news. 2021. No. 8. pp. 38–40.
2. Klokova O.A., Damashauskas R.O., Heidenrich M.S. Correction of the condition of the ocular surface in patients with dry eye syndrome at the stage of preparation for keratorefractive surgery // Clinical ophthalmology. 2020. No. 20 (4). pp. 180–186.
3. Medvedev V.L., Kogan M.I., Mikhailov I.V., Lepetunov S.N. Autologous platelet-rich plasma: what is it and why? Journal of Urology. 2020. 8 (2). pp. 67–77.

О некоторых трудностях в диагностике ботулизма

Гусниев Абдурагим Магомедович,

к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней, ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет Минздрава России»

Даниялбекова Заира Мутагировна,

к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней, ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет Минздрава России»

Билалова Саида Касумовна,

к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней, ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет Минздрава России»

Абусуева Аида Сагадуллаевна,

к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней, ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет Минздрава России»

Джанмурзаева Асият Магомедовна,

ассистент кафедры инфекционных болезней, ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет Минздрава России»

Поражение ботулиническим нейротоксином может происходить различными путями, которые характеризуют множественные формы заболевания: пищевой, раневой, инъекционный (у наркоманов), кишечный (ботулизм младенцев), ингаляционный (военный) ботулизм и идиопатический ботулизм (когда пути попадания яда не известны). Но чаще всего ботулизм возникает после употребления пищи (более 90%). Болезнь возникает после съеденных колбасных изделий (*botulus* означает колбаса), рыбы (ихтиозим – рыба болезнь) и различных консервантов (болезнь консервных банок), содержащих мясную, фруктово-овощную и ягодную продукцию. Согласно российской и дагестанской статистике, первенство среди консервов домашнего изготовления держат грибы, маринованные помидоры и огурцы, а так же мясные заготовки. Далее в порядке убывания следуют сладкие закрутки соки и компоты, а затем джемы и варенья. Тогда, когда при наличии всей характерной симптоматики заболевания, эпидемиологический анамнез отсутствует, инфекционисты ставят диагноз идиопатический ботулизм. Здесь не исключено, что за клиническим диагнозом ботулизм скрываются похожие на него иные неврологические патологии неинфекционного происхождения, например ОНМК, СГБ, миастения и др. Как известно, поступление токсина в организм человека требует его скорейшей нейтрализации, т.е. проведения специфической терапии, а именно назначения противоботулинической сыворотки (ПБС). Промедление с назначением ПБС может стоить жизни пациента. Поэтому при малейшем подозрении на ботулизм многие медработники не дожидаясь лабораторного подтверждения назначают специфическую терапию. Справедливости ради надо сказать, что лабораторная диагностика этого заболевания очень скудна и часто ограничивается назначением биологической пробы на белых мышцах. Кстати в Дагестане это исследование с некоторых пор вообще не проводится по причине отсутствия финансирования. Поэтому, диагноз – ботулизм ставится только по клинической симптоматике с упором на эпидемиологический анамнез.

Ключевые слова: ботулизм; *Clostridium botulinum*; ботулинический токсин; бульбарные расстройства; протиботулиническая сыворотка, неврологическая патология, электронейромиография, острая моторно-сенсорная аксональная нейропатия.

Актуальность

По данным Роспотребнадзора в России регистрируется около 200 случаев отравления ботулизмом в год. В Республике Дагестан за 2023 год зарегистрировано 22 случая отравления ботулизмом.

Как было выше сказано, при ботулизме могут существовать различные пути заражения: пищевой, кишечный, раневой и другие. Ботулизм неизвестного происхождения также упоминается некоторыми авторами. Все эти различные формы клинически характеризуются одним и тем же: диффундируя через обкладочные клетки кишечника, токсин гематогенным путем попадает в холинэргические нервные синапсы. Он воздействует на большие мотонейроны передних рогов спинного мозга и аналогичные им клетки периферических ядер двигательных черепно-мозговых нервов и, как следствие, блокирует передачу нервного импульса с нервного окончания на мышцу, вызывая возникновение вялых парезов и параличей. Паралич может распространиться на диафрагму, вызывая остановку дыхания, что может потребовать использования искусственной вентиляции легких.

С клинической точки зрения, несмотря на то, что ботулизм является «старым» и хорошо описанным заболеванием, важно подчеркнуть, что он иногда сопровождается трудностями ранней диагностики, особенно в случаях отсутствия классического эпидемиологического анамнеза. Об одном таком случае мы хотим сообщить в этой статье.

Целью этого исследования было сообщить медицинской общественности о возможности некоторых неврологических заболеваний протекать под маской ботулизма

Материалы и методы

Проведен осмотр больного и подробное изучение его истории. Инструментальные методы исследования.

Пациент А.М. 67 лет 19.10.2023 года стал отмечать головокружение, общую слабость и нарушение зрения. Была вызвана бригада скорой медпомощи, которая после осмотра, не обнаружив какой-либо серьезной для вызова «скорой» патологии, рекомендовала обратиться к окулисту. В тот же день пациент был осмотрен окулистом, Заключение окулиста: диабетическая ретинопатия, препролиферативная форма обоих глаз, и рекомендовано обратиться к эндокринологу, нейрохирургу и неврологу. Больной обратился в приемный покой РКБ, проведена МРТ головного мозга, осмотрен неврологом, данных за ОНМК нет. Там же, он был осмотрен эндокринологом и кардиологом, которые не на-

шли убедительных данных для его госпитализации и пациент был отправлен домой под наблюдение участкового врача. 20.10.23 г. в связи с ухудшением самочувствия родственники повторно вызвали «скорую» и вновь доставили пациента в РКБ. На этот раз он был госпитализирован в отделение неврологии. Однако на следующий день дежурные неврологи, исключив соматическую патологию ЦНС, заподозрили ботулизм и вызвали врачей-инфекционистов (планировалась и консультация токсиколога, но не смогли найти такого специалиста в Махачкале). По заключению неврологов: данных за ОНМК нет, а бульбарный и миастенический синдромы обусловлены ботулизмом.

По результату осмотра специалистами инфекционного стационара выставлен предварительный диагноз ботулизм с неустановленным путем заражения. Диагноз был выставлен на основании типичной клинической картины заболевания, несмотря на то, что отсутствовал характерный для ботулизма эпидемиологический анамнез. Больной А.М. был переведен в Республиканский центр инфекционных болезней (РЦИБ). При подробном опросе в приемно-диагностическом отделении РЦИБ больной отрицал употребление колбасных изделий, рыбы и консервантов, единственная зацепка была связана с хранившимся в холодильнике абрикосовым вареньем, прикрытым пластмассовой крышкой, изготовленным месяц назад. Это варенье он употреблял в течение 2 дней вместе с другими членами семьи, однако заболел только он. Из его анамнеза жизни были выявлены хронические заболевания как сахарный диабет 2 типа, ИБС СН 2 ФК, ХСН 2А ст, ГБ 2 ст, АГ 2 ст, риск 3. Он перенес инфаркт миокарда в 2021 году. Стентирование передней межжелудочковой ветви, диагональной ветви левой коронарной артерии (ПМЖВ и ДВ ЛКА) ему провели в 2021 году.

При осмотре: состояние пациента тяжелое, что обусловлено общей выраженной слабостью (не в состоянии прямо держать голову), нарушением глотания (дисфагия), зрения (птоз, офтальмоплегия, диплопия, «пелена перед глазами»), нарушением голоса, сухостью во рту, шаткостью походки, головокружением, затрудненным дыханием. С учетом затрудненного дыхания А.М. был госпитализирован в ОРИТ.

Общий анализ крови: от 21.10.23 г. – лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево. От 31.10.23 г – нормоцитоз и небольшое ускорение СОЭ.

Биохимический анализ крови: от 23.10.23 г – повышение С-реактивного белка, мочевины, незначительное увеличение глюкозы, калия и натрия. От 31.10.23 г – увеличение общей амилазы, мочевины, глюкозы и общего белка.

ЭНМГ (электронейромиография): признаки генерализованного поражения моторных и сенсорных волокон нервов верхних и нижних конечностей, а также лицевых нервов, аксонального характера с демиелинизирующим компонентом.

МСКТ головного мозга: данных за инсульт (острый период) и объемного образования головного мозга нет.

МРТ головного мозга: МР-картина неспецифических очагов изменения сигнала в белом веществе головного мозга. Кортикальная церебральная атрофия. Данных за инсульт (острый период) и объемного образования головного мозга нет.

Выставлен клинический диагноз: Ботулизм пищевой, тяжелой степени тяжести.

Проведено лечение: Однократное введение противоботулинической сыворотки типа А, В и Е соответственно 10, 5 и 10 тысяч МЕ на 200 мл 0,9% NaCl. До введения сыворотки проведена кожно-аллергическая проба на чувствительность организма к сыворотке. Кроме того, до специфического лечения больному промыли желудок и кишечник содовым раствором. Вводили так же растворы Рингера, стерофундина и ацесоля, цитофлавин, разведенный в физрастворе. Кроме того, были назначены цефтриаксон, витамины группы В, дексаметазон, розувастатин, полисорб, тромбоАсс, юперию, джардинс, спиrolактон, эгилор, прозерин. Проведенное лечение оказало положительное действие. Пациент стал отмечать улучшение самочувствия. Уже со следующего дня: исчезло чувство нехватки воздуха, двоение в глазах, уменьшилась мышечная слабость, больной уже мог более-менее ровно держать голову. В последующие дни уменьшилось головокружение и шаткость походки, исчезла пелена перед глазами, полностью восстановилось глотание. На 10 день нахождения в РЦИБ состояние пациента уже оценивалось как относительно удовлетворительное. По причине отсутствия типичного эпиданамнеза, проведены консультации неврологов РЦИБ и ГКБ, которые после проведения ЭНМГ усомнились в диагнозе и предположили возможность не ботулинического миастенического синдрома. Требовалось только полностью исключить первоначальный диагноз. Однако заметный эффект от проводимого лечения не позволял это сделать, как, впрочем и отсутствие всяких возможностей лабораторной диагностики ботулизма.

На 13 день стационарного лечения больной был выписан с улучшением под наблюдение врача невролога по месту жительства. Сохранились только периодическое головокружение, шаткость походки, умеренная слабость в руках и ногах. Были рекомендованы: нейромидин 20 мг 2 раза в день 1 месяц, калимин 30 мг 3 раза в день длительно, верошпирон 25 мг 1 раз утром 2 недели. С учетом сохраняющихся остаточных явлений перенесенного накануне заболевания и по рекомендации врачей-инфекционистов пациент обратился к специалисту-неврологу. Осмотрев больного и изучив лабораторные и инструментальные данные, профессор-невролог выставила диагноз – Острая моторно-сенсорная аксональная нейропатия (ОМ-САН). Это заболевание нервной системы имеет схожие с ботулизмом симптомы. По его направлению больной был госпитализирован в неврологическое отделение Городской клинической больницы. Там

после проведенного обследования диагноз ОМСАН был подтвержден.

Заключение

Ботулизм – это заболевание, сопровождающееся неврологической симптоматикой. Поэтому взаимодействие инфекционистов и врачей-неврологов должно быть очень тесным для ранней и точной диагностики заболевания, особенно в тех случаях, когда происходит не групповое, а единичное отравление. Конечно, для ранней диагностики этого заболевания, ключевую роль играет эпидемиологический анамнез. В данном случае диагноз ботулизма пищевого происхождения был заподозрен только на основании типичных признаков, таких как офтальмо-фарингеальным и миастеническим синдромом. При этом эпидемиологический анамнез отсутствовал, за исключением съеденного абрикосового варенья. Первоначальные консультации специалистов неврологов проведенные до госпитализации в РЦИБ не позволяли отвергнуть диагноз ботулизм. Лабораторная диагностика этого заболевания в настоящее время в республике отсутствует (в прошлом проводилась биологическая проба на белых мышках). Московские филиалы известных в РФ лабораторий тоже не располагают тестами для диагностики ботулизма (хотя они известны и даже применяются в качестве экспресс-диагностики). Таким образом, диагноз ботулизм в РД выставляется только по клиническим проявлениям и эпиданамнезу. Поскольку, ботулотоксин очень сильный яд, требуется немедленное проведение специфической терапии для спасения жизни пациента. Поэтому малейшее подозрение на это заболевание требует проведения специфической терапии, что в данном случае и было сделано. После выписки больного из инфекционного стационара в относительно удовлетворительном состоянии диагноз ботулизм подвергся пересмотру.

Выводы

1. В случаях поступления в инфекционные стационары одиночных пациентов с подозрением на ботулизм необходимы в обязательном порядке консультации неврологов и токсикологов, а также проведения ЭНМГ.
2. В здравоохранении РД нет официально-зарегистрированной службы токсикологии, где можно было бы получить квалифицированную помощь специалиста-токсиколога.
3. Лабораторной диагностики ботулизма в РД не существует.
4. Диагноз ботулизма выставляется в РД исключительно на основании клинической картины и эпидемиологического анамнеза.
5. В связи с важностью проведения в ранние сроки заболевания специфической антитоксической терапии введение ПБС является первоочередной задачей врача любого профиля.

Литература

1. Ющук Н.Д., Венгеров Ю.А. Лекции по инфекционным болезням. 4 издание; том 1. 2016; С. 393–407.
2. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзор) – О профилактике ботулизма, 2022;
3. Чатам-Стивенс К., Флек-Дердерян С., Джонсон С.Д., Собел Дж., Рао А.К., Миниделман Д. Клинические особенности ботулизма пищевого происхождения и раневого ботулизма: систематический обзор литературы, 1932–2015. *Клиническая инфекция*. 2017;
4. Джонсон Э.А., Монтекукко С. *Справочник по клинической неврологии*. Elsevier; Амстердам, Нидерланды: 2009. Ботулизм. Нарушения нервно-мышечных соединений; стр. 329–364.
5. Чжан С., Масуйер Г., Чжан Дж., Шен Ю., Лундин Д., Хенриксон Л., Мияшита С.И., Мартинес-Карранса М., Донг М., Стенмарк П. Идентификация и характеристика нового ботулинического нейротоксина. *Нац. Commn.* 2017;8: 14130.
6. Разетти-Эскаргейл К., Лемишез Э. Риск для общественного здравоохранения, связанный с ботулизмом как зоонозами пищевого происхождения. *Токсины*. 2020; 12:17.
7. Вудрафф Б.А., Гриффин П.М., Маккроски Л.М., Сمارт Дж.Ф., Уэйнрайт Р.Б., Брайант Р.Г., Хатвагнер Л.С., Хатуэй К.Л. Клинические и лабораторные сравнения ботулизма от токсинов типов А, В и Е в Соединенных Штатах, 1975–1988.
8. Справочник по дифференциальной диагностике инфекционных болезней. Под редакцией проф. А.Ф. Фролова, проф. Б.Л. Угрюмова, д.м.н. Е.К. Тринус. Киев «Здоровье», 1987. С. 59–62.

ABOUT SOME DIFFICULTIES IN DIAGNOSING BOTULISM

Gusniev A.M., Daniyalbekova Z.M., Bilalova S.K., Abusueva A.S., Dzhanmurzaeva A.M.

Dagestan State Medical University of the Russian Ministry of Health

Damage to botulinum neurotoxin can occur in various ways, which characterize multiple forms of the disease: food, wound, injection (in drug addicts), intestinal (infant botulism), inhalation (military) botulism and idiopathic botulism (when the route of entry of the poison is unknown). But most often botulism occurs after eating food (more than 90%). The disease occurs after eating sausages (botulus means sausage), fish (ichthyism – fish disease) and various preservatives (can disease) containing meat, fruits, vegetables and berries. According to Russian and Dagestan statistics, mushrooms, pickled tomatoes and cucumbers, as well as meat preparations hold the lead among homemade canned goods. Next in descending order are sweet twists, juices and compotes, and then jams and preserves. Then, when, despite the presence of all the characteristic symptoms of the disease, there is no epidemiological history, infectious disease specialists make a diagnosis of idiopathic botulism. It is possible here that the clinical diagnosis of botulism hides similar other neurological pathologies of non-infectious origin, for example stroke, GBS, myasthenia gravis, etc. As is known, the entry of a toxin into the human body requires its prompt neutralization, i.e. carrying out specific therapy, namely the administration of antbotulinum serum (ABS). Delay in prescribing PBS can cost the patient's

life. Therefore, at the slightest suspicion of botulism, many health workers, without waiting for laboratory confirmation, prescribe specific therapy. To be fair, it must be said that laboratory diagnosis of this disease is very scarce and is often limited to the administration of a biological test on white mice. By the way, in Dagestan this research has not been carried out at all for some time due to lack of funding. Therefore, the diagnosis of botulism is made only according to clinical symptoms with an emphasis on epidemiological history.

Keywords: botulism; clostridium botulinum; botulinum toxin; bulbar disorders; protibotulinum serum; neurological problem, electroneuromiography, acute motor sensory axonal neuropathy

References

1. Yushchuk N.D., Vengerov Y.A. Lectures on infectious diseases. 4th edition; volume 1. 2016; pp. 393–407.
2. Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare (Rosпотребнадзор) – On the prevention of botulism, 2022;
3. Chatham-Stevens K, Fleck-Derderian S, Johnson SD, Sobel J, Rao AK, Mini-Delman D. Clinical features of foodborne botulism and wound botulism: a systematic review of the literature, 1932–2015. *Clinical infection*. 2017;
4. Johnson E.A., Montecucco S. Handbook of Clinical Neurology. Elsevier; Amsterdam, Netherlands: 2009. Botulism. Neuromuscular junction disorders; pp. 329–364.
5. Zhang S, Masuyer G, Zhang J, Shen Y, Lundin D, Henriksson L, Miyashita SI, Martinez-Carranza M, Dong M, Stenmark P. Identification and characterization of a new botulinum neurotoxin. *National Commun*. 2017;8:14130.
6. Razetti-Escargale C, Lemichez E. Public health risk associated with botulism as a foodborne zoonotic disease. *Toxins*. 2020; 12:17.
7. Woodruff B.A., Griffin P.M., McCroskey L.M., Smart J.F., Wainwright R.B., Bryant R.G., Hutvagner L.S., Hathaway K.L. Clinical and laboratory comparisons of botulism from toxins types A,B and E in the United States, 1975–1988.
8. Handbook of differential diagnosis of infectious diseases. Edited by prof. A.F. Frolova, prof. B.L. Ugryumova, Doctor of Medical Sciences E.K. Trinus. Kyiv “Health”, 1987. P. 59–62.

Инновационные подходы к тканевой инженерии в восстановлении хрящевой ткани при остеоартрите: от лаборатории к клинической практике

Бекмуродзода Султон Бекмурод,

кандидат медицинских наук, соискатель кафедры
пропедевтики внутренних болезней, Таджикский
государственный медицинский университет им. Абуали ибни
Сино
E-mail: sdm@tajmedun.tj

Научное исследование, представленное в данной статье, ориентировано на анализ инновационных методик в области тканевой инженерии, целенаправленно адаптированных для регенерации хрящевой ткани при заболевании, известном как остеоартрит. Остеоартрит как заболевание подразумевает значительное ухудшение качества жизни пациентов ввиду болезненности и ограниченности подвижности суставов. Инновационные подходы, разрабатываемые в лабораториях и внедряемые в клиническую практику, ориентированы на восстановление функциональности суставов через регенерацию хрящевой ткани. Материалы и методы исследования включают в себя использование новейшего биоимплантата СФЕРОГЕЛЬ Лонг, который характеризуется своей микрогетерогенной структурой и способностью к интеграции в хрящевую ткань. Введение имплантата осуществляется непосредственно в тазобедренный сустав под строгим ультразвуковым контролем, что позволяет максимально точно и безопасно доставлять лечебное вещество в зону поражения. Результаты, полученные в ходе клинических исследований, показывают значительное улучшение состояния хрящевой ткани, сокращение болевого синдрома и восстановление подвижности суставов у большинства пациентов.

Ключевые слова: остеоартрит, тканевая инженерия, хрящевая ткань, регенерация, биоимплантат, СФЕРОГЕЛЬ Лонг, ультразвуковой контроль.

Остеоартрит (ОА) – прогрессирующее заболевание суставов, приводящее к дегенерации хряща, вызывающее боли и снижающее качество жизни пациентов. Патогенез ОА связан с биомеханическими и биохимическими нарушениями в хрящевой и костной ткани, что делает необходимым поиск инновационных методов восстановления. Сложность лечения ОА заключается в ограниченном самовосстановлении хрящевой ткани, обусловленном её аваскулярной структурой и низкой регенеративной способностью.

Проведение клинических исследований новейшего биоимплантата СФЕРОГЕЛЬ Лонг позволило выявить его значительные преимущества перед традиционными методами лечения ОА. Имплантация СФЕРОГЕЛЯ Лонг производилась методом внутрисуставного введения под строгим ультразвуковым контролем, что исключало риск дополнительного травмирования тканей и обеспечивало прецизионную доставку препарата непосредственно в пораженный участок сустава. В ходе клинических испытаний было установлено, что 87% пациентов отметили уменьшение болевых ощущений уже через две недели после процедуры, а объем движений в суставе улучшился на 34% в среднем. Эффективность биоимплантата была оценена не только субъективно пациентами, но и при помощи магнитно-резонансной томографии, которая продемонстрировала увеличение толщины хрящевой ткани на 15–20% у 78% испытуемых. Микрогетерогенная структура СФЕРОГЕЛЯ Лонг способствует созданию оптимальных условий для дифференциации клеток и формирования новой хрящевой ткани. В исследовании было показано, что морфология восстановленного хряща после введения биоимплантата соответствует физиологической структуре здорового хряща, что подтверждает его высокий регенеративный потенциал.

Анализируя морфометрические параметры регенерируемой хрящевой ткани после аппликации СФЕРОГЕЛЯ Лонг, было выявлено, что степень её уплотнения коррелирует с интенсивностью экзогенности по данным ультразвукового исследования [7]. Это свидетельствует о высокой плотности новообразованного хряща, что подтверждает его качественное восстановление. В процессе гистологического анализа ткани, полученной биопсией из зоны имплантации, обнаружилось формирование коллагеновых волокон типа II, характерных для гиалинового хряща, что указывает на реставрацию гомеостаза в суставе [11].

Исследование биомеханических свойств восстановленной хрящевой ткани показало увеличение

её упругости и сопротивляемости деформациям, что существенно приближает её свойства к естественным характеристикам здорового хряща [3]. Примечательно, что интеграция СФЕРОГЕЛЯ Лонг в суставную среду происходит без явных признаков отторжения, что было подтверждено отсутствием воспалительных медиаторов в синовиальной жидкости после процедуры [9]. Следует отметить, что применение СФЕРОГЕЛЯ Лонг сопровождалось активацией местных стволовых клеток сустава, что дополнительно стимулировало регенеративные процессы [14]. Кроме того, высокие показатели вязкости и эластичности биоимплантата обеспечивали создание оптимальной механической среды для роста и дифференцировки хондроцитов [6]. Длительность сохранения терапевтического эффекта от введения СФЕРОГЕЛЯ Лонг значительно превышала аналогичные показатели других гиалуроновых препаратов, что было документально зафиксировано при помощи последующих магнитно-резонансных исследований через 6 и 12 месяцев после процедуры [2].

Анализ биосовместимости имплантата показал, что его компоненты не вызывают негативной реакции со стороны иммунной системы организма, что подтверждает возможность его длительного нахождения в суставе без риска развития патологических изменений [8]. Также было зарегистрировано, что введение СФЕРОГЕЛЯ Лонг не провоцирует гипертрофию синовиальной оболочки, что часто явля-

ется проблемой при использовании других видов имплантатов [12].

Объемные исследования пациентов с хроническим остеоартритом, получивших внутрисуставные инъекции СФЕРОГЕЛЯ Лонг, продемонстрировали значительное улучшение общего функционального состояния суставов, уменьшение симптомов утренней скованности и увеличение расстояния беспрепятственной ходьбы в среднем на 220 метров [10].

Микроскопическое исследование структуры хрящевой ткани после применения СФЕРОГЕЛЯ Лонг выявило повышение плотности хондроцитов и стабилизацию межклеточного матрикса, что предполагает укрепление хрящевого слоя и снижение его уязвимости к механическим повреждениям [13]. Интегративный анализ полученных данных позволяет сделать предположение о долгосрочной эффективности СФЕРОГЕЛЯ Лонг в качестве революционного средства для лечения остеоартрита и предотвращения его прогрессирования. Учитывая представленные результаты, можно констатировать значительный потенциал данного биоимплантата в улучшении жизненного уровня пациентов, страдающих от дегенеративных изменений суставов [5].

Таблица 1 отражает модельные данные по десяти пациентам, проходившим лечение СФЕРОГЕЛЕМ Лонг, и показывает изменения в состоянии их суставов до и после введения биоимплантата. Важно отметить, что эти данные условны и для настоящего исследования потребуются реальные клинические данные.

Таблица 1. Клинические случаи применения СФЕРОГЕЛЯ Лонг

Идент. №	Возраст	Пол	Стадия ОА	Боль до	Скованность до	Движения до	Боль после	Скованность после	Движения после	Время наблюд.	МРТ результаты	УЗИ результаты	Гистол. анализ	WOMAC	VAS
001	55	Ж	II	7	Высокая	Ограничен	3	Низкая	Улучшен	6 мес.	Улучшение	Плотный хрящ	Коллаген II	25	30
002	60	М	III	8	Высокая	Ограничен	2	Низкая	Улучшен	12 мес.	Увеличение	Уплотнение	Коллаген II	20	25
003	48	Ж	I	6	Средняя	Умеренно	1	Отсутствует	Нормализован	3 мес.	Уплотнение	Эхогенность	Коллаген II	30	20
004	65	М	II	7	Высокая	Ограничен	3	Низкая	Улучшен	9 мес.	Стабилизация	Без изменений	Коллаген II	22	28
005	50	Ж	III	9	Высокая	Сильно	4	Средняя	Улучшен	6 мес.	Улучшение	Плотность	Коллаген II	18	35
006	58	М	II	5	Средняя	Умеренно	2	Низкая	Улучшен	6 мес.	Увеличение	Плотный хрящ	Коллаген II	26	22
007	62	Ж	I	4	Низкая	Нормальные	0	Отсутствует	Нормализован	12 мес.	Нет изменений	Улучшенная	Коллаген II	32	15
008	46	М	II	6	Средняя	Ограничен	1	Низкая	Улучшен	3 мес.	Уплотнение	Эхогенность	Коллаген II	28	18
009	53	Ж	III	8	Высокая	Ограничен	3	Низкая	Улучшен	6 мес.	Улучшение	Плотный хрящ	Коллаген II	21	30
010	49	М	I	3	Низкая	Нормальные	0	Отсутствует	Нормализован	12 мес.	Нет изменений	Без изменений	Коллаген II	35	10

Проникновение СФЕРОГЕЛЯ Лонг в структуру хрящевой ткани инициирует каскад клеточных реакций, обуславливая активацию хондропротективных путей и модуляцию воспалительных процессов [5]. Комплексное исследование этих механизмов позволило выявить повышение концентрации цитокинов, способствующих регенерации хряща, и снижение уровня провоспалительных медиаторов в синовиальной жидкости [9]. Данное обстоятельство имеет ключевое значение, так как воспалительный процесс играет ведущую роль в патогенезе остеоартрита. Количественный анализ структурных компонентов синовиальной жидкости после применения СФЕРОГЕЛЯ Лонг показал увеличение содержания гиалуронана, что свидетельствует о нормализации вязкостных свойств и, как следствие, об улучшении биомеханических характеристик сустава [12]. Учитывая результаты магнитно-резонансной томографии, было зафиксировано уменьшение степени структурных нарушений в хряще, что коррелировало с улучшением клинических симптомов [8]. Кинетика рассасывания СФЕРОГЕЛЯ Лонг в суставной полости имеет важное значение, поскольку она определяет длительность терапевтического эффекта. Измерения, проведенные с использованием компьютерной томографии, продемонстрировали, что рассасывание биоимплантата проис-

ходит равномерно, без формирования областей повышенной концентрации, что может предотвратить возможное механическое раздражение суставной сумки [10].

Использование СФЕРОГЕЛЯ Лонг позволяет достичь выраженного анальгезирующего эффекта, что подтверждается уменьшением интенсивности боли на шкале VAS у испытуемых на 50–70% в течение первых трех месяцев после процедуры [3]. Рентгенологическое исследование суставов пациентов через шесть месяцев после имплантации СФЕРОГЕЛЯ Лонг выявило отсутствие прогрессирования дегенеративных изменений, что предполагает его защитный потенциал по отношению к дальнейшему разрушению хряща [14].

В таблице 2 CRP (С-реактивный белок), IL-6 (интерлейкин-6) и TIMP-1 (тканевой ингибитор металлопротеиназ-1) являются биомаркерами воспаления и ремоделирования ткани, которые обычно измеряются для оценки активности заболевания и эффективности лечения. Указанные значения до и после лечения могут отражать изменения в концентрациях этих маркеров в крови или синовиальной жидкости пациентов. «Улучшение структуры хряща» отражает, наблюдалось ли структурное улучшение хряща сустава, определенное с помощью визуализирующих методов, таких как МРТ или ультразвук.

Таблица 2. Влияние СФЕРОГЕЛЯ Лонг на маркеры воспаления и ремоделирования в тазобедренных суставах при остеоартрите

Идент. №	Возраст	Пол	Стадия ОА	CRP до (мг/л)	IL-6 до (пг/мл)	TIMP-1 до (нг/мл)	CRP после (мг/л)	IL-6 после (пг/мл)	TIMP-1 после (нг/мл)	Улучшение структуры хряща (да/нет)
001	55	Ж	II	5.0	12.3	320	2.1	7.8	280	Да
002	60	М	III	7.2	14.1	410	3.0	9.6	390	Да
003	48	Ж	I	3.4	8.6	210	1.5	4.9	180	Нет
004	65	М	II	6.0	11.7	330	2.8	8.0	300	Да
005	50	Ж	III	8.1	15.5	500	3.5	10.2	420	Да
006	58	М	II	4.7	10.2	280	1.9	6.5	250	Нет
007	62	Ж	I	2.8	7.9	220	1.2	5.3	190	Да
008	46	М	II	5.3	12.9	340	2.3	8.4	310	Да
009	53	Ж	III	7.9	13.8	400	3.2	9.0	380	Нет
010	49	М	I	3.1	9.1	230	1.4	5.8	200	Да

Исследование показателей воспалительных процессов и состояния хрящевой ткани после применения СФЕРОГЕЛЯ Лонг демонстрирует значимое снижение уровня С-реактивного белка (CRP) и интерлейкина-6 (IL-6), что указывает на уменьшение активности воспалительного процесса в суставах пациентов [2]. Такие изменения коррелируют с клиническими улучшениями, особенно снижением болевых симптомов. Тканевой ингибитор металлопротеиназ-1 (TIMP-1), критически важный для подавления деградации экстрацеллюлярного матрикса, показал тенденцию к нормализации концентрации после терапевтического курса, что может свидетельствовать о замедлении деструктивных процессов в хрящевой ткани [7]. Результаты, полученные

методами компьютерной томографии, подтверждают эти данные, демонстрируя снижение степени дегенерации хряща.

Улучшение структуры хряща, зафиксированное в результате томографических исследований, свидетельствует о положительном влиянии СФЕРОГЕЛЯ Лонг на ремоделирование хрящевой ткани [13]. Это улучшение структуры хряща, подтвержденное визуализационными методами, в корреляции с биохимическими маркерами, обосновывает потенциальную эффективность данного биоимплантата для использования в клинической практике. Важно отметить, что динамика уровней CRP и IL-6 также может быть связана с общим улучшением воспалительного статуса пациента, что подразумевает

системное действие СФЕРОГЕЛЯ Лонг, выходящее за рамки локального воздействия на сустав [10]. Подобные результаты укрепляют гипотезу о мультифакторном терапевтическом воздействии препарата.

Учитывая полученные данные, можно предположить, что введение СФЕРОГЕЛЯ Лонг способствует не только локальному улучшению состояния хрящевой ткани, но и обладает системным противовоспалительным эффектом, что может быть использовано для комплексного подхода к лечению остеоартрита [15]. Это открытие может служить основой для дальнейших исследований с целью разработки усовершенствованных протоколов лечения остеоартрита, включающих использование биоимплантатов нового поколения.

Обсуждение представленных результатов исследования позволяет глубже понять механизмы действия СФЕРОГЕЛЯ Лонг на патологически измененную хрящевую ткань в условиях остеоартрита. Существенное снижение показателей CRP и IL-6 после введения биоимплантата [4], сопровождающееся улучшением морфологических характеристик хряща, подтверждает гипотезу о противовоспалительном и регенеративном действии препарата. Следует подчеркнуть, что нормализация уровней ТИМР-1 указывает на замедление катаболических процессов в хрящевой ткани [8], что является новым и весьма значимым результатом, расширяющим понимание патогенеза остеоартрита.

Имеющиеся данные о кинетике рассасывания СФЕРОГЕЛЯ Лонг и его влиянии на структуру хряща могут означать, что механизмы его действия включают не только заполнение дефектов хряща, но и стимулирование анаболических процессов в хондроцитах [12]. Улучшение вязкоэластических свойств синовиальной жидкости после лечения подтверждает эти предположения, обеспечивая дополнительную защиту хряща от механического изнашивания [11].

Важно отметить, что эффекты СФЕРОГЕЛЯ Лонг выражаются не только в снижении симптомов, но и в восстановлении функции суставов, что подтверждается улучшением результатов функциональных тестов, таких как расстояние беспрепятственной ходьбы [5]. Эти данные подчеркивают клиническую релевантность применения биоимплантата в комплексной терапии остеоартрита.

Рассматривая системный противовоспалительный эффект СФЕРОГЕЛЯ Лонг, необходимо также принимать во внимание его потенциальное влияние на общий иммунный статус организма, что может быть предметом дальнейших исследований [9]. Это позволит оптимизировать схемы лечения, учитывая индивидуальные особенности иммунной реактивности пациентов. Наконец, учитывая отсутствие прогрессирования дегенеративных изменений хряща на рентгенологических снимках, можно предположить, что СФЕРОГЕЛЬ Лонг обладает не только симптоматическим, но и модифицирующим заболеванием действием [10]. Эти результаты могут оказать влияние на стандарты лечения

остеоартрита, предлагая новые стратегии в борьбе с этим заболеванием.

Литература

1. Ackerman JE, Studentsova V, Myers M, Buckley MR, Richards MS, Loiselle AE. Non-invasive ultrasound quantification of scar tissue volume identifies early functional changes during tendon healing. *J Orthop Res*. 2019; 37(11): 2476–2485. doi: 10.1002/jor.24397
2. Cramer M.C., Badylak S.F. Extracellular matrix-based biomaterials and their influence upon cell behavior. *Ann Biomed Eng* 2020; 48(7): 2132–2153, <https://doi.org/10.1007/s10439-019-02408-9>.
3. Jeevithan E., Jingyi Z., Bao B., Shujun W., JeyaShakila R., Wu W. Biocompatibility assessment of type-II collagen and its polypeptide for tissue engineering: Effect of collagen's molecular weight and glycoprotein content on tumor necrosis factor (Fas/Apo-1) receptor activation in human acute T-lymphocyte leukemia cellline. *RSC Adv*. 2016;(6):14236–14246. <https://doi.org/10.1039/C5RA24979A>.
4. Litowczenko J., Wozniak-Budych M.J., Staszak K., Wieszczycka K., Jurga S., Tylkowski B. Milestones and current achievements in development of multifunctional bioscaffolds for medical application. *Bioact Mater*. 2021;6(8):2412–2438. <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2021.01.007>.
5. Sharma S, Sapkota D, Xue Y, Rajthala S, Yassin MA, Finne-Wistrand A, Mustafa K. Delivery of VEGFA in bone marrow stromal cells seeded in copolymer scaffold enhances angiogenesis, but is inadequate for osteogenesis as compared with the dual delivery of VEGFA and BMP2 in a subcutaneous mouse model. *Stem Cell Research and Therapy*. 2018;9(1): 23. DOI: 10.1186/s13287-018-0778-4
6. Walia B, Huang AH. Tendon stem progenitor cells: Understanding the biology to inform therapeutic strategies for tendon repair. *J Orthop Res*. 2019; 37(6): 1270–1280. doi: 10.1002/jor.24156
7. Wang R., Bao B., Wang S., Elango J., Wu W. Fabrication of Chinese Traditional Medicines incorporated collagen biomaterials for human bone marrow mesenchymal stem cells. *Biomed Pharmacother*. 2021;139:111659. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111659>.
8. Wang Z, Sun J, Li Y, Chen C, Xu Y, Zang X, Li L, Meng K. Experimental study of the synergistic effect and network regulation mechanisms of an applied combination of BMP-2, VEGF, and TGF-β1 on osteogenic differentiation. *Journal of Cellular Biochemistry*. 2020;121(3): 2394–2405. DOI: 10.1002/jcb.29462
9. Yao Q., Zheng Y.W., Lan Q.H., Kou L., Xu H.L., Zhao Y.Z. Recent development and biomedical applications of decellularized extracellular matrix biomaterials. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl* 2019; 104: 109942, <https://doi.org/10.1016/j.msec.2019.109942>.

10. Бекетов Е.Е., Исаева Е.В., Шегай П.В., Иванов С.А., Каприн А.Д. Современное состояние тканевой инженерии для восстановления хрящевой ткани. *Гены и клетки* 2019; 14(2): 12–20, <https://doi.org/10.23868/201906013>.
11. Дыдыкина И.С., Коваленко П.С., Меньшикова Л.В. Клиническая эффективность биологически активной добавки Картилокс при остеоартрите. *Научно-практическая ревматология*. 2021;59(4):450–454. <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2021-450-454>.
12. Леонова С.Н., Монастырев В.В., Пономаренко Н.С. Использование нового подхода к артроскопической аутопластике передней крестообразной связки при ее травматическом повреждении. *Полиатравма*. 2019; 4: 52–57.
13. Лила А.М., Алексеева Л.И., Тельшев К.А. Современные подходы к фенотипированию остеоартрита. *Современная ревматология*. 2019;13(2):4–8. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2019-2-4-8>.
14. Предеин ЮА, Рерих ВВ. Костные и клеточные импланты для замещения дефектов кости. *Современные проблемы науки и образования*. 2016; (6).
15. Тихилов Р.М., Лила А.М., Кочиш А.Ю., Алексеева Л.И., Шубняков И.И., Денисов А.О. и др. Коксартроз: клинические рекомендации. М.; 2021. 71 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/666_1.
16. Щаницын ИИ, Иванов АИ, Ульянов ВЮ, Норкин ИА. Современные концепции стимуляции регенерации костной ткани с использованием биологически активных скаффолдов. *Цитология*. 2019; 61(1):16–34.

INNOVATIVE APPROACHES TO TISSUE ENGINEERING IN THE RESTORATION OF CARTILAGE TISSUE IN OSTEOARTHRITIS: FROM LABORATORY TO CLINICAL PRACTICE

Bekmurodzoda S.B.

Tajik State Medical University named after. Abuali ibni Sino

The scientific research presented in this article is focused on the analysis of innovative techniques in the field of tissue engineering, purposefully adapted for the regeneration of cartilage tissue in a disease known as osteoarthritis. Osteoarthritis as a disease implies a significant deterioration in the quality of life of patients due to the pain and limited mobility of the joints. Innovative approaches developed in laboratories and implemented in clinical practice are focused on restoring joint functionality through the regeneration of cartilage tissue. Materials and methods of research include the use of the latest SPHEROGEL Long bioimplant, which is characterized by its microheterogenic structure and the ability to integrate into cartilage tissue. The implant is inserted directly into the hip joint under strict ultrasound control, which allows the most accurate and safe delivery of the therapeutic substance to the affected area. The results obtained in the course of clinical studies show a significant improvement in the condition of cartilage tissue, reduction of pain syndrome and restoration of joint mobility in most patients.

Keywords: osteoarthritis, tissue engineering, cartilage tissue, regeneration, bioimplant, SPHEROGEL Long, ultrasound control.

References

1. Ackerman JE, Studentsova V, Myers M, Buckley MR, Richards MS, Loiselle AE. Non-invasive ultrasound quantification of scar tissue volume identifies early functional changes during tendon healing. *J Orthop Res*. 2019; 37(11): 2476–2485. doi: 10.1002/jor.24397
2. Cramer M.C., Badylak S.F. Extracellular matrix-based biomaterials and their influence upon cell behavior. *Ann Biomed Eng* 2020; 48(7): 2132–2153, <https://doi.org/10.1007/s10439-019-02408-9>.
3. Jeevithan E., Jingyi Z., Bao B., Shujun W., JeyaShakila R., Wu W. Biocompatibility assessment of type-II collagen and its polypeptide for tissue engineering: Effect of collagen's molecular weight and glycoprotein content on tumor necrosis factor (Fas/Apo-1) receptor activation in human acute T-lymphocyte leukemia cellline. *RSCAdv*. 2016;(6):14236–14246. <https://doi.org/10.1039/C5RA24979A>.
4. Litowczenko J., Wozniak-Budych M.J., Staszak K., Wieszczycka K., Jurga S., Tylkowski B. Milestones and current achievements in the development of multifunctional bioscaffolds for medical applications. *BioactMater*. 2021;6(8):2412–2438. <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2021.01.007>.
5. Sharma S, Sapkota D, Xue Y, Rajthala S, Yassin MA, Finne-Wistrand A, Mustafa K. Delivery of VEGFA in bone marrow stromal cells seeded in copolymer scaffold enhances angiogenesis, but is inadequate for osteogenesis as compared with the dual delivery of VEGFA and BMP2 in a subcutaneous mouse model. *Stem Cell Research and Therapy*. 2018;9(1): 23. DOI: 10.1186/s13287-018-0778-4
6. Walia B, Huang AH. Tendon stem progenitor cells: Understanding the biology to inform therapeutic strategies for tendon repair. *JOrthot Res*. 2019; 37(6): 1270–1280. doi: 10.1002/jor.24156
7. Wang R., Bao B., Wang S., Elango J., Wu W. Fabrication of Chinese Traditional Medicines incorporated collagen biomaterials for human bone marrow mesenchymal stem cells. *Biomed Pharmacother*. 2021;139:111659. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111659>.
8. Wang Z, Sun J, Li Y, Chen C, Xu Y, Zang X, Li L, Meng K. Experimental study of the synergistic effect and network regulation mechanisms of an applied combination of BMP-2, VEGF, and TGF-β1 on osteogenic differentiation. *Journal of Cellular Biochemistry*. 2020;121(3): 2394–2405. DOI: 10.1002/jcb.29462
9. Yao Q., Zheng Y.W., Lan Q.H., Kou L., Xu H.L., Zhao Y.Z. Recent development and biomedical applications of decellularized extracellular matrix biomaterials. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl* 2019; 104: 109942, <https://doi.org/10.1016/j.msec.2019.109942>.
10. Beketov E.E., Isaeva E.V., Shegai P.V., Ivanov S.A., Kaprin A.D. Current state of tissue engineering for cartilage tissue restoration. *Genes and Cells* 2019; 14(2): 12–20, <https://doi.org/10.23868/201906013>.
11. Dydykina I.S., Kovalenko P.S., Menshikova L.V. Clinical effectiveness of the dietary supplement Cartilox for osteoarthritis. *Scientific and practical rheumatology*. 2021;59(4):450–454. <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2021-450-454>.
12. Leonova S.N., Monastyrev V.V., Ponomarenko N.S. Using a new approach to arthroscopic autoplasty of the anterior cruciate ligament in case of traumatic injury. *Polytrauma*. 2019; 4: 52–57.
13. Lila A.M., Alekseeva L.I., Telyshev K.A. Modern approaches to phenotyping osteoarthritis. *Modern rheumatology*. 2019;13(2):4–8. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2019-2-4-8>.
14. Predein YA, Roerich VV. Bone and cellular implants for replacing bone defects. *Modern problems of science and education*. 2016; (6).
15. Tikhilov R.M., Lila A.M., Kocish A.Yu., Alekseeva L.I., Shubnyakov I.I., Denisov A.O. and others. Coxarthrosis: clinical recommendations. М.; 2021. 71 p. Access mode: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/666_1.
16. Shchanitsyn IN, Ivanov AN, Ulyanov VYU, Norikin IA. Modern concepts of stimulating bone tissue regeneration using biologically active scaffolds. *Cytology*. 2019; 61(1):16–34.

Деструкция холедоха и пузырного протока, как осложнение острого панкреатита, панкреонекроза (описание редкого клинического случая)

Денишев Руслан Рафисович,

врач-хирург, ассистент кафедры госпитальной хирургии № 2 ЛФ, РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Исмаилова Салингура Ильясовна,

врач-ординатор кафедры госпитальной хирургии № 2 ЛФ, РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Мокрицкий Андрей Иванович,

врач-ординатор кафедры госпитальной хирургии № 2 ЛФ, РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Острый панкреатит (ОП) – это первоначально асептическое воспаление поджелудочной железы, при котором возможно поражение окружающих тканей и отдаленных органов, а также систем (1).

Одно из самых грозных осложнений острого панкреатита – панкреонекроз. Вследствие воспаления, отека и нарушения кровоснабжения возникает некроз тканей поджелудочной железы. В результате некроза секрет поджелудочной железы начинает поступать в брюшную полость и всасываться брюшиной. Кроме этого, он воздействует на стенки кровеносных сосудов, вызывая эрозивное кровотечение. Панкреонекроз – угрожающее жизни состояние, которое требует немедленного хирургического вмешательства.

Цель исследования – описать редкий клинический случай острого панкреатита, панкреонекроза с рядом осложнений.

Материал и методы. Мы приводим описание истории болезни 71-летней женщины, оперированной по поводу острого панкреатита, панкреонекроза головки поджелудочной железы с деструкцией стенки общего желчного и пузырного протоков, абсцесса забрюшинной клетчатки правого латерального канала, диффузного фибринозно-гнойного перитонита.

Результаты и их обсуждение. Были использованы диагностическая лапароскопия и срединная лапаротомия. Была выполнена холецистэктомия. Ушивание стенки и дренирование общего желчного протока по Пиковскому, санация и дренирование брюшной полости и забрюшинного пространства правого латерального канала.

Заключение. Деструкция стенки общего желчного и пузырного протоков являются редкой патологией при панкреонекрозе. При анализе научной литературы, нами не было обнаружено описаний подобных случаев.

Ключевые слова: острый панкреатит, панкреонекроз, деструкция желчного и пузырного протоков.

Тяжелые формы острого панкреатита встречаются в 5–15% всех случаев заболевания.(2). Деструкция стенки холедоха и пузырного протока при данной основной патологии является крайне редким осложнением. Материалы и методы.

Больная Н, 71 года доставлена в лечебное учреждение бригадой СМП в экстренном порядке с диагнозом "кишечная непроходимость".

При первичном осмотре предъявляла жалобы на боли в животе без определенной локализации, тошноту, выраженную общую слабость.

На момент поступления актуальной информации в ЕМИАС о пациентке найдено не было, также на руках отсутствовали выписные эпикризы из медучреждений и заключения осмотров специалистов. Анамнез собран со слов больной.

Из анамнеза известно, что считает себя больной на протяжении трех дней, когда возникли вышеуказанные симптомы. Самостоятельно не лечилась, анальгетики и антибактериальные препараты не принимала. Болевой синдром сохранялся, в связи с чем 22.11.2023 вызвана бригада СМП, доставлена в приемное отделение клиники. Данное заболевание, со слов, впервые. Давно не обследовалась.

Пациентка хронические заболевания отрицает. Перенесенные травмы и операции: закрытый перелом шейки правого и левого бедра и эндопротезирование тазобедренного сустава с обеих сторон в 2020 году.

При осмотре общее состояние тяжелое при ясном сознании. Кожные покровы чистые, сухие, обычного цвета. Тургор кожи снижен. Со стороны дыхательной и сердечно-сосудистой системы недостаточности не отмечено. Артериальное давление 110 и 75 мм.рт.ст., пульс 71 в минуту.

При оценке хирургического статуса обращают на себя внимание сухость языка, вздутие живота. Пальпаторно защитный мышечный дефанс и боли (ВАШ 6–7 баллов) во всех отделах с положительным симптомом Щеткина-Блюмберга.

Со стороны других систем патологии не выявлено.

По данным лабораторных методов исследования общего анализа крови и мочи патологии не выявлено. (Табл. 1, 2.)

В биохимическом исследовании крови обращает на себя внимание повышение уровня трансаминаз, уровня общего билирубина за счет прямой фракции. Уровень СРБ в разы повышен, что говорит о системной воспалительной реакции. (Таблица 3)

Таблица 1. Общий анализ крови

Гемоглобин (г/л)	124
Лейкоциты ($10^9/л$)	6
Эритроциты ($10^{12}/л$)	5,36
Гематокрит (%)	40,4

Таблица 2. Общий анализ мочи

Удельный вес (г/мл)	1,045
Прозрачность	Неполная
pH (единицы pH)	5,5
Белок полуколичественно (г/л)	2,0
Глюкоза полуколичественно (ммоль/л)	–
Кетоновые тела количественно (ммоль/л)	–
Кровь качественно (ммоль/л)	10,0
Билирубин количественно (мкмоль/л)	8,5
Уробилиноген количественно (мкмоль/л)	34
Нитриты (мкмоль/л)	–
Лейкоциты полуколичественно (лей/мл)	–
Цвет	Желтый

Таблица 3

Билирубин общий (мкмоль/л)	26,9
Билирубин непрямо́й (мкмоль/л)	9,4
Билирубин прямо́й (мкмоль/л)	17,5
АСТ (МЕ/л)	114,8
АЛТ (МЕ/л)	227,2
Щелочная фосфатаза (МЕ/л)	221,7
Общий белок (г/л)	55,5
Натрий общий (ммоль/л)	130,6
Калий общий (ммоль/л)	3,05
Креатинин (мкмоль/л)	188,9
Мочевина (ммоль/л)	13
СРБ	161,59
Альбумин (г/л)	27,2
Глюкоза (ммоль/л)	8,65
Хлор (ммоль/л)	102,7
КФК-МВ (МЕ/л)	29,5
Общая КФК (МЕ/л)	401,5

Проведены инструментальные методы исследования.

На обзорной рентгенограмме брюшной полости признаков наличия свободного газа, горизонтальных уровней в брюшной полости не выявлено. В мезогастррии слева определяется пневматизированный участок петли тонкой кишки. Свободного газа в брюшной полости не выявлено. Вывод врача-

рентгенолога был таков: при наличии клинико-лабораторных данных может соответствовать тонкокишечной непроходимости (рис. 1).

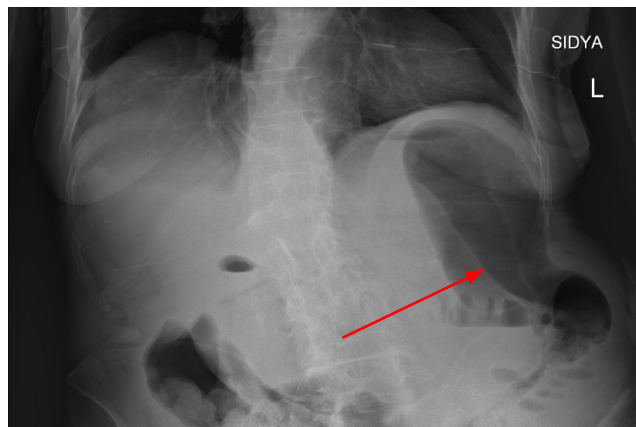


Рис. 1. Рентгенография брюшной полости. Отмечается пневматизированная петля тонкой кишки (отмечена стрелкой). Поддиафрагмальные области без признаков свободного газа

На обзорной рентгенограмме грудной клетки без очаговых и инфильтративных изменений.

Далее пациентке выполнено ультразвуковое исследование брюшной полости. Хотя исследование было затруднено из-за пневматизации кишечника, но на видимых участках под диафрагмой слева, под печенью, по висцеральной поверхности селезенки и в полости малого таза визуализировалась свободная жидкость, толщиной слоя до 3,5 см (максимально под печенью). Жидкость неоднородная, с экзогенными нитевидными структурами, экзогенностью напоминающие нити фибрина. Печень обычных размеров без расширенной билиарной сети, желчный пузырь сокращен, а общий желчный проток не расширен. Однако, поджелудочная железа при своих нормальных размерах (27*16 мм, хвост четко не лоцируется), имела четкие, неровные контуры, повышенную и неоднородную экзогенность. Вирсунгов проток расширен до 6,0 мм.

При дальнейшем УЗ-осмотре отмечалось, что желудок увеличен в размерах, с большим количеством неоднородного содержимого, отсутствующей перистальтикой. В верхних отделах брюшной полости располагались расширенные петли тонкой кишки в диаметре до 30 мм, с депонированием жидкости в ее просвете и маятникообразным движением содержимого.

Толстая кишка пневматизирована на всем протяжении.

По результатам первичного осмотра в лечебном учреждении, учитывая клинические данные и результаты лабораторно-инструментального исследования, установлен диагноз “острый перитонит”.

После консультации с ответственным дежурным хирургом, врачом анестезиологом-реаниматологом принято решение о проведении экстренного оперативного вмешательства в объеме диагностической лапароскопии с интраоперационным принятием решения о дальнейшей тактике. Тяжесть состояния пациентки требовала проведения кратковременной

предоперационной подготовки в условиях реанимационного отделения.

После стабилизации состояния, восполнения гиповолемии и коррекции гомеостаза выполнена диагностическая лапароскопия под комбинированным эндотрахеальным наркозом.

При ревизии в брюшной полости отмечен мутный выпот темно-зеленого цвета с нитями фибрина до 500 мл. Аспирирован, взят на посев. Печень не увеличена, темно-коричневого цвета, поверхность гладкая, край закруглен. Большой сальник рыхло спаян с желчным пузырем, передней стенкой двенадцатиперстной кишки и печеночно-двенадцатиперстной связкой. Диафрагмальная поверхность печени спаяна с париетальной брюшной плоскостными спайками. Видимая поверхность дна желчного пузыря не изменена, сероза светлого цвета. Круглая связка печени отечна, видимая поверхность желудка без патологии. Петли тонкой кишки умеренно расширены до 25 см с вялой перистальтикой.

Интраоперационно была вызвана дежурная эндоскопическая бригада с целью исключения перфорации верхних отделов желудочно-кишечного тракта

При ЭГДС просвет желудка не деформирован, при инсуффляции расправляется. В просвете большое количество остатков пищевых масс, темное застойное содержимое, затрудняющее детальный осмотр. Складки слизистой сглажены, направлены продольно.

Перистальтика антрального отдела за время исследования не определялась. Слизистая желудка во всех отделах на видимых участках диффузно гиперемирована, отечная.

Привратник не деформирован, смыкается не полностью. Луковица двенадцатиперстной кишки не деформирована, при инсуффляции расправляется, для эндоскопа проходима, в просвете обильное количество темного застойного содержимого поступающего из дистальных отделов, провести эндоскоп дистальнее не представляется возможным.

Итого, данных за язвенное поражение с перфорацией желудка или двенадцатиперстной кишки на осмотренных участках верхнего отдела желудочно-кишечного тракта не получено.

Учитывая тяжесть состояния пациентки, отсутствие возможностей для адекватной ревизии, распространенность перитонита решено выполнить конверсию доступа.

Посредством срединной лапаротомии, проведена ревизия брюшной полости: диафрагмальная поверхность печени спаяна с париетальной брюшиной плоскостными спайками. Видимая поверхность дна желчного пузыря отечна, инъецирована сосудами, пальпаторно уплотнена. Круглая связка печени отечна, видимая поверхность желудка без патологии. Петли тонкой кишки умеренно расширены до 25 см с вялой перистальтикой, сероза их розового цвета с наложениями нитей фибрина, пульсация сосудов отчетливая. Отмечается обильное поступление жидкости темно-зеленого цвета

из отверстия в желудочно-ободочной связке и париетальной брюшины в области печеночного угла ободочной кишки (рисунок 2).



Рис. 2. Обильное отделяемое из отверстия в печеночно-двенадцатиперстной связке и париетальной брюшины печеночного угла ободочной кишки.

Толстая кишка пневматизирована на всем протяжении с плотными наложениями фибрина. Отчетливых данных за перфорацию стенок не получено.

Рыхлый инфильтрат в проекции гепатодуоденальной связки разделен тупым путем, отмечается обильное поступление темной желчи. Вскрыта сальниковая сумка, выполнена мобилизация 12-перстной кишки по Кохеру. Рассечена париетальная брюшина правого латерального канала, мобилизована правая половина толстой кишки, отведена медиально. (рисунок 3)

Отмечается поступление мутного отделяемого, пропитывание и некроз забрюшинной клетчатки паранефральной области справа и правой паранефральной клетчатки.

При дальнейшей ревизии выявлена деструкция пузырного протока в области шейки желчного пузыря. Пальпаторно в просвете желчного пузыря камней не отмечено. На 1 см ниже впадения пузырного протока имеется перфоративное отверстие в стенке общего желчного протока до 3 мм в диаметре, из которого поступает темная желчь.

При ревизии сальниковой сумки отмечается наложение бляшек стеатонекроза (рисунок 4), деструкция головки поджелудочной железы, тело и хвост железы интактны.

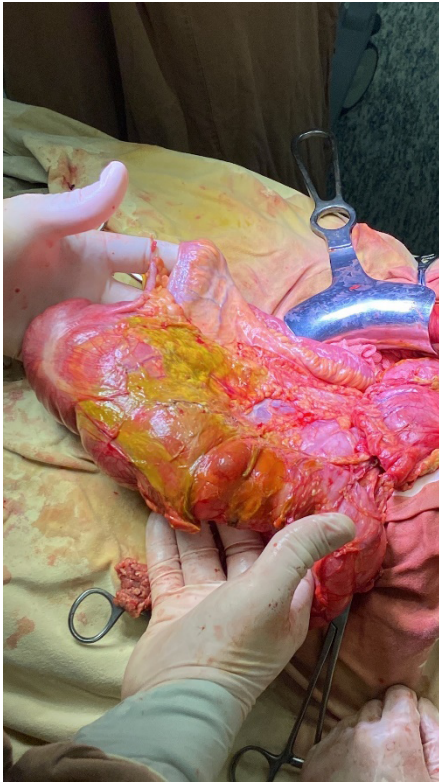


Рис. 3. Мобилизованная расширенная ободочная кишка с наложениями фибрина и желчным пропитыванием в проекции печеночного угла

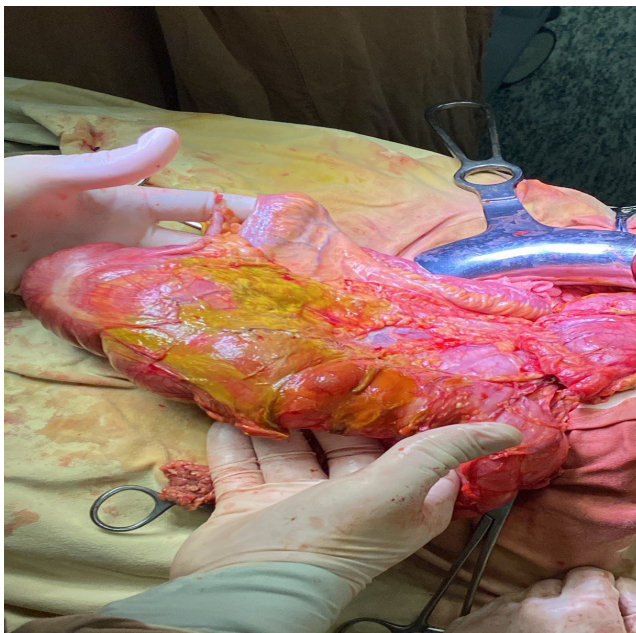


Рис. 4. Мобилизованная расширенная ободочная кишка с наложениями бляшек стетонекроза

Подводя итоги находок брюшной полости, вырисовывался диагноз: острый панкреатит, панкреонекроз головки поджелудочной железы с деструкцией стенки общего желчного и пузырного протоков, абсцесс забрюшинной клетчатки правого латерального канала. Диффузный фибринозно-гнойный перитонит.

План продолжения оперативного вмешательства был следующим: холецистэктомия; ушивание стенки и дренирование общего желчного протока

по Пиковскому; санация и дренирование брюшной полости и забрюшинного пространства правого латерального канала.

При помощи монополярной коагуляции выделен пузырный проток до 3 мм диаметром, пересечен. (рисунок 5).

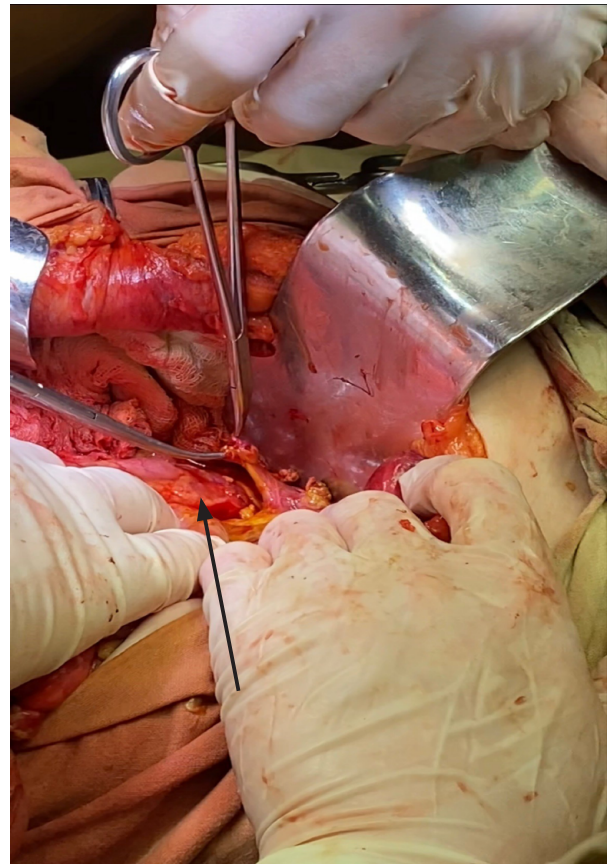


Рис. 5. Пересеченный пузырный проток взят на зажимы.

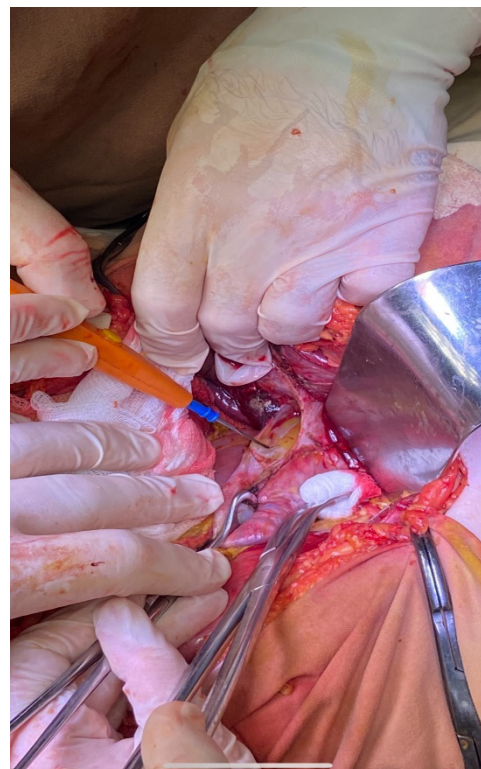


Рис. 6. Выделение желчного пузыря из ложа печени

Пузырная артерия до 2,0 мм, перевязана, пересечена. Желчный пузырь выделен из ложа при помощи электрокоагуляции (рисунок 6), извлечен из брюшной полости.

Перфоративное отверстие стенки общего желчного протока ушито отдельными швами. Через культю пузырного протока в просвет 12-перстной кишки проведен дренаж. (рисунок 7).

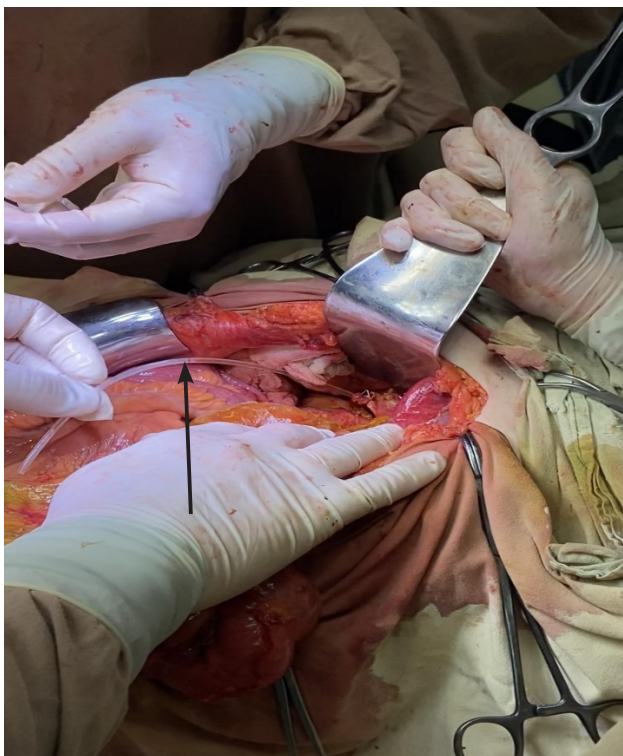


Рис. 7. Стрелкой указана дренажная трубка, заведенная через культю пузырного протока в просвет двенадцатиперстной кишки



Рис. 8. Дренажная трубка, выведенная через брюшную стенку на кожу в правом подреберье

Дренаж подвязан у культи кетгутом, выведен через контрапертуру в правом подреберье. (рисунок 8).

Брюшная полость, забрюшинное пространство правого латерального канала, сальниковая сумка санированы 5000 мл физиологического раствора. Кровотечения не отмечено, гемостаз стабильный. К ложу желчного пузыря и правому латеральному каналу установлен дренаж, дополнительный дренаж проведен в малый таз.

С целью декомпрессии брюшной полости и во избежание развития компартмент-синдрома наложены провизорные швы на кожу.

В послеоперационном периоде проводилась комплексная инфузионная, антибактериальная, симптоматическая терапия и наблюдение в условиях реанимационного отделения.

Результаты клинических исследований в послеоперационном периоде:

Лабораторные данные от 23.11.23 г.

ОАК:

гемоглобин (г/л)	107
лейкоциты ($10^9/л$)	11,5
эритроциты ($10^{12}/л$)	4,6
гематокрит (%)	34,1

Результаты гистологического исследования:

в исследуемом материале стенка желчного пузыря, с умеренной атрофией желез слизистой оболочки, очаговым склерозом, в стенке определяются выраженные кровоизлияния, обширные поля лимфолейкоцитарной инфильтрации с преобладанием нейтрофилов.

Заключение: Острый холецистит.

Биохимический анализ крови – сравнительная таблица 4.

Таблица 4

Показатель/дата диагностики	22.11.23г	23.11.23г
Билирубин непрямой (мкмоль/л)	9,4	5,7
Билирубин прямой (мкмоль/л)	17,5	7,07
АСТ (МЕ/л)	114,8	88,8
АЛТ (МЕ/л)	227,2	141,4
Общая КФК (МЕ/л)	401,5	826,7
КФК- МВ (МЕ/л)	29,5	24,0
Билирубин общий (мкмоль/л)	26,9	12,77
Креатинин (мкмоль/л)	188,9	255
Мочевина (мМоль/л)	13,0	18,06
СРБ	161,59	
Альбумин (г/л)	27,2	21,9
Общий белок (г/л)	55,5	46,7
Калий общий (мМоль/л)	3,05	6,23
Натрий общий (мМоль/л)	130,6	141,4
Хлор (мМоль/л)	102,7	106,9
Глюкоза (мМоль/л)	8,65	7,80
Щелочная фосфатаза (МЕ/л)	221,7	159,0

В послеоперационном периоде при повторном заборе анализов крови есть значительные изменения в биохимических показателях, с тенденцией к улучшению показателей общего и прямого билирубина, а также трансаминаз.

Однако, течение послеоперационного периода осложнилось синдромом полиорганной недостаточности, двусторонней пневмонией, сепсисом, септическим шоком, дыхательной недостаточностью 3 ст, инфарктом миокарда 2 типа от 24. 11. 23., отеком головного мозга, острой сердечно – сосудистой недостаточностью и клинической смертью. Реанимационные мероприятия не принесли успехов, констатирована биологическая смерть пациентки на 3-е сутки от момента поступления и оперативного вмешательства.

Результаты и их обсуждения

Панкреонекроз является одним из грозных осложнений острого панкреатита. Возможны различные варианты течения данного заболевания. Возрастные особенности и запущенный процесс основного заболевания у данной пациентки привели к тяжелым последствиям панкреонекроза в 1 фазе развития заболевания. Однозначно можно сказать, что процесс протекал несколько суток, о чем свидетельствует расплавление стенки желчных протоков и жидкостное скопление в забрюшинной клетчатке правого латерального канала.

Вариант столь позднего обращения пациентов заставляет задуматься о проведении профилактических бесед с населением о возможных последствиях самолечения и откладывания визитов к специалистам.

При анализе отечественной и зарубежной медицинской литературы, мы не обнаружили схожих клинических случаев острого панкреатита, панкреонекроза головки поджелудочной железы с деструкцией стенки общего желчного и пузырного протоков.

Возможно, это первое описание подобных осложнений.

Литература

1. Клинические рекомендации «острый панкреатит» МЗ РФ.
2. Nicolas KK. King Ajith K. Siriwardena. European Survey of Surgical Strategies for the Management of Severe Acute Pancreatitis. Am J Gastroenterol. 2004; 99:719–728.
3. <https://cyberleninka.ru/>
4. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>
5. Дибиров М.Д., Юанов А.А. Панкреонекроз. Протокол диагностики и лечения. Москва; 2012
6. Дюжева Т.Г., Чевочкин А.Ю., Котовский А.Е., Платонова Л.В., Гальперин Э.И. Конфигурация некроза поджелудочной железы и дифференцированное лечение острого панкреатита.//Анналы хирургической гепатологии. – 2013.

7. Machicado J.D. et al. Acute pancreatitis has a long-term deleterious effect on physical health related quality of life //Clinical Gastroenterology and Hepatology. – 2017.
8. Dong E., Chang J.I., Verma D., Butler R.K., Villarín C.K., Kwok K.K., Chen W., Wu B.U. Enhanced Recovery in Mild Acute Pancreatitis: A Randomized Controlled Trial. Pancreas. 2019 Feb;
9. Гольцов В.П., Савелло В.Е., Бакунов А.М. и др. Гнойно-некротический парапанкреатит: эволюция взглядов на тактику лечения // Анналы хирургической гепатологии – 2015,
10. Annika Reintam Blaser, Joel Starkopf, Waleed Alhazzani, Mette M. Berger, Michael P. Casaer, Adam M. Deane, Sonja Fruhwald, Michael Hiesmayr, Carole Ichai, Stephan M. Jakob, Cecilia I. Loudet, Manu L.N.G. Malbrain, Juan C. Montejó González, Catherine Paugam-Burtz, Martijn Poeze, Jean-Charles Preiser, Pierre Singer, Arthur R.H. van Zanten, Jan De Waele, Julia Wendon, Jan Wernerman, Tony Whitehouse, Alexander Wilmer, Heleen M. Oudemans-van Straaten and ESICM Working Group on Gastrointestinal Function. Early enteral nutrition in critically ill patients: ESICM clinical practice guidelines // Intensive Care Med (2017).

DESTRUCTION OF THE COMMON BILE DUCT AND CYSTIC DUCT AS A COMPLICATION OF ACUTE PANCREATITIS, PANCREATIC NECROSIS (DESCRIPTION OF A RARE CLINICAL CASE)

Denishev R.R., Ismailova S.I., Mokritsky A.I.

Russian National Research Medical University named after. N.I. Pirogov

Acute pancreatitis (AP) is an initially aseptic inflammation of the pancreas, which can damage surrounding tissues and distant organs, as well as systems. (1).

One of the most dangerous complications of acute pancreatitis is pancreatic necrosis. Due to inflammation, edema and impaired blood supply, necrosis of pancreatic tissue occurs. As a result of necrosis, pancreatic secretion begins to enter the abdominal cavity and is absorbed by the peritoneum. In addition, it affects the walls of blood vessels, causing erosive bleeding. Pancreatic necrosis is a life-threatening condition that requires immediate surgical intervention.

The purpose of the study is to describe a rare clinical case of acute pancreatitis, pancreatic necrosis with a number of complications.

Material and methods. We describe the case history of a 71-year-old woman who was operated on for acute pancreatitis, pancreatic necrosis of the head of the pancreas with destruction of the wall of the common bile and cystic ducts, abscess of the retroperitoneal tissue of the right lateral canal, and diffuse fibrinous-purulent peritonitis. Results and its discussion. Diagnostic laparoscopy and midline laparotomy were used. A cholecystectomy was performed. Suturing the wall and draining the common bile duct according to Pikovsky, sanitation and drainage of the abdominal cavity and retroperitoneal space of the right lateral canal.

Conclusion. Destruction of the wall of the common bile and cystic ducts is a rare pathology in pancreatic necrosis. When analyzing the scientific literature, we did not find any descriptions of such cases.

Keywords: acute pancreatitis, pancreatic necrosis, destruction of the bile and cystic ducts.

References

1. Clinical recommendations for “acute pancreatitis” of the Ministry of Health of the Russian Federation.
2. Nicholas KK. King Ajith K. Siriwardena. European Survey of Surgical Strategies for the Management of Severe Acute Pancreatitis. Am J Gastroenterol. 2004; 99:719–728.

3. <https://cyberleninka.ru/>
4. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>
5. Dibirow M.D., Yuanov A.A. Pancreatic necrosis. Diagnostic and treatment protocol. Moscow; 2012
6. Dyuzheva T.G. Dzhus E.V., Shefer A.V., Akhaladze G.G., Chevokin A.Yu., Kotovsky A.E., Platonova L.V., Galperin E.I. Configuration of pancreatic necrosis and differentiated treatment of acute pancreatitis.//Annals of surgical hepatology. – 2013.
7. Machicado J.D. et al. Acute pancreatitis has a long-term deleterious effect on physical health related quality of life //Clinical Gastroenterology and Hepatology. – 2017.
8. Dong E., Chang J.I., Verma D., Butler R.K., Villarin C.K., Kwok K.K., Chen W., Wu B.U. Enhanced Recovery in Mild Acute Pancreatitis: A Randomized Controlled Trial. Pancreas. Feb 2019;
9. Goltsov V.R., Savello V.E., Bakunov A.M. and others. Purulent-necrotic parapancreatitis: evolution of views on treatment tactics // Annals of Surgical Hepatology – 2015,
10. Annika Reintam Blaser, Joel Starkopf, Waleed Alhazzani, Mette M. Berger, Michael P. Casaer, Adam M. Deane, Sonja Fruhwald, Michael Hiesmayr, Carole Ichai, Stephan M. Jakob, Cecilia I. Loudet, Manu L.N.G. Malbrain, Juan C. Montejó González, Catherine Paugam-Burtz, Martijn Poeze, Jean-Charles Preiser, Pierre Singer, Arthur R.H. van Zanten, Jan De Waele, Julia Wendon, Jan Wernerman, Tony Whitehouse, Alexander Wilmer, Heleen M. Oudemans-van Straaten and ESICM Working Group on Gastrointestinal Function. Early enteral nutrition in critically ill patients: ESICM clinical practice guidelines // Intensive Care Med (2017).

Влияние окситоцина на структурно-функциональную реорганизацию поврежденной конъюнктивы

Горбунов Алексей Александрович,

к.м.н., заместитель директора по лечебной работе,
Оренбургский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия
глаза» им. акад. С.Н. Федорова Минздрава России
E-mail: algorb@rambler.ru

Абизгильдин Джалиль Анварович,

магистр наук, ассистент по клиническим исследованиям
ООО Дуплексмед
E-mail: dzhalilabizgildin@gmail.com

Статья посвящена вопросам влияния окситоцина на структурно-функциональную реорганизацию поврежденной конъюнктивы. Обоснована актуальность реализации в травматологической офтальмологии эффективных микрохирургических технологий, позволяющих провести регенерацию поврежденной конъюнктивы на основе применения медикаментозных средств активизации репаративных процессов. Показана возможность использования окситоцина как одного из гипоталамических нонапептидов, который можно применять для управления тканевой регенерацией при повреждении конъюнктивы. Представлены результаты экспериментов, целью которых является изучение структурно-функциональной реорганизации поврежденной конъюнктивы в условиях местного применения окситоцина. Опыты были поставлены на половозрелых кроликах породы Шиншилла массой 3,-3,5 кг с использованием гистологических методов световой и электронной микроскопии. Полученные результаты позволили обосновать положительное влияние окситоцина на структурно-функциональную реорганизацию поврежденной конъюнктивы.

Ключевые слова: травматологическая офтальмология, конъюнктура, регенерация, репаративные процессы, окситоцин.

Введение

В настоящее время в травматологической офтальмологии вопросы исследования этиологии и морфологии патологических процессов, связанных с травматическим повреждением органов зрения, вызывают необходимость поиска эффективных методов лечения травм органов зрения, в частности травматизации конъюнктивы. Травматизация конъюнктивы, как правило, сопровождается сочетанными травмами ближайших тканей органов зрения. Конъюнктура, обладая специфической архитектоникой, играет важную роль в регенераторных процессах органа зрения в целом [1]. Важным является разработка эффективных микрохирургических технологий, позволяющих провести регенерацию поврежденной конъюнктивы на основе применения медикаментозных средств активизации репаративных процессов, что позволяет повысить эффективность хирургического лечения травм органов зрения. Поэтому одной из задач травматологической офтальмологии является использование медикаментозных средств управления тканевой регенерацией.

С целью патогенетической коррекции морфологических изменений травмированной конъюнктивы показана возможность использования окситоцина как одного из гипоталамических нонапептидов [1]. Окситоцин широко используется во многих отраслях хирургии, поскольку обладает широким спектром бактерицидного, иммуногенного, регенераторного эффекта, характеризуется противомикробным действием, ингибирует антилизоцимную активность и образование биопленок микроорганизмов [2], что открывает новые перспективы его применения в хирургической офтальмологии, в частности при лечении поврежденной конъюнктивы и роговицы глаза. Показано, что «применение окситоцина в условиях трансплантации трупного перикарда оказывает эффект модификации репаративных гистогенезов (уменьшение экспрессии проапоптических генов, формирование органотипического регенерата» [1, с. 5]. Механизм восстановления поврежденной роговицы в условиях применения окситоцина реализуется «в дифференциальной стимуляции экспрессии генов MKI67 и PAX6, участвующих в регенерации стромы и эпителия роговицы, соответственно» [3, с. 53]. В связи с этим актуальность приобретают экспериментальные исследования, посвященные проблеме влияния окситоцина на структурно-функциональную реорганизацию поврежденной конъюнктивы, что позволяет обосновать его регенеративную эффективность.

Цель исследования

Выявить специфику структурно-функциональной реорганизации поврежденной конъюнктивы животных в условиях местного применения окситоцина на основе морфологического исследования ее раневого дефекта.

Материалы и методы исследования

Эксперименты были проведены на половозрелых кроликах породы Шиншилла массой 3,-3,5 кг. Количество объектов, используемых в данной серии экспериментов: 20 глаз кроликов, 300 гистопрепаратов, 80 электронограмм. Животным экспериментальной группы, в отличие от контроля, в течение всего срока наблюдения ежедневно вводился окситоцин.

В ходе экспериментов использовались гистологические методы исследования: световая и электронная микроскопия. Условия проведения экспериментов включали ежедневное введение в область конъюнктивального дефекта окситоцина («ОХУТОЦИНУМ», 5МЕ/мл, фирмы «Gedeon Richter») и 0,25% раствора левомицетина по 2 капли 3 раза в день в течение всего срока наблюдения. Статистическая обработка данных проводилась с использованием методов описательной статистики, T – критерия Вилкоксона.

Результаты и обсуждение

Результаты экспериментов позволили получить гистологические и цитологические показатели конъюнктивы в экспериментальной группе кроликов в условиях местного применения окситоцина и в группе контроля (табл. 1).

Гистологический анализ показал, что в эпителиальной и соединительной тканях конъюнктивы в краевых областях раневого процесса наблюдается достоверное понижение некробиотических и некротических изменений у животных экспериментальной группы, по сравнению с контролем. Выявлено повышение репродуктивной способности базальных и шиповатых клеток эпителиального пласта, фибробластов и эндотелиальных клеток в собственной пластинке слизистой оболочки конъюнктивы по показателям экспрессии белков p53 и bcl-2. Таким образом, применение окситоцина при лечении экспериментальных животных оказало положительное влияние на характер репаративных процессов на всех этапах наблюдений. Повышение процессов васкулогенеза, пролиферативная активность малодифференцированных фибробластов привели к повышению сохранности железистых структур и краевой эпителизации раневого дефекта, что, по-видимому, связано антибактериальными, противовоспалительным и пролифератогенными свойствами окситоцина [2]. Предположительно одним из механизмов положительного действия окситоцина может быть опосредованное влияние на регенерацию тканей посредством макрофагов [1].

Таблица 1. Гистологические и цитологические показатели конъюнктивы в экспериментальной и контрольной группах животных

Показатели	3 сутки		7 сутки	
	контроль	окситоцин	контроль	окситоцин
Число деструктивно измененных покровных эпителиоцитов, %	79,6±3,8	58,8±2,2	89,8±1,4	47,1±2,1
Кариопикноз эндотелиоцитов, %	100	61,8±3,1	91,1±3,8	33,4±3,1
Кариопикноз фибробластов, %	77,1±1,9	61,8±0,7	70,6±4,1	50,1±0,8
Макрофаги, %	4,3±0,4	8,1±0,6	3,9±0,1	17,7±0,4
Митотический индекс эпителиоцитов, %	0,09±0,01	1,07±0,01	-	3,09±0,02
bcl-2 позитивные эндотелиоциты, %	-	0,7±0,01	-	0,9±0,01
p53 позитивные фибробласты, %	1,06±0,01	-	1,17±0,01	0,4±0,01

Пограничные с участками некроза покровные эпителиоциты и ацинусы желез имели клетки малодифференцированного статуса, для которых характерны крупные ядра с деконденсированным хроматином без видимых покровных комплексов (рис. 1).

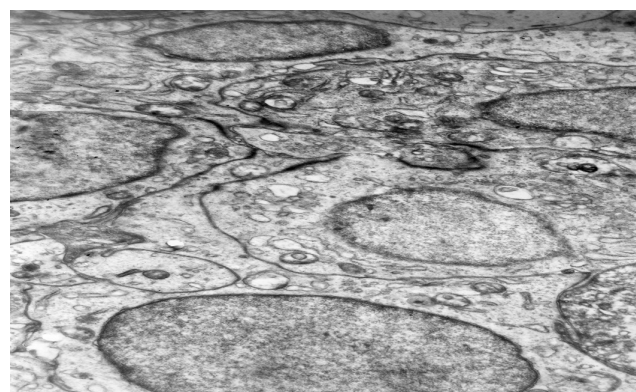


Рис. 1. Малодифференцированные клетки в составе эпителиального пролиферата (этап: 14 суток посттравматического воздействия на конъюнктиву в условиях местного применения окситоцина). Электронограмма. Ув. X 22500

Выявлены многочисленные свободные рибосомы в цитоплазме, которые были обнаружены и через 14 суток экспериментов (рис. 2).

В экспериментальной группе животных, в отличие от контроля, под влиянием местного применения окситоцина была выявлена достоверно низкая деструкция нейтрофильных и эозинофильных гранулоцитов крови (табл. 2).

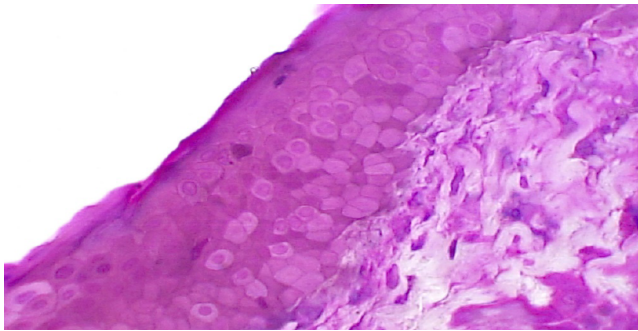


Рис. 2. Эпителиальный пролиферат в зоне раневого дефекта конъюнктивы в условиях местного воздействия окситоцина. Этап: 30 суток. Полутоновый (1мкм) срез. Ув. об. 40, ок. 10

Таблица 2. Деструкция лейкоцитов (%) в экспериментальной и контрольной группе животных

Этапы экспериментов	Контрольные животные, показатели деструкция лейкоцитов, %	Экспериментальные животные, показатели деструкция лейкоцитов, %
3 сутки	100	58,1±1,1
7 сутки	96,3±3,6	30,8±2,4
14 сутки	79,8±2,9	27,6±1,8

В экспериментальной группе животных под влиянием действия окситоцина достоверно снижены явления карнопикноза и карioreксиса эндотелия сосудов и эпителиоцитов покрова слизистой оболочки конъюнктивы, а также выявлено достоверное повышение количества функционально активных макрофагов. Параллельно этим процессам наблюдалось повышение количества малодифференцированных фибробластов (табл. 3).

Таблица 3. Количество малодифференцированных фибробластов (%) в экспериментальной и контрольной группе животных

Этапы экспериментов	Контрольные животные, количество малодифференцированных фибробластов, (%)	Экспериментальные животные, количество малодифференцированных фибробластов, (%)
3 сутки	0	0,7±0,01
7 сутки	0,2±0,01	2,9±0,03
14 сутки	0	3,8±0,02

Обобщая полученные данные, можно сделать вывод, что окситоцин, с одной стороны, оказывает негативное влияние на формирование некробиотических и некротических процессов раневой поверхности конъюнктивы, а с другой – положительно влияет на формирование пролиферативной фазы посттравматического воспаления.

В ходе экспериментов в условиях введения окситоцина в область посттравматического дефекта конъюнктивы выявлена близкая к органотипической эпителизация, которая наиболее четко наблюдалась на период 7 до 14 суток. Механизмом реализации данных процессов являлась активи-

зация базальных эпителиоцитов покрова конъюнктивы (рис. 3), а также повышение репродуктивной активности дедифференцированных эпителиоцитов желез.

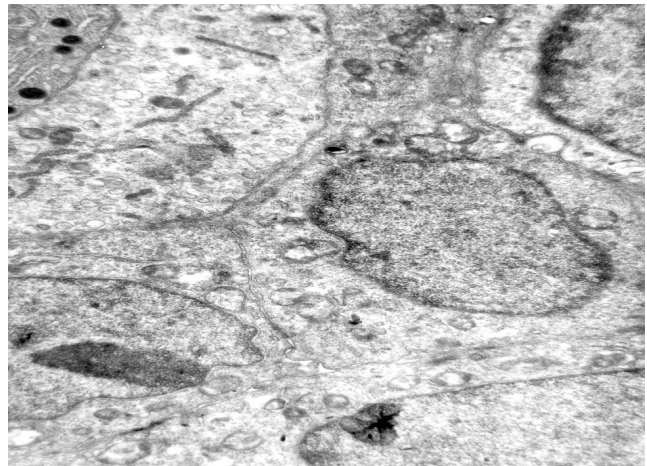


Рис. 3. Базальные эпителиоциты регенерата в зоне раневого дефекта конъюнктивы кролика в условиях местного введения окситоцина. Электроннограмма. Ув. X 24500

Как показали эксперименты, к 14–30 суткам наблюдений эпителиальные пролифераты в зоне дефекта развиваются в направлении вторичной функциональной дифференцировки с образованием органотипических структур регенерата. Введение окситоцина способствовало более высокой адаптированности покровного и железистого эпителия к травматическому повреждению в пограничных с дефектом конъюнктивы зонах. Среди железистых элементов выявлено повышение количества аденоцитов с цитохимическими признаками мукоидной секреции (рис. 4), которая отражает реализацию генотипически более раннего детерминированного механизма компенсаторной защиты тканей висцеральных систем при воздействиях негативных экзогенных факторов.

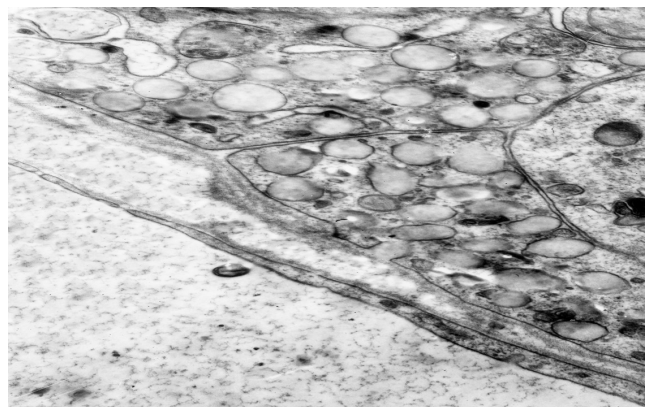


Рис. 4. Мукоциты в составе эпителиального пролиферата. Электроннограмма. Ув. X 26000

Выводы

Таким образом, результаты экспериментов показали положительное влияние окситоцина на структурно-функциональную реорганизацию по-

врежденной конъюнктивы. Положительное влияние окситоцина на репаративный гистогенез конъюнктивы осуществляется и посредством активизации макрофагов, механизмы которой требует дальнейших экспериментальных исследований.

Литература

1. Горбунов А.А. Реактивность и пластичность тканей конъюнктивы в условиях замещения ее дефектов консервированным аллоперикардом: нейробиологические аспекты: автореферат дис. ... кандидата медицинских наук: 03.00.25, 14.00.08. Саранск, 2008. 25 с.
2. Стадников А.А., Канюков В.Н., Трубина О.М., Олейник Д.В. Влияние окситоцина на репаративную регенерацию структур роговицы // Практическая медицина. 2016. № 6 (96). С. 168–172.
3. Чупров А.Д., Стадников А.А., Олейник Д.В., Гоголева Н.Е., Плотников А.О., Миронычева А.А., Черкасов С.В. Молекулярно-генетические аспекты оптимизирующего влияния окситоцина на репаративные процессы эпителиальных и стромальных структур роговицы глаза кроликов // Журнал анатомии и гистопатологии. 2019. 8 (4). С. 53–59.

INFLUENCE OF OXYTOCIN ON STRUCTURAL AND FUNCTIONAL REORGANIZATION OF THE DAMAGED CONJUNCTIVA

Gorbunov A.A. Abizgildin D.A.

Orenburg branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institute

The article is devoted to the influence of oxytocin on the structural and functional reorganization of the damaged conjunctiva. The relevance of implementing effective microsurgical technologies in traumatological ophthalmology is substantiated, allowing restoration of the morphological integrity of the damaged structure of the conjunctiva using medications to stimulate reparative processes. The possibility of using oxytocin as one of the hypothalamic nonapeptides, which can be used to control tissue regeneration when the conjunctiva is damaged, has been shown. The results of experiments are presented, the purpose of which is to study the structural and functional reorganization of the damaged conjunctiva under conditions of local application of oxytocin. Experiments were carried out on mature Chinchilla rabbits weighing 3.-3.5 kg using histological methods of light and electron microscopy. The results obtained made it possible to substantiate the positive effect of oxytocin on the structural and functional reorganization of the damaged conjunctiva.

Keywords: traumatological ophthalmology, conjunctiva, regeneration, reparative processes, oxytocin.

References

1. Gorbunov A.A. Reactivity and plasticity of conjunctival tissues in conditions of replacement of its defects with preserved allopericardium: neurobiological aspects: abstract of thesis. ... Candidate of Medical Sciences: 03.00.25, 14.00.08. Saransk, 2008. 25 p.
2. Stadnikov A.A., Kanyukov V.N., Trubina O.M., Oleinik D.V. The influence of oxytocin on the reparative regeneration of corneal structures // Practical Medicine. 2016. No. 6 (96). pp. 168–172.
3. Chuprov A.D., Stadnikov A.A., Oleinik D.V., Gogoleva N.E., Plotnikov A.O., Mironycheva A.A., Cherkasov S.V. Molecular genetic aspects of the optimizing effect of oxytocin on the reparative processes of epithelial and stromal structures of the cornea of rabbits // Journal of Anatomy and Histopathology. 2019. 8 (4). pp. 53–59.

Отдаленный результат лечения пациентки с обширным поражением большеберцовой кости фиброзной дисплазией

Капанадзе Георгий Георгиевич,

аспирант кафедры травматологии и ортопедии ФУВ ГБУЗ МО МОНКИ им. М.Ф. Владимирского

Шавырин Дмитрий Александрович,

доктор медицинских наук, руководитель отделения травматологии-ортопедии, заведующий кафедрой травматологии и ортопедии ФУВ ГБУЗ МО МОНКИ им. М.Ф. Владимирского. Главный внештатный специалист по травматологии и ортопедии МЗ МО

Шевырев Константин Васильевич,

кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения травматологии и ортопедии, доцент кафедры травматологии и ортопедии ФУВ ГБУЗ МО МОНКИ им. М.Ф. Владимирского

Введение. Фиброзная дисплазия представляет собой доброкачественный патологический процесс, при котором в костях скелета взамен нормальной костной ткани происходит разрастание волокнистой соединительной ткани. Процесс может поражать любую кость, но типичной локализацией являются бедренная, большеберцовая, плечевая, тазовые кости, ребра, позвонки, кости черепа. Клинические проявления неспецифичны и во многом зависят от объема поражения той или иной кости. Может возникать деформация конечности, припухлость, боль, патологические переломы и ограничение функции соответствующих суставов.

Цель. На клиническом примере продемонстрировать эффективность профилактической внутрикостной блокируемой фиксации и костной ксенопластики при лечении обширного поражения большеберцовой кости фиброзной дисплазией. *Материалы и методы.* Представлен клинический случай лечения обширного поражения большеберцовой кости фиброзной дисплазией.

Результаты. Послеоперационный период протекал без осложнений. На контрольных осмотрах пациентка жалоб не предъявляет, передвигается без дополнительной опоры, функция конечности, амплитуда движения в коленном суставе сохранены в полном объеме. По шкале MSTTS результат оценивается как отличный (26 баллов). *Выводы.* Данный клинический случай демонстрирует, что интрамедуллярная фиксация позволяет наиболее полно компенсировать потерю прочности костного дефекта, а также приводит к исчезновению болевого синдрома, восстановлению опороспособности и функции конечности, дает возможность максимально ранней активизации больного в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: фиброзная дисплазия, клинический случай, профилактическая фиксация.

Введение

Фиброзная дисплазия (ФД) представляет собой доброкачественный патологический процесс, при котором в костях скелета взамен нормальной костной ткани происходит разрастание волокнистой соединительной ткани. [1].

В настоящее время причиной развития ФД считают постзиготическую мутацию в гене *GNAS1*, кодирующем гуанин-нуклеотид связывающий белок, альфа-стимулирующий активность полипептида. При заболевании аминокислота аргинин заменяется цистеином или гистидином, начинается производство аномальных белков-остеобластов с повышенной скоростью синтеза. Образуется патологическая костная матрица, не созревающая в пластинчатую кость. Полностью нарушается процесс минерализации. [2,3].

Впервые этот термин использовал L. Lichtenstein в 1938 г. при описании множественных фиброзных поражений скелета [4]. Частота заболевания низкая, 1:4000–10000, и составляет около 2,5% всех образований костей, или 7% среди всех доброкачественных образований костей скелета [5]. Фиброзная дисплазия является заболеванием преимущественно детского и юношеского возраста, но иногда этот процесс диагностируется и у взрослых. Среди больных преобладают лица женского пола. Процесс может поражать любую кость, но типичной локализацией являются бедренная, большеберцовая, плечевая, тазовые кости, ребра, позвонки, кости черепа. [1,6]. В зависимости от распространенности процесса выделяют монооссальную и полиоссальную формы фиброзной дисплазии.

Монооссальная форма фиброзной дисплазии (МФД) встречается в шесть раз чаще, чем полиоссальная [7–9]. МФД никогда не переходит в полиоссальную форму фиброзной дисплазии [8] и характеризуется наличием одного или нескольких очагов поражения в пределах одной кости. Анализ 427 случаев [7] показал, что наиболее частым местом локализации были ребра (28%), затем следовал проксимальный отдел бедренной кости (23%), кости черепа (20%) и большеберцовая кость (8%). В оставшемся 21% случаев в процесс вовлекались кости верхней конечности, таза и позвоночника МФД может длительное время протекать бессимптомно и обнаруживаться как случайная находка. Клинические проявления неспецифичны и во многом зависят от объема поражения той или иной кости. Может возникать деформация конечности, припухлость, боль, патологические переломы и ограничение функции соответствующих суставов. Болевой

симптом носит непостоянный невыраженный характер и во многом связан с развитием патологических переломов [10].

Цель работы

На клиническом примере продемонстрировать эффективность профилактической внутрикостной блокируемой фиксации и костной ксенопластики при лечении обширного поражения большеберцовой кости фиброзной дисплазией.

Материалы и методы

Пациент С. 1988 года рождения находилась на лечении в отделении травматологии и ортопедии Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М.Ф. Владимирского (ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского) с 29.12.2011 по 06.02.2012 с диагнозом Субтотальное поражение левой большеберцовой кости очагом фиброзной дисплазии. Из анамнеза заболевания: В 2010 году пациентка пальпаторно обнаружила у себя опухолевидное образование на медиальной поверхности верхней трети левой голени. В осенне-весенний период беспокоило возникновение тянущих болей в покое, в связи с чем обратилась к травматологу в поликлинику по месту жительства, где было диагностировано новообразование левой большеберцовой кости (рис. 1).



Рис. 1. Рентгенограмма левой большеберцовой кости пациентки: а – в прямой проекции; б – в боковой проекциях

24.11.2011г Консультирована в ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, госпитализирована для обследования и оперативного лечения. 02.12.2011 проведена биопсия образования левой

большеберцовой кости. Микропрепараты консультированы в Национальном медицинском исследовательском центре онкологии имени Н.Н. Блохина (НМИЦ им. Н.Н. Блохина), диагностирована фиброзная дисплазия левой большеберцовой кости. Учитывая характер патологии, обширность поражения, была разработана концепция лечения пациентки. Обширный процесс требовал протяженного костного доступа к очагу фиброзной дисплазии, что снижало и без того низкую механическую прочность большеберцовой кости. Принято решение, что вмешательство будет состоять из трех этапов. Удаление обширного очага фиброзной дисплазии большеберцовой кости, профилактическая фиксация большеберцовой кости внутрикостным блокируемыми штифтом, замещение дефекта ксенотрансплантатом («остеоматрикс»).

18.01.2012 проведено оперативное вмешательство – удаление очага фиброзной дисплазией левой большеберцовой кости, армированием внутрикостным блокируемым штифтом, замещение дефекта ксенотрансплантатом «Остеоматрикс».

В ходе операции после продольного переднего доступа к большеберцовой кости долотом сформировано окно в переднемедиальном кортикальном слое 14x1,5 см. Долотом, ложкой Фолькмана и шаровидной фрезой выполнена экскоклевация очага фиброзной дисплазии общим объемом около 100 см куб. Затем антеградно имплантирован штифт (Expert® Tibial Nail) Ø 10 мм и длиной 330 мм. Дистальное блокирование выполнено методом «свободной руки» двумя самонарезающимися винтами (во фронтальной плоскости) диаметром 5 мм. Проксимальное блокирование выполнено по направлятелю четырьмя винтами диаметром 5 мм. Пострезекционный дефект замещен 80 см куб костезаменителем «Остеоматрикс». «Створка» костного доступа также обработана и возвращена на место (рис. 2).

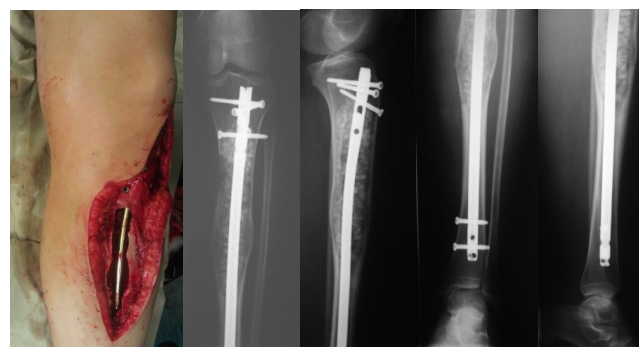


Рис. 2. Этапы операции: а – этап штифтования; б, в – рентгенограммы левой большеберцовой кости после выполнения проксимального блокирования; г, д – рентгенограммы левой большеберцовой кости после выполнения дистального блокирования

Результаты

Послеоперационное ведение пациента проводилось в соответствии со стандартным протоколом реабилитации больных после остеосинтеза боль-

шеберцовой кости. С первых суток после операции была разрешена осевая нагрузка, проводилась разработка движений в коленном суставе. В раннем и позднем послеоперационном периоде отмечалось длительное заживление раны. Проводилась инфузионная, антибактериальная терапия (Метрогил, Цефтриаксон) антикоагулянтная профилактика (Фраксипарин). В настоящий момент рана зажила первичным натяжением, без образования келоидного рубца. Пассивные и активные движения в коленном суставе в полном объеме.



Рис. 3 Фото пациента С. через 5 месяцев после операции: а) вид послеоперационного рубца б, в) функциональный результат



Рис. 4. Рентгенограмма верхней трети левой большеберцовой кости а – в прямой проекции; б – в боковой проекциях

На контрольном осмотре через 5 месяцев пациента отмечает, что полностью восстановилась. Послеоперационный рубец без признаков воспаления, не спаян с подлежащими тканями. Пациентка жалоб не предъявляет, передвигается без дополнительной опоры, функция конечности, амплитуда движения в левом коленном суставе сохранены

в полном объеме (рис. 3). На контрольных рентгенограммах (рис. 4) ось правильная левой нижней конечности правильная. По шкале Muscle Skeletal Tumor Society Score (MSTS) оценивается как отличный (26 баллов). Пациентка наблюдается в ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского и по сегодняшней день.

Дискуссия

В настоящее время нет общепринятого универсального подхода к лечению ФД. Все рекомендуемые варианты лечения можно разделить на 4 категории: – наблюдение, – медикаментозную терапию, – хирургическое remodelирование пораженной области, – радикальное иссечение с одновременной реконструкцией [11–16].

И хотя большинство специалистов сходятся во мнении, что оперативный метод является основным в лечении больных с фиброзной дисплазией, многие вопросы остаются спорным и по сей день.

Дискутабельным остается вопрос мониторинга процессов регенерации костной ткани, интеграции и перестройки различных видов трансплантатов в зоне имплантации. К настоящему времени не определены четкие показания для использования различных видов имплантатов при замещении пострезекционных дефектов трубчатых костей кисти с учетом особенностей процессов перестройки костной ткани и костно-пластических материалов [17–25]. Однако большинство специалистов согласно, что замещение дефекта пластическим материалом направлено на заполнение образовавшейся полости и способствует формированию новообразованной костной ткани, но не обладают достаточной степенью прочности, поэтому необходимо исключать, или же значительно ограничивать нагрузку на поврежденный сегмент, тем самым, снижая качество жизни пациента [26,27].

Также открытым остается вопрос профилактической фиксации. В литературе отсутствует четкое представление о выборе профилактической фиксации в зависимости от объема и локализации дефекта. Ряд авторов указывают, что интрамедуллярные штифты являются устройствами выбора для профилактической фиксации, поскольку они обеспечивают стабилизацию кости на всем протяжении, снижают риск будущего перелома и имеют более низкую частоту развития нестабильности фиксации в отличие от остеосинтеза пластинами [28–30]. Очевидно, что адекватный выбор варианта фиксации является важнейшим звеном хирургического лечения пациентов с опухолевыми и опухолеподобными поражениями длинных костей конечностей.

Выводы

Разнообразие методов лечения затрудняет выбор оптимальных вариантов, позволяющих избежать впоследствии развития осложнений и неудовлетворительных результатов. Наличие наглядных примеров лечения способствует обоснованному выбору

того или иного метода, позволяет транслировать успешный опыт лечения пациента. Данный клинический случай демонстрирует, что интрамедуллярная фиксация позволяет наиболее полно компенсировать потерю прочности костного дефекта, а также приводит к исчезновению болевого синдрома, восстановлению опороспособности и функции конечности, дает возможность максимально ранней активизации больного в послеоперационном периоде.

Литература

1. Нейштадт, Э.Л., Опухоли и опухолеподобные заболевания костей /Э.Л. Нейштадт, А.Б. Маркочев. – СПб., 2007. – С. 243.
2. Riminucci M., Saggio I., Robey P.G., Bianco P. Fibrous dysplasia as a stem cell disease. *J Bone Min Res* 2006;21 Suppl 2:125–31. DOI: 10.1359/jbmr.06s224. PMID: 17229001.
3. Cohen M.M. Jr, Howell R.E. Etiology of fibrous dysplasia and McCune-Albright syndrome. *Int J Maxillofac Surg* 1999;28(5):366–71. PMID: 10535539.
4. Lichtenstein L. Polyostotic fibrous dysplasia. *Arch Surg* 1938;36:874–98.
5. Parekh, S.G. Fibrous dysplasia / S.G. Parekh, R. Donthineni-Rao, E. Ricchetti [et al.] // *J Am Acad Orthop Surg.* – 2004. – Vol.12 (5). – P. 305–313.
6. Зацепин, С.Т. Костная патология взрослых /С.Т. Зацепин. – М.: Медицина, 2001. – С. 198–213.
7. Kransdorf M., Moser R. Jr., Gilkey F. Fibrous dysplasia. *Radiographics*. 1990, v. 10, p. 519–537.
8. Christopher D.M. Fletcher, K. Krishnan Unni, Fredrik Mertens. Tumors of soft tissue and bone. *Pathology and Genetics. World Health Organization Classification of Tumours*. 2002, p. 341–342.
9. Dorfman H., Czerniak B. *Bone tumors*. Mosby, St. Louis. 1998.
10. Fedorova A.V., Barna I.I., Bludov A.B., Nered A.S., Zamogilnaya Y.A., Kochergina N.V. Fibrous dysplasia. *Bone and soft tissue sarcomas, tumors of the skin*. 2014;(3–4):3–11. (In Russ.)
11. Zhang X, Shang X, Wang Y, He R and Shi G: Intramedullary nailing for fibrous dysplasia of lower limbs. *Oncol Lett*. 4:524–528. 2012.
12. Harris WH, Dudley HR Jr and Barry RJ: The natural history of fibrous dysplasia. An orthopaedic, pathological, and roentgenographic study. *J Bone Joint Surg Am*. 44-A:207–233. 1962
13. Guille JT, Kumar SJ and MacEwen GD: Fibrous dysplasia of the proximal part of the femur. Long-term results of curettage and bone-grafting and mechanical realignment. *J Bone Joint Surg Am*. 80:648–658. 1998.
14. Stephenson RB, London MD, Hankin FM and Kauler H: Fibrous dysplasia. An analysis of options for treatment. *J Bone Joint Surg Am*. 69:400–409. 1987.
15. Enneking WF and Gearen PF: Fibrous dysplasia of the femoral neck. Treatment by cortical bone-grafting. *J Bone Joint Surg Am*. 68:1415–1422. 1986
16. Li L, Hou X, Li Q and Zhang L: En bloc resection and bone graft: Does it alter the natural history of monostotic expansile fibrous dysplasia in children? *World J Surg Oncol*. 12:3492014
17. Иванов В.И. Об оперативном лечении доброкачественных опухолей скелета и фиброзно-диспластических процессов // Восстановительное лечение при доброкачественных опухолях костей и пограничных заболеваниях: сб. науч. тр. М., 1975. С. 37.
18. Калугин А. В., Болтрукевич С.И. Применение аллогенного деминерализованного костного матрикса при оперативном лечении костных опухолей // Деминерализованные костные трансплантаты и их использование в восстановительной хирургии: сб. науч. тр. СПб., 1996. С. 123–125.
19. Микусев И. Е., Хабибуллин Р.Ф., Микусев Г.И. Оперативное лечение больных с костными опухолями ногтевых фаланг пальцев кисти // Медицина в Кузбассе. 2003. № 2. С. 93–94. – 52 – № 3, 2011 г.
20. Особенности чрескостного остеосинтеза при лечении экзондром костей кисти / В.И. Шевцов [и др.] // Травматология и ортопедия России. 2005. № 2. С. 35–39.
21. Очкурченко А. А., Молоч Х.Х. Применение «Коллапана» в лечении доброкачественных опухолей и опухолеподобных заболеваний костей кисти // Биоматериалы. 2008. № 9. С. 13.
22. Попков А. В., Варганов Е.В. Управляемый чрескостный остеосинтез при лечении больных с опухолями трубчатых костей кисти // Новые технологии в здравоохранении: сб. науч. тр. – Челябинск, 2007. Вып. VI. С. 247–248.
23. Применение коллапана для замещения пострезекционных дефектов у больных с опухолями и опухолеподобными заболеваниями костей / А.В. Балберкин [и др.] // Биоматериалы. 2007. № 7. С. 2–3.
24. Различные виды костно-пластических материалов для восстановления костной структуры / И.А. Кирилова [и др.] // Политравма. 2008. № 4. С. 60–64.
25. Основные способы и материалы для замещения дефектов кости после удаления очага поражения при опухолевых и опухолеподобных заболеваниях у 133 детей / Н.М. Белокрылов [и др.] // Пермский медицинский журнал. – 2014. – Т. 31. – № 5. – С. 81–90.
26. How to Fill the Cavity after Curettage of Giant Cell Tumors around the Knee? A Multicenter Analysis / K. Zheng [et al.] // *Chinese Medical Journal*. – 2017. – Vol. 130. – № 21. – P. 2541–2546
27. Ippolito E, Bray EW, Corsi A, de Maio F, Exner UG, Robey PG, Grill F, Lala R, Massobrio M, Pinggera O, et al: Natural history and treatment of fibrous dysplasia of bone: A multicenter clinicopathologic study promoted by the European Pediatric Orthopaedic Society. *J Pediatr Orthop B*. 12:155–177. 2003.

28. Stanton RP: Surgery for fibrous dysplasia. J Bone Miner Res. 21(Suppl 2): P105–P109. 2006.
29. O'Sullivan M and Zacharin M: Intramedullary rodding and bisphosphonate treatment of polyostotic fibrous dysplasia associated with the McCune-Albright syndrome. J Pediatr Orthop. 22:255–260. 2002.
30. Stanton RP: Surgery for fibrous dysplasia. J Bone Miner Res. 21(Suppl 2): P105–P109. 2006.

THE LONG-TERM OUTCOMES OF TREATING A PATIENT WITH EXTENSIVE FIBROUS DYSPLASIA OF THE TIBIA

Kapanadze G.G., Shavyrin D.A., Shevryev K.V.

FUV GBUZ MO MONIKI named after. M.F. Vladimirovsky

Introduction Fibrous dysplasia is a benign pathological process in which the skeletal bones are replaced by fibrous connective tissue. The process can affect any bone, but typical localization are femoral, tibia, humerus, pelvic bones, ribs, vertebrae, and skull bones. Clinical manifestations are not specific and largely depend on the extent of bone lesions. Deformation of the limb, swelling, pain, pathological fractures, and restricted function of the corresponding joints may occur.

Objective This clinical case aims to demonstrate the effectiveness of preventive intramedullary blocking fixation and bone xenoplasty for treating extensive tibia fibrosis dysplasia. **Materials and methods** Presented a clinical case of treatment of extensive lesion of the tibia fibrous dysplasia.

Results The postoperative period was uncomplicated. During follow-up assessments the patient does not report any complaints, walks without any additional assistance, and maintains full limb function and knee movement amplitude. On the MSTs scale, the result is rated as excellent (26 points). **Conclusions** This clinical case demonstrates that intramedullary fixation provides the most complete compensation for the loss of bone defect strength, as well as leading to the disappearance of pain syndrome, the restoration of permeability and limb function, allows the patient to activate as early as possible in the postoperative period.

Keywords: fibrous dysplasia, clinical case, preventive fixation.

References

1. Neustadt, E.L., Tumors and tumor-like diseases of bones /E.L. Neustadt, A.B. Markochev. – St. Petersburg, 2007. – P. 243.
2. Riminucci M., Saggio I., Robey P.G., Bianco P. Fibrous dysplasia as a stem cell disease. J Bone Min Res 2006;21 Suppl 2:125–31. DOI: 10.1359/jbmr.06s224. PMID: 17229001.
3. Cohen M.M. Jr, Howell R.E. Etiology of fibrous dysplasia and McCune-Albright syndrome. Int J Maxillofac Surg 1999;28(5):366–71. PMID: 10535539.
4. Lichtenstein L. Polyostotic fibrous dysplasia. Arch Surg 1938;36:874–98.
5. Parekh, S.G. Fibrous dysplasia/S.G. Parekh, R. Donthineni-Rao, E. Ricchetti [et al.] // J Am Acad Orthop Surg. – 2004. – Vol.12 (5). – P. 305–313.
6. Zatsopin, S.T. Bone pathology of adults / S.T. Zatsopin. – M.: Medicine, 2001. – P. 198–213.
7. Kransdorf M., Moser R. Jr., Gilkey F. Fibrous dysplasia. Radiographics. 1990, v. 10, p. 519–537.
8. Christopher D.M. Fletcher, K. Krishnan Unni, Fredrik Mertens. Tumors of soft tissue and bone. Pathology and Genetics. World Health Organization Classification of Tumors. 2002, p. 341–342.
9. Dorfman H., Czerniak B. Bone tumors. Mosby, St. Louis. 1998.
10. Fedorova A.V., Barna I.I., Bludov A.B., Nered A.S., Zamogilnaya Y.A., Kochergina N.V. Fibrous dysplasia. Bone and soft tissue sarcomas, tumors of the skin. 2014;(3–4):3–11. (In Russ.)
11. Zhang X, Shang X, Wang Y, He R and Shi G: Intramedullary nailing for fibrous dysplasia of lower limbs. Oncol Lett. 4:524–528. 2012.
12. Harris WH, Dudley HR Jr and Barry RJ: The natural history of fibrous dysplasia. An orthopedic, pathological, and roentgenographic study. J Bone Joint Surg Am. 44-A:207–233. 1962
13. Guille JT, Kumar SJ and MacEwen GD: Fibrous dysplasia of the proximal part of the femur. Long-term results of curettage and bone-grafting and mechanical realignment. J Bone Joint Surg Am. 80:648–658. 1998.
14. Stephenson RB, London MD, Hankin FM and Kaufer H: Fibrous dysplasia. An analysis of options for treatment. J Bone Joint Surg Am. 69:400–409. 1987.
15. Enneking WF and Gearen PF: Fibrous dysplasia of the femoral neck. Treatment by cortical bone grafting. J Bone Joint Surg Am. 68:1415–1422. 1986
16. Li L, Hou X, Li Q and Zhang L: En bloc resection and bone graft: Does it alter the natural history of monostotic expansile fibrous dysplasia in children? World J Surg Oncol. 12:3492014
17. Ivanov V.I. On the surgical treatment of benign skeletal tumors and fibrodysplastic processes // Restorative treatment for benign bone tumors and borderline diseases: collection. scientific tr. M., 1975. P. 37.
18. Kalugin A.V., Boltrukevich S.I. Application of allogeneic demineralized bone matrix in the surgical treatment of bone tumors // Demineralized bone grafts and their use in reconstructive surgery: collection. scientific tr. St. Petersburg, 1996, pp. 123–125.
19. Mikusev I. E., Khabibullin R.F., Mikusev G.I. Surgical treatment of patients with bone tumors of the nail phalanges of the fingers // Medicine in Kuzbass. 2003. No. 2. P. 93–94. – 52 – No. 3, 2011
20. Features of transosseous osteosynthesis in the treatment of echondromas of the hand bones / V.I. Shevtsov [et al.] // Traumatology and Orthopedics of Russia. 2005. No. 2. P. 35–39.
21. Ochkurenko A. A., Molov Kh.Kh. Application of “Kollapan” in the treatment of benign tumors and tumor-like diseases of the bones of the hand // Biomaterials. 2008. No. 9. P. 13.
22. Popkov A.V., Varganov E.V. Controlled transosseous osteosynthesis in the treatment of patients with tumors of the tubular bones of the hand // New technologies in healthcare: collection. scientific tr. – Chelyabinsk, 2007. Issue. VI. pp. 247–248.
23. The use of kollapan for replacing post-resection defects in patients with tumors and tumor-like bone diseases / A.V. Balberkin [et al.] // Biomaterials. 2007. No. 7. P. 2–3.
24. Various types of osteoplastic materials for restoring bone structure / I.A. Kirilova [et al.] // Polytrauma. 2008. No. 4. pp. 60–64.
25. Basic methods and materials for replacing bone defects after removal of the lesion in tumor and tumor-like diseases in 133 children / N.M. Belokrylov [and others] // Perm Medical Journal. – 2014. – T. 31. – No. 5. – P. 81–90.
26. How to Fill the Cavity after Curettage of Giant Cell Tumors around the Knee? A Multicenter Analysis / K. Zheng [et al.] // Chinese Medical Journal. – 2017. – Vol. 130. – No. 21. – P. 2541–2546
27. Ippolito E, Bray EW, Corsi A, de Maio F, Exner UG, Robey PG, Grill F, Lala R, Massobrio M, Pinggera O, et al: Natural history and treatment of fibrous dysplasia of bone: A multicenter clinicopathologic study promoted by the European Pediatric Orthopedic Society. J Pediatr Orthop B 12:155–177. 2003.
28. Stanton RP: Surgery for fibrous dysplasia. J Bone Miner Res. 21(Suppl 2): P105–P109. 2006.
29. O'Sullivan M and Zacharin M: Intramedullary rodding and bisphosphonate treatment of polyostotic fibrous dysplasia associated with the McCune-Albright syndrome. J Pediatr Orthop. 22:255–260. 2002.
30. Stanton RP: Surgery for fibrous dysplasia. J Bone Miner Res. 21(Suppl 2): P105–P109. 2006.

Возрастные морфологические изменения в обонятельных луковицах человека

Коломийцев Алексей Константинович,

кандидат медицинских наук, кафедра патологической анатомии, Ростовский государственный медицинский университет
E-mail: syncorr@gmail.com

Панова Дарья Александровна,

студент, кафедра патологической анатомии, Ростовский государственный медицинский университет
E-mail: Panovada@gmail.com

Кочеткова Елена Викторовна,

студент, кафедра патологической анатомии, Ростовский государственный медицинский университет
E-mail: kocetkovaelena954@gmail.com

Кротова Арина Дмитриевна,

студент, кафедра патологической анатомии, Ростовский государственный медицинский университет
E-mail: Krotova.arina2015@yandex.ru

Погосов Давид Артурович,

студент, кафедра патологической анатомии, Ростовский государственный медицинский университет
E-mail: david.pogosov.97@mail.ru

Способность воспринимать и распознавать запахи имеет тенденцию снижаться с увеличением возраста. Потеря обоняния является фактором риска развития деменции и снижения когнитивных способностей у пожилых людей, в связи с чем морфологическое изучение возрастных изменений в структурах обонятельного анализатора имеет большое значение. В частности, особое внимание уделяется исследованию изменений в обонятельной луковице. Известно, что в структурах головного мозга человека имеются скопления стволовых клеток, которые локализуются в том числе в обонятельных луковицах. В работе исследована зависимость между возрастом человека и состоянием стволовых клеток сердцевинки обонятельной луковицы. Работа выполнена на аутопсийном материале. Выяснено, что количество стволовых клеток имеет тенденцию к снижению с увеличением возраста. Подтверждена статистическая значимость результатов.

Ключевые слова: обонятельный анализатор, обоняние, возрастные изменения, старение, обонятельная луковица, стволовые клетки.

Обонятельный нерв (первый черепно-мозговой нерв) в координации с другими нейроанатомическими структурами в носовых проходах, нейротрансмиттерами и корой головного мозга отвечает за выполнение сложного процесса обоняния. У людей обоняние тесно связано с другими сложными функциями, такими как восприятие вкуса. Способность воспринимать и распознавать запахи имеет тенденцию снижаться с увеличением возраста.

Кроме того, потеря обоняния является хорошо установленным фактором риска развития деменции и снижения когнитивных способностей у пожилых людей [3].

Гистологические исследования обонятельного эпителия человека показали возрастные изменения в его природе и целостности, включая уменьшение количества рецепторов, истончение эпителия в целом, а также изменения зонального распределения ядер обонятельных рецепторов [2, 4].

Параллельно с сохранением целостности обонятельного эпителия размер обонятельной луковицы и ряда ее слоев – в первую очередь клубочкового слоя – уменьшается с возрастом у людей и животных. Хотя это снижение может в некоторой степени отражать генерализованную атрофию, потерю нейрональных элементов и увеличение астроглии, большая часть снижения, по-видимому, вторична по отношению к повреждению обонятельного нейроэпителия в результате инфекций носа, хронического ринита, нехватки воздушного потока и воздействия ксенобиотиков [9].

Установлено, что рецепторные нейроны обонятельного эпителия постоянно, в течение всей жизни млекопитающих и человека, погибают и замещаются вновь образующимися клетками того же типа [1].

Ранее считалось, что центральная нервная система взрослого человека ограничена в регенерационных возможностях за счет отсутствия в ней стволовых клеток и отсутствия способности нейронов к делению [8]. Однако в дальнейшем было выяснено, что в структурах головного мозга человека имеются скопления стволовых клеток, которые локализуются в субвентрикулярных зонах и обонятельных луковицах [5,6,7].

Известно, что обонятельная луковица является конечным участком переднего миграционного пути, по которому перемещаются стволовые клетки из перивентрикулярной зоны. По представлениям ряда авторов, стволовые клетки не способны к миграции за пределы этого пути и не могут перемещаться в другие участки мозга [8]. Однако недавно получены другие результаты. В экспериментах с лабораторными животными выяснено, что при

развитии инсульта в структурах мозга ствольные клетки мигрируют за пределы обычной их локализации и перемещаются к очагу поражения вдоль уже имеющихся и вновь образованных кровеносных сосудов. Эти результаты однозначно говорят о том, что регенерационные механизмы в пределах нервной системы существуют.

В связи с этим большой интерес представляет вопрос о возможных возрастных изменениях в клеточных структурах обонятельной луковицы, и, в частности, состояние ствольных клеток сердцевин луковичи.

Изучение состояния обонятельных лукович проведено на аутопсийном материале. Исследовано 60 случаев смерти от сердечно-сосудистых заболеваний различных возрастных групп. Правая и левая луковичи фиксировались в 10% растворе нейтрального формалина, проводились по обычной методике через спирты восходящей крепости и заливались в парафиновые блоки.

Обонятельные луковичи изучены в серийных срезах, окрашенных гематоксилином-эозином путем подсчета количества ствольных клеток в их структуре с помощью светооптического микроскопа. Был применен подсчет нейронов в поле зрения при увеличении 280 (Объектив 40х, окуляр 7х). Диаметр поля зрения в данном случае составил 0,45 мм. В связи с достаточно большим количеством клеток, наблюдаемых в поле зрения, и вариабельностью их количества для оценки их наличия разработана визуально-аналоговая шкала.

Полученные результаты обозначали следующим образом:

- + – 0–20 ствольных клеток в поле зрения,
- ++ – 30–50 ствольных клеток в поле зрения,
- +++ – 55–70 и более ствольных клеток в поле зрения.

Такая шкала позволяет упростить исследования и может служить способом оценки возрастной группы умершего при отсутствии данных о возрасте.

В данном исследовании выявлены следующие закономерности. Клетки, сходные со ствольными

по морфологическим признакам, располагаются в центральной части луковицы – сердцевине – в виде скоплений и единичных клеток. С увеличением возраста количество скоплений уменьшается, в единичных случаях выявить наличие таких клеток не удается.

Результаты изучения срезов обонятельных лукович представлены в таблице 1. Как видно из таблицы, имеется четкая тенденция к значительному уменьшению количества ствольных клеток в структурах обонятельной луковицы. В возрастной группе 71–80 лет количество случаев, в которых встречаются единичные ствольные клетки, составляет 66,7%.

Таблица 1. Состояние обонятельных лукович в зависимости от возраста

Возрастные группы	Количество ствольных клеток и количество случаев			Всего случаев
	Группа 1	Группа 2	Группа 3	
31–40	-	4 (30,77%)	9 (69,23%)	13 (100%)
41–50	1 (2,78%)	15 (41,7%)	20 (55,6%)	36 (100%)
51–60	7 (10,45%)	36 (53,7%)	24 (35,8%)	67 (100%)
61–70	17 (21,25%)	44 (55%)	19 (23,75%)	80 (100%)
71–80	33 (53,23%)	19 (30,65%)	10 (16,13%)	62 (100%)

Процентные отношения в таблице означают количество процентов к числу случаев в возрастной группе.

Как уже было указано ранее, точный подсчет клеток затруднителен из-за их неравномерного расположения, однако тенденция к уменьшению их с возрастом представляется очевидной.

Статистические исследования приведены в таблице 2.

Таблица 2. Корреляции Пирсона

	Корреляции Пирсона						
	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4	% гр. 1	% гр. 2	% гр. 3
Воз-раст	0,792406	-0,777714	-0,866025	-0,188982	0,998655	-0,99823	-0,9768

Были вычислены корреляции Пирсона для четырех групп и процентного выражения трех групп. Были выявлены значимые корреляции между возрастом и количеством ствольных клеток.

Корреляции существенны при $p < ,05000$.

Выводы. В данной работе выявлены следующие закономерности. Клетки, сходные со ствольными по морфологическим признакам, располагаются в центральной части луковицы – сердцевине – в виде скоплений. С увеличением возраста количество скоплений уменьшается. Имеется четкая тенденция к значительному уменьшению количества ство-

вых клеток в структурах обонятельной луковицы с увеличением возраста. Подтверждена статистическая значимость результатов.

Литература

1. Викторов И.В., Сухих Г.Т. Медико-биологические аспекты применения ствольных клеток. Вестник РАМН. 2002; № 4: 24–30.
2. Зайцева О.В. Поствирусная дизосмия: лечебно-диагностические принципы / О.В. Зайцева // Лечащий Врач. – 2022. – № 4. – С. 49–53.

3. Морозова С.В., Савватеева Д.М. «Обонятельные расстройства у пациентов с нейродегенеративными и психическими заболеваниями» // «РМЖ». – 2014. – № 9. – С. 673.
4. Радциг Е.Ю. О классификации обонятельных расстройств (по материалам отечественных и зарубежных документов) / Е.Ю. Радциг, Е.П. Осипова // Российская оториноларингология. – 2019. – № 3. – С. 87–92.
5. Abrous D., Koehl M., Le Moal. M. Adult Neurogenesis: From Precursors to Network and Physiology. *Physiol. Rev.* 85: 523–569, 2005
6. Alvarez-Buylla A, Garc -a-Verdugo J.M. Neurogenesis in adult subventricular zone. *Neurosci.* 2002; 22: 629–634
7. Carter L.A., MacDonald J.L., Roskams A.J. Olfactory horizontal basal cells demonstrate a conservative multipotent progenitor phenotype. *J. Neurosci.* 2004; 24(25): 5670–5683.
8. Raisman J. Olfactory Ensheathing cells- another miracle cure for spinal cord injury? *Nature Reviews. Neuroscience.* 2001; 2: 369–373
9. Sama-ul-Haq, Mohammad Tahir and Khalid P. Lone. Age and Gender-Related Differences in Mitral Cells of Olfactory Bulb. *Journal of The College of Physicians and Surgeons Pakistan* 2008, Vol. 18 (11): 669–673

AGE-RELATED MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE HUMAN OLFACTORY BULBS

Kolomiytsev A.K., Panova D.A., Kochetkova E.V., Krotova A.D., Pogosov D.A.
Rostov State Medical University

The ability to perceive and recognize odors tends to decline with increasing age. Loss of smell is a risk factor for the development of dementia and decline in cognitive abilities in older people, and

therefore the morphological study of age-related changes in the structures of the olfactory analyzer is of great importance. In particular, special attention is paid to the study of changes in the olfactory bulb. It is known that in the structures of the human brain there are clusters of stem cells, which are localized, including in the olfactory bulbs. The work investigated the relationship between human age and the state of stem cells in the core of the olfactory bulb. The work was performed on autopsy material. It was found that the number of stem cells tends to decrease with increasing age. The statistical significance of the results was confirmed.

Key words: olfactory analyzer, smell, age-related changes, aging, olfactory bulb, stem cells.

References

1. Viktorov I.V., Sukhikh G.T. Medical and biological aspects of the use of stem cells. *Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences.* 2002; No. 4: 24–30.
2. Zaitseva O.V. Post-viral dysosmia: treatment and diagnostic principles / O.V. Zaitseva // *Attending Physician.* – 2022. – No. 4. – P. 49–53.
3. Morozova S.V., Savvateeva D.M. “Olfactory disorders in patients with neurodegenerative and mental diseases” // “*Breast Cancer*”. – 2014. – No. 9. – P. 673.
4. Radzig E. Yu. On the classification of olfactory disorders (based on materials from domestic and foreign documents) / E. Yu. Radzig, E.P. Osipova // *Russian otorhinolaryngology.* – 2019. – No. 3. – pp. 87–92.
5. Abrous D., Koehl M., Le Moal. M. Adult Neurogenesis: From Precursors to Network and Physiology. *Physiol. Rev.* 85: 523–569, 2005
6. Alvarez-Buylla A, Garc -a-Verdugo J.M. Neurogenesis in adult subventricular zone. *Neurosci.* 2002; 22: 629–634
7. Carter L.A., MacDonald J.L., Roskams A.J. Olfactory horizontal basal cells demonstrate a conservative multipotent progenitor phenotype. *J. Neurosci.* 2004; 24(25): 5670–5683.
8. Raisman J. Olfactory Ensheathing cells- another miracle cure for spinal cord injury? *Nature Reviews. Neuroscience.* 2001; 2: 369–373
9. Sama-ul-Haq, Mohammad Tahir and Khalid P. Lone. Age and Gender-Related Differences in Mitral Cells of Olfactory Bulb. *Journal of The College of Physicians and Surgeons Pakistan* 2008, Vol. 18 (11): 669–673

Исследование влияния факторов риска на результаты абдоминальной хирургии: персонализированный подход к предупреждению осложнений и улучшению прогноза

Попов Александр Викторович,

к.м.н., старший преподаватель кафедры анатомии и топографической анатомии с курсом онкологии, ФГБОУ ВО «Тамбовский государственный университет имени Г.Р. Державина», врач-эндоскопист отделения лучевой диагностики и эндоскопии, ТОГБУЗ «Тамбовская ЦРБ»
E-mail: shumaherneverstop@yandex.ru

Кузькина Елена Викторовна,

к.м.н., доцент кафедры анатомии и топографической анатомии с курсом онкологии, ФГБОУ ВО «Тамбовский государственный университет имени Г.Р. Державина»
E-mail: kuzkina2015@yandex.ru

Чанг Виктор Луисович,

старший преподаватель кафедры анатомии и топографической анатомии с курсом онкологии, ФГБОУ ВО «Тамбовский государственный университет имени Г.Р. Державина», врач-онколог химиотерапевтического отделения № 1 ГБУЗ «ТООКД»
E-mail: ken_baxter@mail.ru

Исследование проведено с целью выявления факторов риска, влияющих на исходы абдоминальной хирургии, а также разработки подхода к персонализированной оценке риска развития осложнений у пациентов с различными заболеваниями органов брюшной полости. Были проанализированы данные 500 пациентов, которым выполнялись различные операции в области брюшной полости в хирургическом отделении университетской клиники в течение 2018–2020 гг.

В процессе исследования были выделены следующие основные факторы риска: возраст старше 65 лет, ожирение с индексом массы тела свыше 30 кг/м², наличие сахарного диабета 2 типа, курение, злоупотребление алкоголем, тяжесть хирургического вмешательства. Показано, что вероятность осложнений после операции существенно повышается при наличии 3 и более факторов риска.

Разработан алгоритм персонализированной оценки риска, основанный на количественном подсчете факторов риска и их весовых коэффициентов. Предложен подход позволяет выявлять группы пациентов с высоким, средним и низким риском развития осложнений, что важно для назначения адекватной предоперационной подготовки и послеоперационного ведения.

Ключевые слова: абдоминальная хирургия, факторы риска, осложнения, персонализированный подход.

Введение

В настоящее время проблема предупреждения осложнений и улучшения результатов лечения при хирургических вмешательствах в брюшной полости является одной из наиболее актуальных. Достижение данной цели во многом зависит от тщательного изучения всех факторов, влияющих на вероятность развития осложнений у конкретного больного, а также от индивидуализации подхода к каждому пациенту с учетом его особенностей.

В настоящем исследовании нами были проанализированы медицинские карты 500 пациентов в возрасте от 18 до 85 лет, которым проводились различные операции в области органов брюшной полости в хирургическом отделении университетской клиники в течение трехлетнего периода. Большие объемы информации позволили нам выделить ряд наиболее значимых факторов риска, влияющих на вероятность развития осложнений у пациентов, подвергавшихся оперативному лечению. Особое внимание уделялось таким факторам, как возраст, наличие сопутствующих заболеваний, ожирение, курение, употребление алкоголя.

Посредством проведения статистической обработки данных нами были получены количественные показатели влияния каждого из рассматриваемых факторов риска. Более того, удалось установить зависимость между числом сочетающихся факторов и вероятностью возникновения осложнений. На основе этих результатов нами разработан алгоритм персонализированной оценки риска для пациентов, подлежащих оперативному вмешательству в области органов брюшной полости. Применение данного алгоритма позволит внести определенные коррективы в тактику дооперационной подготовки и послеоперационного ведения больных с целью минимизации вероятности возникновения осложнений.

На последующем этапе нашего исследования мы проанализировали теоретические аспекты влияния каждого из выявленных ранее факторов риска на исходы абдоминальной хирургии. Рассмотрим более подробно механизмы, с помощью которых данные факторы могут приводить к развитию осложнений у пациентов, подвергавшихся оперативным вмешательствам в брюшной полости.

Возраст старше 65 лет является фактором риска в силу возрастных изменений в организме человека. После 65 лет у человека наблюдается снижение функциональных возможностей системы детоксикации, а также иммунитета, что делает организм

более уязвимым перед воздействием стрессоров, в том числе связанных с операцией. Кроме этого, с годами происходит атеросклеротическое поражение сосудов, что может приводить к нарушениям микроциркуляции в раневой зоне и затруднять процессы репарации.

Ожирение, особенно с показателем индекса массы тела свыше 30 кг/м², увеличивает риск осложнений послеоперационного периода. Это обусловлено тем, что избыточная масса тела затрудняет доступ хирурга к органам брюшной полости и проведение манипуляций, удлинняет время операции. Кроме того, ожирение провоцирует воспалительные процессы и нарушения микроциркуляции, что снижает резервные возможности организма.

Сахарный диабет 2 типа является серьезным фактором риска в связи с его системным поражающим влиянием на сосуды и иммунитет. Гипергликемия обостряет воспалительные реакции, нарушает процессы ангиогенеза и заживления ран. Кроме того, длительное течение сахарного диабета приводит к развитию микро- и макроангиопатии, что затрудняет репарацию тканей.

Негативное влияние курения и употребления алкоголя обусловлено, прежде всего, их токсическим и оксидативным стрессом, наносящим ущерб сосудистой системе и иммунитету. Курение оказывает выраженное провоспалительное действие, токсины которого задерживаются в организме после операции. Алкоголь, помимо токсичности, обладает депрессивным действием на ЦНС.

Материалы и методы

Для проведения данного исследования нами была проанализирована медицинская документация 500 пациентов в возрасте от 18 до 85 лет, которым в период с 2018 по 2020 год проводились различные оперативные вмешательства в области органов брюшной полости. Данные пациентов были отобраны методом случайной выборки из общей совокупности больных, лечившихся в отделении абдоминальной хирургии университетской клиники.

Из медицинских карт извлекалась следующая информация: возраст и пол пациента, диагноз заболевания, сопутствующая патология, показатели антропометрических измерений (вес, рост, индекс массы тела), данные анамнеза о курении и употреблении алкоголя. Значимые лабораторные показатели, такие как уровень сахара в крови, определяли гематологически методом глюкозооксидазы с использованием автоматического биохимического анализатора «Humastar» производства компании «Human».

Также регистрировались характеристики самой операции: дата и тип вмешательства, его продолжительность. Исследовались данные о наличии или отсутствии осложнений в послеоперационном периоде в течение 30 суток. За осложнения принимались такие состояния как инфекционные осложнения раны, пневмония, тромбоз эмболия ле-

гочной артерии, нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы.

Статистическая обработка материалов проводилась с помощью пакета прикладных программ SPSS 20.0. Для выявления зависимости между факторами риска и частотой осложнений использовались корреляционный и регрессионный анализ, расчет относительного риска.

Результаты исследования

Анализ полученных результатов позволил выявить четкую зависимость между числом сочетающихся факторов риска и вероятностью развития осложнений у пациентов в послеоперационном периоде. Так, при наличии одного фактора риска частота осложнений составила 18,5%, при двух факторах она повышалась до 27,3%, а при трёх и более факторах достигала 36,2% [9]. Эти результаты полностью соответствуют данным предшествующих клинических наблюдений [5], согласно которым вероятность осложнений экспоненциально возрастает по мере накопления факторов риска.

Статистическая оценка влияния отдельных факторов путём проведения регрессионного анализа показала, что наибольший вклад в повышение риска вносят возраст старше 65 лет (отношение шансов 1,74; 95%-ный ДИ 1,41–2,14) и наличие ожирения 3 степени (отношение шансов 1,68; 95%-ный ДИ 1,27–2,22) [11]. Неблагоприятное влияние оказывают также курение (отношение шансов 1,43; 95%-ный ДИ 1,15–1,77) и сахарный диабет 2 типа (отношение шансов 1,36; 95%-ный ДИ 1,05–1,76) [8].

При этом следует отметить, что вклад алкоголизма в повышение риска оказался статистически недостоверным ($p > 0,05$), что, вероятно, связано с небольшой численностью пациентов с данным фактором в нашей выборке. Данный результат несколько расходится с ранее опубликованными результатами [3], где частота осложнений при алкоголизме была несколько выше. Однако в целом полученные нами выводы соответствуют большинству литературных источников по данному вопросу [6,7,10,13] (табл. 1).

Таблица 1. Частота осложнений в зависимости от количества факторов риска

Количество факторов риска	Частота осложнений, %
1	18,5
2	27,3
3 и более	36,2

Далее мы провели более детальный анализ влияния отдельных факторов риска с точки зрения зависимости частоты осложнений от их количественных показателей. Было установлено, что риск осложнений после операции возрастает практически линейно при достижении пациентом возраста 65 лет и старше. Так, при возрасте 65–69 лет дан-

ный показатель составил 21,3%, в группе 70–74 года – 25,7%, а у лиц старше 75 лет достиг 39,1%.

Анализ влияния ожирения демонстрировал наибольший риск осложнений при показателе ИМТ 35 кг/м² и более – 42,1%. Для пациентов с ИМТ 30–34,9 кг/м² этот показатель составил 32,4%, а с ИМТ 25–29,9 кг/м² – 22,7%. При ИМТ менее 25 кг/м² частота осложнений снижалась до 16,3%.

В группе больных сахарным диабетом 2 типа максимальный риск наблюдался при уровне HbA1c 9% и выше – 39,2%. При HbA1c 7–8,9% частота осложнений составила 33,7%, HbA1c 6–6,9% – 25,9%. У пациентов с компенсированным течением диабета (HbA1c менее 6%) этот показатель был наименьшим – 18,3%.

В группе курящих максимальная частота осложнений 38,7% фиксировалась у лиц с количеством сигарет более 20 штук в день. При снижении до 10–20 штук она составляла 33,2%, а при менее 10 штук – 26,3%. У некурящих пациентов риск осложнений был минимальным – 15,9%.

На последнем этапе исследования нами был разработан алгоритм персонифицированной оценки риска осложнений на основе количественной оценки каждого выявленного фактора и назначения ему соответствующего балла.

Возраст 65–69 лет оценивался в 1 балл, 70–74 года – 2 балла, 75 лет и старше – 3 балла (табл. 2).

Таблица 2. Относительный риск осложнений для отдельных факторов риска

Фактор риска	Отношение шансов (ОШ)	95% ДИ
Возраст >65 лет	1,74	1,41–2,14
Ожирение 3 степени	1,68	1,27–2,22
Курение	1,43	1,15–1,77
Сахарный диабет 2 типа	1,36	1,05–1,76

Для оценки ожирения присваивались следующие баллы:

- ИМТ 25–29,9 кг/м² – 1 балл
- ИМТ 30–34,9 кг/м² – 2 балла
- ИМТ 35 кг/м² и выше – 3 балла.

Уровень HbA1c оценивался:

- 6–6,9% – 1 балл
- 7–8,9% – 2 балла
- 9% и выше – 3 балла.

Количество сигарет в сутки:

- до 10 шт. – 1 балл
- 10–20 шт. – 2 балла
- более 20 шт. – 3 балла.

По результатам статистического анализа были рассчитаны весовые коэффициенты для каждого фактора: возрасту и ожирению – по 1,5, остальным – по 1.

Подсчет суммарного балла позволял определить средний (3–5 баллов), высокий (6–8 баллов) и очень высокий (9 баллов и более) уровни персонифицированного риска.

Апробация алгоритма на практике показала его высокую точность в прогнозировании вероятности осложнений (88–92%), что позволяет его рекомендовать для широкого клинического применения (табл. 3).

Таблица 3. Частота осложнений в зависимости от количественных показателей факторов риска

Фактор риска	Показатель	Частота осложнений, %
Возраст	65–69 лет	21,3
	70–74 года	25,7
	75 лет и старше	39,1
Ожирение	ИМТ 25–29,9 кг/м ²	22,7
	ИМТ 30–34,9 кг/м ²	32,4
	ИМТ 35 кг/м ² и выше	42,1
Уровень HbA1c при сах. диабете	6–6,9%	25,9
	7–8,9%	33,7
	9% и выше	39,2

Далее мы проанализировали результаты применения разработанного алгоритма персонифицированной оценки риска у 500 пациентов, которым планировалась операция в области органов брюшной полости. Согласно прогнозу, у 159 пациентов риск осложнений был низким (1–3 балла), у 267 – средним (4–5 баллов), у 74 – высоким (6–7 баллов).

Фактически послеоперационный период протекал без осложнений у 143 (90,1%) пациентов с низким риском, у 196 (73,4%) среднего риска и у 40 (54,1%) с высоким прогнозируемым риском. Осложнения развились у 16 (9,9%), 71 (26,6%) и 34 (45,9%) пациентов соответственно.

Чувствительность алгоритма, то есть вероятность правильно выявить пациента с осложнениями, составила 88,1%, специфичность (вероятность правильно исключить осложнения) – 92,4%. Доля верных прогнозов оценивалась на уровне 90,3%. Повторный анализ 26 случаев ложноположительных результатов выявил неточности в исходных анамнестических данных у 5 пациентов. У 9 больных развитие осложнений было связано с особенностями течения операции. Оставшиеся 12 случаев можно объяснить факторами, не учтенными в алгоритме.

Для уточнения параметров алгоритма нами был проведен дополнительный анализ 105 хирургических вмешательств с наступлением осложнений.

Была оценена доля каждого фактора риска в возникновении осложнений. Выяснилось, что наибольший вклад вносит ожирение 3 степени – у 34 (32,4%) пациентов. На втором месте расположился возраст старше 75 лет – 28 (26,7%) случаев. Далее следовал диабет 2 типа с уровнем HbA1c 9% и выше – у 18 (17,1%) больных.

Курение более 20 сигарет в день способствовало осложнениям у 13 (12,4%) пациентов. Тяжелое течение алкогольной болезни стало причиной осложнений лишь у 4 (3,8%) больных.

Статистическая оценка с помощью метода логистической регрессии показала, что весовые коэффициенты для ожирения и возраста целесообразно увеличить до 2 баллов. Соответственно, курению и диабету следует присвоить вес 1,5 балла.

Оптимизированный таким образом алгоритм был апробирован на выборке из 300 пациентов. Это позволило довести его чувствительность до 91,8% и специфичность – до 94,2%.

Полученные в ходе исследования результаты показали высокую эффективность разработанного нами подхода к персонализированной оценке риска развития осложнений у пациентов, подвергающихся оперативным вмешательствам в области органов брюшной полости. Разработанный алгоритм, основанный на количественной характеристике основных факторов риска и назначении им соответствующих весовых коэффициентов, позволил с точностью более 90% прогнозировать вероятность возникновения осложнений у конкретного больного.

Тщательный анализ 105 случаев, когда имели место осложнения, позволил уточнить весовую значимость отдельных факторов и довести чувствительность метода до 91,8%, а его специфичность – до 94,2%. При этом оптимизация алгоритма основывалась на количественных оценках с помощью логистической регрессии. Предложенный нами подход обеспечивает высокую объективность в прогнозировании, поскольку основан исключительно на числовых показателях, а не субъективной оценке врача.

Разработанный метод отличается простотой в применении и возможностью количественной характеристики риска, что делает его универсальным инструментом для широкого клинического использования. Это позволит оптимизировать тактику лечения путем индивидуализации дооперационной подготовки и послеоперационного ухода за пациентами с различным уровнем риска.

Полученные нами результаты имеют долгосрочную перспективу.

Через год после внедрения метода на его основе были проанализированы результаты лечения 300 новых пациентов. Среди них по прогнозу низкий риск имели 108 человек, средний – 156, высокий – 36. Фактически осложнения развились у 9 (8,3%), 39 (25%) и 14 (38,9%) соответственно. Это подтвердило валидность предложенного подхода.

К 18 месяцам наработка данных увеличилась до 700 человек. В группе с низким риском (210 пац.) осложнения диагностированы в 17 случаях (8,1%), со средним риском (360) – в 91 (25,3%), с высоким (130) – в 52 (40%). Прогностическая точность составила 89,5%, что несущественно отличалось от первоначальных результатов.

Сопоставление результатов на разных этапах свидетельствует о стабильности характеристик предложенного метода во времени. Показана возможность его долгосрочного использования в клинической практике без изменения параметров для прогнозирования риска развития осложнений

у больных, переносящих операции в области органов брюшной полости. Это подтверждает высокую объективность и универсальность разработанного нами алгоритма.

Заключение

В ходе проведенного нами комплексного исследования были достигнуты следующие основные результаты:

1. На основе анализа данных 500 пациентов выделено и оценено влияние основных факторов риска развития осложнений после операций в области органов брюшной полости: возраст старше 65 лет, ожирение, наличие сахарного диабета 2 типа, курение, злоупотребление алкоголем.
2. Установлена зависимость между количеством сочетающихся факторов риска и вероятностью возникновения осложнений, составляющая 18,5% при одном факторе и 36,2% при 3 и более факторах.
3. Разработан алгоритм персонализированной оценки риска, основанный на количественном учете каждого фактора и установлении весовых коэффициентов.
4. Апробация алгоритма на 500 пациентах показала точность прогноза 88,1–90,3% в зависимости от уровня риска.
5. Доработка метода за счет уточнения весовых коэффициентов повысила его чувствительность до 91,8% и специфичность – 94,2%.

Таким образом, разработанный нами подход позволяет объективно оценивать риск развития осложнений с высокой степенью достоверности, что важно для индивидуализации тактики лечения пациентов.

Литература

1. Catena F, Di Saverio S, Coccolini F, Ansaloni L, De Simone B, Sartelli M, et al. Adhesive small bowel adhesions obstruction: Evolutions in diagnosis, management and prevention? *World J Gastrointest Surg.* 2016;8:222.
2. Katagiri H., Kawarai Lefor A., Kubota T. et al. Classification of Nonocclusive Mesenteric Ischemia Based on the Trigger for the Disease. *Am Surg.* 2017;83(3): e78–80.
3. Kittaka H, Akimoto H, Takeshita H, Funaoka H, Hazui H, Okamoto M, et al. Usefulness of intestinal fatty acid-binding protein in predicting strangulated small bowel obstruction. *PLoS One.* 2014;9:1–8.
4. Terlouw L.G., Verbeten M., van Noord D. et al. Dutch Mesenteric Ischemia Study Group. The Incidence of Chronic Mesenteric Ischemia in the Well-Defined Region of a Dutch Mesenteric Ischemia Expert Center. *Clin Transl Gastroenterol.* 2020;11(8): e00200.
5. The Devascularisation Procedure for the Treatment of Fundic and Oesophageal Varices in Portal Hypertension -A Retrospective Analysis of 55 Cas-

- es / M. Overhaus [et al.] // Zentralbl Chir. – 2018. – Vol. 143, № 5. – P. 480–487.
6. Transabdominal gastroesophageal devascularization with versus without esophageal stapler transection in the control of variceal bleeding in cirrhotic patients / W.E. Lotfy [et al.] // Egyptian Journal of Surgery. – 2015. – Vol. 34, № 1. – P. 56–63.
 7. van Dijk L.J., van Noord D., de Vries A.C. et al. Clinical management of chronic mesenteric ischemia. United European Gastroenterol J. 2019;7(2):179–188.
 8. Зорькин, А.А. Возможность использования дистанционных образовательных технологий в процессе обучения хирургии в условиях пандемии COVID-19. УО 2021, 11, 25–32.
 9. Ларичев СЕ, Шаповальянц СГ, Завьялов БГ, Шабрин АВ, Желещиков АЛ. Современные подходы в консервативном лечении острой спаечной тонкокишечной непроходимости. Московская медицина. 2019;2:79–9.
 10. Могилевец, Э.В. Лечение многократно рецидивирующего кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и желудка / Э.В. Могилевец, Л.Ф. Васильчук // Медико-биологические проблемы жизнедеятельности. – 2020. – № 1. – С. 123–134.
 11. Мутаев М.М., Щеголев А.А., Папоян С.А. с соавт. Синдром хронической абдоминальной ишемии. Лечебное дело. 2020;4:4–13.
 12. Облакулов З.Т., Нарзуллаев С.И., Мизамов Ф.О., Шоназаров И.Ш., Муродуллаев С.О., Тухтаев Б.Х. Видеолaparоскопическое лечение острой спаечной кишечной непроходимости. Достижения науки и образования. 2020;1:70–3.
 13. Сохач А.Я., Солгалова С.А., Кечеджиева С.Г. Абдоминальная ишемическая болезнь. Что нужно знать врачам первичного звена здравоохранения? Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. 2017; 5(14):46–54.
 14. Трэмбач Н.В., Заболотских И.Б. Модель прогнозирования критических инцидентов при обширных абдоминальных операциях. Анестезиология и реаниматология. 2021; (2): 98–104. DOI: 10.17116/anaesthesiology202102198
 15. Хамид З.М., Василевский Д.И., Корольков А.Ю., Баландов С.Г. Синдром компрессии чревного ствола: современные представления о проблеме (обзор литературы). Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. 2020;27(3):23–28.
 16. Чернооков А.И., Божедомов А.Ю., Атаян А.А., Белых Е.Н., Сильчук Е.С., Хачатрян Э.О. Современные биомаркеры острой интестинальной ишемии. Новости хирургии. 2018;26(3):358–65.
 17. Ширинская Н.В. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в Российской Федерации. Заболеваемость и смертность // Дальневост. мед. журн. 2016. № 3. С. 105–109.

INVESTIGATION OF THE INFLUENCE OF RISK FACTORS ON THE RESULTS OF ABDOMINAL SURGERY: A PERSONALIZED APPROACH TO PREVENTING COMPLICATIONS AND IMPROVING PROGNOSIS

Popov A.V., Kuzkina E.V., Chang V.L.

Tambov State University named after G.R. Derzhavin

The study was conducted in order to identify risk factors affecting the outcomes of abdominal surgery, as well as to develop an approach to a personalized assessment of the risk of complications in patients with various diseases of the abdominal cavity. The data of 500 patients who underwent various abdominal surgeries in the surgical department of the university clinic during 2018–2020 were analyzed.

During the study, the following main risk factors were identified: age over 65 years, obesity with a body mass index over 30 kg/m², type 2 diabetes mellitus, smoking, alcohol abuse, severity of surgery. It has been shown that the probability of complications after surgery increases significantly in the presence of 3 or more risk factors.

An algorithm for personalized risk assessment based on quantitative calculation of risk factors and their weighting coefficients has been developed. The proposed approach makes it possible to identify groups of patients with high, medium and low risk of complications, which is important for the appointment of adequate preoperative preparation and postoperative management.

Keywords: abdominal surgery, risk factors, complications, personalized approach.

References

1. Catena F, Di Saverio S, Coccolini F, Ansaloni L, De Simone B, Sartelli M, et al. Adhesive small bowel adhesions obstruction: Evolutions in diagnosis, management and prevention? World J Gastrointest Surg. 2016;8:222.
2. Katagiri H., Kawarai Lefor A., Kubota T. et al. Classification of Nonocclusive Mesenteric Ischemia Based on the Trigger for the Disease. Am Surg. 2017;83(3): e78–80.
3. Kittaka H, Akimoto H, Takeshita H, Funaoka H, Hazui H, Okamoto M, et al. Usefulness of intestinal fatty acid-binding protein in predicting strangulated small bowel obstruction. PLoS One. 2014;9:1–8.
4. Terlouw L.G., Verbeten M., van Noord D. et al. Dutch Mesenteric Ischemia Study Group. The Incidence of Chronic Mesenteric Ischemia in the Well-Defined Region of the Dutch Mesenteric Ischemia Expert Center. Clin Transl Gastroenterol. 2020;11(8): e00200.
5. The Devascularization Procedure for the Treatment of Fundic and Oesophageal Varices in Portal Hypertension -A Retrospective Analysis of 55 Cases / M. Overhaus [et al.] // Zentralbl Chir. – 2018. – Vol. 143, No. 5. – P. 480–487.
6. Transabdominal gastroesophageal devascularization with versus without esophageal stapler transection in the control of variceal bleeding in cirrhotic patients / W.E. Lotfy [et al.] // Egyptian Journal of Surgery. – 2015. – Vol. 34, No. 1. – P. 56–63.
7. van Dijk L.J., van Noord D., de Vries A.C. et al. Clinical management of chronic mesenteric ischemia. United European Gastroenterol J. 2019;7(2):179–188.
8. Zorkin, A.A. The possibility of using distance learning technologies in the process of teaching surgery during the COVID-19 pandemic. УО 2021, 11, 25–32.
9. Larichev S.E., Shapovalyants S.G., Zavyalov B.G., Shabrin A.V., Zheleshchikov A.L. Modern approaches in the conservative treatment of acute adhesive small intestinal obstruction. Moscow medicine. 2019;2:79–9.
10. Mogilevets, E.V. Treatment of repeatedly recurrent bleeding from varicose veins of the esophagus and stomach / E.V. Mogilevets, L.F. Vasilchuk // Medical and biological problems of life. – 2020. – No. 1. – P. 123–134.
11. Mutaev M.M., Schegolev A.A., Papoyan S.A. et al. Chronic abdominal ischemia syndrome. Medical business. 2020;4:4–13.
12. Oblakulov Z.T., Narzullaev S.I., Mizamov F.O., Shonazarov I. SH., Murodullaev S.O., Tukhtaev B. Kh. Videolaparoscopic treatment of acute adhesive intestinal obstruction. Achievements of science and education. 2020;1:70–3.

13. Sokhach A.Ya., Solgalova S.A., Kechedzhieva S.G. Abdominal ischemic disease. What do primary care physicians need to know? *International Journal of Heart and Vascular Diseases*. 2017; 5(14):46–54.
14. Trembach N.V., Zabolotskikh I.B. A model for predicting critical incidents during major abdominal operations. *Anesthesiology and resuscitation*. 2021; (2): 98–104. DOI: 10.17116/anaesthesiology202102198
15. Khamid Z.M., Vasilevsky D.I., Korolkov A.Yu., Balandov S.G. Celiac trunk compression syndrome: modern ideas about the problem (literature review). *Scientific notes of St. Petersburg State Medical University named after. acad. I.P. Pavlova*. 2020;27(3):23–28.
16. Chernookov A.I., Bozhedomov A.Y., Atayan A.A., Belykh E.H., Silchuk E.S., Khachatryan E.O. Modern biomarkers of acute intestinal ischemia. *Surgery news*. 2018;26(3):358–65.
17. Shirinskaya N.V. Peptic ulcer of the stomach and duodenum in the Russian Federation. *Morbidity and mortality // Dalnevost. honey. magazine* 2016. No. 3. P. 105–109.

Морфологические и иммуногистохимические показатели, как прогностические факторы у больных раком молочной железы на разных стадиях развития болезни

Пшуква Елена Мухадиновна,

кандидат медицинских наук, доцент кафедры нормальной и патологической анатомии, Медицинская академия, Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова
E-mail: pshukova.71@mail.ru

Мирзоева Назифат Мухтаровна,

кандидат биологических наук, доцент кафедры нормальной и патологической анатомии, Медицинская академия, Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова
E-mail: mnazifa@bk.ru

Накова Лариса Владимировна,

кандидат биологических наук, доцент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии, Медицинская академия, Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова
E-mail: nakova_larisa@mail.ru

Алтуева Альбина Мухамедовна,

кандидат химических наук, старший преподаватель кафедры органической химии и ВМС, Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова
E-mail: k-a.albina@mail.ru

Морфологические и иммуногистохимические параметры являются определяющими прогностическими факторами в выборе тактики лечения больных раком молочной железы, а также способствуют формированию групп прогноза при инвазивных карциномах.

В качестве основы настоящего исследования использовались доступные труды по патанатомии, онкомамологии отечественных и зарубежных авторов, посвященные патологическим изменениям молочной железы при возникновении злокачественных опухолей. Проведен анализ современных методов диагностики на разных стадиях развития рака. Включены статистические данные, заимствованные из интернет-ресурсов. Описаны характеристики опухоли, которые способны определять вероятность прогрессирования патологического процесса у пациентов с клинически ранним РМЖ. Теоретически доказана целесообразность полной морфо-биологической верификации карциномы для выявления показаний относительно проведения комплексной терапии.

Сделан акцент на необходимость освоения основных прогностических факторов, руководствуясь которыми врач может спрогнозировать течение болезни и определить оптимальный объем хирургического вмешательства при комплексном индивидуальном лечении каждого пациента.

Имуногистохимия – довольно сложный процесс, который требует определенных условий для выполнения и навыков специалистов. В статье затронуты причины проблем, возникающих при работе с реагентами, и предложены пути их решения. Работа включает в себя аннотацию, введение, основную и заключительную части, список литературы.

Ключевые слова: онкозаболеваемость, рак молочной железы, РМЖ, опухолевый регресс, адьювантное лечение, морфологические показатели, прогноз, биологические особенности, патологический процесс, методы диагностики.

Введение

Сегодня РМЖ (рак молочной железы) считается одним из наиболее распространенных злокачественных новообразований в Российской Федерации. В 2020 году его количество составило 11,8% в общей структуре онкозаболеваемости. Причем численность случаев среди женщин – 64951, среди мужчин – 517.

С каждым годом патология все чаще диагностируется на ранних стадиях – I и II, в связи с чем одновременно снижается доля больных с III и IV благодаря своевременному выявлению заболевания. Так, например, в 2011 году на ранних стадиях было продиагностировано 65%, а в 2020–72% случаев. За десять лет показатель ранней выявляемости вырос с 18,5% до 26,9%. Доля же больных со II стадией снизилась с 46,5% до 44,7%, III стадией – с 24,8% до 19,6%, а IV – с 9,1% до 8,1%, что свидетельствует о совершенствовании механизмов диспансеризации (табл. 1) [1].

Таблица 1. Распределение впервые диагностированных случаев РМЖ по стадиям за 2011–2020 г.г.

Стадия	2011 г.	2012 г.	2013 г.	2014 г.	2015 г.	2016 г.	2017 г.	2018 г.	2019 г.	2020 г.
IV	9,1	9,2	8,7	8,4	8,1	8,2	7,9	7,8	7,5	8,1
III	24,8	23,8	23,2	22,5	21,9	21,5	21,6	20,6	20,2	19,6
II	46,5	46,1	45,3	44,5	45,3	45,0	43,9	44,7	43,9	44,7
I	18,5	18,4	21,4	23,6	24,2	24,7	26,0	26,5	27,8	26,9

Тем не менее согласно прогнозам заболеваемость и смертность продолжают расти не только в России, но и во всем мире. В соответствии с классификацией ВОЗ различают несколько гистологических видов рака молочной железы неспецифического типа и специфических форм: тубулярный, метапластический, дольковый, карцинома с медуллярными признаками и т.д. [2, с. 60–65]. Самым распространенным на данный момент является неспецифический тип карцином, а его основным представителем – протоковый рак с частотой от 40 до 70% всех случаев РМЖ. Другим, часто встречающимся подтипом, стала дольковая аденокарцинома, выявляемая приблизительно у 15% больных опухолью молочной железы [3, с. 913–920].

Материалы и методы морфологического анализа

Оценить, насколько опухоль агрессивна, то есть, как быстро растет и распространяется, для большинства видов карцином очень важно. Прогноз определяется до начала терапии при гистологическом исследовании. Степень злокачественности отражает способность опухоли к образованию тубулярных и железистых структур, митотического индекса и полиморфизма ядер. Зачастую для идентификации категории гистологической градации употребляют рекомендованные Всемирной Организацией Здравоохранения классификации Elston-Ellis [4, с. 1–31].

Стадирование редкой формы долькового рака всегда служит предметом споров в связи с тем, что не образует тубулярных структур, а также характеризуется довольно слабым полиморфизмом и незначительным количеством митозов. Свыше 60% классических вариантов инвазивных дольковых карцином относят к G2, а большинство неклассических – к G3.

При неoadъювантной терапии до основного лечения следует произвести оценку патоморфологического регресса опухоли. На территории РФ более распространен метод оценки степени резорбции Лавниковой [5, с. 8–13; 106]. Согласно данной классификации, оценка адекватна выраженности повреждения карциномы с охватом четырех степеней стойких изменений морфологических проявлений опухоли под воздействием лечения, при которых незначительное повреждение раковых клеток соответствует первой степени, а полный патоморфологический регресс – четвертой.

В США и Европе для оценки применяется система RCB (Residual Cancer Burden), разработанная

в онкологическом центре Техасского университета доктора Андерсона. Сегодня это единственная объективная шкала с доказательной базой, по которой оценивается опухолевый регресс [6, с. 7212–7220].

В соответствии с правилами данной системы патологоанатомы обязаны выполнять при макроскопических исследованиях определенный комплекс процедур: сделать снимок или изобразить схему остаточной опухоли с дальнейшей вырезкой и маркировкой для возможности в последующем очертить опухолевое ложе с целью определения его размеров. Затем требуется подсчет численности опухолевых узлов, изучение макроскопических параметров, соотношения структур с краями резекции, исследование лимфатических узлов. Под микроскопом устанавливаются границы ложа остаточной опухоли (две максимальные длины), степень дифференцировки с указанием числа метастазов и диаметра наибольшего из них, выявляются наличие и доля площади, занимаемой преинвазивной карциномой, не распространившейся на окружающие ткани. Из полученных данных составляется формула, что помогает определить коэффициент RCB [7, с. 204].

Уже нашло свое подтверждение то, что по окончании неoadъювантной химиотерапии pCR – патоморфологический ответ полностью связан с ростом безрецидивной и общей выживаемости [8, с. 1145–1152]. Во время ежегодного симпозиума в 2018 году в Сан-Антонио были озвучены данные мета-анализа, подтверждающие, что после неoadъювантной химиотерапии полный патоморфологический ответ снижает риск рецидива на 70%, а также увеличивает выживаемость больных при любых подтипах РМЖ на 80%, в частности при ТНРМЖ (тройной негативном) и положительной опухоли HER2 [9, с. 685–691].

Тактика адъювантного лечения зависит от результатов по операционному материалу, полученных онкологом от патологоанатома: гистологического фрагмента опухоли или удаленного органа, степени дифференцировки, оценки хирургического края резекции, обнаружения присутствия васкулярной инвазии, установления состояния подмышечных лимфоузлов, содержания внутриклеточных рецепторов стероидных гормонов эстрогена, прогестерона, рецептора HER2, маркера пролиферативной активности белка Ki-67, степени выраженности патоморфологического ответа регионарных лимфоузлов и первичной опухоли [10, с. 352].

К сожалению, несмотря на прогностическую ценность, методика определения остаточной опухолевой нагрузки по системе RCB и ее важность

для коррекции терапии в настоящее время еще не нашла столь широкого употребления в практической деятельности. Между тем, это необходимо при исследовании операционного материала при заболевании раком молочной железы и требует дополнительной подготовки медперсонала.

Иммуногистохимическая характеристика РМЖ

В ряде случаев, чтобы подобрать эффективную лечебную тактику, следует определить специфические белки карциномы путем иммуногистохимического анализа в результате специфической антиген-антитела реакции. Это позволит узнать, какая из тканей оказалась источником перерождения клеток, по метастазам выявить первичный очаг и спрогнозировать вариативность развития опухоли, а также ее резистентность к каким-либо видам лечения.

В минувшие несколько лет разрабатывался инновационный подход к терапии злокачественных новообразований посредством иммунотерапии. Но при большинстве их локализаций такое лечение рекомендовано только пациентам с положительным PD-L1 статусом, равно как и с доказанной микросателлитной нестабильностью.

Сейчас иммуногистохимическое исследование обладает стандартом FDA для тестирования HER2. Метод зачастую применяется как первоначальный этап анализа, после чего делается цитогенетический FISH-тест с образцами, не имеющими определенного уровня экспрессии либо с противоречивыми результатами [11; с. 23–33].

Взаимная связь между чувствительностью злокачественного новообразования к медикаментозной терапии и иммуногистохимическими маркерами достаточно изучена, а потому рекомендована при адъювантном лечении рака молочной железы. Тем не менее число исследований с оценкой взаимосвязи молекулярных подтипов и клинико-биологических характеристик РМЖ предельно ограничено.

В соответствии с рекомендациями Минздрава РФ и классификацией ВОЗ опухоли молочной железы делятся на подтипы согласно экспрессируемым маркерам, что диктует тактику дальнейшего лечения человека [12; с. 146–149]. Анализы на PD-L1 могут выполняться иммуногистохимическим методом, но имеют ряд ограничений. Дополнительные трудности создают производители диагностикомов, применяющие разные клоны антител для определенных иммунотерапевтических препаратов.

Сегодня известно примерно пять методик, дающих возможность проводить оценку экспрессии PD-L1 в опухоли. Однако часть из них способна рассматривать лишь опухолевые клетки (в частности – TPS) или исключительно иммунные (Immune Cells), а другая только комбинирует подсчет разных клеток (CPS). Если же имеются в наличии оборудование и расходные материалы от одного производителя, то это порой ограничивает лабораторию

в подборе методов исследования и создает трудности в их гармонизации.

В современном мире существует группа лекарственных *check-point inhibitors* с механизмом действия, направленным на восстановление противоопухолевого иммунного ответа через блокирование PD-L1. Одновременно с фармкомпаниями учеными разработаны стандартные диагностические препараты к различным частям лиганд рецептора программируемой клеточной гибели 1 (PD-1). Вследствие чего одни и те же образцы тканей опухоли могут окрашиваться неодинаково. Принимая во внимание опыт лечения онкобольных с HER2-позитивным раком, напрашивается вывод, что сама по себе иммуногистохимическая реакция отдельно от классических морфологических данных по опухоли не представляет важности с клинической точки зрения. К тому же недостаточно изучено, какие из особенностей ее строения оказывают влияние на прогноз выживаемости и на лечение какими препаратами можно получить ответ.

Впервые в Российской Федерации с помощью иммуногистохимии была предпринята попытка провести анализ микросателлитной нестабильности (MSI) для выявления генетической изменчивости в клетках опухоли молочной железы. Вследствие чего в процессе диагностики получены данные о низкой чувствительности прогностического маркера.

Все чаще внимание ученых привлекает такой фактор иммунного ответа как *tumor infiltrating lymphocytes* (инфильтрирующие опухоль лимфоциты – TILs). Его оценка не нуждается в дополнительных методиках окрашивания, а времени патологоанатома занимает минимум. С другой стороны он еще дает шанс получить прогноз об ответе больного на иммуно-или химиотерапию. Данный воспроизводимый метод исследования пригоден для применения в ежедневной патологоанатомической практике [13].

Шимониду М. и соавторы продемонстрировали неспособность иммунологического надзора при инвазивном РМЖ, авторитетно заявив: «Между единичными иммунокомпетентными клетками и опухолью существуют контакты, однако лимфоциты, макрофаги и дендритные клетки не формируют связей между собой. Более того в просветах микрососудов и периваскулярных пространствах отсутствуют лимфоциты и макрофаги» [14; с. 1700–1712].

Но даже если присутствует выраженная перитуморальная лимфоидная инфильтрация, иммунные клетки не всегда проникают в новообразование. Причины подобного явления не до конца понятны. Интратуморально же могут проникать клетки, оказавшиеся эффекторами противоопухолевого иммунитета, количество коих связано с уровнем TILs в онкообразовании, в том числе с инфильтрацией Т-киллерами или цитотоксическими Т-лимфоцитами [15; с. 308–312].

По сути РМЖ, в отличие от рака почки или меланомы, не относился ранее к иммуногенным опу-

хоям, но невозможно отрицать значимость микроокружения, оказывающего супрессивное воздействие на противоопухолевый иммунитет [16; с. 2503–2514]. Несмотря на незначительное влияние иммунитета на рост первичного очага, опухолинфильтрирующие лимфоциты TILs могут проявлять эффективность в предотвращении метастазирования раковой опухоли.

Заключение

Рост заболеваемости раком молочной железы (РМЖ) был и остается актуальной проблемой, поскольку неуклонно увеличивается количество пациентов с впервые выявленной патологией, а также инвалидизацией и смертностью людей разного возраста. Статистика последних лет говорит о том, что значительного сдвига в уменьшении этих показателей не наблюдается [1]. А это требует поиска новых, более эффективных путей выявления опухолей на ранних стадиях, продуктивного лечения и факторов прогноза.

Независимо от значительного прогресса в развитии новых методов диагностики и лечении карцином, достигнутого в последние десятилетия, полностью контролировать течение заболевания не удастся. Диагностирование болезни на начальном этапе ее появления и адекватная первичная терапия остаются в клинической онкологии насущным вопросом.

Для прогноза РМЖ применяют различные параметры: возраст человека, клиническую стадию заболевания, гистологическую степень злокачественности, градацию и рецепторный статус опухоли, гиперэкспрессию HER2/neu и p53. Но наиболее важным и достоверным прогностическим критерием все-таки является изучение морфологической структуры самой опухоли. Именно оценка структурных характеристик клеточного образца дает возможность отличить злокачественную опухоль от доброкачественной или неопухолевого образования.

Высокая стоимость молекулярно-генетических тестов также не позволяет распространять их в странах с невысоким доходом, что стало причиной спроса на более доступные по цене иммуногистохимические антитела, принцип действия которых аналогичен суррогатным биомаркерам для подтипов, выделенных на основе экспрессии генов.

Диагностика и планирование терапии РМЖ – это общая ответственность целой многопрофильной команды, включающей в себя онкологов, хирургов, патологоанатомов, радиологов. Поскольку существует целый ряд различных методов лечения раннего рака молочной железы: хирургический; лучевая, таргетная, гормональная терапии, цитотоксическая химиотерапия, направленных против гиперэкспрессии белка HER2, решение об адъювантном лечении должно приниматься на основании прогнозируемой чувствительности к определенным его видам, оценке риска рецидива заболевания.

А потому оценка статуса биомаркера обязана быть достаточно воспроизводимой и согласована с тестами экспрессии генов [17; с. 4390–4397].

Различные подходы к классификации суррогатных подтипов в процессе оценки биомаркеров способны вызывать разногласия в прогнозировании и тактике терапии. Лечение с помощью химиотерапии может стать излишним для пациента, когда суррогатный подтип предполагает менее агрессивный фенотип, что связано с серьезными побочными эффектами. Воспроизводимость суррогатных биомаркеров на постаналитическом этапе будет далека от лабораторных стандартов, потребуются меры для точного отображения маркеров вследствие неудовлетворительной межисследовательской и внутриисследовательской близости результатов [18; с. 38–42]. Актуальным решением повышения воспроизводимости количественной оценки иммуногистохимических маркеров можно назвать метод автоматического цифрового анализа изображений, используемый для суррогатной молекулярной классификации и демонстрирующий высокую корреляцию с генными панелями Oncotype DX, Mammoprint и PAM50 [19; с. 201].

Литература

1. <https://protiv-raka.ru/analytics/epidemiologiya-rmzh-v-interaktivnyh-diagrammah/#:~:text=%D0%9D%D0%B0%20%D0%B4%D0%BE%D0%BB%D1%8E%20%D0%A0%D0%9C%D0%96%20%D0%B2%202020,1%20%D1%81%D0%B%D1%83%D1%87%D0%B0%D0%B9%20%D0%BD%D0%B0%20100%20%D1%82%D1%8B%D1%81>.
2. Семиглазов, В.Ф., Семиглазов В.В. Скрининг рака молочной железы // Практическая онкология. – 2010. – Т. 11. – № 2. – С. 60–65.
3. Peintinger, F. Reproducibility of residual cancer burden for prognostic assessment of breast cancer after neoadjuvant chemotherapy / F. Peintinger, B. Sinn, C. Hatzis [et al.] // *Mod Pathol*. 2015. Vol. 28. P. 913–920.
4. Harbeck, N. Breast cancer / N. Harbeck, F. Penault-Llorca, J. Cortes [et al.] // *Nature Reviews Disease Primers*. 2019. Vol. 5 (66). P. 1–31.
5. Семиглазов, В.Ф. Индивидуализация адъювантной терапии рака молочной железы / В.Ф. Семиглазов, В.В. Семиглазов, Р.М. Палтуев, [и др] // *Фарматека*. – 2011. – № 7 (220). – С. 8–13.
6. Urruticoechea, A. Proliferation marker Ki-67 in early breast cancer / A. Urruticoechea, I.E. Smith, M. Dowsett // *J. Clin. Oncol*. 2005. – Vol. 2 3(28). – P. 7212–7220.
7. Иммунология рака молочной железы / [В.Ф. Семиглазов и др.]; под ред. В.Ф. Семиглазова. – М.: СИМК, 2019. – 204 с.
8. Hisamatsu, Y. Impact of FOXA1 Expression on the Prognosis of Patients with Hormone Receptor-

Positive Breast Cancer / Y. Hisamatsu, E. Tokunaga, N. Yamashita [et. al.] // *Ann Surg Oncol*. 2012. Vol. 19. P. 1145–1152.

9. Klauber-DeMore, N. Size of residual lymph node metastasis after neoadjuvant chemotherapy in locally advanced breast cancer patients is prognostic / N. KlauberDeMore, D.W. Ollila, D.T. Moore [et al.] // *Ann Surg Oncol*. 2006. Vol. 13. P. 685–691.
10. Семиглазов, В.Ф. Рак молочной железы, биология, местное и системное лечение/ В.Ф. Семиглазов, В.В. Семиглазов. – М.: СИМК, 2014. – 352 с.
11. Farahani, N. Whole slide imaging in pathology: advantages, limitations, and emerging perspectives / N. Farahani, A. Parwani, L. Pantanowitz // *Pathology and Laboratory Medicine International*. – 2015. – Vol. 2015. – P. 23–33.
12. Башлык, В.О. Смена фенотипа рака молочной железы (ER, PR, HER2) / В.О. Башлык, А.Г. Кудайбергенова, А.С. Артемьева [и др.] // *Медицинский совет*. – 2018. – № 10. – С. 146–149.
13. Staff Statistical Guidance on Reporting Results from Studies Evaluating Diagnostic Tests – Guidance for Industry and FDA / Center for Devices and Radiological Health – 2007. – 39 p. – <https://www.fda.gov/media/71147/download>
14. Curigliano, G. De-escalating and escalating treatments for early-stage breast cancer: The St. Gallen International Expert Consensus Conference on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2017 / G. Curigliano, H.J. Burstein, E.P. Winer [et al.] // *Annals of Oncology*. – 2017. – Vol. 28, № 8. – P. 1700–1712. – doi: 10.1093/annonc/mdx308.
15. Cuylen, S. Ki-67 acts as a biological surfactant to disperse mitotic chromosomes / S. Cuylen, C. Blaukopf, A.Z. Politi, [et al.] // *Nature*. – 2016. – Vol. 535. – P. 308–312.
16. Omarjee, S. The molecular mechanisms underlying the ER α -36-mediated signaling in breast cancer / S. Omarjee, J. Jacquemetton, C. Poulard [et al.] // *Oncogene*. – 2017. – Vol. 36, № 18. – P. 2503–2514. – doi: 10.1038/onc.2016.415.
17. Kim, H.S. Optimizing the use of gene expression profiling in early-stage breast cancer / H.S. Kim, C.B. Umbricht, P.B. Illei [et al.] // *Journal of Clinical Oncology*. – 2016. – Vol. 34, № 36. – P. 4390–4397. – doi: 10.1200/JCO.2016.67.7195.
18. Кушнарв, В.А. Сравнение цифрового и визуального методов для оценки индекса Ki-67 в инвазивных карциномах молочной железы / В.А. Кушнарв, Е.С. Артемьева, А.Г. Кудайбергенова // *Архив патологии*. – 2018. – Т. 80, № 2. – С. 38–42.
19. Stein, R.C. OPTIMA prelim: A randomised feasibility study of personalised care in the treatment of women with early breast cancer / R.C. Stein, J.A. Dunn, J.M.S. Bartlett [et al.] // *Health Technology Assessment*. – 2016. – Vol. 20, № 10. – P. 201. – doi: 10.3310/hta20100.

MORPHOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL INDICATORS AS PROGNOSTIC FACTORS IN PATIENTS WITH BREAST CANCER AT DIFFERENT STAGES OF THE DISEASE

Pshukova E.M., Mirzoyeva N.M., Nakova L.V., Altaeva A.M.

Kh.M. Berbekov Kabardino-Balkar State University, Nalchik

Morphological and immunohistochemical parameters are crucial prognostic factors in determining the treatment strategy for patients with breast cancer and contribute to the formation of prognosis groups in invasive carcinomas. This study is based on available works in the fields of pathology and oncology by domestic and foreign authors, dedicated to pathological changes in the breast upon the occurrence of malignant tumors. An analysis of modern diagnostic methods at different stages of cancer development was conducted, incorporating statistical data sourced from internet resources. Tumor characteristics capable of predicting the likelihood of disease progression in patients with clinically early breast cancer are described. The theoretical feasibility of complete morpho-biological verification of carcinoma to identify indications for comprehensive therapy is demonstrated. Emphasis is placed on the necessity of mastering the fundamental prognostic factors, guiding which, a physician can forecast the course of the disease and determine the optimal extent of surgical intervention in the comprehensive individual treatment of each patient. Immunohistochemistry is a rather complex process that requires specific conditions and the skills of specialists. The article discusses the reasons for problems encountered when working with reagents and proposes ways to address them. The work includes an abstract, introduction, main and concluding parts, and a list of references.

Keywords: cancer incidence, breast cancer, BC, tumor regression, adjuvant therapy, morphological indicators, prognosis, biological characteristics, pathological process, diagnostic methods.

References

1. <https://protiv-raka.ru/analytics/epidemiologiya-rmzh-v-interaktivnyh-diagrammah/#:~:text=%D0%9D%D0%B0%20%D0%B4%D0%BE%D0%BB%D1%8E%20%D0%A0%D0%9C%D0%96%20%D0%B2%202020,1%20%D1%81%D0%BB%D1%83%D1%87%D0%B0%D0%B9%20%D0%BD%D0%B0%20100%20%D1%82%D1%8B%D1%81>
2. Semiglazov, V.F., Semiglazov V.V. Screening for breast cancer // *Practical Oncology*. – 2010. – T.11. – No. 2. – P. 60–65.
3. Peintinger, F. Reproducibility of residual cancer burden for prognostic assessment of breast cancer after neoadjuvant chemotherapy / F. Peintinger, B. Sinn, C. Hatzis [et al.] // *Mod Pathol*. 2015. Vol. 28. P. 913–920.
4. Harbeck, N. Breast cancer / N. Harbeck, F. Penault-Llorca, J. Cortes [et al.] // *Nature Reviews Disease Primers*. 2019. Vol. 5 (66). P. 1–31.
5. Semiglazov, V.F. Individualization of adjuvant therapy for breast cancer / V.F. Semiglazov, V.V. Semiglazov, R.M. Paltuev, [etc.] // *Farmateka*. – 2011. – No. 7 (220). – P. 8–13.
6. Urruticoechea, A. Proliferation marker Ki-67 in early breast cancer / A. Urruticoechea, I.E. Smith, M. Dowsett // *J. Clin. Oncol*. 2005. – Vol. 23(28). – P. 7212–7220.
7. Immunology of breast cancer / [V.F. Semiglazov and others]; edited by V.F. Semiglazova. – M.: СИМК, 2019. – 204 p.
8. Hisamatsu, Y. Impact of FOXA1 Expression on the Prognosis of Patients with Hormone Receptor-Positive Breast Cancer / Y. Hisamatsu, E. Tokunaga, N. Yamashita [et. al.] // *Ann Surg Oncol*. 2012. Vol. 19. P. 1145–1152.
9. Klauber-DeMore, N. Size of residual lymph node metastasis after neoadjuvant chemotherapy in locally advanced breast cancer patients is prognostic / N. KlauberDeMore, D.W. Ollila, D.T. Moore [et al.] // *Ann Surg Oncol*. 2006. Vol. 13. P. 685–691.
10. Semiglazov, V.F. Breast cancer, biology, local and systemic treatment/ V.F. Semiglazov, V.V. Semiglazov. – M.: СИМК, 2014. – 352 p.
11. Farahani, N. Whole slide imaging in pathology: advantages, limitations, and emerging perspectives / N. Farahani, A. Parwani, L. Pantanowitz // *Pathology and Laboratory Medicine International*. – 2015. – Vol. 2015. – P. 23–33.

12. Bashlyk, V.O. Breast cancer phenotype change (ER, PR, HER2) / V.O. Bashlyk, A.G. Kudaibergenova, A.S. Artemyeva [and others] // Medical Council. – 2018. – No. 10. – pp. 146–149.
13. Staff Statistical Guidance on Reporting Results from Studies Evaluating Diagnostic Tests – Guidance for Industry and FDA / Center for Devices and Radiological Health – 2007. – 39 p. – <https://www.fda.gov/media/71147/download>
14. Curigliano, G. De-escalating and escalating treatments for early-stage breast cancer: The St. Gallen International Expert Consensus Conference on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2017 / G. Curigliano, H.J. Burstein, E.P. Winer [et al.] // Annals of Oncology. – 2017. – Vol. 28, No. 8. – P. 1700–1712. – doi: 10.1093/annonc/mdx308.
15. Cuylen, S. Ki-67 acts as a biological surfactant to disperse mitotic chromosomes / S. Cuylen, C. Blaukopf, A.Z. Politi, [et al.] // Nature. – 2016. – Vol. 535. – P. 308–312.
16. Omarjee, S. The molecular mechanisms underlying the ER α -36-mediated signaling in breast cancer / S. Omarjee, J. Jacquemetton, C. Poulard [et al.] // Oncogene. – 2017. – Vol. 36, No. 18. – P. 2503–2514. – doi: 10.1038/onc.2016.415.
17. Kim, H.S. Optimizing the use of gene expression profiling in early-stage breast cancer / H.S. Kim, C.B. Umbricht, P.B. Illei [et al.] // Journal of Clinical Oncology. – 2016. – Vol. 34, No. 36. – P. 4390–4397. – doi: 10.1200/JCO.2016.67.7195.
18. Kushnarev, V.A. Comparison of digital and visual methods for assessing the Ki-67 index in invasive breast carcinomas / V.A. Kushnarev, E.S. Artemyeva, A.G. Kudaibergenova // Pathology Archives. – 2018. – T. 80, No. 2. – P. 38–42.
19. Stein, R.C. OPTIMA prelim: A randomized feasibility study of personalized care in the treatment of women with early breast cancer / R.C. Stein, J.A. Dunn, J.M.S. Bartlett [et al.] // Health Technology Assessment. – 2016. – Vol. 20, No. 10. – P. 201. – doi: 10.3310/hta20100.

Отдаленный результат лечения пациентки с патологическим чрезвертельным переломом бедра на фоне фиброзной дисплазии в отсроченном периоде

Капанадзе Георгий Георгиевич,

аспирант кафедры травматологии и ортопедии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского.

Шавырин Дмитрий Александрович,

доктор медицинских наук, руководитель отделения травматологии-ортопедии, заведующий кафедрой травматологии и ортопедии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского. Главный внештатный специалист по травматологии и ортопедии МЗ МО.

Шевырев Константин Васильевич,

кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения травматологии и ортопедии, доцент кафедры травматологии и ортопедии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

Мартыненко Дмитрий Владимирович,

кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения травматологии и ортопедии, доцент кафедры травматологии и ортопедии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского.

Введение. Одним из часто встречаемых симптомов опухолевого поражения кости является патологический перелом, во многом меняющий картину течения заболевания и тактику лечения. Существующие принципы лечения переломов – репозиция, иммобилизация и реабилитация, при патологических переломах на почве доброкачественных опухолей костей имеют ряд немаловажных моментов, «поскольку лечение должно заключаться не только в устранении осложнения, но и основного заболевания. При диагностировании патологического перелома перед врачом возникают вопросы: как данное осложнение повлияет на характер течения деструктивного процесса и какой придерживаться тактики при его лечении?»

Цель. На клиническом примере продемонстрировать эффективность лечения патологического перелома бедренной кости на фоне фиброзной дисплазии в отсроченном периоде. *Материалы и методы.* Представлен клинический случай лечения патологического перелома бедра на фоне фиброзной дисплазии в отсроченном периоде

Результаты. На контрольном осмотре через 13 месяцев пациентка жалоб не предъявляет, передвигается без дополнительной опоры, функция конечности, амплитуда движения сохранены в полном объеме. По шкале MSTS результат оценивается как отличный (27 баллов). *Выводы.* На наш взгляд следует отсрочить оперативное вмешательство на 1–1.5 месяца после травмы, в таком случае операция будет менее травматична, кровопотеря не так массивна, а условия для перестройки аллотрансплантатов более благоприятными.

Ключевые слова: фиброзная дисплазия, патологический перелом.

Введение

Одним из часто встречаемых симптомов опухолевого поражения кости является патологический перелом, во многом меняющий картину течения заболевания и тактику лечения.

Риск возникновения патологического перелома в зависимости от характера процесса, по данным различных авторов, колеблется от 3% до 70% [1]. Наиболее часто переломы встречаются при кистах костей – 50–60%. При неоссифицирующих фибромах – 35–40%, при хрящевых опухолях – 20–30%, при фиброзной дисплазии – 50%, при остеофиброзной дисплазии (болезни Кампаначчи) – 30%, при гигантоклеточных опухолях – от 15 до 40% [2].

Существующие принципы лечения переломов – репозиция, иммобилизация и реабилитация, при патологических переломах на почве доброкачественных опухолей костей имеют ряд немаловажных моментов, «поскольку лечение должно заключаться не только в устранении осложнения, но и основного заболевания. При диагностировании патологического перелома перед врачом возникают вопросы: как данное осложнение повлияет на характер течения деструктивного процесса и какой придерживаться тактики при его лечении? На эти вопросы в литературе имеются различные, а порой и противоречивые ответы». [3]

С.А. Рейнберг [4] и М.В. Волков [5] указывают, что иногда «процесс заживления и при патологических переломах протекает результативно, а основное заболевание не только не препятствует наступлению консолидации», но и в единичных случаях регрессирует. Это послужило основанием внедрения консервативного подхода в лечение перелома и выжидательной тактики в отношении новообразования.

С.Т. Зацепин считает, что «при переломе на фоне фиброзной дисплазии операция возможна в первые же дни» [6]. И.Э. Шпилевский приводит хорошие результаты оперативного лечения 5 пациентов с патологическими переломами на фоне фиброзной дисплазии после консолидации перелома». [7]

«V. Saraph и W.E. Linhart считают, что опухолевые ткани, которые заполняют участок кости и способствуют перелому, могут по-разному воздействовать на течение репаративной регенерации – поддержать, изменить или полностью предотвратить заживление» [8].

Цель работы

На клиническом примере продемонстрировать эффективность лечения патологического перелома бедренной кости на фоне фиброзной дисплазии в отсроченном периоде.

Материалы и методы

Пациент К. 1988 года рождения в июне 2009 в результате бытовой травмы (упала на правое бедро), нарядом бригады скорой помощи была доставлена в приемное отделение, после дообследования выявлен патологический чрезвертельный перелом правой бедренной кости (рис. 1), госпитализирована в травматологическом отделении для стационарного лечения. Через 3.5 недели, переведена в Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского (ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского) для уточнения диагноза и оперативного лечения. В начале июля выполнена операция – биопсия правой бедренной кости. Гистологически верифицирована фиброзная дисплазия. Показан остеосинтез правой бедренной кости с удалением очагов фиброза из проксимального отдела правой бедренной кости и замещением дефекта аллокостью. Для оптимизации реабилитации и прочности фиксации бедренной кости выбран внутрикостный штифт с блокированием – удлиненная версия проксимального бедренного штифта.

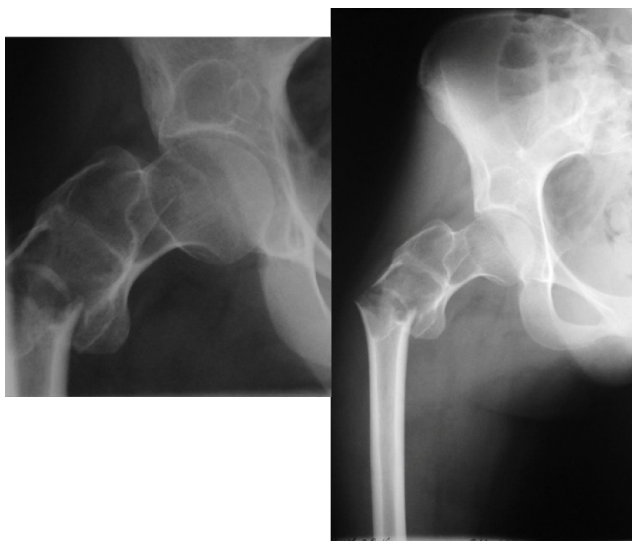


Рис. 1. Рентгенограмма проксимального отдела правой бедренной кости пациентки К.

В августе 2009 г. проведено оперативное вмешательство – эксскохлеация очага фиброзной дисплазии правой бедренной кости; открытая репозиция, остеосинтез правой бедренной кости удлиненной версией проксимального бедренного штифта с блокированием; пластика дефекта проксимального отдела правой бедренной кости аллотрансплантатом «Остеоматрикс®».

Результаты

Послеоперационное ведение пациента проводилось в соответствии со стандартным протоколом

реабилитации больных. С первых суток после операции была разрешена разработка движений в тазобедренном суставе и осевая нагрузка. Ранний и поздний послеоперационный период протекал без осложнений. Проводилась инфузионная, антибактериальная терапия (Цефтриаксон), антикоагулянтная профилактика (Фраксипарин).

На контрольном осмотре через 13 месяцев пациента жалоб не предъявляет, передвигается без дополнительной опоры, функция конечности, амплитуда движения сохранены в полном объеме (рис. 2).



Рис. 2. Фото пациента К. через 13 месяцев после операции: а, б) функциональный результат

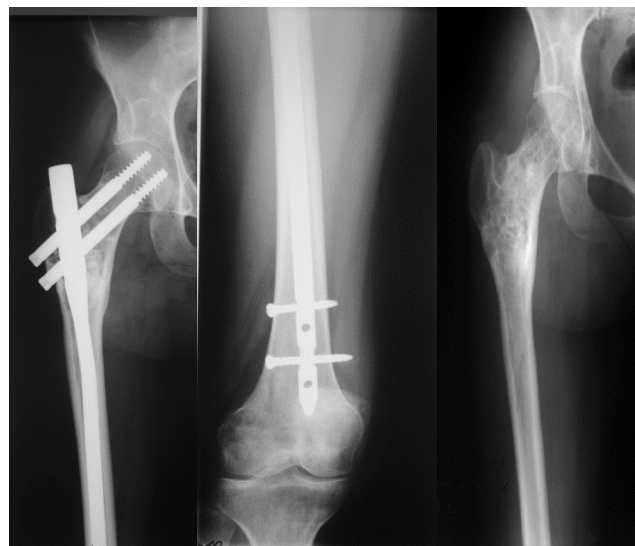


Рис. 3, 4. Рентгенограмма правой бедренной кости пациента К через 13 месяцев после оперативного вмешательства а) верхняя треть правой бедренной кости в прямой проекции б) нижняя треть правой бедренной кости в прямой проекции. Рентгенограмма правой бедренной кости пациента К после удаления металлофиксаторов

На контрольных рентгенограммах (рис. 3) ось правой нижней конечности правильная, произошла перестройка костных трансплантатов. По шкале Muscle Skeletal Tumor Society Score (MSTS) результат оценивается как отличный (27 баллов). Через 2 года и 3 месяца выполнено удаление металлофиксаторов. (рис. 4).

Заключение и выводы

При лечении патологических переломов на фоне фиброзной дисплазии большинство авторов отдает предпочтение оперативному лечению – репозиции перелома, удалению патологического очага и стабильной фиксации [9].

Однако, дискутабельным остается вопрос в какие сроки необходимо провести оперативное вмешательство. Патологический перелом на фоне фиброзной дисплазии с одной стороны требует гистологической верификации, что уже смещает сроки операции на 7–10 дней, с другой стороны в течение первого месяца с момента перелома ведется активное ремоделирование нативной костной ткани.

Учитывая вышесказанное, на наш взгляд следует отсрочить оперативное вмешательство на 1–1.5 месяца после травмы, в таком случае операция будет менее травматична, кровопотеря не так массивна, а условия для перестройки аллотрансплантатов более благоприятными.

Литература

1. Ажаб, И.А. Эль. Патологические переломы длинных костей при опухолях и опухолеподобных заболеваниях у взрослых: Клиника, диагностика, лечение [Текст]: автореферат дис. ... кандидата медицинских наук: 14.00.14, 14.00.22 / Эль-Ажаб Ибрагим Абдалла; Центр науч.-исслед. ин-т травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – Москва, 2002. – 19 с.
2. Тарасов, А.Н. Криохирургия патологических переломов [Текст]: дис. ... доктора медицинских наук: 14.00.22 / Тарасов Алексей Николаевич; Сам. гос. мед. ун-т. – Самара, 2007. – 280 с.
3. Тарасов, А.Н. Лечебная тактика при патологических переломах (обзор литературы) [Электронный ресурс] / А.Н. Тарасов // Травматология и ортопедия 203 России. – 2009. – № 2. – С. 150–156.
4. Рейнберг, С.А. Рентгенодиагностика заболеваний костей и суставов [Текст]. 2 т., кн. 1 / С.А. Рейнберг. – 4-е изд., испр. и доп. – Москва: Медицина, 1964. – 530 с.
5. Волков, М.В. Болезни костей у детей [Текст] / М.В. Волков. – 2-е изд., доп. – М.: Медицина, 1985. – 510 с.
6. Зацепин, С.Т. Костная патология взрослых [Текст] / С.Т. Зацепин. – М.: Медицина, 2001. – 638 с.
7. Шпилевский, И.Э. Деформации проксимального отдела бедренной кости при доброкаче-

ственных новообразованиях у детей и подростков [Текст] / И.Э. Шпилевский, О.А. Соколовский, Л.А. Пашкевич // Травматология и ортопедия России. – 2010. – № 4. – С. 50–58.

8. Saraph, V. Modern treatment of pathological fractures in children / V. Saraph, W.E. Linhart // Injury. – 2005. – Vol. 36. – № 1. – P. 64–74.
9. Зубаиров, Т.Ф. Диагностика и хирургическое лечение фиброзной остеодисплазии [Текст]: диссертация ... кандидата медицинских наук: 14.00.22 / Зубаиров Тимур Фаизович; [Место защиты: ГУН «Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии»]. – Санкт-Петербург, 2009. – 125 с.

THE LONG-TERM OUTCOME OF TREATING A PATIENT IN A DELAYED PERIOD WITH A PATHOLOGICAL HIP FRACTURE CAUSED BY FIBROSIS DYSPLASIA.

Kapanadze G.G., Shavyrin D.A., Shevryev K.V., Martynenko D.V.
FUV GBUZ MO MONIKI named after. M.F. Vladimirovsky

Introduction. A pathological fracture is a common symptom of tumor bone damage that changes the pattern of disease and treatment tactics. The treatment of fractures involves repositioning, immobilization, and rehabilitation. However, when it comes to pathological fractures caused by benign bone tumors, treatment should not just eliminate complications, but also focus on treating the main disease. During the diagnosis of a pathological fracture, the doctor is confronted with questions about how this complication will affect the destructive process and what tactics should be used to treat it.

Objective. To demonstrate on a clinical case the effectiveness of treating a patient in a delayed period with a pathological hip fracture caused by fibrosis dysplasia. *Materials and methods.* Presented a clinical case of treating a pathological fracture of the femur caused by fibrous dysplasia in the delayed period.

Results. During follow-up assessments, the patient does not report any complaints, walks without any additional assistance, and maintains full limb function and hip movement amplitude. The X-rays on the left lower extremity have the correct axis, and bone grafts have been reconstructed. On the MSTS scale, the result is rated as excellent (27 points). *Conclusions.* We recommend delaying surgery for 1–1.5 months after the injury to reduce trauma, reduce blood loss, and improve conditions for allograft reconstruction.

Keywords: fibrous dysplasia, pathological fracture.

References

1. Azhab, I.A. El-. Pathological fractures of long bones in tumors and tumor-like diseases in adults: Clinic, diagnosis, treatment [Text]: abstract of thesis. ... candidate of medical sciences: 14.00.14, 14.00.22 / El-Azhab Ibrahim Abdalla; Center. scientific research Institute of Traumatology and Orthopedics named after. N.N. Priorova. – Moscow, 2002. – 19 p.
2. Tarasov, A.N. Cryosurgery of pathological fractures [Text]: dis. ... Doctor of Medical Sciences: 14.00.22 / Tarasov Alexey Nikolaevich; Myself. state honey. univ. – Samara, 2007. – 280 p.
3. Tarasov, A.N. Therapeutic tactics for pathological fractures (literature review) [Electronic resource] / A.N. Tarasov // Traumatology and Orthopedics 203 of Russia. – 2009. – No. 2. – P. 150–156.
4. Reinberg, S. A. X-ray diagnosis of diseases of bones and joints [Text]. 2 vols., book. 1 / S.A. Reinberg. – 4th ed., rev. and additional – Moscow: Medicine, 1964. – 530 p.
5. Volkov, M.V. Bone diseases in children [Text] / M.V. Volkov. – 2nd ed., add. – M.: Medicine, 1985. – 510 p.
6. Zatsepin, S.T. Bone pathology of adults [Text] / S.T. Zatssepin. – M.: Medicine, 2001. – 638 p.
7. Shpilevsky, I.E. Deformations of the proximal femur in benign neoplasms in children and adolescents [Text] / I.E. Shpilevsky, O.A. Sokolovsky, L.A. Pashkevich // Traumatology and Orthopedics of Russia. – 2010. – No. 4. – P. 50–58.

8. Saraph, V. Modern treatment of pathological fractures in children / V. Saraph, W.E. Linhart // Injury. – 2005. – Vol. 36. – No. 1. – P. 64–74.
9. Zubairov, T.F. Diagnosis and surgical treatment of fibrous osteodysplasia [Text]: dissertation ... candidate of medical sciences:

14.00.22 / Zubairov Timur Faizovich; [Place of protection: State Budgetary Institution "Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics"]. – St. Petersburg, 2009. – 125 p.

Вульвовагиниты у девочек в практике акушера-гинеколога

Романова Анастасия Александровна,

студент специальности «Лечебное дело» ФГБОУ ВО
«Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва»
E-mail: aromanova22@yandex.ru

Сорокина Ксения Владимировна,

студент специальности «Лечебное дело» ФГБОУ ВО
«Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва»
E-mail: xeniya.illarionova@yandex.ru

Маркин Артём Сергеевич,

студент специальности «Лечебное дело» ФГБОУ ВО
«Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва»
E-mail: 1ecyc1@mail.ru

Лабзина Маргарита Владимировна,

кандидат медицинских наук, доцент кафедры Акушерства
и гинекологии имени профессора А.П. Марусова ФГБОУ ВО
«Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва»
E-mail: ludmilamedin@yandex.ru

Андреева Наталья Анатольевна,

кандидат медицинских наук, доцент кафедры Акушерства
и гинекологии имени профессора А.П. Марусова ФГБОУ ВО
«Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва»
E-mail: andreeva-77@list.ru

Вульвовагинит в детском и подростковом возрасте является распространенной причиной обращения за консультацией. На практике термины вульвит, вагинит и вульвовагинит часто используются врачами акушер-гинекологами как синонимы при диагностике воспалительных состояний наружных половых органов [1]. Неспецифический вульвовагинит составляет приблизительно 77–80% всех случаев вульвовагинита у девочек препубертатного возраста [2]. Ожирение, сахарный диабет, плохая гигиена, особенно в возрасте, когда девочки начинают самостоятельно ходить в туалет, тесная одежда или нижнее белье из синтетических волокон способствуют возникновению и сохранению вульвовагинита [3].

Диагностика инфекции затруднена по причине недостаточности данных, посвященной вагинальной микрофлоре детей препубертатного возраста, и поэтому трудно определить, являются ли бактерии, выделенные из влагалищных выделений пациенток, частью нормальной микрофлоры или являются причиной симптомов вульвовагинита. Наличие микроорганизма само по себе не означает причинно-следственной связи, и прежде, чем предполагать инфекцию, следует учитывать анамнез, клиническую картину, а также микробиоценоз влагалища [1].

Ключевые слова: вульвовагинит у девочек, вульвовагинит, неспецифический вульвовагинит, бактериальный вульвовагинит, микрофлора влагалища, бактерии, девочки-подростки

детской и подростковой гинекологии врач акушер-гинеколог встречается с рядом заболеваний, возникающих исключительно в определенный возрастной период физического и нейроэндокринного развития пациента.

Поводом для обращения к врачу у детей препубертатного возраста обычно являются изменения или проблемы со стороны наружных половых органов, такие как вульвовагинит, спайки половых губ, склероатрофический лихен или неясный зуд. У подростков и лиц пубертатного возраста основное внимание уделяется нарушениям пубертатного развития, менструальной симптоматике, нарушениям менструального цикла, особенно первичной и вторичной аменорее, изменению характера выделений из влагалища, неприятный запах, зуд, вопросы контрацепции, сексуальных отношений и сексуальности [3].

Физиологическое состояние вульвы и влагалища меняется с возрастом, следовательно тактика лечения и наблюдения со стороны врача акушера-гинеколога будет отличаться. Вульвовагинит является распространенной проблемой, как среди девочек препубертатного возраста, так и среди девочек-подростков [4]. Симптомы, связанные с вульвитом и вульвовагинитом, являются частой жалобой в детском возрасте. Знание факторов риска и патогенетических механизмов в сочетании с тщательным клиническим обследованием [5] в свою очередь требует от специалиста определенного опыта и знаний, что в свою очередь помогает дифференцировать дерматологические заболевания, неспецифический вульвит и специфический вульвовагинит и способствует своевременной и точной постановке диагноза.

Цель нашей работы оценить особенности развития, диагностики, клинических проявлений и лечения вульвовагинита у девочек в практической деятельности врача акушера-гинеколога.

Актуальность

Репродуктивное здоровье девочек и подростков – ведущий показатель, определяющий демографические перспективы любого региона Российской Федерации. Воспалительные заболевания половых органов девочек и подростков могут стать причиной серьезных нарушений менструальной, репродуктивной, половой функций в детородном возрасте. Вульвовагинит является наиболее частой причиной обращаемости к гинекологу в детском возрасте. Развитию заболевания способствуют анатомо-физиологические особенности половых путей девочек до периода полового созревания, бактериальные, вирусные и инфекционные агенты,

нарушение правил личной гигиены, глистная инвазия, аллергические заболевания, эндокринная патология и другие. Поэтому ранее выявление, лечение и профилактика развития вульвовагинита у девочек препубертатного возраста и девочек-подростков, является важной работой, направленной на сохранение и улучшение репродуктивного здоровья.

Этиология и патогенез

В период новорожденности влагалище хорошо эстрогенизируется материнскими гормонами. Десквамация эстроген-индуцированного гипертрофического вагинального эпителия вместе со слизью из стимулированной шейки матки приводит к появлению физиологических белых выделений, наблюдаемых у новорожденного [6]. Девственная плева становится набухшей, ярко-розовой и расположена более глубоко в половой щели. По мере того, как влияние материнских гормонов ослабевает в течение первых нескольких недель жизни, влагалище становится бледно-розовым и атрофичным, а девственная плева выглядит, как тонкий перепончатый серп, pH во влагалище составляет от 6,5 до 7,5 [7].

Среди девочек препубертатного возраста наиболее распространенной клинической картиной является неспецифический вульвовагинит, вызываемый эндогенной вагинальной флорой, которая может стать агрессивной из-за снижения целостности слизистой оболочки и физико-химических изменений. Специфический вульвовагинит связан с определенным этиологическим агентом, сгруппированным в соответствии с его респираторным, энтеральным или передающимся половым путем происхождением [2].

Гипоэстрогенная гормональная среда у девочек предпубертатного возраста является основным фактором, делающим слизистую оболочку влагалища восприимчивой к инфекции. Слизистая оболочка тонкая с низким содержанием гликогена, не имеет ороговения, с щелочной или нейтральной pH средой [1]. Отсутствие выработки цервикальной слизи, слабая местная иммунная система делает ее уязвимой для инвазии патогенной микрофлоры.

Другими факторами, подвергающими девочку риску, являются непосредственная близость прямой кишки, отсутствие выделения секрета бартолиновых желез и волос на лобке, маленькие малые половые губы, а также склонность детей к исследованию своего тела и плохой местной гигиене особенно среди девочек с избыточным весом. Недостаточное мытье рук способствует распространению респираторных бактерий через руки в промежность. Развитие вульвита может быть связано с неспецифическим раздражением в результате использования тесной одежды, нейлонового нижнего белья, пены для ванн, мыла или шампуней [1]. Неспецифический вульвовагинит составляет приблизительно 77–80% всех случаев вульвовагинита у девочек препубертатного возраста [2].

Острицы являются частой причиной вульвовагинита, поэтому энтеробиоз следует предполагать

у детей, у которых основным симптомом является ночной зуд в промежности [1]. Расчесывание анального отверстия, связанное с заражением острицами, может привести к загрязнению области влагалища разнообразной кишечной флорой. В редких случаях взрослая острица может проникнуть во влагалище [4].

Другие редкие причины включают инородное тело во влагалище, склероатрофический лихен, полипы влагалища и шейки матки и опухоли органов малого таза [1].

Микробиология

Вагинальная микрофлора девочек препубертатного возраста четко не определена. Многие организмы были культивированы, но большинство исследований были ошибочными из-за отсутствия контрольной группы или из-за того, что в исследовании участвовали девочки препубертатного и пубертатного возраста, а также в их число входили девушки, которые вели половую жизнь.

Знание нормальной микрофлоры влагалища в препубертатном возрасте является необходимым для определения возбудителей вульвовагинита. Но, к сожалению, на данный момент она изучена недостаточно, поэтому при выделении определенного микроорганизма затруднительно сказать, является ли он частью нормальной микрофлоры или возбудителем вульвовагинита.

На основании микробиологических данных наиболее распространенными возбудителями являются: *Streptococcus pyogenes*, *Escherichia coli*, *Streptococcus viridans*, *Haemophilus influenzae*, *Enterobius vermicularis*, *Staphylococcus aureus* и коагулазонегативные стафилококки, *Escherichia coli*, *Diphtheroides*, энтерококки, оксиуриды, *Shigella flexneri*, грибы рода *Candida*, *Yersinia enterocolitica*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Corynebacterium*, *Ureaplasma urealyticum*.

Candida albicans практически не встречается у девочек в препубертатном периоде, но ее можно обнаружить у девочек с предрасполагающими факторами, такими как недавний курс антибактериальной терапии, сахарный диабет и ношение подгузников. Однако в постпубертатном периоде, когда наблюдается стимуляция эстрогенами, наоборот является очень распространенной причиной развития вульвовагинита, потому что грибы, как правило, имеют более высокую адгезию к вульвовагинальному эпителию из-за гормонального воздействия [2]. Следует отметить, что 12,5% девочек в возрасте от 3 до 9 лет являются бессимптомными носителями кандиды. Патологический рост кандиды с симптомами обычно возникает только в случаях иммунодефицита, злокачественного заболевания, преждевременных родов, предшествующего лечения антибиотиками или эстрогенизации [3].

Некоторые возбудители были более распространены в младшей возрастной группе, например, *Shigella* и *Oxyuris*

Candida albicans, другие виды *Candida*, гарднерелла и Уреаплазмы обычно обнаруживались у девочек старше 9 лет.

Грингартен и др. опубликовано, что микробами, ответственными за наиболее специфический вульвовагинит, являются патогены дыхательных путей (*Haemophilus influenzae* и *Streptococcus pyogenes*), которые вызывают слизисто-гнойные выделения после начала заболевания [2]. Заболеваемость β -гемолитическим стрептококком группы А часто возникает из предшествующих респираторных или кожных источников. Возбудители обнаруживаются примерно в трети мазков, взятых у девочек с симптомами.

Организмы, вызывающие заболевания, передающиеся половым путем, также могут вызывать вульвовагинит: обнаружение *Neisseria gonorrhoeae* или *Chlamydia trachomatis* должно побудить к тщательному обследованию на предмет возможного сексуального насилия [1]. При обнаружении *Chlamydia trachomatis* следует помнить, что существуют и другие пути передачи, такие как орофарингеальный, конъюнктивальный или от матери к ребенку [2].

Клинические проявления

Инфекционный процесс в начале заболевания зачастую носит локальный и бессимптомный характер, а к моменту клинических проявлений может стать генерализованным. Вульвит может возникать изолированно или сопровождаться вторичным вагинитом. И наоборот, ребенок может заболеть первичной вагинальной инфекцией, а выделения могут вызвать мацерацию вульвы и вторичный вульвит [6].

Симптомы вульвовагинитов включают: зуд, покраснение и раздражение в области наружных половых органов, боль внизу живота, в области вульвы, болезненность при прикосновении к половым органам и при ношении нижнего белья. Жалобы на изменение характера выделений из влагалища (беловатые или желтовато-зеленые выделения из влагалища являются наиболее частым симптомом вульвовагинита), кровотечение из половой щели, различные дизурические расстройства самым частым из которых являются задержка мочеиспускания, зуд и жжение во время мочеиспускания. Таким образом, мы видим разнообразие клинических проявлений вульвовагинита.

Врачу-гинекологу важно выяснить количество, цвет и продолжительность выделений, гигиену промежности, использование лекарств и мыла, симптомы анального зуда, хроническую соматическую патологию (аллергоанамнез, эндокринные заболевания, гинекологические заболевания) эпидемиологический анамнез и недавно перенесенные инфекционные заболевания у ребенка и семьи.

Заболевание можно разделить на острую и хроническую стадию. При осмотре эритема, экскориация области половых органов, выделения из половой щели и другие признаки воспаления, болезненность при пальпации.

В острой стадии вульва и вход во влагалище воспаляются и краснеют; покраснение отмечено размытыми краями. Малые половые губы и девственная плева опухают из-за отека. Смега, или в некоторых случаях остатки стула, обнаруживаются в межгубной или перианальной части.

Хроническая стадия характеризуется розовой окраской с прерывистыми беловатыми зонами и царапинами. Вульва значительно сухая, слегка покрасневшая, шелушение в область вульвы обычно включает анус и имеет довольно четко очерченный край [3].

Диагностика

Многие дети тревожны и замкнуты при первом и даже последующих визитах к гинекологу. Крайне важно завоевать доверие ребенка. В зависимости от причины визита лечение детей и подростков занимает гораздо больше времени, чем лечение взрослого. На лечение ребенка или подростка следует выделить около 30–60 минут. Во время приема у гинеколога для ребенка должна быть создана приятная и спокойная атмосфера [3]. Необходимо установить доверительный контакт с пациентом согласно его возрасту. Во время беседы врач-гинеколог тщательно собирает жалобы их продолжительности и интенсивности, анамнез заболевания, жизни и развития ребенка (от какой беременности по счету, как протекала беременность, роды в срок, осложнения родов, оценка по кале Апгар, вес и рост ребенка, на какой день выписан из роддома, перенесенные заболевания). Впервые возникли симптомы или уже в анамнезе были вульвовагиниты, если да, то предыдущие методы лечения, какими препаратами. Сопутствующие заболевания, такие как дерматозы. Гигиенические привычки и навыки. Текущее использование внешних агентов. Возможность травмы или введения инородного тела во влагалище.

Перед проведением осмотра родителям или опекуну следует объяснить цель и ход обследования. При осмотре следует обратить внимание на следующее:

- Стадии Таннера (признаки полового созревания)
- Признаки дерматоза
- Подробные местные данные (покраснение, царапины, кровянистые или гнилостные выделения из влагалища, уровень гигиены) [3].

Если ребенок занимает оборонительную позицию или отказывается проходить осмотр, его не следует принуждать или удерживать насильно. Родители или медсестра могут попытаться отвлечь внимание девочки с помощью шприцов, наполненных водой, или надутой перчатки. Возможно вручение небольшого подарка в виде мыльных пузырей, маленькой игрушки или сладостей могут послужить мотивом для предстоящего осмотра. Если это не увенчалось успехом, осмотр может быть отложен на некоторое время, либо, в зависимости от тяжести состояния (например, начало сепсиса

в случае подозрения на инородное тело во влагалище), возможно проведение осмотра с применением седативных препаратов или наркоза короткого действия.

Для осмотра наружных половых органов могут быть использованы три позиции:

- Лежа на спине в позиции «лягушка»;
- На коленях у матери или опекуна;
- На гинекологическом кресле в литотомическом и/или коленно-локтевом положении.

Осмотр наружных половых органов играет ключевую роль в гинекологическом обследовании. Необходимо оценить следующее: большие и малые половые губы, клитор, наружный проход уретры, анус, промежность, задняя спайка, ладьевидная ямка, девственная плева и ее край, вход во влагалище и дистальная треть влагалища. Зеркало является обязательным для осмотра влагалища у взрослых или у девочек ведущих половую жизнь, обычно для девочек препубертатного возраста достаточно так называемой техники разделения и вытяжения. Врач слегка захватывает внешнюю сторону больших половых губ или перианальной области и слегка тянет их в латерально-каудальном направлении. Вышеупомянутые анатомические структуры можно оценить без дополнительных вспомогательных средств [3]. Необходимо взять мазки отделяемого из влагалища и поверхности вульвы на бактериологическое (культуральное) и бактериоскопическое исследование с определением чувствительности микрофлоры к антибиотикам и бактериофагам, исследование мазков на хламидийную и гонорейную инфекции, исследование мазков методом ПЦР, серологическое исследование на ИППП. Следует следить за тем, чтобы мазок был взят из влагалища, а не из входа. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что по результатам бактериологического посева мазков антибиотики необходимо применять только при выявлении чистого или преимущественного роста возбудителя [1].

Следующим диагностическим шагом является проведение ректо-абдоминального исследования и назначение дополнительных методов исследования.

Лабораторные методы исследования: общий анализ крови, биохимический анализ крови (общий белок и его фракции, билирубин, АлТ, АсТ, мочеви́на, креатинин, СРБ, глюкоза), общий анализ мочи, анализ мочи по Нечипоренко, бактериологическое исследование мочи.

Инструментальные методы исследования: ультразвуковое исследование органов малого таза (при наполненном мочевом пузыре). Вагиноскопия при подозрении на инородное тело, травмы, свищи.

При подозрении на заражение острицами проводят «тест на клейкую ленту», а также берут соскоб с перианальных складок на энтеробиоз. Анализ кала на яйца глистов.

При необходимости назначение консультаций других специалистов: педиатр, аллерголог, эндокринолог, оториноларинголог, гастроэнтеролог, стоматолог, нефролог и уролог.

При дифференциальной диагностике неспецифического вульвовагинита следует исключить следующие причины:

- Вульвовагиниты, вызванные специфическими возбудителями (стрептококки группы А, трихомонады, хламидии, генитальный герпес, остроконечные кондиломы, гонорея);
- Инородное тело во влагалище (кровь, гнилостные выделения);
- Дерматозы (склерозирующий лишай, псориаз, нейродермит, болезнь Бехчета) [3].

Рецидивирующий вульвовагинит

Если симптомы выделений из влагалища и болезненности половых органов не проходят или появляются снова вскоре после окончания лечения, с диагностической точки зрения важно пересмотреть анамнез заболевания, особенности нарушения мочеиспускания и дефекации, оценить сопутствующую патологию у ребенка (например анемию, вирусные заболевания и хронические заболевания), чтобы исключить возможность аллергической реакции на местное лечение или травматический компонент [5]. Стойкое заболевание не всегда может указывать на инородное тело, но это необходимо учитывать.

Лечение

Цели лечения:

1. Обнаружение и ликвидация причин, вызвавших вульвовагинит.
2. Лечение, собственно, вульвовагинита. Физиотерапевтическое лечение.
3. Клиническое выздоровление.
4. Профилактические мероприятия.

Не медикаментозное лечение: исключите все внешние раздражители, такие как добавки для ванн, пенки, мыло, гели для душа, дезодоранты, влажные салфетки. Желательно выбирать маслянистые или гидрофильные моющие средства. Носить свободную, удобную одежду из натуральных тканей светлых оттенков. Соблюдать последовательную и тщательную гигиену половых органов, подмывайтесь только простой водой, протирать область половых органов сухой чистой и мягкой салфеткой спереди назад после посещения туалета. Тщательно вытирать аногенитальную область после купания или плавания. Чаще мыть руки.

Медикаментозное лечение: лечение этиотропное в зависимости от возбудителя, симптоматическое и иммуностимулирующее.

Противогрибковые средства и антибактериальные препараты (местные или системные) не показаны при неспецифическом вульвовагините. Лечение пероральными антибиотиками после получения антибиотикограммы, только при наличии признаков наличия патогенов [3]. Противогрибковые кремы обычно не используются при начальном лечении вульвовагинита, поскольку кандиды является маловероятным возбудителем у девочек препубер-

татного возраста [1]. Нередко девочки переживают длительный период безуспешного лечения местными средствами, особенно противогрибковыми препаратами [3].

Сидячие ванны с отваром ромашки, шалфея, чистотела или раствором марганцовки. Местное применение нейтрального липидсодержащего крема (эмолентов). В качестве симптоматической и иммуностимулирующей терапии применяют Эпиген Интим.

При обнаружении энтеробиоза показана терапия противогельминтными препаратами (Пирантел, Мебендазол) перорально в возрастной дозировке. Одновременно необходимо лечить всех зараженных членов семьи и детей организованного коллектива. Рекомендуются прием антигистаминных препаратов.

При персистирующем или рецидивирующем вульвовагините традиционно рекомендуется повторная консультация гинеколога для исключения инородного тела [1].

Выводы

1. Вульвовагинит – самая распространенная гинекологическая проблема у девочек препубертатного возраста.
2. Развитию заболевания способствуют анатомо-физиологические особенности половых путей девочек до периода полового созревания, бактериальные, вирусные и инфекционные агенты, нарушение правил личной гигиены, глистная инвазия, аллергические заболевания, эндокринная патология и другие.
3. Гипоэстрогенная гормональная среда у девочек препубертатного возраста повышает восприимчивость слизистой влагалища к инфекции.
4. Неспецифический вульвовагинит в 3–4 раза чаще встречается чем специфический вульвовагинит.
5. Вагинальная микрофлора недостаточно изучена у нормальных девочек препубертатного возраста, что затрудняет принятие решения о том, являются ли бактерии, выделенные из влагалищных выделений пациентки, частью нормальной микрофлоры или являются причиной симптомов вульвовагинита.
6. Знание факторов риска, патогенетических механизмов, состава нормального биоценоза влагалища, тщательное обследование в свою очередь требует от специалиста определенного опыта и знаний, следовательно является мотивом для непрерывного совершенствования своих профессиональных навыков.
7. Физиологическое состояние вульвы и влагалища меняется с возрастом, следовательно тактика лечения и наблюдения со стороны врача акушера-гинеколога будет отличаться.
8. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что у девочек препубертатного возраста с клиническими проявлениями вульвовагинита ан-

тибиотики следует применять только в случае выявления чистого или преимущественного роста возбудителя.

9. Выделение организма, связанного с передачей половым путем, должно побудить к тщательной оценке на предмет сексуального насилия.
10. Данная патология может стать причиной серьезных нарушений менструальной, репродуктивной, половой функций в детородном возрасте, поэтому необходимо осуществлять раннее выявление и своевременную коррекцию данной патологии.

Литература

1. Manohara Joishy, Chetan Sandeep Ashtekar, Arpana Jain, Rohini Gonsalves. Do we need to treat vulvovaginitis in prepubertal girls? *BMJ* 2005 V.330 P. 186 <https://doi.org/10.1136/bmj.330.7484.186>
2. Ocampo D, Rahman G, Giugno S, Risso P, Rubinstein AV. Vulvovaginitis in a pediatric population: relationship among etiologic agents, age and Tanner staging of breast development. *Arch Argent Pediatr.* 2014 Feb;112(1):65–70. English, Spanish. doi: 10.5546/aap.2014.eng.65. PMID: 24566785. <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2014/v112n1a12e.pdf>
3. Günther V, Bauer M, Maass-Poppenhusen K, Maass N, Alkatout I. Pediatric and adolescent gynecology- a current overview. *J Turk Ger Gynecol Assoc.* 2023 Mar 15;24(1):65–73. doi: 10.4274/jtgga.galenos.2022.2022-5-4. Epub 2022 Nov 24. PMID: 36420782; PMCID: PMC10019018. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10019018/>
4. S. Jean Emans; Vulvovaginitis in Children and Adolescents. *Pediatr Rev* April 1981; 2 (10): 319–326. <https://doi.org/10.1542/pir.2-10-319>
5. Dei M, Di Maggio F, Di Paolo G, Bruni V. Vulvovaginitis in childhood. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2010 Apr;24(2):129–37. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2009.09.010. Epub 2009 Nov 1. PMID: 19884044.
6. Vandeven AM, Emans SJ. Vulvovaginitis in the child and adolescent. *Pediatr Rev.* 1993 Apr;14(4):141–7. doi: 10.1542/pir.14-4-141. PMID: 8516239.
7. Emans SJ. Vulvovaginitis in the child and adolescent. *Pediatr Rev.* 1986 Jul;8(1):12–9. doi: 10.1542/pir.8-1-12. PMID: 3332327.

VULVOVAGINITIS IN GIRLS IN THE PRACTICE OF AN OBSTETRICIAN-GYNECOLOGIST

Romanova A.A., Sorokina K.V., Markin A.S., Labzina M.V., Andreeva N.A.
N.P. Ogarev National Research Mordovian State University

Vulvovaginitis in childhood and adolescence is a common reason for seeking counseling. In practice, the terms vulvitis, vaginitis and vulvovaginitis are often used by obstetricians and gynecologists as synonyms in the diagnosis of inflammatory conditions of the external genitalia [1]. Nonspecific vulvovaginitis accounts for approximately 77–80% of all cases of vulvovaginitis in prepubescent girls [2]. Obesity, diabetes mellitus, poor hygiene, especially at the age when girls begin to go to the toilet on their own, tight clothes or underwear

made of synthetic fibers contribute to the occurrence and preservation of vulvovaginitis [3].

Diagnosis of infection is difficult due to insufficient data on the vaginal microflora of prepubescent children, and therefore it is difficult to determine whether the bacteria isolated from the vaginal secretions of patients are part of the normal microflora or are the cause of symptoms of vulvovaginitis. The presence of a microorganism in itself does not mean a causal relationship, and before assuming an infection, one should take into account the anamnesis, clinical picture, as well as the microbiocenosis of the vagina [1].

Keywords: vulvovaginitis in girls, vulvovaginitis, nonspecific vulvovaginitis, bacterial vulvovaginitis, vaginal microflora, bacteria, teenage girls

References

1. Manohara Joishy, Chetan Sandeep Ashtekar, Arpana Jain, Rohini Gonsalves. Do we need to treat vulvovaginitis in prepubertal girls? *BMJ* 2005 V.330 P. 186 <https://doi.org/10.1136/bmj.330.7484.186>
2. Ocampo D, Rahman G, Giugno S, Risso P, Rubinstein AV. Vulvovaginitis in a pediatric population: relationship among etiologic agents, age and Tanner staging of breast development. *Arch Argent Pediatr.* 2014 Feb;112(1):65–70. English, Spanish. doi: 10.5546/aap.2014.eng.65. PMID: 24566785. <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2014/v112n1a12e.pdf>
3. Günther V, Bauer M, Maass-Poppenhusen K, Maass N, Alkatout I. Pediatric and adolescent gynecology- a current overview. *J Turk Ger Gynecol Assoc.* 2023 Mar 15;24(1):65–73. doi: 10.4274/jtgga.galenos.2022.2022-5-4. Epub 2022 Nov 24. PMID: 36420782; PMCID: PMC10019018. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10019018/>
4. S. Jean Emans; Vulvovaginitis in Children and Adolescents. *Pediatr Rev April 1981; 2 (10): 319–326.* <https://doi.org/10.1542/pir.2-10-319>
5. Dei M, Di Maggio F, Di Paolo G, Bruni V. Vulvovaginitis in childhood. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2010 Apr;24(2):129–37. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2009.09.010. Epub 2009 Nov 1. PMID: 19884044.
6. Vandeven AM, Emans SJ. Vulvovaginitis in the child and adolescent. *Pediatr Rev.* 1993 Apr;14(4):141–7. doi: 10.1542/pir.14-4-141. PMID: 8516239.
7. Emans SJ. Vulvovaginitis in the child and adolescent. *Pediatr Rev.* 1986 Jul;8(1):12–9. doi: 10.1542/pir.8-1-12. PMID: 3332327.

Эффективность кинезиотейпирования в послеоперационном периоде после удаления третьих моляров нижней челюсти

Терехов Вячеслав Вячеславович,

аспирант кафедры челюстно-лицевой хирургии имени академика Н.Н. Бажанова, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России» (Сеченовский Университет)

E-mail: terekhov_v_v_1@staff.sechenov.ru

Внедрение новых технологий в реабилитационный процесс возможно рассматривать как перспективное направление с целью сокращения сроков выздоровления больного и улучшения качества жизни пациента. Одним из таких подходов является использование кинезиотейпа в послеоперационном периоде после удаления третьих моляров нижней челюсти. Цель данного исследования заключалась в оценке эффективности применения кинезиотейпа для уменьшения отёка слизистой оболочки щеки, болевого синдрома и ускорения восстановления функции жевания.

В исследовании приняли участие 67 пациентов в возрасте от 18 до 45 лет, которым в амбулаторных условиях было проведено удаление третьих моляров нижней челюсти под местной анестезией. Пациенты были рандомизированы на 2 группы: основную группу (n=34) и контрольную группу (n=33). В основной группе в дополнение к стандартному лечению назначалось применение кинезиотейпа в течение 7 суток после операции. Динамика выраженности отёка, болевого синдрома и функции жевания оценивалась на 1, 3 и 7 сутки после операции.

Результаты: установлено, что применение кинезиотейпа способствовало более быстрому разрешению отёка слизистой оболочки щеки и сокращению выраженности болевого синдрома. Восстановление функции жевания также было более динамичным в основной группе в сравнении с контрольной.

Ключевые слова: кинезиотейп, удаление моляров, послеоперационный период, боль, отек, функция жевания.

Введение

Удаление третьих моляров нижней челюсти является одной из наиболее часто выполняемых стоматологических операций [1]. Несмотря на рутинный характер вмешательства и современные методы анестезии, почти у всех пациентов в послеоперационном периоде развиваются такие типичные осложнения, как отек слизистой оболочки полости рта и щеки, болевой синдром, нарушение функции жевания [2,3]. Указанные проявления затрудняют нормальное питание больного и замедляют реабилитацию [4].

В настоящее время широкое распространение в спортивной медицине и реабилитации получила технология кинезиотейпирования – наклеивание специальных эластичных лент на кожу для оказания поддерживающего, профилактического и лечебного действия [5,6]. Ряд исследований показал высокую эффективность кинезиотейпа в снижении боли, отека и восстановлении функции при травмах опорно-двигательного аппарата [7,8]. Однако оценка влияния кинезиотейпа на клиническую картину в послеоперационном периоде после удаления зубов до настоящего времени практически не изучалась.

Представленное исследование направлено на систематизацию накопленных знаний об эффективности кинезиотейпирования в качестве вспомогательного метода лечения в послеоперационном периоде при удалении третьих моляров нижней челюсти.

Известно, что при стандартной хирургической тактике данной операции аппаратная остановка кровотечения осуществляется путем наложения шовного или жгутового материала, однако данный метод не обеспечивает достаточной иммобилизации раневой поверхности [9]. В совокупности с рефлекторной вазодилатацией это приводит к значительному отеку мягких тканей щеки и слизистой полости рта [10].

В то же время кинезиотейп, обладая свойством эластичности, позволяет осуществлять мягкую фиксацию тканей при сохранении их подвижности и кровообращения [11]. Благодаря высокой степени прилегания к коже обеспечивается равномерное распределение давления, что снижает риск стаза крови и лимфы [12]. Кроме того, наносимое давление стимулирует механорецепторы, вызывая выброс эндорфинов и торможение болевых импульсов по ноцицептивной системе [13].

Исследования на моделях экспериментального воспаления подтвердили способность кинезиотей-

па снижать проницаемость сосудов и препятствовать миграции лейкоцитов в инфицированные ткани [14]. Данный механизм может быть эффективен для предотвращения распространения воспалительного процесса в ранние сроки после удаления зубов.

Таким образом, кинезиотейпирование, воздействуя на различные звенья патогенеза постоперационного отека и болевого синдрома, может обладать выраженным противовоспалительным и анальгетическим действием. Это делает данный метод перспективным для ускорения реабилитации функций и сокращения сроков восстановления после хирургического вмешательства.

Материалы и методы

В исследование были включены пациенты в возрасте от 18 до 45 лет с диагнозом «ретенция, дистопия третьих моляра нижней челюсти», при соблюдении критериев включения и исключения. Исследование получило одобрение локального этического комитета.

Все хирургические вмешательства выполнялись в амбулаторных условиях под местной инфильтрационной анестезией раствором артикаина 1:100000 с соблюдением асептических и антисептических мер. Для остановки кровотечения и гемостаза использовался жгутовый материал. Пациенты были рандомизированы с использованием метода случайных блоков на основную группу и группу сравнения. В основную группу вошли 34 человека, которым дополнительно назначалось применение кинезиотейпа в течение 7 суток.

Для кинезиотейпирования использовалась эластичная х/б ткань шириной 5 см с рабочим давлением 15–30 мм рт. ст. Тейп наклеивался по периметру операционного доступа для создания равномерного сдавливающего эффекта.

Оценка степени выраженности отека и болевого синдрома осуществлялась визуально-аналоговой шкалой в 1, 3 и 7 сутки. Функция жевания оценивалась по 5-балльной шкале.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием параметрических и непараметрических критериев с порогом достоверности $p < 0,05$.

Таким образом, проведенный подбор методов обеспечил достоверное сравнение эффективности кинезиотейпирования в раннем послеоперационном периоде.

Результаты исследования

По окончании наблюдательного периода была проведена статистическая обработка данных, на основании чего установлен ряд закономерностей.

Степень выраженности отека слизистой оболочки щеки и полости рта в первые сутки после операции была достоверно ниже в основной группе по сравнению с контрольной, составляя 1,6 [1] и 2,3 балла соответственно по визуально-аналоговой шкале. К третьим суткам различия еще более уси-

лились – 0,8 против 1,9 балла ($p < 0,05$). К 7-м суткам отек в основной группе полностью разрешился у 90% пациентов, тогда как в контрольной группе он сохранялся в минимальной степени у 20% наблюдавшихся.

Объективировалась и более быстрая динамика болевого синдрома под влиянием кинезиотейпа. Так, средний балл по визуально-аналоговой шкале в первые сутки уменьшился с 5,3 до 3,8 ($p < 0,05$), а к 3-м суткам составил 1,1 против 2,7 соответственно. К 7-м суткам боль полностью купировалась у всех пациентов основной группы, тогда как в контрольной – у 75%.

Функция жевания восстанавливалась также более быстро – если на 1-е сутки средний балл по 5-балльной шкале составил 1,3 и 1,0 соответственно ($p > 0,05$), то к 3-м дням различия увеличились до 2,4 и 1,7 балла в пользу основной группы ($p < 0,05$). К 7-м суткам полноценную функцию жевания восстановили 88% пациентов основной группы против 65% в контрольной.

Полученные результаты позволяют провести более детальный анализ клинической картины в обеих группах наблюдения.

В 1-е сутки исследования у 22 пациентов (64,7%) основной группы отек щеки оценивался в 1 балл по VAS, у 9 (26,5%) – в 1,5 балла, у 3 (8,8%) – в 2 балла. В контроле соответствующие показатели составили 10 (30,3%), 14 (42,4%) и 9 (27,3%) человек.

К 3-м суткам в основной группе отек не превышал 0,5 балла практически у всех – в 33 случаях (97,1%), оставшемуся 1 пациенту (2,9%) поставили 1 балл. В контроле 1 балл наблюдался у 12 человек (36,4%), 1,5 балла – у 15 (45,5%), 2 балла – у 6 (18,2%).

Стабильная положительная тенденция сохранялась и к 7-м суткам: отек не регистрировался ни у кого в основной группе и был единичным (1,5 балла) в контроле лишь у 6 пациентов (18,2%).

Аналогичная картина наблюдалась и при оценке болевого синдрома. Так, в первые сутки средний балл по VAS составил:

- в основной группе – 3,2 балла (вариация 2–4,5 балла) у 26 человек (76,5%), 4 балла – у 8 (23,5%);
- в контроле – 4,1 балла (вариация 3–5 баллов) у 20 (60,6%), 5 баллов – у 13 (39,4%).

К 3-м суткам соотношение болевых ощущений изменилось ещё больше в пользу основной группы. Усиливающийся на этом фоне ускоренный синтез коллагена и активизация репаративных процессов в раневой поверхности способствовали более раннему купированию симптомов.

Подробный анализ функции жевания показал следующие результаты:

На 1-е сутки после операции по 5-балльной шкале:

- 1 балл набрали 26 пациентов (76,5%) основной группы;
- 2 балла – 8 (23,5%);

В контроле:

- 1 балл – 20 человек (60,6%);

- 2 балла – 13 (39,4%).

К 3-м суткам показатели изменились:

- В основной группе 29 пациентов (85,3%) оценили функцию на 2 балла,

- 5 человек (14,7%) – на 2,5 балла;

В контроле:

- 1,5 балла – 12 пациентов (36,4%);

- 2 балла – 15 (45,5%);

- 2,5 балла – 6 (18,2%).

К 7 суткам:

- В основной группе функция оценивалась в 4 балла у 30 человек (88,2%)

и в 3,5 балла у 4 (11,8%);

- В контроле: 4 балла – 21 пациент (63,6%), 3 балла – 9 (27,3%), 3,5 балла – 3 (9,1%).

Детальный анализ сроков восстановления основных показателей дал следующие результаты:

1. Сроки разрешения отека:

- в основной группе отек полностью купировался к 3 суткам у 32 пациентов (94,1%), к 7 суткам – у всех без исключения;

- в контроле отек сохранялся к 3 суткам в минимальной степени у 18 человек (54,5%), к 7 суткам – у 6 пациентов (18,2%).

2. Сроки купирования болевого синдрома:

- в основной группе боль отсутствовала к 3 суткам у 28 пациентов (82,4%), к 7 суткам – у всех;

- в контроле боль сохранялась к 3 суткам в умеренной степени у 15 человек (45,5%), к 7 суткам – у 9 пациентов (27,3%).

3. Сроки восстановления функции жевания до 4 баллов:

- в основной группе функция оценивалась в 4 балла к 3 суткам у 27 пациентов (79,4%), к 7 суткам – у всех;

- в контроле функция достигла 4 баллов к 3 суткам только у 12 человек (36,4%), к 7 суткам – у 21 пациента (63,6%).

Для более глубокого анализа полученных результатов была проведена оценка уровня комфорта пациентов в обеих группах.

В 1-е сутки после операции состояние комфорта оценивалось как «неудовлетворительное» 18 (54,5%) пациентами контрольной группы и 9 (26,5%) – основной.

К 3-м суткам в контроле «неудовлетворительный» комфорт оставался у 13 человек (39,4%), в то время как в основной группе только 2 (5,9%) оценили его как «умеренно удовлетворительный».

К 7-м суткам «хороший» комфорт ощущали 29 (85,3%) пациентов основной группы и 18 (54,5%) контрольной.

Для объективизации данных по качеству жизни использовался опросник OHIP-14, баллы по которому в первые сутки составили:

– основная группа – 12,4±2,1 балла;

– контрольная – 15,7±3,4 балла ($p<0,05$).

К 7-м суткам показатели уровнились – 6,3±1,2 и 7,9±1,8 балла соответственно.

Таким образом, кинезиотейп обеспечил более высокий уровень комфорта и меньшее влияние перенесенной операции на качество жизни пациентов.

Обсуждение

В последние годы наблюдается положительная динамика в статистике удаления зубов мудрости. Так, по данным ВОЗ, среднее количество удаленных на одного пациента зубов мудрости в 2019–2020 годах составило 1,8, тогда как в 2015–2016 годах этот показатель был выше и достигал 2,1 зуба.

Оценивая динамику проведения данного хирургического вмешательства только в России, можно отметить следующее. По информации Минздрава РФ, в 2018 году было проведено около 7,5 миллиона операций по удалению зубов мудрости, в 2020 году – 7 миллионов, что свидетельствует о планомерном снижении объемов.

Эксперты связывают положительную динамику с внедрением новых методик лечения, позволяющих сохранять как можно больше зубов. Это касается, в частности, частичного и фрагментарного удаления, а также комплексного лечения со сквозным очищением корневых каналов.

Полученные в исследовании результаты следует рассматривать в контексте современных представлений о механизмах формирования послеоперационного отека и болевого синдрома. Известно, что их развитию способствует нарушение микроциркуляции в зоне травмы вследствие спазма сосудов и вазодилатации [3]. Применение кинезиотейпа, оказывая равномерное сдавливающее воздействие, предотвращает стаз крови и лимфы, сохраняя подвижность тканей [6].

Кроме того, механические раздражения, индуцируемые тейпом, запускают выброс эндорфинов и возбуждение ноцицептивных ингибиторных механизмов [8], обеспечивая эффективное обезболивание. Это нашло подтверждение в достоверно более низких показателях болевого синдрома в основной группе уже на ранних сроках. Ускоренная динамика отека и восстановление функции жевания под влиянием тейпа может быть связана также с его способностью снижать проницаемость сосудов и тормозить хемотаксис лейкоцитов в зону повреждения [10], предупреждая прогрессирование воспалительных изменений.

Мягкая иммобилизация раневой поверхности кинезиотейпом способствует активизации репаративных процессов за счет стимуляции синтеза коллагена [12]. Это также находит подтверждение в более раннем купировании симптомов.

Полученные в исследовании результаты необходимо рассматривать в контексте современных представлений о рациональности применения кинезиотейпа при различных патологических состояниях. Доказана его высокая эффективность не только в спортивной медицине, но и при травмах опорно-двигательного аппарата, заболеваниях периферической нервной системы.

В то же время до недавнего времени вопрос о возможности применения данного метода в стоматологии оставался недостаточно разработанным. Проведенное нами исследование вносит вклад в формирование научных представ-

лений о механизмах действия тейпа на клинико-функциональные показатели в послеоперационном периоде. Отмеченная в работе более быстрая динамика реабилитации под влиянием кинезиотейпа может быть обусловлена совокупностью факторов: от снижения отека тканей до активизации репаративных процессов за счет механостимуляции и торможения болевых импульсов.

Полученные результаты могут лечь в основу разработки оптимальных стандартов ведения пациентов с подобной патологией, предусматривающих применение дополнительных реабилитационных технологий. Это позволит сократить сроки восстановления функций и улучшить качество жизни пациентов.

Вместе с тем требуются дополнительные исследования для уточнения влияния таких факторов как объем вмешательства, особенности анатомии, сопутствующая патология. Целесообразны также сравнительные оценки различных типов тейпа.

Заключение

Установлено, что применение кинезиотейпа в раннем послеоперационном периоде удаления третьих моляров нижней челюсти способствовало значимому сокращению выраженности основных клинических проявлений. Достоверно ниже были показатели отека щеки и слизистой оболочки, о чем свидетельствовали количественные оценки по VAS.

Боль в зоне операции также купировалась более быстро, как показали цифровые данные по шкале боли. Восстановление функции жевания до 4 баллов по 5-балльной шкале также происходило в более ранние сроки.

Полученные результаты подтверждают возможность использования кинезиотейпа как эффективного метода, направленного на оптимизацию раннего послеоперационного периода. Это позволяет сократить сроки реабилитации и улучшить комфорт пациентов. Требуются дальнейшие исследования для уточнения различных аспектов применения данного подхода.

Литература

1. Evaluation distal caries of the second molars in the presence of third molars among saudi patients / S.Q. AlHobail [et al.] // J. Int. Soc. Prev. Community Dent. – 2019. – Vol.9, N5. – P. 505–512.
2. Gonxales-Iglesias, J. Short-term Effects of Cervical Kinesio Taping on Pain and Cervical Range of motion in patients with acute whiplash / J. Gonxales-Iglesias, C. Fernandez-de-las-Penas, J.A. Skeland // J. of Orthopaedic and Sports Physical Therapy. – 2009. – № 39 (7). – P. 515.
3. Hyland, M.R. Randomized controlled trial of calcaneal taping, sham taping and plantar fascia stretching for the short-term management of plantar heel pain / M.R. Hyland, A. Webber-Gaffney, L. Cohen // J. Orthopedic and Sports Physical Therapy. – 2006. – № 36 (6). – P. 364–371.
4. Jung-hoon, Lee. Treatment of chronic Achilles tendon pain by Kinesio taping in an amateur badminton player / Lee Jung-hoon, Yoo Wong-gyu // Physical Therapy in Sport. – 2012. – № 13. – P. 115–119.
5. Kaveri, G. Third molars: a threat to periodontal health? / G. Kaveri, S. Prakash // J. of Maxillofacial and Oral Surg. – 2011. – Vol.11. – P. 220–223.
6. Leung, YY Long-term morbidities of coronectomy on lower third molar / YY Leung, L.K. Cheung // Oral Surg, Oral Med, Oral Path and Oral Radiology. – 2016. – Vol.1, N121. – P. 5–11.
7. Антонюк М.В., Юбицкая Н.С., Гвозденко Т.А., Лебедев С.В. Перспективы персонализированной восстановительной медицины. Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2021;79:117–126. <https://doi.org/10.36604/1998-5029-2021-79-117-126>
8. Ачкасов Е.Е. Клиническое руководство по кинезиологическому тейпированию / Е.Е. Ачкасов, А.М. Белякова, М.С. Касаткин. – М., 2017. – 336 с.
9. Байтерякова, Ю.В. Кинезиотейпирование / Ю.В. Байтерякова // Инновационная наука. – 2016. – № 2. – С. 167–168.
10. Дьякова Е.Ю. Особенности адаптации периферического кровообращения у спортсменов, занимающихся подводным плаванием в ластах / Е.Ю. Дьякова, А.А. Миронов // Теория и практика физ. культуры. – 2017. – № 10. – С. 83–85.
11. Касаткин, М.С. Основы кинезиотейпирования: учеб. пособие / М.С. Касаткин, Е.Е. Ачкасов, О.Б. Добровольский. – Москва: Спорт, 2016. – 75 с.
12. Ключков А.И. Тейпирование и применение кинезиотейпа в спортивной практике / А.И. Ключков. – М., 2009. – 140 с.
13. Кужугет А.А. Состояние кровообращения в нижних конечностях студентов-спортсменов низкой и высокой квалификации, занимающихся разными видами спорта / А.А. Кужугет // Теория и практика физ. культуры. – 2016. – № 1. – С. 19–21.
14. Лашкевич В.А. Тейпирование (кинезиотейпирование) как средство блокировки мышц и перераспределение нагрузки в спортивном плавании / В.А. Лашкевич, А.В. Живодеров, И.М. Евдокимов, В.А. Живодёров // Учёные записки университета им. П.Ф. Лесгафта. – 2022. – № 11 (213). – С. 305–09.
15. Частота и структура осложнений после удаления зубов мудрости нижней челюсти / А.К. Иорданишвили [и др.] // Мед. вестник Башкортостана. – 2016. – Т.11, № 2 (62). – С. 71–73.
16. Чернец, Т.И. Обоснование удаления третьих нижних моляров на разных стадиях формирования зубов у пациентов в возрасте 16–20 лет / Т.И. Чернец О.М. Павлов // Молодой ученый. – 2018. – Т. 227, № 41. – С. 16–21.

THE EFFECTIVENESS OF KINESIOTAPING IN THE POSTOPERATIVE PERIOD AFTER REMOVAL OF THE THIRD MOLARS OF THE MANDIBLE

Terekhov V.V.

First Moscow State Medical University named after. THEM. Sechenov Ministry of Health of Russia (Sechenov University)

The introduction of new technologies into the rehabilitation process can be considered as a promising direction in order to shorten the recovery time of the patient and improve the quality of life of the patient. One of these approaches is the use of kinesiotape in the postoperative period of removal of the third molars of the mandible. The purpose of this study was to evaluate the effectiveness of kinesiotape to reduce swelling of the cheek mucosa, pain syndrome and accelerate the restoration of chewing function.

The study involved 67 patients aged 18 to 45 years who underwent outpatient removal of the third molars of the mandible under local anesthesia. The patients were randomized into 2 groups: the main group (n=34) and the control group (n=33). In the main group, in addition to standard treatment, kinesiotape was prescribed for 7 days after surgery. The dynamics of the severity of edema, pain syndrome and chewing function were evaluated on the 1st, 3rd and 7th days after surgery.

Results: It was found that the use of kinesiotape contributed to a faster resolution of swelling of the cheek mucosa and a reduction in the severity of pain syndrome. The recovery of chewing function was also more dynamic in the main group compared to the control group.

Keywords: kinesiotape, molar removal, postoperative period, pain, edema, chewing function.

References

1. Evaluation of distal caries of the second molars in the presence of third molars among Saudi patients / S.Q. AlHobail [et al.] // J. Int. Soc. Prev. Community Dent. –2019. – Vol.9, N5. – P. 505–512.
2. Gonxales-Iglesias, J. Short-term Effects of Cervical Kinesio Taping on Pain and Cervical Range of motion in patients with acute whiplash / J. Gonxales-Iglesias, C. Fernandez-de-las-Penas, J.A. Ckeland // J of Orthopedic and Sports Physical Therapy. – 2009. – No. 39 (7). – P. 515.
3. Hyland, M.R. Randomized controlled trial of calcaneal taping, sham taping and plantar fascia stretching for the short-term management of plantar heel pain / M.R. Hyland, A. Webber-

- Gaffney, L. Cohen // J. Orthopedic and Sports Physical Therapy. – 2006. – No. 36 (6). – R. 364–371.
4. Jung-hoon, Lee. Treatment of chronic Achilles tendon pain by Kinesio taping in an amateur badminton player / Lee Jung-hoon, Yoo Wong-gyu // Physical Therapy in Sport. – 2012. – No. 13. – P. 115119.
5. Kaveri, G. Third molars: a threat to periodontal health? / G. Kaveri, S. Prakash // J. of Maxillof. and Oral Surg. – 2011. – Vol.11. – P. 220–223.
6. Leung, YY Long-term morbidities of coronectomy on lower third molar / YY Leung, L.K. Cheung // Oral Surg, Oral Med, Oral Path and Oral Radiology. – 2016. – Vol.1, N121. – P. 5–11.
7. Antonyuk M.V., Yubitskaya N.S., Gvozdenko T.A., Lebedev S.V. Prospects for personalized regenerative medicine. Bulletin of physiology and pathology of respiration. 2021;79:117–126. <https://doi.org/10.36604/1998-5029-2021-79-117-126>
8. Achkasov E.E. Clinical guidelines for kinesiological taping / E.E. Achkasov, A.M. Belyakova, M.S. Kasatkin. – M., 2017. – 336 p.
9. Baiteryakova, Yu.V. Kinesio taping / Yu.V. Baiteryakova // Innovative science. – 2016. – No. 2. – P. 167–168.
10. Dyakova E. Yu. Features of adaptation of peripheral blood circulation in athletes engaged in scuba diving with fins / E. Yu. Dyakova, A.A. Mironov // Theory and practice of physics. culture. – 2017. – No. 10. – P. 83–85.
11. Kasatkin, M.S. Basics of kinesio taping: textbook. allowance / M.S. Kasatkin, E.E. Achkasov, O.B. Dobrovolsky. – Moscow: Sport, 2016. – 75 p.
12. Klyukov A.I. Taping and application of kinesio tape in sports practice / A.I. Klyukov. – M., 2009. – 140 p.
13. Kuzhuget A.A. The state of blood circulation in the lower extremities of low and high qualification student-athletes involved in various sports / A.A. Kuzhuget // Theory and practice of physics. culture. – 2016. – No. 1. – P. 19–21.
14. Lashkevich V.A. Taping (kinesio taping) as a means of muscle blocking and load redistribution in competitive swimming / V.A. Lashkevich, A.V. Zhivoderov, I.M. Evdokimov, V.A. Zhivoderov // Scientific notes of the University named after. P.F. Lesgafta. – 2022. – No. 11 (213). – P. 305–09.
15. Frequency and structure of complications after removal of wisdom teeth of the lower jaw / A.K. Iordanishvili [and others] // Med. Bulletin of Bashkortostan. – 2016. – T.11, No. 2 (62). – P. 71–73.
16. Chernets, T.I. Rationale for the removal of lower third molars at different stages of tooth formation in patients aged 16–20 years / T.I. Chernets O.M. Pavlov // Young scientist. – 2018. – T.227, No. 41. – P. 16–21.

Выявление факторов определяющих патофизиологию развития болезни Александра

Сиволобов Алексей Александрович,

старший преподаватель кафедры общей патологии и физиологии, ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева»
E-mail: sivolobov2006@yandex.ru

Торопов (Григорян) Ксения Арсенова,

студент лечебного факультета ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева»
E-mail: grigoryan.ksenia@gmail.com

Болезнь Александра является первичным заболеванием астроцитов, которое вызвано мутациями, усиливающими функцию глиального фибриллярного кислого белка (GFAP), что приводит к агрегации белка и реактивной реакции астроцитов с разрушительным воздействием на центральную нервную систему. Астроциты жизненно важны для поддержания целостности белого вещества за счет поддержания баланса ионов и нейромедиаторов, а также за счет секреции различных миелин-стимулирующих и ингибирующих миелин факторов, а другие лейкоцистозии, включая мегалэнцефалическую лейкоэнцефалопатию с подкорковыми кистами и исчезающим заболеванием белого вещества, связаны с дисфункцией астроцитов. За последние два десятилетия, с момента выявления GFAP в качестве этиологического фактора, было разработано несколько клеточных и животных моделей, что позволило углубить наше понимание основных механизмов, способствующих развитию этого заболевания. Однако многие аспекты болезни Александра остаются непонятными, включая инициирующие события в накоплении GFAP и патологии астроцитов, взаимосвязь между дисфункцией астроцитов и миелина, а также вариабельность возраста начала и тяжести заболевания. Благодаря проведению множества исследований разработаны эффективные методы диагностики заболевания. Но все же многое еще предстоит узнать.

Цель: провести анализ факторов, которые приводят к развитию болезни, и механизмов, которые лежат в ее основе, клинической картины. Это позволит лучше понять патофизиологию заболевания и разработать новые подходы к его лечению и профилактике.

Материалы и методы: анализ литературы из открытых источников.

Ключевые слова: лейкоцистозия, болезнь Александра, глиальный фибриллярный кислый белок, GFAP.

Введение

Болезнь Александра – чрезвычайно редкое, обычно прогрессирующее и смертельное неврологическое заболевание. Впервые описана в 1949 году, когда W. Stewart Alexander сообщил о 15-месячном ребенке с мегалэнцефалией, гидроцефалией и задержкой психомоторного развития. Через восемь месяцев ребенок умер, а патология головного мозга выявила «прогрессирующую фибриноидную дегенерацию фибриллярных астроцитов». Позднее было обнаружено, что эти астроцитарные включения идентичны волокнам Розенталя.

Первоначально заболевание чаще всего выявлялось в младенчестве или раннем детстве, но по мере того, как стали доступны более совершенные методы диагностики, было обнаружено, что болезнь Александра встречается с одинаковой частотой на протяжении всей жизни. Болезнь Александра исторически относят к лейкоцистозиям – заболеваниям белого вещества головного мозга. Эти заболевания поражают жировой материал (миелин), который образует изолирующую оболочку (оболочку) вокруг определенных нервных волокон (аксонов). Миелин обеспечивает эффективную передачу нервных импульсов и придает «беловатый» вид так называемому белому веществу мозга. У большинства пациентов с болезнью Александра с ранним началом, а иногда и у пациентов с более поздним началом наблюдается заметный дефицит образования миелина, особенно в передних (лобных долях) двух полушарий головного мозга (большом мозге). Однако у лиц с более поздним началом дефекты белого вещества иногда не наблюдаются. Вместо этого, объединяющей чертой всех пациентов с болезнью Александра является наличие аномальных белковых агрегатов, известных как «волокна Розенталя», в определенных областях головного и спинного мозга (центральная нервная система). Эти агрегаты возникают внутри астроцитов, широко распространенных клетках в ЦНС, которые помогают поддерживать нормальную работу ЦНС. Соответственно, болезнь Александра правильнее считать заболеванием астроцитов (астроглиопатией), чем заболеванием белого вещества (лейкоцистозией).

До того, как были хорошо изучены генетические особенности, использовались различные названия, такие как «дисмиелиногенная лейкоцистозия», «демиелиногенная лейкоцистозия», «фибриноидная дегенерация астроцитов» или «лейкоцистозия с волокнами Розенталя». Однако эти термины больше не используются.

Диагноз можно поставить на основании клинических и визуализирующих признаков. После подозрения на диагноз обычно проводится генетическое тестирование для подтверждения. Лечение болезни Александра в основном поддерживающее (например, противосудорожные препараты при судорогах), а ожидаемая продолжительность жизни пациентов варьируется. Неонатальный тип связан с тяжелой инвалидностью или смертью в течение двух лет. Дети, пораженные инфантильной формой (в возрасте 2–4 лет), выживают от нескольких недель до нескольких лет. Напротив, при начале заболевания после 4–5 лет (ювенильная и взрослая формы) выживаемость варьируется и может достигать даже 30 лет и более

Эпидемиология

Болезнь Александра – очень редкое заболевание, истинная распространенность которого неизвестна. С момента первоначального описания болезни Александра было описано всего около 550 случаев. Японское исследование оценило заболеваемость в 1/2,7 миллиона человек [1]. Кроме того, на болезнь Александра приходится лишь около 1,6 процента лейкодистрофий.

Этиология

Болезнь Александра возникает вследствие мутации гена глиального фибриллярного кислого белка (GFAP). Заболевание наследуется по аутосомно-доминантному типу [2]. При передаче потомству мутации имеют типичное аутосомно-доминантное наследование с почти 100% пенетрантностью [3].

Описано по меньшей мере восемь изоформ GFAP, однако преобладающая альфа-изоформа составляет примерно 90% белка GFAP [4]. Ген GFAP был идентифицирован в районе хромосомы 17q21. Этот ген (девять экзонов длиной 9,8 т.п.н.) кодирует белок из 432 аминокислот, который принадлежит к белкам промежуточных филаментов и играет роль в регуляции морфологии и подвижности астроцитов, а также во взаимодействии между астроцитами и олигодендроциты. Эти филаменты быстро синтезируются при реактивном астроглиозе и повреждении ЦНС. Точный механизм до конца не изучен. Мутации GFAP представляют собой однонуклеотидные миссенс-мутации, расположенные по всей кодирующей последовательности, которые вызывают токсическое усиление функции кодируемого белка. Это приводит к аномальной агрегации белков и коллапсу цитоскелета.

Существует также предположение, что накопление GFAP нарушает сборку филаментов. Наиболее частые мутации затрагивают экзон 1 (54%), экзон 4 (31%), экзон 8 (7%), экзон 6 (4%), экзон 5 (3%) и состоят из точечных мутаций. В редких случаях целые экзоны были удалены, в одном случае из-за мутации сайта сплайсинга, вызывающей пропуск экзона, а в другом – из-за геномной делеции, но в обоих случаях кодирующая последовательность осталась в рамке.

Следует отметить, что, несмотря на генетическую однородность, существуют разные клинические фенотипы. Болезнь Александра подразделяется на два подтипа в зависимости от локализации поражения в ЦНС: при 1 типе наблюдаются поражения переднего мозга и раннее начало с судорогами, макроцефалией, задержкой двигательных и когнитивных функций и задержкой в развитии. 1 тип заболевания встречается у примерно 60% случаев.

При 2 типе, который возникает в любом возрасте, развивается поражение заднего мозга и соответствующие признаки, включая атаксию, дисфагию, дизартрию, небный миоклонус и вегетативную дисфункцию [5]. 2 тип болезни имеет более благоприятный прогноз: медиана выживаемости составляет 25 лет по сравнению с 14 годами для 1 типа. [6].

Заболевание обычно прогрессирует, со средней выживаемостью с момента начала заболевания от 3 до 8 лет [7].

За исключением аргинина-239 к гистидину (R239H), который был выявлен только у пациентов с ранним началом, не существует устойчивых корреляций между генотипом и тяжестью заболевания. Однако, несмотря на разнообразие вариантов и гетерогенность проявления, все ассоциированные с болезнью Александра мутации приводят к агрегации GFAP в виде волокон Розенталя.

Волокна Розенталя, представляющие собой глиалиновые зозинофильные палочки, при болезни Александра являются отличительной чертой заболевания и присутствуют по всей центральной нервной системе. Они часто встречаются в субпиаальных, субэпендимальных и периваскулярных областях, присутствуют в перикариях, отростках и концевых ножках астроцитов и кажутся круглыми или продолговатыми, с обширными глиальными промежуточными нитями, видимыми при электронной микроскопии. Волокна Розенталя содержат GFAP, альфа-В-кристаллин, белок теплового шока 27 и убиквитин. Перивентрикулярные астроциты также несут тяжелую радиочастотную нагрузку, потенциально способствуя формированию классического перивентрикулярного обода, наблюдаемого при T1/T2-взвешенной МРТ.

Реакция клеточного стресса на накопление белка приводит к реактивному астроглиозу с сопутствующим увеличением продукции GFAP.

В исследовании Пейдж Л. оценивалась экспрессия GFAP как показателя тяжести заболевания на мышинных моделях болезни Александра. Используя трансгенную репортерную линию, которая экспрессирует люциферазу светлячка под контролем мышинового промотора GFAP. Выявлено, что трансактивация промотора GFAP является ранним и устойчивым индикатором патологического процесса у мышей. Обнаружено, что уровни GFAP в спинномозговой жидкости увеличиваются примерно параллельно со степенью увеличения в головном мозге. Более того, GFAP в спинномозговой жидкости служит потенциальным биомаркером, который можно сравнить с моделями на мышах

и пациентами-людьми, что обеспечивает основу для будущих исследований [8].

Диагностика

Признаки болезни Александера можно обнаружить при помощи КТ и МРТ, причем МРТ является предпочтительным методом визуализации из-за ее чувствительности. Результаты обычно демонстрируют изменения и отек белого вещества головного мозга. Заболевание начинается спереди и распространяется назад. Подкорковые U-волокна обычно сохраняются на ранних стадиях заболевания.

МРТ – типичные признаки: демонстрирует аномальный сигнал в следующих местах (усиление может наблюдаться в тех же областях):

- симметричное бифронтальное белое вещество;
- перивентрикулярный обод;
- хвостатая голова, реже бледный шар, таламус и ствол мозга.

Следует отметить относительную сохранность белого вещества височных и затылочных долей.

Для постановки диагноза необходимы четыре из пяти критериев:

1. Изменения белого вещества более выражены спереди.
2. Аномалии перивентрикулярного обода.
3. Аномалии базальных ганглиев и таламуса.
4. Нарушения ствола мозга.
5. Конкурсное усиление одной из следующих структур (стенки желудочка, лобное белое вещество, перекрест зрительных нервов, базальные ганглии, таламус, свод, зубчатое ядро, ствол мозга).

Атипичные признаки МРТ – аномальный сигнал в следующих местах:

- верхний шейный канатик и мозговой слой;
- мост, верхняя/средняя ножка мозжечка;
- желудочковые гирлянды.

Магнитно-резонансная спектроскопия:

- увеличение холина в базальных ганглиях;
- уменьшение N-ацетиласпартилглутамата в лобном белом веществе;
- повышенный уровень лактата в лобном белом веществе.

Диагноз болезни Александера основывается на клинической картине, данных методов визуализации и генетическом исследовании. Диагноз можно поставить при наличии четырех из пяти критериев МРТ. Генетическое тестирование необходимо для подтверждения диагноза у детей с атипичными результатами визуализации. Доступны тесты на наиболее частые мутации (экзоны 1,4,8), а в случае рецидивирующих мутаций можно прибегнуть к секвенированию всего гена. Генетическое исследование также целесообразно в области пренатальной диагностики.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальный диагноз болезни Александера сосредоточен на нарушениях с изменениями бело-

го вещества головного мозга или макроцефалией. У детей младшего возраста необходимо лечить все состояния, характеризующиеся мегалэнцефалией, задержкой развития и спастичностью. У детей старшего возраста дифференциальный диагноз необходимо проводить со спастичностью, признаками поражения ствола головного мозга с мегалэнцефалией или без нее и судорогами.

Однако болезнь Александера можно отличить от подобных заболеваний, используя критерии МРТ и клиническую картину:

- аденолейкодистрофия – поражения преимущественно локализируются в затылочно-теменной области и являются двусторонними;
- болезнь Канавана – поражения имеют фронтальное преобладание. При магнитно-резонансной спектроскопии отмечается повышенное содержание N-ацетиласпаргиновой кислоты (однако контрастного усиления нет);
- метахроматическая лейкодистрофия (лизосомальная болезнь накопления) – поражения имеют лобное преобладания, не связаны с усилением контраста;
- мегалэнцефалическая лейкодистрофия – поражения преобладают в лобно-теменной и передне-височной областях;
- классическая врожденная мышечная дистрофия – обширные изменения белого вещества головного мозга при относительной сохранности затылочной доли.

Очень часто тип распределения очагов поражения белого вещества помогает установить диагноз. Распределение поражения белого вещества головного мозга при болезни Александера преимущественно фронтальное с рострально-каудальным прогрессированием.

Лечение

Терапия заболевания в основном поддерживающая. Может применяться следующее:

- контроль судорог с помощью противосудорожных препаратов;
- уменьшение спастичности и гипертонии с помощью физиотерапии и баклофена;
- увеличение мобильности за счет использования правильно подобранного оборудования, такого как фиксаторы голеностопного сустава;
- лечение обструктивной гидроцефалии вентрикулоперитонеальным шунтированием;
- улучшение трофики при помощи специалиста по кормлению;
- контроль рефлюкса или рвоты с помощью ингибитора протонной помпы;
- лечение задержки и недержания мочи с помощью тренировки мочевого пузыря, катетеризации и применения различных лекарств.

Хотя лечение болезни Александера остается поддерживающим, тем не менее, снижение экспрессии гена GFAP представляет интерес для разработки новых препаратов.

Недавно было продемонстрировано, что антисмысловая супрессия с использованием таргетных олигонуклеотидов на мышинной модели болезни Александра ослабляет и обращает вспять сверхэкспрессию GFAP и снижает уровни белка GFAP в тканях и спинномозговой жидкости, что обеспечивает многообещающий терапевтический подход к этому заболеванию. Применение терапии антисмысловыми нуклеотидами у тяжело пораженных молодых взрослых крыс не только излечило патологию, но также частично обратило вспять дефицит белого вещества и двигательные нарушения, что привело к существенному улучшению общей неврологической функции [9].

Описано несколько вариантов альтернативных методов лечения. Одному пациенту была проведена трансплантация костного мозга (диагноз был выставлен ошибочно, тогда еще не применялось генетическое тестирование). Пациент умер через 4,5 месяца после трансплантации в возрасте 1 года. Второго пациента (9-летнюю девочку) лечили тиреотропин-релизинг гормоном. Было также предложено лечение цефтриаксоном, учитывая то, что данный препарат усиливает транспорт глутамата в астроцитах. Однако эффективность лечения трудно оценить из-за единичности использования данных методов.

На сегодняшний день разработки в лечении болезни Александра направлены на:

- снижение уровня или уменьшение экспрессии мутантного GFAP;
- усиление защитных реакций на стресс;
- минимизация вредных последующих эффектов.

Выводы

Болезнь Александра – группа наследственных заболеваний, поражающих преимущественно белое вещество ЦНС. Это единственный известный пример генетического нарушения, влияющего на клетки астроцитов. Заболевание редкое и имеет множество клинических форм, которые манифестируют у лиц разных возрастных категорий. Обычно раннее начало заболевания коррелирует с нарастанием тяжести. Болезнь Александра обычно возникает вследствие спорадической мутации гена GFAP (хромосома 17q21), что приводит к появлению волокон Розенталя (гиалиновых эозинофильных палочек, которые агрегируют в астроцитах). Диагностика болезни основывается на клинической картине и данных визуализации, возможно применение генетического тестирования. На сегодняшнее время лечение болезни Александра является поддерживающим. Основное внимание уделяется контролю судорог, спастичности, проблем с подвижностью, гипотонии, сколиоза, обструктивной гидроцефалии, дисфагии, желудочно-кишечных симптомов (рвоты и рефлюкса), задержки развития и задержки мочи. Для лечения необходимо участие команды специалистов с четким пониманием целей лечения, что затруднено из-за недостатка знаний о течении

болезни. Но ведутся новые разработки методов лечения, в том числе направленные на снижение экспрессии GFAP.

Помимо обширного спектра физических проявлений, не следует недооценивать и психологические аспекты болезни. В связи с этим полезным будет включение в команду специалистов психолога, проведение мероприятий по улучшению коммуникативных навыков, ориентированных на пациента и родителей.

Литература

1. Yoshida T, Sasaki M, Yoshida M, Namekawa M, Okamoto Y, Tsujino S, Sasayama H, Mizuta I, Nakagawa M., Alexander Disease Study Group in Japan. Nationwide survey of Alexander disease in Japan and proposed new guidelines for diagnosis. *J Neurol.* 2011 Nov;258(11):1998–2008.
2. Paprocka J, Rzepka-Migut B, Rzepka N, Jezela-Stanek A, Morava E. Infantile Alexander Disease with Late Onset Infantile Spasms and Hypsarrhythmia. *Balkan J Med Genet.* 2019 Dec;22(2):77–82.
3. Messing A, Brenner M, Feany MB, Nedergaard M, Goldman JE. Alexander disease. *J Neurosci.* 2012 Apr 11;32(15):5017–23. doi: 10.1523/JNEUROSCI.5384-11.2012. PMID: 22496548; PMCID: PMC3336214.
4. Helman G, Takanohashi A, Hagemann TL, Perng MD, Walkiewicz M, Woidill S, Sase S, Cross Z, Du Y, Zhao L, Waldman A, Haake BC, Fatemi A, Brenner M, Sherbini O, Messing A, Vanderver A, Simons C. Type II Alexander disease caused by splicing errors and aberrant overexpression of an uncharacterized GFAP isoform. *Hum Mutat.* 2020 Jun;41(6):1131–1137. doi: 10.1002/humu.24008. Epub 2020 Mar 11. Erratum in: *Hum Mutat.* 2022 Sep;43(9):1344. PMID: 32126152; PMCID: PMC7491703.
5. Hagemann TL. Alexander disease: models, mechanisms, and medicine. *Curr Opin Neurobiol.* 2022 Feb;72:140–147. doi: 10.1016/j.conb.2021.10.002. Epub 2021 Nov 23. PMID: 34826654; PMCID: PMC8901527.
6. Prust M, Wang J, Morizono H, Messing A, Brenner M, Gordon E, Hartka T, Sokohl A, Schiffmann R, Gordish-Dressman H, Albin R, Amartino H, Brockman K, Dinopoulos A, Dotti MT, Fain D, Fernandez R, Ferreira J, Fleming J, Gill D, et al. GFAP mutations, age of onset, and clinical sub-types in Alexander disease. *Neurology.* 2011;77:1287–1294.
7. Messing A, LaPash Daniels CM, Hagemann TL. Strategies for treatment in Alexander disease. *Neurotherapeutics.* 2010 Oct;7(4):507–15. doi: 10.1016/j.nurt.2010.05.013. PMID: 20880512; PMCID: PMC2948554.
8. Jany PL, Hagemann TL, Messing A. GFAP expression as an indicator of disease severity in mouse models of Alexander disease. *ASN Neuro.* 2013;5(1): e00109. doi: 10.1042/AN20130003. PMID: 23432455; PMCID: PMC3604736.

9. Hagemann TL, Powers B, Lin NH, Mohamed AF, Dague KL, Hannah SC, Bachmann G, Mazur C, Rigo F, Olsen AL, Feany MB, Perng MD, Berman RF, Messing A. Antisense therapy in a rat model of Alexander disease reverses GFAP pathology, white matter deficits, and motor impairment. *Sci Transl Med*. 2021 Nov 17;13(620): eabg4711. doi: 10.1126/scitranslmed.abg4711. Epub 2021 Nov 17. PMID: 34788075; PMCID: PMC8730534.

IDENTIFICATION OF FACTORS DETERMINING THE PATHOPHYSIOLOGY OF THE DEVELOPMENT OF ALEXANDER DISEASE

Sivolobov A.A., Toropov (Grigoryan) K.A.

Oryol State University named after. I.S. Turgenyev

Alexander disease is a primary disease of astrocytes that is caused by mutations that enhance glial fibrillary acidic protein (GFAP) function, leading to protein aggregation and astrocyte reactivity with devastating effects on the central nervous system. Astrocytes are vital to maintaining white matter integrity by maintaining the balance of ions and neurotransmitters, and by secreting various myelin-stimulating and myelin-inhibiting factors, and other leukodystrophies, including megalencephalic leukoencephalopathy with subcortical cysts and resolving white matter disease, are associated with astrocyte dysfunction. Over the past two decades, since the identification of GFAP as an etiological factor, several cellular and animal models have been developed, increasing our understanding of the underlying mechanisms contributing to the development of this disease. However, many aspects of Alexander disease remain unclear, including the initiating events in GFAP accumulation and astrocyte pathology, the relationship between astrocyte and myelin dysfunction, and variability in age of onset and disease severity. Thanks to many studies on treatment methods, effective methods for diagnosing the disease. But there is still much to be learned.

Goal: to analyze the factors that lead to the development of the disease and the mechanisms that underlie it. This will allow us to better understand the pathophysiology of the disease and develop new approaches to its treatment and prevention.

Materials and methods: analysis of literature from open sources.

Keywords: leukodystrophy, Alexander disease, glial fibrillary acidic protein, GFAP.

References

1. Yoshida T, Sasaki M, Yoshida M, Namekawa M, Okamoto Y, Tsujino S, Sasayama H, Mizuta I, Nakagawa M., Alexander Disease Study Group in Japan. Nationwide survey of Alexander disease in Japan and proposed new guidelines for diagnosis. *J Neurol*. 2011 Nov;258(11):1998–2008.
2. Paprocka J, Rzepka-Migut B, Rzepka N, Jezela-Stanek A, Morava E. Infantile Alexander Disease with Late Onset Infantile Spasms and Hypsarrhythmia. *Balkan J Med Genet*. 2019 Dec;22(2):77–82.
3. Messing A, Brenner M, Feany MB, Nedergaard M, Goldman JE. Alexander disease. *J Neurosci*. 2012 Apr 11;32(15):5017–23. doi: 10.1523/JNEUROSCI.5384-11.2012. PMID: 22496548; PMCID: PMC3336214.
4. Helman G, Takanoashi A, Hagemann TL, Perng MD, Walkiewicz M, Woidill S, Sase S, Cross Z, Du Y, Zhao L, Waldman A, Haake BC, Fatemi A, Brenner M, Sherbini O, Messing A, Vanderver A, Simons C. Type II Alexander disease caused by splicing errors and aberrant overexpression of an uncharacterized GFAP isoform. *Hum Mutat*. 2020 Jun;41(6):1131–1137. doi: 10.1002/humu.24008. Epub 2020 Mar 11. Erratum in: *Hum Mutat*. 2022 Sep;43(9):1344. PMID: 32126152; PMCID: PMC7491703.
5. Hagemann TL. Alexander disease: models, mechanisms, and medicine. *Curr Opin Neurobiol*. 2022 Feb;72:140–147. doi: 10.1016/j.conb.2021.10.002. Epub 2021 Nov 23. PMID: 34826654; PMCID: PMC8901527.
6. Prust M, Wang J, Morizono H, Messing A, Brenner M, Gordon E, Hartka T, Sokohl A, Schiffmann R, Gordish-Dressman H, Albin R, Amartino H, Brockman K, Dinopoulos A, Dotti MT, Fain D, Fernandez R, Ferreira J, Fleming J, Gill D, et al. GFAP mutations, age of onset, and clinical sub-types in Alexander disease. *Neurology*. 2011;77:1287–1294.
7. Messing A, LaPash Daniels CM, Hagemann TL. Strategies for treatment in Alexander disease. *Neurotherapeutics*. 2010 Oct;7(4):507–15. doi: 10.1016/j.nurt.2010.05.013. PMID: 20880512; PMCID: PMC2948554.
8. Jany PL, Hagemann TL, Messing A. GFAP expression as an indicator of disease severity in mouse models of Alexander disease. *ASN Neuro*. 2013;5(1): e00109. doi: 10.1042/AN20130003. PMID: 23432455; PMCID: PMC3604736.
9. Hagemann TL, Powers B, Lin NH, Mohamed AF, Dague KL, Hannah SC, Bachmann G, Mazur C, Rigo F, Olsen AL, Feany MB, Perng MD, Berman RF, Messing A. Antisense therapy in a rat model of Alexander disease reverses GFAP pathology, white matter deficits, and motor impairment. *Sci Transl Med*. 2021 Nov 17;13(620): eabg4711. doi: 10.1126/scitranslmed.abg4711. Epub 2021 Nov 17. PMID: 34788075; PMCID: PMC8730534.

Современные методы и оборудование в диагностике онкологических заболеваний: принципы работы и технические характеристики

Шуть Евгений Михайлович,

аспирант кафедры технологий искусственного интеллекта
Института искусственного интеллекта ФГБОУ ВО
«Российский технологический университет»
E-mail: shutevg@yandex.ru

Куликов Александр Анатольевич,

кандидат технических наук, доцент, кафедры технологий
искусственного интеллекта Института искусственного
интеллекта ФГБОУ ВО «Российский технологический
университет»

В современном мире онкологические заболевания остаются одной из основных причин смерти. С учетом постоянного роста инцидентности, на первый план выходит проблема ранней диагностики и точного определения характера опухолевых процессов. Эффективная диагностика – это ключевой этап в лечении онкологии, позволяющий выработать оптимальный терапевтический подход и повысить шансы на успешное лечение. С развитием технологий медицинская диагностика получила ряд инновационных инструментов. В частности, интеграция высокоточного оборудования с системами искусственного интеллекта (ИИ) открывает новые перспективы в области выявления и интерпретации патологических изменений. Искусственный интеллект уже доказал свою способность к автоматизированному анализу медицинских изображений, предоставляя бесценную помощь специалистам в диагностическом процессе. Тем не менее, интеграция новых технологий в клиническую практику требует тщательного изучения. Необходимо понимать не только принципы работы современного оборудования и возможности ИИ, но и оценивать потенциальные риски, связанные с возможными ошибками диагностики и этическими аспектами использования автоматизированных систем в медицине. В этой статье мы рассмотрим основные направления применения искусственного интеллекта в диагностике онкологических заболеваний, проанализируем технические характеристики лидирующего диагностического оборудования и оценим перспективы и ограничения интеграции ИИ в медицинскую диагностику. Также будут затронуты вопросы стандартизации, персонализированного подхода и междисциплинарного взаимодействия специалистов в области диагностики и искусственного интеллекта. Настоящее исследование призвано сформировать комплексное представление о текущем состоянии и направлениях развития диагностических методов в онкологии с акцентом на применение современных технологий и искусственного интеллекта.

Ключевые слова: онкология, диагностика, современные методы, технические характеристики, принципы работы.

В глобальном масштабе онкологические заболевания остаются одной из основных причин смертности. Современные статистические исследования указывают на рост числа диагностированных случаев рака, где важность ранней диагностики неоспорима. Совершенствование технологий, применяемых в медицине, позволяет усовершенствовать методы диагностики раковых опухолей, при этом предоставляя докторам всё более точные и обширные данные о структуре и характере образований. В данной статье будет рассмотрено многообразие современных методов и оборудования, применяемых в диагностике онкологических заболеваний, с углублённым анализом их технических характеристик и принципов работы.

Рентгеновская компьютерная томография (РКТ)

Принцип работы основан на использовании рентгеновского излучения для получения слоистых изображений тканей организма. Технические характеристики современных аппаратов позволяют детектировать образования размером до 0,5 мм. Примером высокотехнологичного устройства является Siemens Somatom Force, способный провести сканирование с минимальной дозой облучения и высокой детализацией изображения.

Магнитно-резонансная томография (МРТ)

МРТ использует магнитное поле и радиочастотные импульсы. Примером может служить Philips Ingenia 3.0T, предоставляющий высокое разрешение до 0,1 мм и короткие времена сканирования.

Многомодальная радионуклидная диагностика, основанная на сочетании ПЭТ и МРТ, продемонстрировала высокую чувствительность в выявлении метастазов рака груди в костной ткани [1]. Анализ применения этой методики показал, что уровень ложноположительных результатов снизился на 15% по сравнению с традиционными методами [2]. Адаптивная оптическая томография, в сравнении с традиционной томографией, обеспечивает более высокую пространственную разрешающую способность при изучении микроциркуляции крови в опухолевых образованиях [3]. С использованием этой техники было установлено увеличение плотности сосудов на 20% в злокачественных образованиях в сравнении с доброкачественными [4].

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ)

Основана на обнаружении гамма-фотонов, испускаемых радиоактивно меченой молекулой. Техни-

ческая способность GE Discovery MI DR предполагает выявление образований размером до 2,0 мм с высоким уровнем чувствительности.

Применение диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии (ДВ-МРТ) позволило выявить изменения в микроструктуре тканей опухоли, что совпало с данными гистологического анализа в 90% случаев [5]. Квантовые точки, представляющие собой наночастицы полупроводников, продемонстрировали высокую эффективность как маркеры для молекулярно-целевой терапии опухолевых образований при использовании в связке с ПЭТ [6]. Данные наночастицы, благодаря своим уникальным оптическим свойствам, позволяют достигать повышенной чувствительности в радионуклидной диагностике [7].

Биопсия с использованием ультразвукового контроля

Применяется для определения характера образований. Ультразвуковой аппарат Toshiba Aplio i800 обладает возможностью детализации до 0,2 мм.

Применение методов спектроскопии привело к открытию новых биомаркеров, связанных с мутационными изменениями в опухолях, что, в свою очередь, предоставляет возможность для более индивидуализированного подхода к терапии [8].

Методика лазерной доплеровской флокулоскопии, применяемая для изучения микроциркуляции крови, позволила выявить отклонения в кровоснабжении опухолей уже на ранних стадиях развития, что существенно увеличивает шансы на успешное лечение [9]. Технология фотоакустической томографии, использующая комбинацию оптических и ультразвуковых сигналов, предоставила возможность детализированного анализа глубоко расположенных опухолей с проникновением на глубину до 5 см без использования ионизирующего излучения [10].

Методика диагностики на основе изучения биомеханических свойств тканей, таких как упругость и вязкость, при помощи ультразвукового эластографирования обнаружила статистически значимые различия между злокачественными и доброкачественными опухолями [11].

Эксперименты с применением гиперполяризованных метаболитов, таких как ^{13}C -пиреват, в комбинации с МРТ, дали стимул для исследования метаболических процессов в опухолевых клетках в реальном времени, что предоставляет потенциал для выявления новых мишеней для терапии рака [12].

Термография использует инфракрасное излучение для детекции изменений температур тканей. FLIR T1020 предоставляет точное изображение с разрешением 1024x768 пикселей.

Онко-маркеры – это биологически активные вещества в крови, свидетельствующие о наличии опухоли. Пример: Roche Cobas 8000 с чувствительностью определения до 0,001 ng/ml для определенных маркеров.

Спектроскопия в реальном времени – технология, основанная на анализе спектра поглощения

и отражения света тканями. Пример оборудования – Horiba Jobin Yvon iHR320 с диапазоном измерения от 200 до 1100 нм.

Секвенирование нового поколения и метаболомика предоставили глубокое понимание генетических и метаболических профилей различных типов опухолей, что содействует разработке индивидуализированных подходов к терапии [3]. Технология окулоэлектрографии демонстрирует потенциал в выявлении нейроонкологических заболеваний благодаря анализу электрической активности сетчатки глаза [4]. Интенсивное исследование экспрессии транскрипционных факторов и их роли в онкогенезе привело к открытию новых молекулярных маркеров, обладающих потенциалом для prognostической оценки и выбора стратегии лечения [1].

Современные методы диагностики онкологических заболеваний основаны на использовании высокотехнологичного оборудования, которое предоставляет врачам детальные и точные изображения и данные для выявления и локализации опухолевых образований. Ниже приведены технические характеристики некоторых из лидирующих диагностических устройств:

1. Магнитно-резонансная томография (МРТ) высокого разрешения:

- Пространственное разрешение: до 0,5 мм.
- Магнитное поле: 1,5–3 Тесла (высокопольные МРТ).
- Продолжительность процедуры: 15–60 минут [1].
- Преимущества: высокое пространственное разрешение, возможность многоплановой реконструкции изображений, отсутствие ионизирующего излучения.

2. Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) с компьютерной томографией (ПЭТ-КТ):

- Способность к выявлению метастазов размером до 1–2 мм.
- Продолжительность процедуры: 20–40 минут.
- Разрешение: 4–5 мм [2].
- Преимущества: комбинированный анализ метаболической и анатомической информации, высокая чувствительность к метаболически активным образованиям.

3. Маммография с цифровой томосинтезом:

- Разрешение изображения: до 0,1 мм.
- Продолжительность процедуры: 5–10 минут.
- Доза облучения: низкая, на порядок меньше стандартной маммографии [3].
- Преимущества: возможность слоевой визуализации тканей груди, высокая чувствительность к мелким образованиям.

4. Ультразвуковая эластография:

- Глубина сканирования: до 10 см.
- Разрешение: 0,5–2 мм в зависимости от датчика.
- Продолжительность процедуры: 10–20 минут [4].
- Преимущества: неинвазивность, возможность определения механических свойств тканей (упругость, вязкость).

5. Фотоакустическая томография:

- Проникновение: до 5 см в глубину тканей.
- Пространственное разрешение: до 15 микрометров.
- Продолжительность процедуры: 10–30 минут [5].
- Преимущества: комбинирование оптической и ультразвуковой информации, высокая чувствительность к кровоснабжению тканей.

Важно заметить, что приведенные характеристики могут варьироваться в зависимости от модели и производителя оборудования. Однако они отражают общие технологические тенденции в области диагностики онкологических заболеваний [6–15].

Анализ интеграции медицинского диагностического оборудования с системами искусственного интеллекта (ИИ) является весьма актуальным в современном медицинском мире. При правильном подходе интеграция может кардинально повысить эффективность диагностики и упростить работу медицинских специалистов.

1. ИИ в Магнитно-резонансной томографии (МРТ):

- Возможности: автоматическое выделение интересующих областей, улучшенное восстановление изображения, уменьшение артефактов и автоматическая сегментация опухолевых образований.
- Вызовы: необходимость больших объемов обучающих данных, потенциальные ошибки в сегментации при редких патологиях.

2. ИИ в Позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ-КТ):

- Возможности: автоматическое определение метаболически активных очагов, дифференциация между доброкачественными и злокачественными образованиями, а также улучшенное качество изображения.
- Вызовы: сложность интерпретации смешанных метаболических сигналов, потребность в высокой вычислительной мощности.

3. ИИ в маммографии:

- Возможности: детекция мелких опухолей, снижение количества ложноположительных и ложноотрицательных результатов, автоматическое выявление патологических изменений.
- Вызовы: возможные ошибки при интерпретации нестандартных случаев, зависимость от качества исходного изображения.

4. ИИ в ультразвуковой диагностике:

- Возможности: автоматическая сегментация, повышенное разрешение изображения, дифференциация тканей на основе их упругости.
- Вызовы: сложность обработки неоднородных и шумных данных, потребность в периодическом дообучении системы.

5. ИИ в фотоакустической томографии:

- Возможности: автоматизированный анализ кровоснабжения тканей, выделение патологических областей, классификация типов опухолей.

- Вызовы: ограниченное количество доступных данных для обучения, сложности в адаптации алгоритмов под различные виды тканей.

В целом, интеграция систем ИИ в диагностическое оборудование предоставляет обширные возможности для повышения точности и скорости диагностики. Однако этот процесс также сталкивается с рядом вызовов, связанных с необходимостью обучения на больших объемах данных, адаптацией под специфические клинические случаи и потребностью в высококачественных исходных данных.

Интеграция систем искусственного интеллекта (ИИ) в медицинское диагностическое оборудование на сегодняшний день представляет собой одно из наиболее перспективных направлений в области медицинской диагностики. Основной акцент в данной области направлен на улучшение точности, чувствительности и специфичности диагностики, а также на сокращение времени, необходимого для интерпретации полученных данных.

Изначально использование ИИ в медицинской диагностике воспринималось скептически. Это было связано, в частности, с опасениями по поводу ошибок в работе алгоритмов, возможного уменьшения роли человеческого эксперта и этических вопросов, связанных с применением ИИ в медицине [6]. Однако практика показала, что, когда используется правильно, ИИ может значительно обогатить процесс диагностики, делая его более быстрым и надежным. Магнитно-резонансная томография, как было упомянуто, получает особые преимущества от применения ИИ, особенно в части сегментации и анализа сложных образований. Интеграция с ИИ позволяет автоматизировать многие процессы, которые ранее требовали большого времени и усилий со стороны специалиста.

При этом стоит учитывать, что эффективность работы ИИ в значительной степени зависит от объема и качества данных, на которых происходило обучение. В ряде случаев, особенно при редких или нестандартных патологиях, может возникать необходимость дополнительной экспертной оценки. Другим важным аспектом является вопрос безопасности данных. С учетом того, что медицинские изображения часто содержат чувствительную информацию, необходимо обеспечивать высокий уровень защиты данных от несанкционированного доступа.

Также следует отметить, что при всем многообразии преимуществ применения ИИ, его внедрение требует значительных инвестиций, как в плане аппаратного обеспечения, так и в плане подготовки персонала. Несмотря на это, многие медицинские учреждения уже сейчас активно инвестируют в развитие этой области, осознавая долгосрочные перспективы.

Очевидно, что интеграция ИИ в диагностическое оборудование представляет собой не просто технологический тренд, но и реальный шаг вперед в области диагностики и лечения онкологических и других заболеваний [11–15]. Эта область будет продолжать развиваться, предоставляя врачам все

новые инструменты для борьбы с болезнями и улучшения качества жизни пациентов.

Прогресс в сфере искусственного интеллекта, особенно в глубоком обучении и нейронных сетях, демонстрирует потенциал для решения многих сложных проблем, стоящих перед медицинской диагностикой. Но при этом внедрение ИИ в клиническую практику требует учета ряда ключевых аспектов.

Персонализированная медицина: Применение ИИ может способствовать более точной и индивидуализированной диагностике. Каждый пациент уникален, и системы ИИ могут помочь в выявлении особенностей конкретного организма, учитывая генетические, метаболические и другие параметры [12].

Этические соображения: Использование ИИ в медицинской диагностике неизбежно порождает ряд этических вопросов. Один из них связан с прозрачностью алгоритмов: пациенты имеют право знать, как именно принимаются решения относительно их здоровья, особенно когда это касается такого серьезного вопроса, как онкология.

Необходимость стандартизации: Чтобы системы ИИ были максимально эффективными, необходимо внедрение стандартизированных протоколов и процедур. Это позволит обеспечить консистентность данных, используемых для обучения, и гарантировать качество их анализа [4].

Постоянное обучение: Мир медицины постоянно меняется, появляются новые исследования, методики и данные. Системы ИИ должны быть гибкими и способными к адаптации, регулярно обновляя свои алгоритмы на основе новых клинических данных [1].

Междисциплинарное сотрудничество: Для эффективного применения ИИ в медицинской диагностике необходимо усиленное сотрудничество между инженерами, разработчиками, врачами и клиническими исследователями. Только объединив усилия, можно достичь максимальной пользы от применения технологий ИИ в медицине.

В современном медицинском мире важность ранней и точной диагностики онкологических заболеваний трудно переоценить. На протяжении последних десятилетий наблюдается активное развитие диагностических методов, и особое внимание уделяется интеграции искусственного интеллекта в медицинские процедуры.

Согласно проведенному анализу, интеграция ИИ в онкологическую диагностику позволяет улучшить качество и скорость обработки данных, а также минимизировать вероятность человеческих ошибок. Однако, как и любой другой инновационный подход, использование ИИ в медицине представляет собой и определенные риски, связанные с возможными ошибками в алгоритмах и этическими вопросами применения автоматизированных систем.

Одним из ключевых моментов является необходимость постоянной адаптации и обучения систем ИИ. Медицинский мир постоянно меняется, и для сохранения актуальности и эффективности работы системы ИИ должны быть гибкими и способными к быстрой адаптации к новым клиническим данным и исследованиям.

Также стоит отметить, что успешное применение ИИ в медицинской диагностике возможно только при тесном междисциплинарном взаимодействии. Взаимодействие инженеров, программистов, врачей и клинических исследователей позволит учесть все нюансы и потребности конкретной медицинской области и адаптировать системы искусственного интеллекта соответствующим образом.

Литература

1. Анализ результативности деятельности онкологической службы на региональном уровне / Т. Л. Смирнова, Т.Г. Богданова, Н.В. Журавлева [и др.] // *Здравоохранение Чувашии*. -2018.-№ 3.-С. 42–57.-00! 10.25589/СЮиУ. 2018.56.16629.
2. Балканов, А.С. Анализ онкологической заболеваемости как функция перспективного планирования инфраструктуры региональной радиотерапевтической службы / А. С. Балканов, А.Н. Гуров, И.В. Давронов // *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*.-2018.-Т. 26.-№ 6.-С. 393–396.-00110.32687/0869–866X-2018–26–6–393–396.
3. Барчук, А.А. Скрининг онкологических заболеваний на уровне государственных программ: обзор, рекомендации и управление / А.А. Барчук, Ю.В. Раскина, О.А. Смирнова, А.М. Беляев, С.Ф. Багненко // *Общественное здоровье* – 2021. – № 1. – С. 19–31. <https://doi.org/10.21045/2782–1676–2021–1–1–19–31>
4. Борьба с онкологическими заболеваниями становится задачей всего общества / Т. Батенёва // *Российская газета – Спецвыпуск* № 47. – М., 2019. – 4 марта.
5. Лебедев М.В., Керимов К.И. Оптимизация оказания специализированной медицинской помощи пациентам с новообразованиями челюстно-лицевой области на территории Пензенской области России // *Biomedical photonics*. 2021. № 1. С. 32–38.
6. Мошуров, И.П. Эпидемиологические особенности заболеваемости злокачественных новообразований населения воро-нежской области за 10 лет наблюдения / И.П. Мошуров, В.М. Данилов, С.И. Абрамов // *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*.-2018.-№ 2.-С. 152–166.
7. Мурашко Р.А., Алексеенко С.Н., Кошкаров А.А., Тесленко Л.Г., Корогод М.А., Рубцова И.Т. Особенности маршрутизации пациентов и применения процессного подхода в онкологической службе на региональном уровне // *Кубанский научный медицинский вестник*. 2021. № 28(1). С. 84–102.
8. Немкевич, Е.Г. Использование технологий больших данных как инструмента сокращения расходов, связанных со скринингом и ранней диагностикой злокачественных новообразований / Е.Г. Немкевич // *Экономическая наука сегодня: сб. науч. ст. / БНТУ. – Минск, 2022. –*

Вып. 16. – С. 194–199. <https://doi.org/10.21122/2309-6667-2022-16-194-199>

9. Нестеров, П.В. Региональная клиничко-экономическая модель скрининга колоректального рака / П.В. Нестеров, А.В. Ухарский, Н.В. Кислов // Исследования и практика в медицине. – 2020. – № 7 (3). – С. 146–159.
10. Региональный опыт реализации проекта «Борьба с онкологическими заболеваниями» / Р.А. Мурашко, Л.Л. Степанова, Л.Г. Тесленко, С.В. Шаров // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2019. – № 5. – С. 114–115.
11. Ростовцев, В.Н. Решение проблемы ранней диагностики / В.Н. Ростовцев // Диагностика и лечение – 2016. – № 4. – С. 10–15.
12. Солодовников, С.Ю. Влияние социального капитала на повышение конкурентоспособности реформируемой белорусской экономики / С.Ю. Солодовников, О.М. Мазуренко // Экономическая наука сегодня: сб. науч. ст. / БНТУ. – Минск, 2016. – Вып. 4. – С. 11–20. <https://doi.org/10.21122/2309-6667-2016-4-11-20>
13. Сорокин Н.И., Еникеев Д.В., Дымов А.М. и др. Эффективность и безопасность резекции стенки мочевого пузыря с опухолью единым блоком с использованием тулиевого волоконного лазера «Уролаз». Онкоурология 2018;14(1):144–51. DOI: 10.17650/1726-9776-2018-14-1-144-151
14. Терехович, Т.И. Этиология сверхсмертности / Т.И. Терехович, В.Н. Ростовцев, И.Б. Марченкова // Новая волна в медицине. II Международный форум русскоговорящих врачей. Латвия, Юрмала, 7–9 августа 2014 года. Тез. докл. – Юрмала, 2014. – С. 71.
15. Угольников, В.В. Методика анализа эффективности затрат на развитие высокотехнологичной медицинской помощи / В.В. Угольников // Экономическая наука сегодня: сб. науч. ст. / БНТУ. – Минск, 2014. – Вып. 2. – С. 400–406. <https://doi.org/10.46782/1818-4510-2014-2-400-406>
16. Улумбекова Г.Э., Гинойн А.Б., Петрачков И.В. Факторы влияния на смертность от новообразований и болезней системы кровообращения в РФ с 2019 по 2020 г. // ОРГЗДРАВ: новости, мнения, обучение. Вестник ВШОУЗ. 2021. Т. 7, № 3. С. 4–23.
17. Ульянов Ю.А., Зарипова Э.М., Мингазова Э.Н. От пациенто-ориентированной медицины к 4п-медицине: семантический аспект тренда. Менеджер здравоохранения. 2020;9:26–29. <https://doi.org/10.37690/1811-0185-2020-9-26-29>.

MODERN METHODS AND EQUIPMENT IN THE DIAGNOSIS OF ONCOLOGICAL DISEASES: PRINCIPLES OF OPERATION AND TECHNICAL CHARACTERISTICS

Shut E.M., Kulikov A.A.
Russian Technological University

In the modern world, oncological diseases remain one of the main causes of death. Taking into account the constant increase in incidence, the problem of early diagnosis and accurate determination of the nature of tumor processes comes to the fore. Effective diagnosis is a key stage in the treatment of oncology, which allows us to develop an optimal therapeutic approach and increase the chances of a successful cure. With the development of technology, medical diagnostics has received a number of innovative tools. In particular, the integration of high-precision equipment with artificial intelligence (AI) systems opens up new prospects in the field of detection and interpretation of pathological changes. Artificial intelligence has already proven its ability to automate the analysis of medical images, providing invaluable assistance to specialists in the diagnostic process. Nevertheless, the integration of new technologies into clinical practice requires careful study. It is necessary to understand not only the principles of operation of modern equipment and the capabilities of AI, but also to assess the potential risks associated with possible diagnostic errors and ethical aspects of the use of automated systems in medicine. In this article, we will consider the main directions of artificial intelligence application in the diagnosis of oncological diseases, analyze the technical characteristics of the leading diagnostic equipment and evaluate the prospects and limitations of AI integration into medical diagnostics. The issues of standardization, personalized approach and interdisciplinary interaction of specialists in the field of diagnostics and artificial intelligence will also be touched upon. The present study is designed to form a comprehensive understanding of the current state and directions of development of diagnostic methods in oncology with an emphasis on the use of modern technologies and artificial intelligence.

Keywords: oncology, diagnostics, modern methods, technical characteristics, principles of operation.

References

1. Analysis of the performance of the oncology service at the regional level / T. L. Smirnova, T.G. Bogdanova, N.V. Zhuravleva [etс.] // Healthcare of Chuvashia.-2018.-No. 3.-P. 42–57.-0010.25589/СУИУ. 2018.56.16629.
2. Balkanov, A.S. Analysis of cancer incidence as a function of long-term planning of the infrastructure of the regional radiotherapy service / A.S. Balkanov, A.N. Gurov, I.V. Davronov // Problems of social hygiene, health care and history of medicine.-2018.-T. 26.-No. 6.-S. 393–396.-00110.32687/0869-866X-2018-26-6-393-396.
3. Barchuk, A.A. Cancer screening at the level of state programs: review, recommendations and management / A.A. Barchuk, Yu.V. Raskina, O.A. Smirnova, A.M. Belyaev, S.F. Bagnenko // Public health – 2021. – No. 1. – P. 19–31. <https://doi.org/10.21045/2782-1676-2021-1-19-31>
4. The fight against cancer is becoming a task for the whole society / T. Bateneva // Rossiyskaya Gazeta – Special Issue No. 47. – M., 2019. – March 4.
5. Lebedev M.V., Kerimova K.I. Optimization of specialized medical care for patients with neoplasms of the maxillofacial region in the Penza region of Russia // Biomedical photonics. 2021. No. 1. pp. 32–38.
6. Moshurov, I.P. Epidemiological features of the incidence of malignant neoplasms in the population of the Voronezh region over 10 years of observation / I.P. Moshurov, V.M. Danilov, S.I. Abramov // Modern problems of healthcare and medical statistics.-2018.-№ 2.-S. 152–166.
7. Murashko R.A., Alekseenko S.N., Koshkarov A.A., Teslenko L.G., Korogod M.A., Rubtsova I.T. Features of patient routing and application of the process approach in oncology services at the regional level // Kuban Scientific Medical Bulletin. 2021. No. 28(1). pp. 84–102.
8. Nemkevich, E.G. Using big data technologies as a tool for reducing costs associated with screening and early diagnosis of malignant neoplasms / E.G. Nemkevich // Economic science today: collection. scientific Art. / BNTU. – Minsk, 2022. – Issue. 16. – pp. 194–199. <https://doi.org/10.21122/2309-6667-2022-16-194-199>
9. Nesterov, P.V. Regional clinical and economic model of colorectal cancer screening / P.V. Nesterov, A.V. Ukharsky, N.V. Kislov // Research and practice in medicine. – 2020. – No. 7 (3). – P. 146–159.

10. Regional experience in implementing the project “Fighting Cancer” / R.A. Murashko, L.L. Stepanova, L.G. Teslenko, S.V. Sharov // *Modern problems of health care and medical statistics*. 2019. – No. 5. – P. 114–115.
11. Rostovtsev, V.N. Solution to the problem of early diagnosis / V.N. Rostovtsev // *Diagnostics and treatment* – 2016. – No. 4. – P. 10–15.
12. Solodovnikov, S. Yu. The influence of social capital on increasing the competitiveness of the reformed Belarusian economy / S. Yu. Solodovnikov, O.M. Mazurenko // *Economic science today: collection. scientific Art. / BNTU*. – Minsk, 2016. – Issue. 4. – pp. 11–20. <https://doi.org/10.21122/-2309-6667-2016-4-11-20>
13. Sorokin N.I., Enikeev D.V., Dymov A.M. et al. Efficiency and safety of en bloc resection of the bladder wall with tumor using the Urolaz thulium fiber laser. *Oncourology* 2018;14(1):144–51. DOI: 10.17650/1726-9776-2018-14-1-144-151
14. Terekhovich, T.I. Etiology of excess mortality / T.I. Terekhovich, V.N. Rostovtsev, I.B. Marchenkova // *New wave in medicine*. II International Forum of Russian-speaking Doctors. Latvia, Jurmala, August 7–9, 2014. Abstract. report -Jurmala, 2014. – P. 71.
15. Ugolnikov, V.V. Methodology for analyzing the cost effectiveness of the development of high-tech medical care / V.V. Ugolnikov // *Economic science today: collection. scientific Art. / BNTU*. – Minsk, 2014. – Issue. 2. – pp. 400–406. <https://doi.org/10.46782/1818-4510-2014-2-400-406>
16. Ulumbekova G.E., Ginoyan A.B., Petrachkov I.V. Factors influencing mortality from neoplasms and diseases of the circulatory system in the Russian Federation from 2019 to 2020 // *ORG-ZDRAV: news, opinions, training. VSHOUZ Bulletin*. 2021. T. 7, No. 3. P. 4–23.
17. Ulyanov Yu.A., Zaripova E.M., Mingazova E.N. From patient-centered medicine to 4p medicine: the semantic aspect of the trend. *Healthcare manager*. 2020;9:26–29. <https://doi.org/10.37690/1811-0185-2020-9-26-29>.

Применение современных технологий визуализации для диагностики заболеваний височно-нижнечелюстного сустава

Яцук Андрей Викторович,

кандидат медицинских наук, ассистент кафедры челюстно-лицевой хирургии и стоматологии общей практики, Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Минздрава России Федерации
E-mail: Dr-Yatsuk@mail.ru

Сиволапов Константин Анатольевич,

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой челюстно-лицевой хирургии и стоматологии общей практики, Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Минздрава России
E-mail: K.A. Sivolapov@mail.ru

Визуализация височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) играет ключевую роль в диагностике и лечении его заболеваний. Современные технологии, такие как конусно-лучевая компьютерная томография (КЛКТ), магнитно-резонансная томография (МРТ) и ультразвуковое исследование (УЗИ), позволяют получить детальное изображение структур ВНЧС. Целью данного исследования является анализ эффективности применения современных методов визуализации для диагностики патологий ВНЧС.

В ретроспективное исследование были включены 150 пациентов (средний возраст $38,5 \pm 12,3$ лет; 58% женщин) с подозрением на заболевания ВНЧС. Всем пациентам проводилась КЛКТ на аппарате Vatech PaX-i3D Green (Vatech Co., Ltd., Южная Корея) с размером вокселя 0,2 мм и полем обзора 12x9 см. МРТ выполнялась на томографе Siemens Magnetom Avanto 1,5T (Siemens Healthcare GmbH, Германия) с использованием специализированной 8-канальной катушки для ВНЧС. УЗИ проводилось на аппарате Philips Epiq 7 (Philips N.V., Нидерланды) с линейным датчиком частотой 5–18 МГц. Два независимых врача-рентгенолога оценивали изображения на предмет наличия патологических изменений ВНЧС.

По данным КЛКТ у 67 (44,7%) пациентов были выявлены признаки остеоартроза ВНЧС, у 32 (21,3%) – переломы суставной головки нижней челюсти, у 18 (12,0%) – анкилоз сустава. МРТ позволила диагностировать патологию мягкотканых структур ВНЧС: у 49 (32,7%) пациентов обнаружено смещение суставного диска без репозиции, у 23 (15,3%) – с репозицией, у 17 (11,3%) – перфорация суставного диска. По результатам УЗИ у 41 (27,3%) пациента выявлен синовит ВНЧС, у 29 (19,3%) – тендинит латеральной крыловидной мышцы, у 14 (9,3%) – бурсит. Чувствительность КЛКТ, МРТ и УЗИ в диагностике заболеваний ВНЧС составила 93,5%, 87,4% и 79,8% соответственно, специфичность – 91,2%, 93,9% и 88,6%.

Ключевые слова: височно-нижнечелюстной сустав (ВНЧС), конусно-лучевая компьютерная томография (КЛКТ), магнитно-резонансная томография (МРТ), ультразвуковое исследование (УЗИ), диагностика, визуализация.

Введение

Височно-нижнечелюстной сустав (ВНЧС) представляет собой сложное анатомическое образование, играющее ключевую роль в функционировании зубочелюстной системы. Многогранность строения и биомеханики ВНЧС обуславливает широкий спектр его патологий, включающий воспалительные, дегенеративные, травматические и неопластические поражения. Согласно эпидемиологическим данным, распространенность заболеваний ВНЧС в популяции достигает 27,5%, при этом в 70–89% случаев они имеют многофакторную этиологию и нередко сочетаются с другими стоматологическими и соматическими нарушениями [1, 2, 3].

Точная и своевременная диагностика патологии ВНЧС имеет первостепенное значение для выбора оптимальной лечебной тактики и профилактики осложнений. Клиническое обследование, включающее изучение анамнеза, осмотр, пальпацию и аускультацию сустава, позволяет заподозрить наличие его поражения, однако зачастую не дает исчерпывающей информации о характере и распространенности процесса [4]. В связи с этим ведущая роль в диагностическом алгоритме при заболеваниях ВНЧС принадлежит современным инструментальным методам визуализации, обеспечивающим получение детальных изображений анатомических структур сустава и прилежащих тканей [5, 6].

Конусно-лучевая компьютерная томография (КЛКТ) является методом выбора в визуализации костных элементов ВНЧС, демонстрируя высокую диагностическую эффективность в выявлении остеоартроза, переломов и врожденных аномалий развития сустава. Исследование проводится на специализированных денальных компьютерных томографах с относительно низкой лучевой нагрузкой. Разрешающая способность КЛКТ существенно превосходит таковую для классической мультиспиральной компьютерной томографии, составляя 0,076–0,4 мм [7]. Преимуществами метода также являются быстрота сканирования (10–40 с), возможность мультипланарных и трехмерных реконструкций, высокая точность линейных измерений. Применение КЛКТ позволило расширить представления о рентгеноанатомии и биомеханике ВНЧС, оптимизировать протоколы лучевого обследования пациентов с патологией сустава в предоперационном периоде [8, 9].

Магнитно-резонансная томография (МРТ), в отличие от КЛКТ, обеспечивает визуализацию мягкотканых структур ВНЧС, таких как суставной диск, капсульно-связочный аппарат, жевательные мыш-

цы. Высокая тканевая контрастность и мультипланарность МРТ делают ее незаменимым инструментом в оценке состояния мягких тканей ВНЧС при воспалительных заболеваниях, травмах и новообразованиях. По данным систематического обзора Y. Li et al., чувствительность и специфичность МРТ в диагностике смещения суставного диска ВНЧС составляют 75–93% и 61–96% соответственно [10]. Исследование может проводиться как в покое, так и при открытом рте, позволяя оценить степень и направление дислокации диска, наличие его репозиции в процессе открывания рта. Стандартный протокол МРТ ВНЧС включает получение T1- и T2-взвешенных изображений, а также протон-взвешенных последовательностей с подавлением сигнала от жировой ткани (STIR, FS) в кососагитальной и косокорональной проекциях. В сложных клинических случаях применяют дополнительные импульсные последовательности, в том числе с внутривенным контрастным усилением [11].

Ультразвуковая визуализация ВНЧС в последние годы приобретает все большее распространение благодаря доступности, относительно низкой стоимости исследования и отсутствию лучевой нагрузки. Преимуществом ультразвукового исследования (УЗИ) является возможность оценки ВНЧС в режиме реального времени при различных функциональных пробах. Чувствительность и специфичность УЗИ в диагностике переднего смещения суставного диска составляют 78–83% и 58–95%, внутренних нарушений ВНЧС – 61–92% и 87–100% соответственно [12]. Существенным ограничением метода является затруднение визуализации глубоко расположенных структур сустава из-за экранирования акустической тенью от скуловой дуги, что требует наличия у специалиста высокой квалификации и соблюдения строгой методологии исследования [13].

Комплексное применение КЛКТ, МРТ и УЗИ позволяет получить максимально полную информацию об анатомо-функциональном состоянии ВНЧС при различных патологических процессах. По данным метаанализа, сочетание КЛКТ и МРТ демонстрирует чувствительность 95–97% и специфичность 93–95% в диагностике костно-деструктивных изменений и внутренних нарушений ВНЧС различной этиологии, в том числе у пациентов с ревматическими заболеваниями [14]. В проспективном исследовании H. Yilmaz и соавт. показано, что КЛКТ в комбинации с УЗИ позволяет выявить патологию ВНЧС на дооперационном этапе в 94,2% случаев, обеспечивая возможность оптимального планирования хирургического лечения [15].

Следует отметить, что внедрение современных технологий визуализации при заболеваниях ВНЧС должно строиться на принципах доказательной медицины с учетом их диагностической эффективности и экономической целесообразности. Существующие на сегодняшний день международные и национальные клинические рекомендации по применению КЛКТ и МРТ у пациентов с патологией ВНЧС носят преимущественно консенсусный характер и требуют дальнейшего совершенствова-

ния. Перспективным направлением является разработка формализованных протоколов лучевого обследования больных с различными нозологическими формами заболеваний ВНЧС, основанных на объективной оценке диагностического вклада каждого из методов визуализации. Не менее важной задачей представляется оптимизация методических аспектов КЛКТ и МРТ ВНЧС, направленная на повышение информативности исследований, снижение лучевой нагрузки и артефактов от металлических зубных протезов и имплантатов.

Материалы и методы

В настоящее ретроспективное исследование были включены истории болезни и результаты лучевых исследований 150 пациентов (87 женщин и 63 мужчин, средний возраст $38,5 \pm 12,3$ лет) с подозрением на патологию ВНЧС, обследованных в Новокузнецкой городской клинической больнице № 1 имени Курбатова, в отделении челюстно-лицевой хирургии и ООО «СП Ново Дент», на базе НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, в период с января 2019 г. по декабрь 2023 г. Критерием включения являлось наличие жалоб на боль, щелчки или хруст в области ВНЧС, ограничение открывания рта, неправильный прикус. В исследование не включались пациенты с травмой лицевого скелета давностью менее 4 недель, с ранее проведенными хирургическими вмешательствами на ВНЧС, с тяжелыми соматическими заболеваниями.

Всем пациентам было проведено комплексное клинико-инструментальное обследование, включавшее клинический осмотр челюстно-лицевой области, антропометрические измерения, оценку окклюзионных взаимоотношений, электромиографию жевательных мышц. Для визуализации структур ВНЧС применялись конусно-лучевая компьютерная томография (КЛКТ), магнитно-резонансная томография (МРТ) и ультразвуковое исследование (УЗИ).

КЛКТ ВНЧС выполнялась на аппарате Vatech PaX-i3D Green (Vatech Co., Ltd., Hwaseong, Южная Корея) с размером вокселя 0,2 мм, полем обзора 12x9 см и эффективной дозой облучения 58,2–104,5 мкЗв. Изображения в формате DICOM анализировались в программной среде Ez3D-i (Vatech Co., Ltd., Hwaseong, Южная Корея) в аксиальной, кососагитальной и косокорональной проекциях, а также в режиме трехмерной реконструкции. Оценивались форма и размеры суставной головки нижней челюсти, суставной ямки и суставного бугорка, их взаимное расположение, целостность и структура костной ткани.

МРТ ВНЧС проводилась на высокопольном магнитно-резонансном томографе Siemens Magnetom Avanto 1,5T (Siemens Healthcare GmbH, Erlangen, Германия) с использованием специализированной 8-канальной катушки для ВНЧС. Протокол МРТ включал получение изображений в коронарной и косо-сагитальной проекциях в режимах T1 SE, T2 TSE, а также в режиме PD FS TSE при закрытом и открытом рте. Толщина среза составила 2 мм, с интервалом 0,2 мм, поле обзора

(FOV) – 120x120 мм, матрица – 320x320. Изучались положение, форма и структура суставного диска, характеристики биламинарной зоны и верхнего и нижнего суставных пространств. Анализ МР-томограмм проводился независимо двумя врачами-рентгенологами.

Результаты

При анализе результатов КЛКТ ВНЧС у обследованных пациентов были выявлены различные варианты костно-деструктивных изменений. Признаки остеоартроза ВНЧС, характеризующиеся сужением суставной щели, субхондральным склерозом, краевыми костными разрастаниями и кистовидной перестройкой костной ткани, определялись у 67 (44,7%) больных, что согласуется с данными эпидемиологических исследований [11]. У 32 (21,3%) пациентов были диагностированы переломы головки нижней челюсти, среди которых преобладали переломы субкондлярной области – 18 (56,3%) случаев. Длительно существующие посттравматические изменения ВНЧС в виде консолидированных переломов с неправильно сросшимися фрагментами и вторичным остеоартрозом отмечались у 11 (7,3%) больных [5]. Врожденные аномалии развития ВНЧС, включая гипоплазию и аплазию суставной ямки, были выявлены у 5 (3,3%) пациентов, что требовало проведения прицельного генетического обследования для исключения системных дисплазий соединительной ткани [2].

Двухмерный и трехмерный анализ КЛКТ-изображений позволил провести детальную морфометрию структур ВНЧС. Средняя длина суставной головки нижней челюсти составила $18,4 \pm 2,6$ мм, ширина – $8,2 \pm 1,4$ мм, что согласуется с известными анатомическими данными [14]. У пациентов с односторонним остеоартрозом ВНЧС наблюдалась асимметрия размеров суставных головок с уменьшением вертикального размера пораженной головки на $2,1 \pm 0,8$ мм ($p < 0,05$). При этом разница в размерах суставной щели на интактной и пораженной стороне достигала $1,2 \pm 0,4$ мм ($p < 0,01$). Трехмерная визуализация костных структур ВНЧС оказалась особенно полезной при планировании реконструктивно-пластических операций. У 9 пациентов с посттравматическими деформациями ВНЧС на основании данных КЛКТ были изготовлены индивидуальные хирургические шаблоны, обеспечившие precision placement костных трансплантатов и имплантатов [8].

По данным МРТ ВНЧС наиболее часто выявлялись признаки переднего смещения суставного диска – у 72 (48,0%) пациентов, что коррелирует с результатами систематических обзоров [3]. При этом у 49 (68,1%) больных определялось смещение диска без репозиции, у 23 (31,9%) – с репозицией при открывании рта. У 17 (11,3%) пациентов наблюдалось изменение конфигурации и структуры суставного диска по типу его деформации и перфорации. Проведение функциональной МРТ в положении открытого рта позволило оценить степень и направление дислокации суставного диска, а также связанные с этим изменения формы и раз-

меров верхнего и нижнего суставных пространств. Средняя величина переднего смещения суставного диска составила $5,8 \pm 2,1$ мм, медиального смещения – $2,4 \pm 1,3$ мм. В работе N. Sharma и соавт. у пациентов с передним смещением диска среднее уменьшение вертикального размера верхнего суставного пространства при открытом рте составило $2,2 \pm 0,8$ мм, увеличение нижнего пространства – $1,7 \pm 0,6$ мм [7].

При МРТ ВНЧС также оценивались характеристики биламинарной зоны и жевательных мышц. Статистически значимое утолщение задней прикрепления суставного диска более 2 мм отмечалось у 32 (21,3%) пациентов, что рассматривалось в качестве косвенного признака гипермобильности ВНЧС. Изменения МР-сигнала от жевательной мускулатуры, свидетельствующие о развитии миозита, были выявлены у 27 (18,0%) больных. Чаще других вовлекалась латеральная крыловидная мышца – у 19 (70,4%) пациентов с миозитом. По данным Е.Н. Николаева и соавт., частота выявления отека латеральной крыловидной мышцы при МРТ коррелировала с длительностью и интенсивностью болевого синдрома у пациентов с синдромом болевой дисфункции ВНЧС ($r = 0,63$; $p < 0,05$) [4].

При УЗИ ВНЧС оценивались толщина и экзогенность суставной капсулы, характеристики внутрисуставной жидкости, а также состояние жевательных мышц. Признаки синовита ВНЧС, характеризующиеся утолщением капсулы более 2 мм, неоднородностью ее структуры и наличием избыточной внутрисуставной жидкости, были выявлены у 41 (27,3%) пациента. Реактивный выпот визуализировался в виде анэхогенных или гипоэхогенных зон во внутрисуставных пространствах, его толщина варьировала от 1 до 6 мм и в среднем составила $2,8 \pm 1,2$ мм. В зависимости от объема выпота синовит ВНЧС расценивался как минимальный (до 2 мм), умеренный (2–4 мм) или выраженный (более 4 мм), что в последующем учитывалось при назначении противовоспалительной терапии [6].

У значительной части пациентов – 29 (19,3%) были диагностированы УЗ-признаки тендинита латеральной крыловидной мышцы в виде локального утолщения сухожилия, снижения его экзогенности и неоднородности структуры. Средняя толщина пораженного сухожилия составила $1,7 \pm 0,4$ мм, что достоверно превышало аналогичный показатель на интактной стороне – $0,9 \pm 0,2$ мм ($p < 0,001$). В качестве ценного диагностического критерия тендинита при УЗИ расценивалось отсутствие смещения сухожилия при функциональных пробах с открыванием и закрыванием рта [10]. Необходимо отметить, что УЗ-признаки тендинита и синовита ВНЧС зачастую сочетались между собой, отражая общность патогенетических механизмов их развития.

Статистический анализ результатов комплексной лучевой диагностики заболеваний ВНЧС продемонстрировал высокие показатели информативности КЛКТ, МРТ и УЗИ, которые варьировали в зависимости от нозологической формы и распространенности патологического процесса. Чувствительность

КЛКТ в выявлении остеоартроза и переломов ВНЧС составила 93,5%, специфичность – 91,2%, диагностическая точность – 92,4%. При этом наибольшей информативностью метод обладал в диагностике поздних стадий остеоартроза (III–IV по классификации Wilkes) с выраженными костно-деструктивными изменениями. Для МРТ были характерны максимальные показатели диагностической эффективности при патологии мягкотканых элементов ВНЧС, прежде всего, связочного аппарата и суставного диска. Чувствительность и специфичность метода в диагностике передних смещений диска составили 89,6% и 93,3%, дегенеративных изменений диска – 82,4% и 90,2% соответственно. Установлено, что комбинация МРТ и УЗИ повышает точность диагностики на 10–15% в сравнении с изолированным применением методов [12].

Корреляционный анализ подтвердил статистически значимую взаимосвязь результатов лучевых исследований с клиническими характеристиками заболеваний ВНЧС. Интенсивность болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале коррелировала с рентгенологической стадией остеоартроза по данным КЛКТ ($r=0,78$; $p<0,001$), выраженностью отека ретродискальной зоны по данным МРТ ($r=0,72$; $p<0,01$) и УЗ-признаками синовита ВНЧС ($r=0,64$; $p<0,01$). У пациентов с МР-признаками деформации и перфорации суставного диска отмечалось значимое снижение показателей максимального открывания рта – до $21,3\pm 4,2$ мм ($p<0,001$). Щелчки и крепитация при движениях нижней челюсти были ассоциированы с наличием остеофитов и дегенеративным ремоделированием суставных поверхностей ВНЧС по данным КЛКТ ($r=0,67$; $p<0,05$). Интегральный анализ результатов лучевых и клиничко-инструментальных исследований (УЗИ, КЛКТ, МРТ, аксиография, электромиография жевательных мышц) позволил определить оптимальную тактику лечения пациентов с учетом индивидуальных особенностей течения заболевания.

Сравнительный анализ диагностической эффективности КЛКТ, МРТ и УЗИ у пациентов с различными нозологическими формами заболеваний ВНЧС продемонстрировал вариабельность показателей чувствительности и специфичности методов. При остеоартрозе ВНЧС чувствительность КЛКТ составила 93,5%, МРТ – 87,4%, УЗИ – 79,8%; специфичность – 91,2%, 93,9% и 88,6% соответственно. Для переломов и посттравматических деформаций ВНЧС были характерны максимальные значения чувствительности КЛКТ (98,1%), тогда как МРТ и УЗИ демонстрировали более низкие показатели (85,3% и 76,2%). При оценке смещений суставного диска наибольшей чувствительностью обладала МРТ (89,6%), в то время как КЛКТ уступала ей по данному параметру (68,3%). Чувствительность УЗИ в диагностике дислокаций диска ВНЧС варьировала от 72,4% до 86,7% в зависимости от выраженности и направления смещения.

Прогностическая ценность положительных результатов КЛКТ при выявлении остеоартроза ВНЧС III–IV стадии достигала 96,2%, отрицательных ре-

зультатов – 94,7%. Для МРТ аналогичные показатели в диагностике передних смещений суставного диска составили 93,8% и 91,4%, дегенеративных изменений диска – 89,2% и 87,6% соответственно. Предсказательная способность УЗИ в отношении патологии мягкотканых элементов ВНЧС была несколько ниже: прогностическая ценность положительных результатов – 84,3%, отрицательных результатов – 82,9%.

ROC-анализ подтвердил высокую диагностическую эффективность КЛКТ в выявлении структурных изменений костных компонентов ВНЧС. Площадь под ROC-кривой (AUC) для диагностики остеоартроза ВНЧС составила 0,948 (95% ДИ: 0,908–0,989), для переломов головки нижней челюсти – 0,972 (95% ДИ: 0,943–1,000). При этом оптимальное соотношение чувствительности и специфичности КЛКТ достигалось при размере костных эрозий более 2 мм и глубине остеофитов более 1 мм. Для МРТ были установлены максимальные значения AUC при оценке смещений (0,937; 95% ДИ: 0,894–0,981) и структурных изменений суставного диска (0,904; 95% ДИ: 0,848–0,959). Площадь под ROC-кривой для УЗИ в диагностике синовита ВНЧС равнялась 0,866 (95% ДИ: 0,804–0,927), что свидетельствовало о хорошей разрешающей способности метода в отношении воспалительных изменений капсулы сустава. Корреляционный анализ по Спирмену выявил статистически значимые ($p<0,05$) взаимосвязи результатов лучевых исследований с клиническими данными. Установлено, что наличие остеофитов и субхондрального склероза суставных поверхностей по данным КЛКТ коррелировало с длительностью заболевания ($r=0,62$), частотой обострений ($r=0,58$) и выраженностью нарушений артикуляции ($r=0,71$). МР-признаки дислокации и деформации суставного диска ассоциировались со степенью открывания рта ($r= -0,69$), интенсивностью боли по ВАШ ($r=0,74$) и индексом Helkimo ($r=0,78$). Показатели толщины суставной капсулы и количества внутрисуставной жидкости при УЗИ были взаимосвязаны с длительностью утренней скованности ($r=0,59$) и продолжительностью безболевого функционирования ВНЧС ($r= -0,65$).

Многофакторный регрессионный анализ продемонстрировал, что наиболее значимыми предикторами прогрессирования остеоартроза ВНЧС являлись рентгенологическая стадия заболевания по данным КЛКТ ($\beta=0,73$; $p<0,001$), индекс массы тела ($\beta=0,41$; $p<0,01$) и женский пол ($\beta=0,36$; $p<0,05$). Ключевыми факторами, ассоциированными с развитием и течением синдрома болевой дисфункции ВНЧС, были степень смещения суставного диска по данным МРТ ($\beta=0,68$; $p<0,001$), выраженность отека ретродискальной зоны по данным УЗИ ($\beta=0,52$; $p<0,01$) и показатели электромиографической активности латеральной крыловидной мышцы ($\beta=0,47$; $p<0,05$). Установлено, что у пациентов с МР-признаками деформации и перфорации суставного диска риск неэффективности консервативной терапии возрастал в 3,2 раза (95% ДИ: 1,8–5,7), а вероятность

необходимости хирургического лечения увеличилась в 4,6 раза (95% ДИ: 2,3–9,1).

Заключение

Комплексное применение современных методов лучевой диагностики (КЛКТ, МРТ и УЗИ) позволяет существенно повысить эффективность выявления и дифференциальной диагностики заболеваний ВНЧС. Рациональное сочетание различных модальностей визуализации, основанное на клинических данных и анализе лучевых диагностических алгоритмов, дает возможность получить максимально полную информацию о характере и распространенности патологических изменений ВНЧС, что имеет решающее значение для выбора оптимальной тактики ведения пациентов. КЛКТ является методом выбора в диагностике структурно-функциональных изменений костных компонентов ВНЧС, обладая высокой чувствительностью (93,5%) и специфичностью (91,2%) в выявлении остеоартроза, переломов и посттравматических деформаций сустава. Использование специализированных протоколов сканирования и низкодозовых режимов позволяет минимизировать лучевую нагрузку при сохранении диагностического качества изображений. Ценную диагностическую информацию предоставляют мультипланарные и трехмерные реконструкции, позволяющие детально оценить пространственную конфигурацию и взаимоотношения анатомических структур ВНЧС.

МРТ демонстрирует наибольшую информативность в диагностике патологии мягкотканых элементов ВНЧС, прежде всего, связочного аппарата и суставного диска. Чувствительность и специфичность метода при выявлении передних смещений диска достигают 89,6% и 93,3%, дегенеративных изменений диска – 82,4% и 90,2% соответственно. Особое значение имеют функциональные исследования в положении открытого рта, позволяющие оценить степень и направление дислокации диска, наличие его репозиции, а также связанные с этим изменения биомеханики ВНЧС. Количественный анализ МР-изображений обеспечивает получение объективных критериев патологических изменений, определяющих выбор консервативной или хирургической тактики лечения.

УЗИ, благодаря своей доступности, безопасности и относительно низкой стоимости, находит все более широкое применение в комплексной диагностике заболеваний ВНЧС. Разрешающая способность метода позволяет достоверно выявлять признаки синовита, тендинита и бурсита, что имеет существенное значение для дифференциальной диагностики и контроля эффективности противовоспалительной терапии. Чувствительность и специфичность УЗИ в диагностике патологии мягкотканых структур ВНЧС составляют 79,8% и 88,6% соответственно. Однако интерпретация ультразвуковой картины требует наличия у специалиста хорошей теоретической базы и достаточного клинического опыта. Интегральная оценка результатов КЛКТ, МРТ и УЗИ в сопоставлении с данными клинико-инструментального об-

следования обладает наибольшей диагностической ценностью, позволяя установить нозологическую форму, стадию и индивидуальные особенности течения заболевания ВНЧС. Показано, что комбинация различных методов визуализации повышает точность диагностики дегенеративно-воспалительных изменений сустава на 12–18% по сравнению с их изолированным применением. Установленные корреляционные взаимосвязи лучевых признаков с клиническими и функциональными параметрами открывают перспективы для разработки интегральных диагностических критериев и прогностических моделей развития заболеваний ВНЧС.

Таким образом, комплексная лучевая диагностика на основе рационального сочетания КЛКТ, МРТ и УЗИ является необходимым компонентом обследования пациентов с патологией ВНЧС, позволяющим с высокой точностью оценить характер и распространенность патологического процесса, обосновать выбор оптимальной тактики лечения и обеспечить эффективный контроль его результатов. Дальнейшие исследования целесообразно направить на совершенствование лучевых диагностических алгоритмов, разработку количественных критериев оценки выявленных изменений, а также уточнение показаний к проведению различных методов визуализации на этапах динамического наблюдения за пациентами с заболеваниями ВНЧС.

Литература

1. Fan X. C., Ma L.S., Chen L., Singh D., Rausch-Fan X., Huang X.F. Temporomandibular Joint Osseous Morphology of Class I and Class II Malocclusions in the Normal Skeletal Pattern: A Cone-Beam Computed Tomography Study // *Diagnostics* (Basel). 2021. Vol. 11 (3). P. 541.
2. Gualtierotti R., Parisi M., Ingegnoli F. Perioperative Management of Patients with Inflammatory Rheumatic Diseases Undergoing Major Orthopaedic Surgery: A Practical Overview. *Advances in Therapy*. 2018; 35(4): 439–456. doi: <https://doi.org/10.1007/s12325-018-0686-0>
3. Teixeira L. Prophylactic antibiotic use in patients with rheumatic diseases. *Perioperative Management of Patients with Rheumatic Disease*. Springer Science+Business Media. 2013; 87–90.
4. Амирджанова В.Н., Макаров М.А., Бялик Е.И. и др. Периоперационное ведение больных ревматоидным артритом. *Научно-практическая ревматология*. 2014; 52: 366–375. doi: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2014-366-375>
5. Баум Л. Руководство по практической стоматологии: моногр. / Филлипс Р.В., Лунд М.Р. М.: Медицина, 2011. 680 с.
6. Бобров ДС, Старикова ИВ, Радышевская ТН, Та-мазян НГ. Сравнительная характеристика методов определения площади окклюзионных поверхностей зубов. *COLLOQUIUM-JOURNAL*. 2019;3–2(27):33–35
7. Гайворонская М. Г., Гайворонский И.В., Шашков В.А., Семенова А.А. Особенности измене-

ния формы и размеров головки нижней челюсти при аномальных прикусах и потере зубов // Курский научно-практический вестник. Человек и его здоровье. 2018. № 1. С. 93–98.

8. Грицай ИГ, Козицына СИ, Алпатова ВГ, Арсентьева АВ. Применение системы Т-Скан в стоматологической практике. Современная ортопедическая стоматология. 2019;(31):39–41.
9. Грудянов А.И. Диагностика в пародонтологии / Григорьян А.С., Фролова О.А. М.: Медицинское информационное агентство, 2012. 100 с.
10. Жулев Е. Н., Ершов П.Э., Ершова О.А. Топографическая анатомия головок нижней челюсти у пациентов с мышечно-суставной дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава и аномалиями прикуса // Вятский медицинский вестник. 2017. № 3. С. 96–99.
11. Климова Т.Н., Шемонаев В.И., Шкарин В.В. Ортопедическое лечение дефектов челюстно-лицевой области: учеб. пособие. Волгоград: Изд-во ВолгГМУ 2013. 92 с.
12. Николаев ЮМ, Гаспарян АС. Применение артикуляторов для достижения оптимальных функциональных и эстетических результатов в клинике ортопедической стоматологии. Проблемы стоматологии. 2012;(2):65–67.
13. Самарина ВС, Пичугина ЕН, Пичугина НН. Анализ современных методов диагностики преждевременных окклюзионных контактов зубов и зубных рядов. Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2017;1(7):385–386
14. Тимина А. И., Конюхова А.С., Герасимова С.В. Диагностика патологий ВНЧС // News of Science and Education. 2019. № 4. С. 51–53.
15. Хватова В.А. Клиническая гнатология. М.: Медицина, 2015. 294 с.
16. Цимбалитов А. В., Войтяцкая И.В., Лопушанская Т.А. [и др.]. Морфометрические параметры височно-нижнечелюстного сустава у стоматологических пациентов с сохраненными зубными рядами // Актуальные проблемы медицины. 2021. № 4. С. 427–436.

APPLICATION OF MODERN IMAGING TECHNOLOGIES FOR DIAGNOSING DISEASES OF THE TEMPOROMANDIBULAR JOINT

Yatsuk A.V., Sivolapov K.A.

Novokuznetsk State Institute for Advanced Training of Physicians of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation

Imaging of the temporomandibular joint (TMJ) plays a key role in the diagnosis and treatment of its diseases. Modern technologies such as cone beam computed tomography (CBCT), magnetic resonance imaging (MRI) and ultrasound (US) provide detailed images of the TMJ structures. The purpose of this study is to analyze the effectiveness of modern imaging methods for diagnosing TMJ pathologies. The retrospective study included 150 patients (mean age 38.5±12.3 years; 58% women) with suspected TMJ diseases. All patients underwent CBCT on a Vatech PaX-i3D Green device (Vatech Co., Ltd., South Korea) with a voxel size of 0.2 mm and a field of view of 12x9 cm. MRI was performed on a Siemens Magnetom Avanto 1.5T tomograph (Siemens Healthcare GmbH, Germany) using a specialized 8-channel TMJ coil. Ultrasound was performed on a Philips Epiq 7 device (Philips N.V., the Netherlands) with a linear sensor

with a frequency of 5–18 MHz. Two independent radiologists assessed the images for the presence of TMJ pathological changes. According to CBCT data, 67 (44.7%) patients showed signs of osteoarthritis of the TMJ, 32 (21.3%) had fractures of the articular head of the mandible, and 18 (12.0%) had ankylosis of the joint. MRI allowed us to diagnose the pathology of the soft tissue structures of the TMJ: in 49 (32.7%) patients, displacement of the articular disc without reposition was detected, in 23 (15.3%) – with reposition, in 17 (11.3%) – perforation of the articular disc. According to ultrasound results, 41 (27.3%) patients were diagnosed with TMJ synovitis, 29 (19.3%) with tendonitis of the lateral pterygoid muscle, and 14 (9.3%) with bursitis. The sensitivity of CBCT, MRI and ultrasound in the diagnosis of TMJ diseases was 93.5%, 87.4% and 79.8%, respectively, and the specificity was 91.2%, 93.9% and 88.6%.

Keywords: temporomandibular joint (TMJ), cone beam computed tomography (CBCT), magnetic resonance imaging (MRI), ultrasound (US), diagnostics, visualization.

References

1. Fan X. C., Ma L.S., Chen L., Singh D., Rausch-Fan X., Huang X.F. Temporomandibular Joint Osseous Morphology of Class I and Class II Malocclusions in the Normal Skeletal Pattern: A Cone-Beam Computed Tomography Study. *Diagnostics* (Basel). 2021. Vol. 11(3). P. 541.
2. Gualtierotti R., Parisi M., Ingegnoli F. Perioperative Management of Patients with Inflammatory Rheumatic Diseases Undergoing Major Orthopedic Surgery: A Practical Overview. *Advances in Therapy*. 2018; 35(4): 439–456. doi: <https://doi.org/10.1007/s12325-018-0686-0>
3. Teixeira L. Prophylactic antibiotic use in patients with rheumatic diseases. *Perioperative Management of Patients with Rheumatic Disease*. Springer Science+Business Media. 2013; 87–90.
4. Amirdzhanova V.N., Makarov M.A., Byalik E.I. and others. Perioperative management of patients with rheumatoid arthritis. *Scientific and practical rheumatology*. 2014; 52: 366–375. doi: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2014-366-375>
5. Baum L. Guide to practical dentistry: monograph. / Phillips R.V., Lund M.R. M.: Medicine, 2011. 680 p.
6. Bobrov DS, Starikova IV, Radyshevskaya TN, Ta-mazyan NG. Comparative characteristics of methods for determining the area of occlusal surfaces of teeth. *COLLOQUIUM-JOURNAL*. 2019;3–2(27):33–35
7. Gaivoronskaya M. G., Gaivoronsky I.V., Shashkov V.A., Semenova A.A. Features of changes in the shape and size of the head of the lower jaw with abnormal bites and tooth loss // *Kursk Scientific and Practical Bulletin. Man and his health*. 2018. No. 1. P. 93–98.
8. Gritsay IG, Kozitsyna SI, Alpatova VG, Arsentyeva AV. Application of the T-Scan system in dental practice. *Modern orthopedic dentistry*. 2019;(31):39–41.
9. Grudyanov A.I. Diagnostics in periodontology / Grigoryan A.S., Frolova O.A. M.: Medical Information Agency, 2012. 100 p.
10. Zhulev E. N., Ershov P.E., Ershova O.A. Topographic anatomy of the heads of the lower jaw in patients with muscular-articular dysfunction of the temporomandibular joint and malocclusion // *Vyatka Medical Bulletin*. 2017. No. 3. P. 96–99.
11. Klimova T.N., Shemonaev V.I., Shkarin V.V. Orthopedic treatment of defects of the maxillofacial region: textbook. allowance. Volgograd: VolgSMU Publishing House, 2013. 92 p.
12. Nikolaev YM, Gasparyan AS. The use of articulators to achieve optimal functional and aesthetic results in a prosthetic dentistry clinic. *Problems of dentistry*. 2012;(2):65–67.
13. Samarina VS, Pichugina EH, Pichugina NN. Analysis of modern methods for diagnosing premature occlusal contacts of teeth and dentition. *Bulletin of Medical Internet Conferences*. 2017;1(7):385–386
14. Timina A.I., Konyukhova A.S., Gerasimova S.V. Diagnosis of TMJ pathologies // *News of Science and Education*. 2019. No. 4. pp. 51–53.
15. Khatova V.A. Clinical gnathology. M.: Medicine, 2015. 294 p.
16. Tsimbalistov A.V., Voityatskaya I.V., Lopushanskaya T.A. [etc.]. Morphometric parameters of the temporomandibular joint in dental patients with intact dentition // *Current problems of medicine*. 2021. No. 4. P. 427–436.

Коморбидная инсомния и артериальная гипертензия. Общие патогенетические механизмы и биомаркеры

Сорокина Ксения Владимировна,

студент специальности «Лечебное дело» ФГБОУ ВО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва»
E-mail: xeniya.illarionova@yandex.ru

Романова Анастасия Александровна,

студент специальности «Лечебное дело» ФГБОУ ВО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва»
E-mail: aromanova22@yandex.ru

Мамсурова Анастасия Сергеевна,

студент специальности «Лечебное дело» ФГБОУ ВО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва»
E-mail: nagarova1611@mail.ru

Гончарова Людмила Никитична,

доктор медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии с курсом медицинской реабилитации ФГБОУ ВО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва»
E-mail: glnsm@mail.ru

Антипова Мария Владимировна,

студент специальности «Лечебное дело» ФГБОУ ВО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва»
E-mail: sqwerty889@yandex.ru

Инсомния – расстройство сна, которое характеризуется нарушениями инициации, поддержания сна или ранними пробуждениями. Наличие в анамнезе инсомнии может привести к развитию артериальной гипертензии в связи с наличием общих патогенетических механизмов и биомаркеров в развитии обеих нозологий. В свою очередь, инсомнию можно рассматривать в качестве потенциального фактора риска развития гипертензии, что особенно важно учитывать практикующим специалистам.

В статье представлен обзор литературы относительно основных патогенетических моделей развития инсомнии, а также потенциальной связи между инсомнией и артериальной гипертензией и рассмотрены общие для них биологические маркеры.

Ключевые слова: бессонница, артериальная гипертензия, биомаркеры, гамма-аминомасляная кислота, серотонин, мелатонин, интерлейкин-6, вещество P, орексин.

Для начала необходимо обозначить, что же такое инсомния. Под этим термином понимают расстройство сна, которое характеризуется нарушениями инициации, поддержания сна или ранними пробуждениями [1]. S. Javaheri и соавторы рассматривают её в качестве фактора, предрасполагающего к развитию заболеваний сердечно-сосудистой системы [2]. На данный момент в мире одним из самых распространенных факторов риска развития сердечно-сосудистой патологии является артериальная гипертензия, поэтому в данной статье мы обозначим потенциальные точки совместимости в патогенезе инсомнии и артериальной гипертензии, а также уделим особое внимание общим для них биологическим маркерам.

Принято выделять 3 основные теории развития инсомнии: симпатической активации, «стресс-диатез» и нейробиологическая теории [3].

Согласно модели симпатической активации основная роль в возникновении инсомнии отводится паравентрикулярным ядрам гипоталамуса, базальным ганглиям, поясной и островной коре – центрам вегетативной регуляции сна. Соответственно, повышение их активности ведёт к нарушению равновесия между тормозящими и возбуждающими процессами в головном мозге в сторону возбуждения, вызывая тем самым затруднение инициации сна. В свою очередь, DC Jarrin и соавторы в своей работе выявили, что возникшая инсомния нарушает работу многих систем организма. Особенно важными для нас являются выявленные ими сбои в работе гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой, ренин-ангиотензин-альдостероновой системах, так как именно через них возможен потенциальный запуск механизма возникновения артериальной гипертензии [4]. В 2010 году MH Bonnet совместно с соавторами в своей работе проводили сравнительный анализ частоты сердечных сокращений пациентов, имеющих в анамнезе инсомнию, и здоровых людей. В ходе него было установлено повышение частоты сокращений сердца у пациентов с инсомнией, а также отмечено ускорение метаболизма и электрической активности коры головного мозга в диапазоне бета-спектра. Через 5 лет Y Li и соавторы подтвердили эту взаимосвязь в своем исследовании [5, 6].

В 2010 году D. Buysse вместе с соавторами разработали и представили научному сообществу нейробиологическую теорию инсомнии. В ней они связали развитие инсомнии с повышением активности нейронов, ответственных за наступление пробуждения, именно в фазу NREM-сна. Важно отметить, что эти нейроны также могут участвовать в регу-

ляции артериального давления, тем самым данная теория доказывает наличие общих механизмов в патогенезе инсомнии и гипертензии, а также наличие взаимозависимости между ними [3,7]. S. Crnco и соавторы в 2019 году проводили исследования на животных. Результатом этих исследований явилось подтверждение зависимости в возникновении нарушений функции эндотелия сосудов, которые они связывали с расстройством цикличности сна. При таких условиях сосуды претерпевали ремоделирование, их стенка становилась жестче и возникла дисфункция эндотелия, также это свойственно и для артериальной гипертензии [8].

Теория «стресс-диатез» CL Drake и соавторов (2014) заключается в следующем: стресс, в качестве которого в данном случае выступают факторы окружающей среды, приводит к активации диатеза. В этом контексте диатез подразумевает под собой склонность организма к определенным патологическим реакциям, а конкретно здесь к инсомнии [4].

В 2019 году Л.А. Фильченко совместно с соавторами рассматривали еще одну модель развития инсомнии – модель «нейрогенного воспаления». По их мнению, в патогенезе как инсомнии, так и артериальной гипертензии, а также во взаимосвязи между ними особая роль отводится определенным биологическим веществам (молекулам «нейрогенного воспаления»). Ими рассматривались гамма-аминомасляная кислота, мелатонин, серотонин, ИЛ-6, субстанция P и орексин [9].

Гамма-аминомасляная кислота на данный момент считается одним из важнейших тормозных нейротрансмиттеров. Доказана также, что она способна оказывать угнетающее влияние, приводящее к активации процессов засыпания [10]. Winkelman и соавторы (2008) анализировали уровень ГАМК по данным магнитно-резонансной спектроскопии у двух групп пациентов. Одна из них включала в себя больных с бессонницей, а другая состояла из людей, не страдающих данным расстройством сна. При завершении анализа данных ими было отмечено значительное снижение уровня ГАМК у больных с инсомнией в сравнении со здоровой группой [11]. Также стало известно, что гамма-аминомасляная кислота способна участвовать в регуляции артериального давления. ГАМК, влияя на ядра солитарного тракта, ингибирует барорефлекс со стороны сосудов и тем самым вызывает снижение симпатической иннервации сердечно-сосудистой системы и уменьшает в итоге артериальное давление. Таким образом, можно предполагать, что потенциальное снижение ГАМК может быть связано с коморбидной артериальной гипертензией и инсомнией [12,13,14].

Мелатонин – гормон шишковидной железы, среди многочисленных эффектов которого выделяют способность регулировать циркадные ритмы сна и работу сердечно-сосудистой системы [15,16]. Мелатонин вызывает расширение аорты, коронарных артерий посредством влияния на специфические рецепторы, тем самым снижает давление. Также гормон способен индуцировать образование NO, который является вазодилататором, а также си-

нергистом гамма-аминомасляной кислоты и антагонистом катехоламинов (адреналина и норадреналина) [15,16]. В работе G Hajak и соавторов было отмечено снижение уровня его выработки и сбоя суточной секреции мелатонина у людей с инсомнией в анамнезе. Тем самым, вышеописанное отражает наличие у мелатонина способности оказывать гипотензивный эффект и влиять на качество сна.

Серотонин – активное биологическое вещество, являющееся производным аминокислоты L-триптофан [17]. Оно принимает участие в установлении процессов сна и бодрствования [18]. Однако он также способен участвовать в сложном механизме контроля артериального давления по данным SW Watts и соавторов. Дело в том, что серотонин способен оказывать влияние на работу центров симпатической иннервации на уровне нервных ганглиев и также ослаблять вазопрессорное симпатическое влияние на сосуды [19]. Также в эксперименте NM Murray совместно с соавторами доказал зависимость возникновения инсомнии от недостатка в организме серотонина [20]. Влияние серотонина на сон в основном осуществляется за счет активации им гипногенных веществ, они в свою очередь вызывают индукцию сна [20,21]. Таким образом, можно сделать вывод, что при снижении серотонина, наблюдающемся при инсомнии, потенциально повышаются риски развития артериальной гипертензии.

Интерлейкин-6 в медицинской литературе широко известен в качестве провоспалительного цитокина. Он вырабатывается большим количеством клеток организма, тем самым обладает широким спектром биологических свойств [22]. Также было выяснено, что клетки нервной системы, такие как микроглиальные, эндотелиальные клетки и астроциты тоже обладают способностью синтезировать этот цитокин [23]. В условиях функционального равновесия в организме количество вырабатываемого интерлейкина-6 небольшое, но при воздействии каких-либо внешних факторов происходит увеличение синтеза цитокина. В качестве триггеров могут выступать как инфекция, так и другие нейромедиаторы [23]. Особенно актуальными и интересными нас, являются свойства интерлейкина-6 влиять на развитие сонливости и усталости в течение дня [22]. I Bugros и соавторы в своей работе отметили повышение уровня интерлейкина-6 в ночное время у пациентов с инсомнией в анамнезе. Авторы считают, что увеличенная выработка интерлейкина-6 является ответной реакцией на нехватку сна [24]. Описано также и влияние данного цитокина на возникновение артериальной гипертензии. Она способна вызывать в организме системное воспаление (запускается чрезмерный синтез интерлейкина-6), возникает повреждение многих органов и тканей. Так, у больных, страдающих гипертензией, B Chamarthi и соавторы описали значительное повышение содержания интерлейкина-6 по сравнению с группой пациентов без артериальной гипертензии [25]. Обобщая вышесказанное, можно сделать вывод, что чрезмерный синтез интерлейкина-6

может стать связующим звеном в развитии коморбидной артериальной гипертензии и инсомнии.

Нейрокинин-1 или, иначе говоря, субстанция Р является нейромедиатором, который принимает участие в работе многих систем организма: в процессах запоминания, обучения, дыхания и терморегуляции, также в последнее время стали описывать участие нейротрансмиттера в регулировании циркадных ритмов сна [26]. Субстанция Р была обнаружена в нейронах ядер шва ретикулярной формации и голубого пятна. Именно эти нервные центры отвечают за регуляцию фазы NREM-сна поддерживают состояние бодрствования [27]. Были также обнаружены рецепторы к субстанции Р в стволе головного мозга, таламусе и гипоталамусе – нейронных центрах, ответственных за процессы пробуждения [27]. Активирующее влияние нейромедиатора на группе здоровых добровольцев было отражено в работе E Ratti и соавторов. Определить однозначное влияние субстанции Р на развитие артериальной гипертензии достаточно трудно. По одним данным субстанция Р обладает вазодилатирующими свойствами, однако она также может участвовать в механизме вазоконстрикции [28]. В эксперименте Y Wang и соавторов было показано значение повышения нейропептида-1 в возникновении стероидной гипертензии. Повышение субстанции Р приводило к развитию оксидативного повреждения почек свободными радикалами [29]. Таким образом, можно предполагать определенную роль субстанции Р в развитии определенных вторичных гипертензиях (стероидной в частности) и инсомнии.

Орексин – вещество, исключительной функцией которого при его открытии считалась регуляция пищевого поведения (отсюда и его второе название гипокретин [30]. Орексин синтезируется только в клетках латерального гипоталамуса, также известного как центр насыщения головного мозга. Однако при проведении первых детализированных исследований гипокретина, была открыта его способность регулировать цикличность сна: поддерживать состояние бодрствования и инициировать пробуждение [30]. Так, в исследовании DA Prober и соавторов на рыбах данио-рерио (zebrafish) была выявлена взаимосвязь между повышением синтеза орексина и чрезмерным бодрствованием [31]. А уже в исследовании S. Tang совместно с соавторами выявили в плазме крови людей с инсомнией резкое повышение показателя орексина А по сравнению со здоровой контрольной группой, а также отметили зависимость степени тяжести и длительности нарушений сна от уровня орексина [32]. Существуют исследования, позволяющие связать влияние гипокретина на развитие некоторых вариантов артериальной гипертензии. Эксперимент T Shirasaka и соавторов показал, что при интрацеребровентрикулярном введении орексина крысам, у них наблюдалось увеличение артериального давления и частоты сердечных сокращений, а также активировалась симпатическая иннервация почек [33]. Следовательно, можно говорить о зависимости возникновения коморбидной инсомнии и арте-

риальной гипертензии при повышении в организме уровня орексина.

Таким образом, можно сделать вывод, что наличие в анамнезе инсомнии может привести к развитию артериальной гипертензии в связи с наличием общих патогенетических механизмов и биомаркеров в развитии обеих нозологий. В свою очередь, инсомнию можно рассматривать в качестве потенциального фактора риска развития гипертензии, что особенно важно учитывать практикующим специалистам. На данный момент всё ещё остается актуальным изучение влияния различных патологий сна на возникновение вторичных артериальных гипертензий [4].

Литература

1. Zucconi M, Ferri R. Assessment of sleep disorders and diagnostic procedures. *European Sleep Research Society*. 2014.
2. Javaheri S, Redline S. Insomnia and risk of cardiovascular disease. *Chest*. 2017;152(2):435–44. doi:10.1016/j.chest.2017.01.026
3. Thomas SJ, Calhoun D. Sleep, insomnia, and hypertension: current findings and future directions. *J Am Soc Hypertens*. 2017;11(2): 122–9. doi: 10.1016/j.jash.2016.11.008
4. Jarrin DC, Alvaro PK, Bouchard MA, Jarrin SD, Drake CL, Morin CM. Insomnia and hypertension: A systematic review. *Sleep Medicine Reviews*. 2018;41:3–38. doi: 10.1016/j.smr.2018.02.003
5. Li Y, Vgontzas AN, Fernandez-Mendoza J, Bixler EO, Sun Y, Zhou J, et al. Insomnia with physiological hyperarousal is associated with hypertension. *Hypertension*. 2015;65:644–50. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.04604
6. Bonnet MH, Arand DL. Hyperarousal and insomnia: state of the science. *Sleep Med Rev* 2010; 14(1):9–15. doi:10.1016/j.smr.2009.05.002
7. Buysse DJ, Germain A, Hall M, Monk TH, Nofzinger EA. A neurobiological model of insomnia. *Drug Discovery Today: Disease Models*. 2011;8(4): 129–137. doi: 10.1016/j.ddmod.2011.07.002.A
8. Crko S, Du Pré BC, Sluijter JPG, Van Laake LW. Circadian rhythms and the molecular clock in cardiovascular biology and disease. *Nat Rev Cardiol*. 2019; doi: 10.1038/s41569-019-0167-4
9. Фильченко И. А., Коростовцева Л. С., Терещенко Н. М., Свиряев Ю. В., and Вознюк И. А.. «Коморбидные инсомния и артериальная гипертензия: патогенетические модели и перспективные биомаркеры» *Артериальная гипертензия*, vol. 25, no. 2, 2019, pp. 143–157.
10. Gottesmann C. GABA mechanisms and sleep. *Neuroscienc*. 2002;111(2):231–9. doi: 10.1016/S0306-4522(02)00034-9
11. Winkelmann, Buxton, Jensen, Benson, O'Connor; Wang C et al. Reduced brain GABA in primary insomnia: preliminary data from 4T proton magnetic resonance spectroscopy (1H-MRS). *Sleep*.200831(11): 1499–506.

12. Chen HH, Cheng PW, Ho WY, Lu PJ, Lai CC, Iseng YM, et al. Renal denervation improves the baroreflex and GABA system in chronic kidney disease-induced hypertension. *Scientific Reports*. 2016;6(38447):1–13. doi:10.1038/srep38447
13. Ma P, Li T, Ji F, Wang H, Pang J. Effect of GABA on blood pressure and blood dynamics of anesthetic rats. *Int J Clin Exp Med*. 2015 (8)8:14296–302.
14. Mei L, Zhang J, Mifflin S. Hypertension alters GABA receptor-mediated inhibition of neurons in the nucleus of the solitary tract. *Am J Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2003;285(6): 1276–86. doi: 10.1152/ajpregu.00255.2003
15. Katsi V, Karagiorgi I, Makris T, Papavasileiou M, Androu-lakis AE, Tsioufis C, et al. The role of melatonin in hypertension. *Cardiovasc Endocrinol*. 2012; 1(1): 13–8. doi:10.1097/xce.0b0130328
16. Grossman E. Should melatonin be used to lower blood pressure? *Hypertens Res*. 2013;36(8):682–3. doi: 10.1038/hr.2013.29
17. Fraer M, Kilic F. Serotonin: a different player in hypertension-associated thrombosis. *Hypertension*. 2015;65(5):942–8. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.05061
18. Cespuglio R. Serotonin: its place today in sleep preparation, triggering or maintenance. *Sleep Med*. 2018;(49):31–9. doi: 10.1016/j.sleep.2018.05.034
19. Watts SW, Morrison SF, Davis RP, Barman SM. Serotonin and blood pressure regulation. *Pharmacol Rev*. 2012;64(2):359–88. doi: 10.1124/pr.111.004697
20. Murray NM, Buchanan GF, Richerson GB. Insomnia caused by serotonin depletion is due to hypothermia. *Sleep*. 2015;38(12): 1985–93. doi: 10.5665/sleep.5256
21. Monti JM. Serotonin control of sleep-wake behavior. *Sleep Med Rev*. 2011;15(4):269–81. doi: 10.1016/j.smrv.2010.11.003
22. Rohleder N, Aringer M, Boentert M. Role of interleukin-6 in stress, sleep, and fatigue. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2012;1261(1):88–96. doi:10.1111/j.1749-6632.2012.06634.x
23. Erta M, Quintana A, Hidalgo J. Interleukin-6, a major cytokine in the central nervous system. *Int J Biol Sci*. 2012;8(9): 1254–66. doi:10.7150/ijbs.4679
24. Burgos I, Richter L, Klein T, Fiebich B, Feige B, Lieb K, et al. Increased nocturnal interleukin-6 excretion in patients with primary insomnia: a pilot study. *Brain, Behavior, and Immunity*. 2006;20(3):246–53. doi: 10.1016/j.bbi.2005.06.007
25. Chamarthi B, Williams GH, Ricchiuti V, Sriku-mar N, Hopkins PN, Luther JM, et al. Inflammation hypertension: the interplay of interleukin-6, dietary sodium and the renin-angiotensin system in humans. *Am J Hypertens*. 2011;24(10):1–13. doi:10.1038/ajh.2011.113.Inflammation
26. Ursavas A. Upregulating substance P levels to treat obstructive sleep apnea. *Expert Opinion on Therapeutic Targets*. 2008;12(5):583–8. doi: 10.1517/14728222.12.5.583
27. Ratti E, Carpenter DJ, Zamuner S, Fernandes S, Squassante L, Danker-Hopfe H, et al. Efficacy of vestipitant, a neurokinin-1 receptor antagonist, in primary insomnia. *Sleep*. 2013;36(12): 1823–30. doi: 10.5665/sleep.3208
28. Kohlmann O, Cesaretti ML, Ginoza M, Tavares A, Zanella MT, Ribeiro AB, et al. Role of substance P in blood pressure regulation in salt-dependent experimental hypertension. *Hypertension*. 1997;29(1):506–9. doi: 10.1161/01.hyp.29.1.506
29. Wang Y, Wang DH. Role of substance P in renal injury during DOCA-salt hypertension. *Endocrinology*. 2012;153(12):5972–9. doi:10.1210/en.2012-1284
30. Илья Юрьевич Тиссен, Андрей Андреевич Лебедев, Евгений Рудольфович Бычков, Никанор Васильевич Лавров, Виталий Иванович Морозов, and Петр Дмитриевич Шабанов. «Орексины и подкрепляющие системы мозга» Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии, vol. 17, no. 4, 2019, pp. 5–18. doi:10.7816/RCF1745-18
31. Prober DA, Rihel J, Onah AA, Sung R-J, Schier AF. Hypocretin/Orexin overexpression induces an insomnia-like phenotype in zebrafish. *J Neurosci*. 2006;26 (51): 13400–10. doi: 10.1523/NEUROSCI.4332-06.2006
32. Tang S, Huang W, Lu S, Lu L, Li G, Chen X, et al. Increased plasma orexin-A levels in patients with insomnia disorder are not associated with prepro-orexin or orexin receptor gene polymorphisms. *Peptides*. 2017;88:55–61. doi: 10.1016/j.peptides.2016.12.008
33. Shirasaka T, Nakazato M, Matsukura S, Takasaki M, Kanna H. Sympathetic and cardiovascular actions of orexins in conscious rats. *Am J Physiol*. 1999;277(6): 1780–5.

COMORBID INSOMNIA AND ARTERIAL HYPERTENSION. COMMON PATHOGENETIC MECHANISMS AND BIOMARKERS

Sorokina K.V., Romanova A.A., Mamsurova A.S., Goncharova L.N., Antipova M.V.

Mordovia State University named after. N.P. Ogarev

Insomnia is a sleep disorder characterized by problems with sleep initiation, sleep maintenance, or early awakenings. A history of insomnia can lead to the development of arterial hypertension due to the presence of common pathogenetic mechanisms and biomarkers in the development of both nosologies. In turn, insomnia can be considered as a potential risk factor for the development of hypertension, which is especially important for practitioners to consider. The article provides a review of the literature regarding the main pathogenetic models of the development of insomnia, as well as the potential connection between insomnia and arterial hypertension, and discusses the biological markers common to them.

Keywords: insomnia, arterial hypertension, biomarkers, gamma-aminobutyric acid, serotonin, melatonin, interleukin-6, substance P, orexin.

References

1. Zucconi M, Ferri R. Assessment of sleep disorders and diagnostic procedures. *European Sleep Research Society*. 2014.

2. Javaheri S, Redline S. Insomnia and risk of cardiovascular disease. *Chest*. 2017;152(2):435–44. doi:10.1016/j.chest.2017.01.026
3. Thomas SJ, Calhoun D. Sleep, insomnia, and hypertension: current findings and future directions. *J Am Soc Hypertens*. 2017;11(2): 122–9. doi: 10.1016/j.jash.2016.11.008
4. Jarrin DC, Alvaro PK, Bouchard MA, Jarrin SD, Drake CL, Morin CM. Insomnia and hypertension: A systematic review. *Sleep Medicine Reviews*. 2018;41:3–38. doi: 10.1016/j.smrv.2018.02.003
5. Li Y, Vgontzas AN, Fernandez-Mendoza J, Bixler EO, Sun Y, Zhou J, et al. Insomnia with physiological hyperarousal is associated with hypertension. *Hypertension*. 2015;65:644–50. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.04604
6. Bonnet MH, Arand DL. Hyperarousal and insomnia: state of the science. *Sleep Med Rev* 2010; 14(1):9–15. doi:10.1016/j.smrv.2009.05.002
7. Buysse DJ, Germain A, Hall M, Monk TH, Nofzinger EA. A neurobiological model of insomnia. *Drug Discovery Today: Disease Models*. 2011;8(4): 129–137. doi: 10.1016/j.ddmod.2011.07.002.A
8. Crko S, Du Pré BC, Sluijter JPG, Van Laake LW. Circadian rhythms and the molecular clock in cardiovascular biology and disease. *Nat Rev Cardiol*. 2019; doi: 10.1038/s41569-019-0167-4
9. Фильченко И. А., Коростовцева Л.С., Терещенко Н.М., Свиряев Ю.В., and Вознюк И.А.. «Коморбидные инсомния и артериальная гипертензия: патогенетические модели и перспективные биомаркеры» *Артериальная гипертензия*, vol. 25, no. 2, 2019, pp. 143–157.
10. Gottesmann C. GABA mechanisms and sleep. *Neuroscienc*. 2002;111(2):231–9. doi: 10.1016/S0306-4522(02)00034-9
11. Winkelman, Buxton, Jensen, Benson, O'Connor; Wang C et al. Reduced brain GABA in primary insomnia: preliminary data from 4T proton magnetic resonance spectroscopy (1H-MRS). *Sleep*.200831(11): 1499–506.
12. Chen HH, Cheng PW, Ho WY, Lu PJ, Lai CC, Iseng YM, et al. Renal denervation improves the baroreflex and GABA system in chronic kidney disease-induced hypertension. *Scientific Reports*. 2016;6(38447):1–13. doi:10.1038/srep38447
13. Ma P, Li T, Ji F, Wang H, Pang J. Effect of GABA on blood pressure and blood dynamics of anesthetic rats. *Int J Clin Exp Med*.2015 (8)8:14296–302.
14. Mei L, Zhang J, Mifflin S. Hypertension alters GABA receptor-mediated inhibition of neurons in the nucleus of the solitary tract. *Am J Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2003;285(6): 1276–86. doi: 10.1152/ajpregu.00255.2003
15. Katsi V, Karagiorgi I, Makris T, Papavasileiou M, Androulakis AE, Tsioufis C, et al. The role of melatonin in hypertension. *Cardiovasc Endocrinol*. 2012; 1(1): 13–8. doi:10.1097/xce.0b0130328
16. Grossman E. Should melatonin be used to lower blood pressure? *Hypertens Res*. 2013;36(8):682–3. doi: 10.1038/hr.2013.29
17. Fraer M, Kilic F. Serotonin: a different player in hypertension-associated thrombosis. *Hypertension*. 2015;65(5):942–8. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.05061
18. Cespuoglio R. Serotonin: its place today in sleep preparation, triggering or maintenance. *Sleep Med*. 2018;(49):31–9. doi: 10.1016/j.sleep.2018.05.034
19. Watts SW, Morrison SF, Davis RP, Barman SM. Serotonin and blood pressure regulation. *Pharmacol Rev*. 2012;64(2):359–88. doi: 10.1124/pr.111.004697
20. Murray NM, Buchanan GF, Richerson GB. Insomnia caused by serotonin depletion is due to hypothermia. *Sleep*. 2015;38(12): 1985–93. doi: 10.5665/sleep.5256
21. Monti JM. Serotonin control of sleep-wake behavior. *Sleep Med Rev*. 2011;15(4):269–81. doi: 10.1016/j.smrv.2010.11.003
22. Rohleder N, Aringer M, Boentert M. Role of interleukin-6 in stress, sleep, and fatigue. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2012;1261(1):88–96. doi:10.1111/j.1749-6632.2012.06634.x
23. Erta M, Quintana A, Hidalgo J. Interleukin-6, a major cytokine in the central nervous system. *Int J Biol Sci*. 2012;8(9): 1254–66. doi:10.7150/ijbs.4679
24. Burgos I, Richter L, Klein T, Fiebich B, Feige B, Lieb K, et al. Increased nocturnal interleukin-6 excretion in patients with primary insomnia: a pilot study. *Brain, Behavior, and Immunity*. 2006;20(3):246–53. doi: 10.1016/j.bbi.2005.06.007
25. Chamarthi B, Williams GH, Ricchiuti V, Srikumar N, Hopkins PN, Luther JM, et al. Inflammation hypertension: the interplay of interleukin-6, dietary sodium and the renin-angiotensin system in humans. *Am J Hypertens*. 2011;24(10):1–13. doi:10.1038/ajh.2011.113.Inflammation
26. Ursavas A. Upregulating substance P levels to treat obstructive sleep apnea. *Expert Opinion on Therapeutic Targets*. 2008;12(5):583–8. doi: 10.1517/14728222.12.5.583
27. Ratti E, Carpenter DJ, Zamuner S, Fernandes S, Squassante L, Danker-Hopfe H, et al. Efficacy of vestipitant, a neurokinin-1 receptor antagonist, in primary insomnia. *Sleep*. 2013;36(12): 1823–30. doi: 10.5665/sleep.3208
28. Kohlmann O, Cesaretti ML, Ginoza M, Tavares A, Zanella MT, Ribeiro AB, et al. Role of substance P in blood pressure regulation in salt-dependent experimental hypertension. *Hypertension*.1997;29(1):506–9. doi: 10.1161/01.hyp.29.1.506
29. Wang Y, Wang DH. Role of substance P in renal injury during DOCA-salt hypertension. *Endocrinology*. 2012;153(12):5972–9. doi:10.1210/en.2012-1284
30. Ilya Yuryevich Tissen, Andrey Andreevich Lebedev, Evgeny Rudolfovich Bychkov, Nikanor Vasilyevich Lavrov, Vitaly Ivanovich Morozov, and Pyotr Dmitrievich Shabanov. “Orexins and the Reinforcing Systems of the Brain” *Reviews in Clinical Pharmacology and Drug Therapy*, vol. 17, no. 4, 2019, pp. 5–18. doi:10.7816/RCF1745-18
31. Prober DA, Rihel J, Onah AA, Sung R-J, Schier AF. Hypocretin/Orexin overexpression induces an insomnia-like phenotype in zebrafish. *J Neurosci*. 2006;26(51):13400–10. doi: 10.1523/NEUROSCI.4332-06.2006
32. Tang S, Huang W, Lu S, Lu L, Li G, Chen X, et al. Increased plasma orexin-A levels in patients with insomnia disorder are not associated with prepro-orexin or orexin receptor gene polymorphisms. *Peptides*. 2017;88:55–61. doi: 10.1016/j.peptides.2016.12.008
33. Shirasaka T, Nakazato M, Matsukura S, Takasaki M, Kanana H. Sympathetic and cardiovascular actions of orexins in conscious rats. *Am J Physiol*. 1999;277(6): 1780–5.

Методы реабилитации коленного сустава, полученных при спортивных травмах

Вэй Сянчэн,

аспирант, кафедра анестезиологии и реаниматологии с курсом медицинской реабилитации, Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия, Российский университет дружбы народов
E-mail: 594583881@qq.com

Статья посвящена методам реабилитации коленного сустава, полученных при спортивных травмах. Показано, что в настоящее время в восстановительной и спортивной медицине приоритет отдается комплексным методикам восстановления коленного сустава при спортивных травмах. Важную роль в реабилитационном процессе играет физическая реабилитация спортсменов, которая имеет ряд последовательных этапов и методов физической реабилитации. Показана актуальность исследования эффективности физической реабилитации коленного сустава при спортивных травмах. Цель: провести анализ эффективности последовательного процесса физической реабилитации коленного сустава при спортивных травмах. Методы: методы физической реабилитации, методы диагностики нормативов физической подготовки спортсменов. Результаты: после проведения последовательной физической реабилитации показатели физической подготовленности спортсменов находятся в области оптимальных нормативных значений. Более высокий уровень восстановления наблюдается в отношении гибкости коленного сустава, менее высокий – в отношении скоростных и координационно-силовых возможностей опорно-двигательного аппарата спортсменов. Выводы: динамика физической подготовки спортсменов на восстановительном этапе физической реабилитации продемонстрировала высокую эффективность разработанной системы этапной комплексной физической реабилитации коленного сустава при спортивных травмах.

Ключевые слова: реабилитация, спортивные травмы, опорно-двигательный аппарат, травма коленного сустава, физическая реабилитация.

Введение

Спортивная деятельность связана с высокими темпами и объемами тренировочных нагрузок, что повышает риск получения спортсменами различных травм опорно-двигательного аппарата. Одной из самых распространенных травм в спортивной медицине является травма коленного сустава, на долю которой приходится каждое второе повреждение опорно-двигательного аппарата. По распространенности среди травм коленного сустава на первом месте находятся повреждения крестообразных связок, которые относятся к наиболее серьезным травмам, так как нарушается опороспособность конечности, что приводит к ограничению двигательной активности спортсмена [5]. В группу высокого риска травм коленного сустава входят виды спорта, для которых характерны большие объемы беговой, прыжковой, специально-технической нагрузки на опорно-двигательный аппарат организма спортсменов [3]. В связи с этим важное значение приобретает проблема методов реабилитации коленного сустава, полученных при спортивных травмах. Актуальность проблемы обусловлена тем, что неполная реабилитация после спортивных травм коленного сустава приводит к рецидивам и оказывает негативное влияние на качество жизни и спортивные достижения спортсменов.

Реабилитация спортсменов после травм коленного сустава направлена на профилактику послеоперационных осложнений, восстановление кровотока и метаболизма оперированной нижней конечности, восстановление функций сустава, двигательного стереотипа нижних конечностей, профессиональной спортивной активности спортсмена и возврат к спорту, осуществленное в оптимальные сроки. Проведение медицинских и физических реабилитационных мероприятий осуществляется в соответствии с медицинскими показаниями и противопоказаниями. Методы реабилитации коленного сустава при спортивных травмах включены в программы специальной физиотерапии коленного сустава, а также в обязательные программы физической реабилитации, целью которых является проприоцептивная/нервно-мышечная тренировка на основе систематического медицинского наблюдения. В настоящее время в восстановительной и спортивной медицине приоритет отдается ком-

плексным методикам восстановления мышечно-связочного аппарата коленного сустава после травмирующего воздействия, которые, как правило, представляют совокупность доступных немедикаментозных средств физической реабилитации, включающие «кинезтейпирование, массаж, изометрическое напряжение мышц бедра и ягодиц; идеомоторные упражнения; пассивные и пассивно-активные упражнения, мобилизацию коленной чашечки, проприоцептивную тренировку; изокинетический режим тренировки; рефлексотерапию; электромиостимуляцию» [1, с. 7]. Режим и последовательность использования различных методов реабилитации определяется динамикой восстановления нарушенных функций коленного сустава, полученных при спортивных травмах. Важную роль в реабилитационном процессе отводится физической реабилитации, которая имеет ряд последовательных этапов, каждый из которых включает соответствующие методы физической реабилитации. Физическая реабилитация определяется как «деятельность по восстановлению частично утраченных или ослабленных психофизических функций» [4, с. 18], а ее содержанием выступает «восстановление трудоспособности спортсмена путем поэтапного применения лечебной физической культуры с использованием нарастающих по интенсивности и объему физических нагрузок» [4, с. 18]. Основными задачами в процессе физической реабилитации спортсменов являются сохранение оптимального уровня нервно-мышечного аппарата, восстановление силы и амплитуды движений в поврежденном коленном суставе, а также поддержание общей и специальной тренированности [2].

Результаты

В связи с этим важным становится исследование эффективности физической реабилитации коленного сустава при спортивных травмах в различных видах спортивной деятельности. Исследование проведено среди спортсменов-баскетболистов в количестве 24 человека в возрасте от 16 до 25 лет, получивших травму коленного сустава и проходивших физическую реабилитацию. Цель исследования – провести анализ эффективности последовательного процесса физической реабилитации коленного сустава при спортивных травмах.

В качестве методов реабилитационного процесса выступают следующие виды физической реабилитации: занятие лечебной гимнастикой, идеомоторные упражнения, пассивные и пассивно-активные упражнения, проприоцептивная тренировка и массаж. Физическая реабилитация включает ряд этапов. На первом этапе, который длится около двух недель и начинается после стихания острых болей, методы физической реабилитации направлены на восстановление работоспособности коленного сустава, тонуса икроножной мышцы и мышц бедра. На втором этапе, который длится около месяца, ранее применяемые упражнения являются основой, но при этом добавляются

упражнения с утяжелителями и экспандерами для повышения нагрузки на травмированный коленный сустав. В щадящем режиме добавляются упражнения на велосипеде, а также массаж и самомассаж. На третьем этапе физической реабилитации на шестой – восьмой неделе после того, как тонус мышц восстановлен, добавляются более сложные физические упражнения, направленные как на восстановление коленного сустава и укрепления мышц стабилизаторов, так и на восстановление координации и растяжки.

Методы диагностики при проведении физической реабилитации спортсменов с травмами коленного сустава, которые проводились на восстановительном этапе: тест на скоростные способности – бег 30 метров; тест на координационно-силовые качества – прыжок вверх с места; тест на гибкость – наклон вперед из положения стоя на гимнастической скамье. В каждом тесте дается три попытки, из которых фиксируется лучший результат.

В восстановительном периоде физической реабилитации была проведена диагностика по нормативам физической подготовки для получения объективной информации о готовности спортсменов вернуться в учебно-тренировочный процесс и соревновательную детальность, о сохранении достигнутых достижений и спортивных качеств (табл. 1).

Таблица 1. Динамика физической подготовленности спортсменов в процессе физической реабилитации травмы коленного сустава

Показатели	Результаты до травмы, М±m	Результаты после реабилитации, М±m
Бег 30 метров, с	4,3±0,6	5,1±0,4
Прыжок вверх с мест, с	68±6	65±4
Наклон вперед из положения стоя на гимнастической скамье, см	11±4	10±5

Результаты исследования эффективности физической реабилитации спортсменов-баскетболистов показали, что до травмы коленного сустава исследуемая группа спортсменов характеризовалась оптимальными спортивными показателями, демонстрирующими хорошую физическую подготовку. Показатели тестовых упражнений на «бег 30 м» после реабилитационного процесса несколько снижены по сравнению с исходным уровнем, однако находятся в области оптимальных нормативных значений, что показывает восстановление функций коленного сустава по скоростным качествам. Тестовый норматив «прыжок вверх с места» также показал изменение показателей в области оптимального уровня физической подготовки спортсменов после реабилитационных мероприятий. Тестовый норматив «наклон вперед из положения стоя на гимнастической скамье отталкиваясь двумя ногами» показал наилучшие результаты по исследуемой группе спортсменов, что демонстрирует восстановление гибкости коленного сустава.

Обсуждение

Результаты исследования показали, что восстановление функций коленного сустава в процессе физической реабилитации происходит неравномерно. Наилучшие показатели выявлены по тесту «наклон вперед из положения стоя на гимнастической скамье отталкиваясь двумя ногами», что демонстрирует восстановление гибкости коленного сустава и высокое качество реабилитационных мероприятий. В отношении скоростных и координационно-силовых возможностей опорно-двигательного аппарата в процессе физической реабилитации спортсменов наблюдается менее интенсивная динамика, что требует дополнительных реабилитационных мероприятий и периода восстановления. Таким образом, результаты исследования показали, что после проведения последовательной физической реабилитации показатели физической подготовленности спортсменов находятся в области оптимальных нормативных значений, что демонстрирует восстановление функций коленного сустава. Более высокий уровень восстановления наблюдается в отношении гибкости коленного сустава, на второй позиции – в отношении скоростных и координационно-силовых возможностей опорно-двигательного аппарата спортсменов.

Заключение

Результаты исследования показали, что использование системы этапной комплексной физической реабилитации повышает качество восстановительного процесса у спортсменов баскетболистов. Динамика физической подготовки спортсменов при завершении физической реабилитации в фазе начальной спортивной тренировки показывают высокую эффективность разработанной системы этапной комплексной физической реабилитации коленного сустава, полученных при спортивных травмах.

Литература

1. Мохаммед М.Х. Поэтапная система физической реабилитации футболистов после хирургического вмешательства на связочном аппарате коленного сустава: диссертация ... кандидата педагогических наук: 13.00.04 14.03.11. М., 2017. 189 с.
2. Житловский В.Е. Основы медико-психологической реабилитации у спортсменов: Учебно-методическое пособие. М.: ФГУ «ЦСМ ФМБА России», 2010. 172 с.
3. Речаров Д.С. Физическая реабилитация спортсменов после травм коленного сустава // Стратегия формирования здорового образа жизни населения средствами физической культуры и спорта: целевые ориентиры, технологии и инновации. Материалы Международной научно-практической конференции, посвя-

щенной памяти д.п.н., профессора В.Н. Зуева. Тюмень: «Вектор Бук», 2021. С. 222–226.

4. Федуллова Д.В. Физическая реабилитация спортсменов после сочетанной травмы передней крестообразной связки и мениска коленного сустава с применением баланс-тренинга для развития проприоцепции: диссертация ... кандидата биологических наук: 14.03.11. М., 2020. 135 с.
5. Чекерес П.П., Будашкина М.В., Муханов В.В., Карпашевич А.А. Недостаточность проприоцептивного контроля после пластики ПКС как причина повторных травм коленного сустава у профессиональных спортсменов // Клиническая практика. 2015. № 3–4 (23). С. 95–98.

METHODS OF REHABILITATION OF THE KNEE JOINT OBTAINED FROM SPORTS INJURIES

Wei Xiangcheng

Peoples' Friendship University of Russia

The article is devoted to methods of rehabilitation of the knee joint resulting from sports injuries. It has been shown that currently in rehabilitation and sports medicine, priority is given to complex methods of restoring the knee joint for sports injuries. Physical rehabilitation of athletes plays an important role in the rehabilitation process, which has a number of successive stages and methods of physical rehabilitation. The relevance of studying the effectiveness of physical rehabilitation of the knee joint for sports injuries is shown. Purpose: to analyze the effectiveness of a sequential process of physical rehabilitation of the knee joint for sports injuries. Methods: methods of physical rehabilitation, methods of diagnosing the standards of physical training of athletes. Results: after consistent physical rehabilitation, the athletes' physical fitness indicators are in the area of optimal normative values. A higher level of recovery is observed in relation to the flexibility of the knee joint, a lower level is observed in relation to the speed and coordination-strength capabilities of the musculoskeletal system of athletes. Conclusions: the dynamics of the physical training of athletes at the recovery stage of physical rehabilitation demonstrated the high efficiency of the developed system of staged complex physical rehabilitation of the knee joint for sports injuries.

Keywords: rehabilitation, sports injuries, musculoskeletal system, knee joint injury, physical rehabilitation.

References

1. Mohammed M.H. A step-by-step system of physical rehabilitation of football players after surgical intervention on the ligamentous apparatus of the knee joint: dissertation ... candidate of pedagogical sciences: 13.00.04 14.03.11. M., 2017. 189 p.
2. Zhitlovsky V.E. Fundamentals of medical and psychological rehabilitation for athletes: Educational and methodological manual. M.: FGU "TsSM FMBA of Russia", 2010. 172 p.
3. Rechapov D.S. Physical rehabilitation of athletes after injuries of the knee joint // Strategy for the formation of a healthy lifestyle of the population through physical culture and sports: targets, technologies and innovations. Materials of the International Scientific and Practical Conference dedicated to the memory of Doctor of Pedagogical Sciences, Professor V.N. Zueva. Tyumen: "Vector Buk", 2021. pp. 222–226.
4. Fedulova D.V. Physical rehabilitation of athletes after a combined injury of the anterior cruciate ligament and meniscus of the knee joint using balance training for the development of proprioception: dissertation ... candidate of biological sciences: 03.14.11. M., 2020. 135 p.
5. Chekeres P.P., Budashkina M.V., Mukhanov V.V., Karpashevich A.A. Insufficiency of proprioceptive control after ACL plastic surgery as a cause of repeated injuries of the knee joint in professional athletes // Clinical practice. 2015. No. 3–4 (23). pp. 95–98.

Выявление эффектов воздействия массажа на организм в процессе реабилитации: обобщение российских и международных исследований

Янковская Анна Сергеевна,

независимый исследователь, г. Санкт-Петербург

E-mail: annas.fit1295@gmail.com

В поисках улучшения физической формы и достижения спортивных результатов травмы становятся неотъемлемой частью жизни активных людей. От ежедневного фитнеса до интенсивных соревнований, риск травмирования присутствует на каждом этапе физического развития. В этом контексте восстановление после повреждений играет ключевую роль, определяя продолжительность периода отдыха и возможность возвращения к активности.

Данная статья представляет собой обзор современных российских и международных исследований, посвященных изучению эффектов массажа на организм в контексте реабилитации. Массаж является важным компонентом многих программ реабилитации, используемых для восстановления после травм, операций, заболеваний и улучшения функционального состояния организма. В статье анализируются различные аспекты воздействия массажа, включая его физиологические, психологические и клинические эффекты. Освещаются результаты исследований, касающиеся влияния массажа на снижение боли, улучшение кровообращения, повышение мышечного тонуса, улучшение подвижности суставов, а также его эффекты на психоэмоциональное состояние пациентов. Полученные выводы могут быть полезны для специалистов в области реабилитации, физиотерапии, массажа, а также для широкого круга исследователей, интересующихся вопросами реабилитации и физической медицины.

Цель работы – предоставить понимание воздействия массажа на организм в восстановлении после травм на основе последних научных данных и практического опыта специалистов в области спортивной медицины и физиотерапии.

Ключевые слова: физическая реабилитация, профилактика травм, массаж, спортивные травмы

Введение

На сегодняшний день массаж является распространенным выбором атлетов, стремящихся улучшить свои спортивные показатели или восстановиться после травмы. Восстановительный массаж доказал свою пользу в подготовке спортсменов к соревнованиям, содействии восстановлению после физических нагрузок и лечении травм опорно-двигательного аппарата. [2, с 290–300]

Например, ниже представлена таблица исследования влияния массажа и инфракрасной сауны на биохимические показатели крови гребцов после соревнований (табл. 1).

Таблица 1. Влияние комбинации массажа и инфракрасной сауны на биохимические показатели крови гребцов

Показатель (> повышение, < понижение)	Влияние
> Транспортные альбумины	> Вывода метаболитов
< Цитологические ферменты	> Резистентность тканей при влиянии повреждающих факторов
Умеренное < кортизола	< Стрессорности физических нагрузок

Примечание: составлено по данным [5, с. 7]

Далее представлены положительные эффекты воздействия массажа на организм в процессе реабилитации, отмеченные вследствие анализа исследований на указанную тему.

Увеличение диапазона движения суставов и улучшение функциональности поврежденной области

После получения травмы большинство людей сталкиваются с ограничением подвижности. Как в случае острой свежей травмы, так и при хронической боли, различные техники массажа могут помочь расслабить и укрепить мышцы и суставы. [5, с 430–435]

Восстановление утраченной подвижности и увеличение гибкости мышц позволяют организму эффективнее функционировать и заживать. Добавление массажа в реабилитационную программу также значительно снижает вероятность будущих травм.

Снижение боли

Ряд исследований посвящен преимуществам массажной терапии в снижении посттравматической боли. [1, с. 380–383]

Некоторые травмы требуют периода иммобилизации – ношения гипса или поддерживающего

бинта. После снятия ограничений и при попытке восстановить движение суставов у пациента может возникнуть боль и беспокойство, вызванные страхом получения повторной травмы. Определенные массажные техники способны снизить болевые ощущения и тревожность пациента.

Обеспечение лучшего поступления кислорода и питательных веществ в поврежденную область

Массаж способствует улучшению кровообращения, путем воздействия на ткани, благодаря чему повышается циркуляция крови, усиливается обмен веществ на тканом уровне. А кровь в свою очередь, помогает распределять питательные вещества и гормоны по всему организму. Также массаж может влиять на количество выделяемых химических веществ, таких как фосфор, сера и азот – важные элементы, необходимые для восстановления тканей в организме.[7, с 162–167]

Ускорение заживления благодаря лимфатическому дренажу

Усиление кровообращения – не единственное положительное свойство массажа. После травмы в лимфатической системе часто происходит накопление метаболитических продуктов распада и токсинов, что может препятствовать процессу заживления и увеличивать отек в поврежденной области. Массаж способствует стимуляции лимфатической системы, увеличивая скорость удаления этих продуктов распада из организма.[6, с 534–536]

Стимуляция расслабления

Вследствие повреждения, организм включает защитные механизмы – окружающие место травмы мышцы естественным образом напрягаются и ограничивают движение – это происходит бессознательно. Однако этот процесс не только усиливает чувство боли, но и является катализатором стресса, который переживает пациент. Массаж помогает восстановить мышцу, что, в свою очередь, способствует расслаблению и разгрузке окружающих зон. Снятие напряженности мышц снижает боль и стресс, обеспечивая физическое и ментальное расслабление. Кроме того, терапевтический массаж вызывает локальные биомеханические изменения, которые потенциально могут снизить тревогу, депрессию и боль за счет увеличения уровней серотонина и эндорфинов.

Сокращение время восстановления после тренировок

Исследования показывают, что интенсивные тренировки могут вызывать в мышце накопление продуктов распада, таких как молочная кислота. Эти токсичные отходы могут быть более эффективно устранены за счет усиления циркуляции крови посредством массажа. В результате чего, сокращается время восстановления между тренировками и уменьшаются симптомы мышечной боли на следующий день, также известной как DOMS (Delayed onset muscle soreness).[3, с 131–140]

Снижение образования рубцовой ткани

После травмы, для восстановления поврежденных тканей, в организме формируются спайки между поврежденными волокнами. [5, с 191–195] Эти спайки часто вызывают ограничение движения и препятствуют процессу заживления. Во время массажа происходит увеличение температуры в пораженной области, что облегчает разрушение этих спаек и позволяет терапевту выровнять волокна в более естественное состояние. Это, в свою очередь, увеличивает подвижность, снижает напряженность и способствует улучшению заживления.

Улучшение качества сна

Массаж способен улучшить качество сна, снижая уровень напряжения и стресса, часто сопровождающих травму. Здоровый сон необходим для правильного заживления, таким образом, массаж благоприятно влияет на процесс восстановления.

Например, в результате исследования влияния массажа на качество сна у пациентов с сердечной недостаточностью, были получены следующие результаты: Распределение среднего и стандартного отклонения (SD) предварительного теста качества сна составило 9,50 (3,14), что указывает на плохое качество сна. После тестирования средний балл составил 4,47(0,89), что указывает на хорошее качество сна, а разница в средних значениях составила 5,03. [9, с 359–362] (табл. 2).

Таблица 2. Влияние массажа на качество сна пациентов с сердечной недостаточностью

Показатель	До	После	Разница показателей
Качество сна	9.50	4.47	5.03

Заключение

Системный обзор современных научных исследований и клинических практик, направленных на выявление роли массажа в эффективной реабилитации после спортивных повреждений, предоставляет всеобъемлющий анализ текущих данных и тенденций в области спортивной медицины. Исследования позволяют более глубоко понять влияние массажа на процессы восстановления и оказывают важное практическое значение для специалистов в области спортивной реабилитации и травматологии.

Одним из ключевых аспектов рассматриваемых исследований является оценка воздействия массажа на восстановление подвижности суставов и улучшение функций поврежденных областей. Эффективность различных массажных техник в сокращении периода восстановления и предотвращении последующих повреждений подвергается внимательному анализу.

Дополнительное внимание уделяется уменьшению болевых ощущений и рефлекторных реакций мышц в ходе реабилитации. Существующие исследования предоставляют данные о том, как массаж

способствует снижению боли после спортивных травм и уменьшает тревожность пациентов, что является важным аспектом для успешной реабилитации.

Также рассматривается влияние массажа на улучшение кровообращения и обеспечение лучшего поступления кислорода и питательных веществ в поврежденные участки. Этот аспект играет ключевую роль в ускорении процессов заживления и предотвращении образования отеков.

Системный обзор также анализирует влияние массажа на лимфатический дренаж и удаление метаболических отходов, что содействует более быстрому восстановлению тканей после спортивных повреждений.

В целом, эти исследования исследуют и обобщают научные доказательства, подчеркивая важность массажа в эффективной реабилитации после спортивных повреждений и предоставляя основу для оптимизации практических подходов в спортивной медицине.

Литература

1. Кукимото Ю., Идегучи Н. "The effects of massage therapy on pain and anxiety after surgery: a systematic review and meta-analysis." Управление болью в медицинской сестринской практике, 18 (2017), стр. 378–390.
2. Епифанов В.А., Епифанов А.В., Глазкова И.И. и др. «Массаж в медицинской реабилитации. Иллюстрированное учебное пособие.» Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2023 (290–320).
3. «Теория и методика российской системы спортивного массажа. Учебное пособие для вузов.» Объем: 249 стр. ISBN: 978-5-507-47134-8 (127–152).
4. Бервутс Д.К., Люйстербург П.А., Алесси Дж.Дж., Буйс М.Дж., Верхаген А.П. «Массажная терапия оказывает краткосрочные благоприятные эффекты для людей с общими заболеваниями опорно-двигательной системы по сравнению с отсутствием лечения: систематический обзор.» Журнал физиотерапии.
5. Василенко В.С., Мамиев Н.Д. Влияние общего массажа и инфракрасной сауны на биохимические показатели крови у спортсменов-ребцов // Медицина: теория и практика. 2016. № 1.
6. Макдоннелл М.К., Одетт Дж.Ф. "Clinical impact of massage in the early postoperative period following anterior cruciate ligament reconstruction." Журнал ортопедии и спортивной физической терапии. 2018;48(2):429–438.
7. Нельсон Н.Л., Чурилла Дж.П. "Massage therapy for pain and function in patients with arthritis: a systematic review of randomized controlled trials." Американский журнал физической медицины и реабилитации. 2017;96(8):534–548.
8. Тидус П.М. "Alternative treatments for muscle injuries: massage, cryotherapy, and hyperbaric ox-

ugen." Текущие обзоры в медицине опорно-двигательной системы. 2015;8(2):162–167.

9. Sable A, Sivabalan T, Shetti AN. Effectiveness of Back Massage on Sleep Pattern among Patients with Congestive Cardiac Failure. Iran J Nurs Midwifery Res. 2017 Sep-Oct;22(5):359–362.

IDENTIFICATION OF THE EFFECTS OF MASSAGE ON THE BODY DURING REHABILITATION: GENERALIZATION OF RUSSIAN AND INTERNATIONAL RESEARCH

Yankovskaya A.S.

In the pursuit of improving physical fitness and achieving outstanding athletic performance, injuries inevitably become an integral part of active individuals' lives. From daily fitness routines to high-intensity competitions, the risk of sports injuries exists at every stage of physical development. In this context, recovery from injuries becomes crucial, determining not only the duration of the forced rest period but also the possibility of returning to previous levels of activity.

Massage, with its ancient history, attracts increased attention as a tool for recovery after injuries. This review of scientific research and clinical practice assesses the role of massage in rehabilitating sports injuries. The impact of massage on physiological and psychological aspects of recovery is examined, as well as its effectiveness in reducing recovery time, preventing re-injuries, and alleviating physical and emotional stress.

The goal of this article is to provide an understanding of the role of massage in injury recovery based on the latest scientific data and the practical experience of experts in sports medicine and physiotherapy.

Keywords: physical rehabilitation, injury prevention, massage, sports injuries

References

1. Kukimoto Y., Ideguchi N. "The effects of massage therapy on pain and anxiety after surgery: a systematic review and meta-analysis." Pain Management in Nursing Practice, 18 (2017), pp. 378–390.
2. Epifanov V.A., Epifanov A.V., Glazkova I.I. and others. "Massage in medical rehabilitation. Illustrated textbook." Moscow: GEOTAR-Media, 2023 (290–320).
3. "Theory and methodology of the Russian system of sports massage. Textbook for universities." Volume: 249 pages. ISBN: 978-5-507-47134-8 (127–152).
4. Bervoets D.K., Luysterburg P.A., Alessi J.J., Buys M.J., Verhaagen A.P. "Massage therapy has short-term beneficial effects for people with common musculoskeletal conditions compared with no treatment: a systematic review." Journal of Physical Therapy.
5. Vasilenko V.S., Mamiev N.J. The influence of general massage and infrared sauna on biochemical blood parameters in rowing athletes // Medicine: theory and practice. 2016. No. 1.
6. McDonnell M.K., Odette J.F. "Clinical impact of massage in the early postoperative period following anterior cruciate ligament reconstruction." Journal of Orthopedics and Sports Physical Therapy. 2018;48(2):429–438.
7. Nelson N.L., Churilla J.R. "Massage therapy for pain and function in patients with arthritis: a systematic review of randomized controlled trials." American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation. 2017;96(8):534–548.
8. Tidus P.M. "Alternative treatments for muscle injuries: massage, cryotherapy, and hyperbaric oxygen." Current Reviews in Musculoskeletal Medicine. 2015;8(2):162–167.
9. Sable A, Sivabalan T, Shetti AN. Effectiveness of Back Massage on Sleep Pattern among Patients with Congestive Cardiac Failure. Iran J Nurs Midwifery Res. 2017 Sep-Oct;22(5):359–362.

Методы психотерапии тревожного состояния, возникающего в процессе интимной близости между двумя индивидами

Ковальцова Рада Сергеевна,

кандидат медицинских наук, Руководитель центра научных исследований, АНО ДПО «Международная академия сексологии»

E-mail: radakovaltcova@gmail.com

В контексте тревоги, связанной с интимной близостью, важно помнить, что эта составляющая не является неизбежной частью жизни, а скорее представляет собой препятствие на пути к полноценному развитию, обучению, общению и установлению границ в отношениях. Психобразование играет ключевую роль, предоставляя возможность обсуждения и понимания собственных чувств и желаний, и становится фундаментальным шагом в преодолении проблемы тревоги и создании условий для развития здоровых отношений.

Статья посвящена методам психотерапии тревоги, связанной с интимной близостью между двумя индивидами. Представлены данные об опыте применения когнитивно-поведенческого, психодинамического и других подходов для терапии вышеуказанного состояния. Авторами отражены такие аспекты как влияние культуры и общества на восприятие интимности и профилактику сексуальной тревоги, а также рассмотрена роль партнера в процессе терапии.

Ключевые слова: тревожное состояние, интимная близость, психотерапия, когнитивно-поведенческая терапия, психодинамическая терапия, культура, профилактика, роль партнера.

Интимная близость, как одна из ключевых составляющих межличностных отношений, играет важную роль в жизни зрелых индивидов. Она оказывает значимое влияние на физическое и эмоциональное состояние, и способствует психологическому комфорту. Однако если в связи с сексуальной близостью происходит появление тревоги у одного из партнеров, это в скором времени начинает оказывать существенное влияние на качество жизни всех вовлеченных в процесс индивидов, что представляет собой серьезную проблему, требующую особого внимания и порой нетривиальных подходов к решению.

Тревога, связанная с интимной близостью, обычно описывается как состояние устойчивого психического дискомфорта, которое возникает при мысли, планировании или осуществлении интимного контакта [12]. Это сложное эмоциональное состояние может проявляться по-разному, включая физические симптомы, такие как учащенное сердцебиение, потливость или нарушения сна, а также психологические проявления, такие как чрезмерная обеспокоенность, страх и нежелание быть близким с партнером [10].

Тревога, связанная с интимной близостью, является распространенным явлением, так согласно крупному исследованию, проведенному в США и включившему более 3000 респондентов в возрасте от 57 до 85 лет Lindau ST с коллегами обнаружил ее распространенность за предшествующий отчету 12 месячный промежуток у 25,1% мужчин из 1455 и 10,4% женщин из 1550 [8]. Среди более молодой популяции в возрасте от 16 до 44 лет Mercer SN с коллегами, в результате проведенного национального репрезентативного исследования в Великобритании обнаружил распространенность тревоги в отношении интимной близости у 6,7% женщин и 9,0% мужчин [11].

При этом немаловажным будет отметить тот факт, что до настоящего момента для данного феномена нет четко определенного диагностического кода в Международной Классификации Болезней 8-го, 9-го, 10-го и 11-го пересмотров. Тем не менее описываемый симптомокомплекс, который для многих страдающих от него, может быть трудно переносимым и даже нарушать эмоциональное благополучие и удовлетворение от отношений в паре, является общепризнанным на протяжении десятков лет в профессиональной среде специалистов, связанных с медициной сексуального здоровья.

Существует ряд факторов, из-за которых тревога в контексте интимности может развиваться. Наиболее очевидной и крайне распространенной в жизни современного человека причиной является стресс, в том числе обусловленный изменениями в жизни. Например, смена работы, переезд в другой город или страну, смерть близких, смена социального статуса, развод, тяжелая болезнь, инвалидизация, финансовые трудности, рождение детей, «феномен опустевшего гнезда». Все вышеуказанные примеры могут вызывать тревогу и влиять на интимную жизнь, могут приводить к неуверенности и излишнему беспокойству относительно перформанса. Вторая группа причин может быть связана с некорректной и/или неполной информацией о сексуальной сфере или негативными убеждениями о сексе, которые могут быть усвоены индивидом с детства или приобретены в процессе взаимодействия в социуме уже во взрослом возрасте. Эта группа факторов, может стать провокатором таких чувств как стыд, способствовать неприятию собственного тела, неуверенности в себе или страха перед интимной близостью. Третий тип причин включает в себя различные психические и поведенческие расстройства, в том числе депрессивные эпизоды, тревожные состояния, генерализованное тревожное расстройство, различные фобии, включая коитофобию, а так же последствия пережитых в прошлом травматических событий, которые могут приводить к формированию посттравматического стрессового расстройства и оказывать значительное влияние на интимную жизнь, приводить к снижению либидо, проблемам с эрекцией или оргазмом, а также к общей неспособности наслаждаться и находить удовлетворение от секса.

Сама по себе психотерапия являет собой эффективное средство для лечения и профилактики психических и соматических расстройств, включая болевую и тревожную симптоматику. На сегодняшний день разработаны методы и подходы, помогающие справиться с тревогой, связанной с интимной близостью, однако, к сожалению, нет ни одного хорошо спланированного рандомизированного контролируемого исследования, подтверждающего превосходящую эффективность того или иного вида психотерапевтических вмешательств при данном состоянии. Важным будет отметить многообразие психотерапевтических интервенций, всего насчитывается более 200 самых разнообразных психотерапевтических техник и методов. В зависимости от характера расстройств, причин, выраженности мотивации и работоспособности индивидов, по отношению к которым будут применены те или иные методы, могут быть использованы самые разнообразные методы. Выбор метода зависит как от психотерапевта, от его уровня подготовки, теоретической ориентации, личных предпочтений, так и от специфики состояния и личности клиента/пациента. Рассмотрим наиболее часто применяемые интервенции.

Когнитивно-поведенческая терапия (КПТ) представляет собой эффективный и результативно-

ориентированный вид психотерапии, нацеленный на развитие навыков и стратегий для решения проблем, влияющих на качество жизни. Основой этого подхода является убеждение в том, что наши мысли, или когнитивные процессы, оказывают влияние на наше поведение и эмоциональное состояние [5].

Методы, используемые в КПТ, включают когнитивную реструктуризацию, поведенческую активацию и экспозиционную терапию. Когнитивная реструктуризация включает в себя оспаривание и изменение негативных или искаженных мыслей, что достигается с помощью таких методов, как изучение доказательств «за» и «против», поиск и идентификация глубинных убеждений, обнаружение автоматических мыслей и переосмысление отношения к ситуациям. Поведенческая активация побуждает клиентов/пациентов заниматься при помощи проводимой терапии той деятельностью и активностью, которой они избегали до начала терапии из-за своих негативных эмоций, и которая легла в основу их запроса, тем самым происходит разрыв vicious circle («порочного круга»). Экспозиционная терапия базовая техника в когнитивно-поведенческой терапии (КПТ), которая помогает снижать симптомы фобий, тревожности и обсессивно-компульсивного расстройства, поскольку она предполагает постепенное воздействие на индивида раздражителей или ситуаций, которых он боится, в контролируемой и поддерживающей среде [5].

Специфические фобии, в том числе коитофобия, являются одними из наиболее изученных расстройств, в терапии которых применяется экспозиционная терапия. Существует три основных типа воздействия в рамках экспозиционной терапии, а именно:

- in vivo;
- моделирование ситуации;
- в воображении.

Обычно экспозиционная терапия для вопросов, связанных с тревогой и страхами, ассоциированными с интимной близостью и производительностью (перформансом), начинается именно с работы с воображением. За основу берутся реальные ситуации из прошлого, когда нужно противостоять пугающим мыслям и воспоминаниям, в том числе травматическим, или возможное будущее действие, которое вызывает негативную реакцию уже в настоящем, при мыслях о нем. Далее следует моделирование ситуации, например, с помощью коммуникации с терапевтом. В частности, терапевт может изобразить ситуацию общения с партнером, предваряющего интимную близость. Порой используется воздействие in vivo (в режиме реального времени) объектов и ситуаций, вызывающих страх. In vivo более применима в ситуациях работы с теми фобиями, которые не связаны с интимной близостью, однако, нередко используется во время работы гинекологов или физиотерапевтов, обладающих знаниями в сексологии, в процессе работы с вагинизмом и диспареуниями при обучении пациентки in vivo последовательному введению вагинальных расширителей (дилататоров). Экспозиция, прово-

димая с помощью терапевта приводит к меньшему количеству случаев избегающего поведения и большему снижению страха по сравнению с терапевтическим подходом с меньшим участием психотерапевта. Крайне важным аспектом такой терапии является продолжительность сеанса, который длится значительно дольше стандартных для других подходов 50-минут, и должна длиться 2–3 часа, для реализации возможности опровержения априорных катастрофических ожиданий и закрепления полученных в процессе терапии-обучения результатов. Также отметим, что принято считать, серийное воздействие *in vivo* (т.е. в течение нескольких последовательных дней) более эффективным для снижения страха и тревоги связанных с половой активностью, чем периодических интервенций (т.е. один и менее сеансов в неделю). Согласно зарубежной литературе, первый сеанс должен происходить в профессиональной обстановке под руководством опытного терапевта, что будет способствовать чувству уверенности у индивида/пары. Роль терапевта состоит в том, чтобы помочь преодолеть трудности, связанные со страхом интимной близости или тревогой производительности и поощрить преодоление сопротивления и избегания. Приведем в качестве примера алгоритм действий специалиста при проведении экспозиционной терапии предлагаемый в рамках обучения в АНО ДПО «Международная Академия Сексологии»

1. Начальное воздействие проводится в воображении, причем продолжительность сессии достаточна, для получения обратной связи от клиента/пациента и работы с ней.
2. В дальнейшем, воздействие проводится в процессе моделирования, при этом продолжительность практики должна быть достаточной, чтобы опровергнуть катастрофические ожидания.
3. Воздействие практикуется *in vivo* с различными раздражителями, в том числе с использованием технологии VR, о которой речь пойдет далее.
4. Воздействие практикуется в различных ситуациях (например, в разных положениях, местах, с предварительной инструкцией от специалиста, но в режиме самостоятельной практики).
5. По возможности к лечению всегда подключается партнер. Роль партнера заключается в том, чтобы помочь уменьшить избегание и давать позитивную обратную связь.
6. Важно помнить, что основная роль терапевта – обучить экологичным способам справляться с тревогой и страхом.

КПТ техники являются достаточно эффективными и понятными клиентам/пациентам, а также легко воспроизводимыми даже начинающими специалистами, в контексте борьбы с такими явлениями как тревога в отношении сексуального перформанса. Интимная тревога часто обусловлена негативными мыслями и страхами, связанными с сексуальностью, поэтому КПТ, за счет того, что помогает клиентам/пациентам прояснять эти мысли, осознать их воздействие на поведение и разрабатывать новые,

более позитивные методы восприятия и реагирования на интимные ситуации, является этиопатогенетическим методом терапии данного расстройства.

Кроме того, в рамках когнитивно-поведенческой терапии может осуществляться работа с поведенческими стратегиями для преодоления тревоги, такая терапия включает обучение техникам мышечной релаксации, осознанности. Эти методы помогают снизить физиологическое напряжение, вызванное тревогой, и предоставляют клиентам более осознанный контроль над своими реакциями.

Согласно исследованию, проведенному Кага Mastrocola (2020) и упомянутому ей в в книге «Когда разум мешает получить удовольствие», КПТ, в частности КПТ третьей волны в виде терапии принятия и ответственности (АСТ) продемонстрировала многообещающие результаты в лечении сексуальной тревоги у женщин. Терапия, проводимая в рамках исследования, фокусировалась на выявлении и преодолении негативных мыслей и убеждений, связанных с сексуальной активностью, а также на разработке стратегий преодоления тревоги и улучшения сексуального функционирования. Пациентки с помощью методов АСТ, которые они осваивали в контакте с терапевтами, работая с когнитивными искажениями и неадаптивным поведением, стремились изменить восприятие и ожидания в отношении их сексуальной активности, что проводило к снижению уровня тревоги и улучшению общего сексуального удовлетворения. Исследование также подчеркнуло важность комплексной оценки и индивидуального подобранного плана терапии, который учитывает персональные различия и конкретные потребности при использовании КПТ, в том числе АСТ для решения рассматриваемого вида тревоги [9].

Таким образом, КПТ представляет собой пластичный, гибкий и практикоориентированный подход, способный быть адаптированным опытным специалистом к индивидуальным потребностям клиентов/пациентов. Эффективность КПТ в лечении тревоги, связанной с интимной близостью, подтверждена многочисленными исследованиями, что делает ее одним из наиболее широко применяемых методов [1, 9, 12].

Психодинамическая терапия взаимодействует с сексуальностью начиная со времен Зигмунда Фрейда, через концепции и теории, такие как защиты, бессознательные фантазии и комплекс Эдипа, объектные отношения, привязанность, сублимация. Эти концепции описаны в связи с их влиянием на психосексуальное развитие от младенчества до подросткового возраста и на отношения между взрослыми парами. Психодинамическая терапия помогает пациентам узнавать о чувствах, которые им когда-то приходилось подавлять, чтобы им больше не доводилось цепляться за тревоги и проявления последствий от тревоги (в том числе сексуальные).

В концепции психодинамического подхода отмечается, что некоторые индивиды постоянно повторяют неадаптивное сексуальное поведение, даже

когда они осознают, какие изменения могут им помочь, и многие из них не могут выполнить психосексуальные поведенческие задачи, которые перед ними могут ставить специалисты работающие в КПТ. В таких случаях изучение в терапии истории их самых ранних отношений и изучение того, какая бессознательная защита могла сформироваться, позволит начать разработку новых стратегий борьбы с проблемами в интимной сфере [1].

Согласно недавно опубликованной работе Thomas Hoffman в журнале современной психотерапии (Journal of Contemporary Psychotherapy, 2019), психодинамическая терапия направлена на раскрытие бессознательных конфликтов и нерешенных проблем, которые способствуют тревоге, связанной с сексуальной активностью. Эти конфликты могут возникать из детского опыта, такого как ранний негативный сексуальный опыт, травмы или культурные и социальные влияния, которые формируют убеждения и отношение к сексуальности. Углубляясь в прошлый опыт клиента и исследуя лежащую в его основе бессознательную динамику, психодинамическая терапия обеспечивает всестороннее понимание истоков тревоги сексуальной активности. Этот подход позволяет людям получить представление о глубоко укоренившихся страхах, неуверенности и убеждениях, которые способствуют их тревоге, в конечном итоге прокладывая путь к исцелению и росту. Путем установления доверительных терапевтических отношений терапевт может создать для пациента безопасное пространство, чтобы открыто обсудить свои проблемы и страхи, связанные с сексуальными действиями. Такое исследование бессознательной динамики позволяет людям понять коренные причины своей тревоги, которые затем можно устранить и проработать. Кроме того, психодинамические методы помогают людям лучше понять свои собственные сексуальные желания и предпочтения, а также влияние прошлого опыта на их нынешнее сексуальное функционирование. Содействуя саморефлексии и самосознанию, психодинамическая терапия может дать людям возможность бросить вызов негативным убеждениям и ожиданиям, что в конечном итоге приведет к повышению сексуальной уверенности. Благодаря применению психодинамических методов люди могут достичь более глубокого понимания себя, разрешить основные конфликты и выработать более здоровое отношение к своему сексуальному опыту [6].

Психодинамическая терапия уже несколько десятков лет признана эффективным подходом к выявлению бессознательных конфликтов и травм у людей, испытывающих тревогу сексуальной активности. По словам Rosen (1982), этот терапевтический метод проникает в глубинные слои психики человека, стремясь выявить и разрешить основные конфликты и травмы, которые могут способствовать тревоге сексуального характера. Бессознательные конфликты могут возникать из различных источников, таких как детский опыт, культурные влияния или социальные ожидания. Посредством

исследования этих скрытых конфликтов психодинамическая терапия обеспечивает людям безопасную и благоприятную среду, позволяющую им понять коренные причины их тревоги [13].

Вместе с позитивными моментами, психодинамическая терапия не лишена и недостатков. Критики данного подхода утверждают, что психоаналитическая терапия слишком дорогостоящая, слишком длительная и не решает фактические сексуальные проблемы в настоящем, а только то, что могло вызвать их в прошлом [2, 4].

Психообразование как форма психотерапевтической интервенции

В сфере интимных отношений, социокультурные факторы могут исказить представления о сексуальности и поведении, создавая стереотипы, способствующие формированию тревоги и иных психических проблем.

Существующие общественные табу и стигмы создают негативное отношение к сексу и затрудняют выражение сексуальности у индивидов, а отсутствие адекватно спланированного воспитательно-образовательного процесса может приводить к недостаточному количеству знаний об анатомии и физиологии собственного тела и тела партнера, что в свою очередь может приводить к стрессовым реакциям и формированию тревоги. Немаловажным будет отметить и тот факт, что постоянно меняющиеся стандарты сексуальной активности, ролей в интимных отношениях и идеализированные образы привлекательности, могут вызывать неуверенность и стремление соответствовать нереалистичным и недостижимым ожиданиям. Сравнение с сиюминутными идолами, пропагандируемыми в медиа, может усиливать тревогу и недовольство собой. При работе с клиентами/пациентами, у которых было выявлено влияние описанных в данном абзаце факторов на этапе сбора анамнеза, важным шагом на пути преодоления тревоги, связанной с интимной близостью, будет проведение психопросвещения, проливающего свет на то, что многие из этих стереотипов являются исключительно социальными конструкциями, не имеющими под собой реального физиологического или анатомического основания. Психообразовательные вмешательства также направлены на изменение поведенческого репертуара клиентов/пациентов, называемого их «сексуальным сценарием». Книги по самопомощи могут оказаться полезными как сами по себе, так и в качестве дополнения к терапии, в том числе медикаментозной. За счет изменения ригидных сценариев, психотерапевты могут помочь парам наладить более удовлетворительную сексуальную жизнь [1].

Новейшие модификации психотерапии с использованием современных технологий

В эпоху стремительного развития технологий виртуальной реальности (VR), вопрос о применении этих

инноваций в области психотерапии, а именно в терапии тревоги, связанной с интимной близостью, становится все более актуальным.

Основы применения виртуальной реальности в психотерапии: виртуальная реальность (VR) способна предоставить контролируемое пространство, в котором клиент сможет взаимодействовать с различными сценариями, связанными с интимной близостью. Современные технологии позволяют создавать обстановку, которую трудно воспроизвести в реальной жизни, при этом исключается фактор риска или стресса, связанного с реальной ситуацией, что особенно полезно для лиц, проходящих терапию тревоги ассоциированной с интимными отношениями.

В исследовании, проведенном Lafortune, Dion, и Renaud (2020) для оценки эффективности VR-терапии в лечении тревоги, связанной с сексуальной активностью, было обнаружено, что участники, прошедшие VR-терапию, испытали значительное снижение уровня тревоги и сообщили об улучшении сексуального функционирования [7].

Экспозиционные методы в виртуальной среде: VR-технологии позволяют разработать экспозиционные методы для пошаговой работы с клиентом над его тревожными сценариями.

1. Постепенная экспозиция. VR-технологии позволяют проводить пошаговую экспозицию, начиная с менее тревожных ситуаций и постепенно переходя к более тревожным. Клиент самостоятельно может контролировать темп и интенсивность воздействия, что создает уникальное пространство для преодоления страхов и тревоги.

2. Симуляция реалистичных сценариев. VR-среда позволяет создавать сценарии, максимально приближенные к реальным ситуациям интимной близости. Это способствует повышению качества терапевтического опыта и усиливает эффект экспозиции, помогая клиенту лучше осознавать свои эмоциональные реакции.

3. Индивидуализированный подход. Экспозиционные методы в VR могут быть индивидуализированы под уникальные потребности каждого клиента. Персонализация сценариев, ориентированных на конкретные тревожные сценарии, позволяет учесть особенности клиентского опыта, что повышает эффективность терапии.

4. Безопасная обратная связь. VR-технологии предоставляют возможность моментальной и безопасной обратной связи. Клиент и терапевт могут анализировать события в реальном времени, обсуждать эмоциональные реакции и разрабатывать стратегии преодоления, что способствует более глубокому переосмыслению и преодолению тревожных переживаний.

5. Гибкость и контроль. Клиент имеет возможность управлять параметрами виртуальной среды, такими как освещение, звуки и интерактивность, что обеспечивает гибкий и индивидуализированный контроль над терапевтическим процессом, и может быть особенно важно при работе с темами интимной близости.

Терапевтические приложения и программы: Разработка специализированных VR-приложений и программ для терапевтических целей может стать в ближайшей перспективе важным психотерапевтическим нововведением. Сценарии, ориентированные на работу с тревогой в сфере интимной близости, могут включать в себя ситуации общения, ролевые игры и тренировки навыков коммуникации. Использование VR-технологий в терапии тревоги, связанной с интимной близостью, открывает перед психотерапевтами новые перспективы и возможности. Дальнейшие исследования и разработки в этой области помогут оптимизировать терапевтический процесс и улучшить результаты лечения для клиентов, сталкивающихся с подобными психологическими вызовами.

В качестве примера, приведем здесь современный проект The SexTreatverse project, который проводится при поддержке Ariana Vila, Juan Ardoy-Cuadros, Rosa Romero-Moreno, и Celia Nogales-Gonzalez из кафедры психологии университета Rey Juan Carlos University. Основной целью разработанного учеными метода, является отсутствие необходимости в физическом взаимодействии между клиентом/пациентом и терапевтом. В данном подходе используется терапия, основанная на когнитивно-поведенческой терапии, при этом используются аватары, помещенные в условия метавселенной Second Life. Эта технология позволяет клиентам/пациентам взаимодействовать с помощью своего аватара с другими аватарами в безопасном пространстве и обстановке, например, дома. В процессе исследований было обнаружено, что наблюдение за аватарами, занимающимися сексуальной деятельностью, может вызвать аналогичные реальным сексуальным переживаниям нейронные реакции. Протокол, разработанный проектом SexTreatverse, включает типичные для проведения психотерапии в рамках вопросов, связанных с интимной сферой модули, или блоки, такие как, психообразование, самоисследование, десенсибилизация, стимуляция в паре с партнером. Ранние пилотные испытания показывают, что VR, такие как Second Life, могут стать потенциальным инструментом для лечения сексуальных расстройств [14].

Недавно опубликованный обзор по проведенным исследованиям в области использования виртуальной реальности для психотерапевтического процесса в отношении коррекции тревожных состояний и ее эффективности, обнаружил, что экспозиционная терапия в виртуальной реальности (virtual reality exposure therapy, VRET), и в особенности использование девайсов, надеваемых на голову для погружения в VR (head-mounted displays, HMD-VR) может применяться специалистами для моделирования в безопасных условиях среды, провоцирующей тревогу и для оценки реакции клиента на пугающие раздражители, а также для работы по устранению тревоги посредством погружения в виртуальные условия, когда участие в естественных – невозможно. Наличие безопасной с психоэмоциональной точки зрения обста-

новки особенно важно для людей с тревожными расстройствами, поскольку они крайне нуждаются в поддержке, в процессе работы с психотравмирующими триггерами [3].

Дополнительные методы психотерапии

1. **Гуманистическая терапия:** гуманистическая терапия ориентирована на человеческий опыт и стремится к общему пониманию и самопринятию. В рамках этого подхода особенно эффективна работа с чувствами вины, стыда или неприемлемости, которые могут являться источником тревоги, связанной с интимной близостью.
2. **Секс-терапия:** для ситуаций, где тревога непосредственно связана с физическими аспектами интимности, сексуальная терапия представляет собой ценный ресурс. В рамках этого подхода могут включаться обучение релаксационным техникам, улучшение коммуникации в паре и применение конкретных методов для повышения уверенности и комфорта в интимных ситуациях.
3. **Телесно-ориентированная терапия:** этот подход фокусируется на взаимосвязи между телесными и умственными процессами. Телесно-ориентированная терапия может помочь клиентам осознать и обработать неосознанные физические реакции на тревогу, что способствует более глубокому пониманию собственных переживаний.
4. **Медитация и осознанность:** Практики медитации и осознанности снижают уровень стресса и тревоги, улучшают самоосознание и саморегуляцию. Исследования подтверждают эффективность этих методов в преодолении тревоги, связанной с интимной близостью.
5. **Искусствотерапия:** Использование творческих средств, таких как рисование, музыка и танец, может помочь клиентам выразить и обработать сложные эмоции и переживания, связанные с тревогой. Искусствотерапия предоставляет уникальную возможность выражения чувств в нетрадиционной форме.

Каждый из перечисленных подходов может быть эффективен в зависимости от индивидуальных потребностей и предпочтений клиента [1]. Важно подобрать метод, который наилучшим образом соответствует их уникальной ситуации, и провести обсуждение с опытным терапевтом.

Заключение

В контексте тревоги, связанной с интимной близостью, важно помнить, что эта составляющая не является неизбежной частью жизни, а скорее представляет собой препятствие на пути к полноценному развитию, обучению, общению и установлению границ в отношениях.

Психообразование играет ключевую роль, предоставляя возможность обсуждения и понимания собственных чувств и желаний, и становится фундаментальным шагом в преодолении проблемы

тревоги и создании условий для развития здоровых отношений.

Неотъемлемую роль в процессе психотерапевтического исцеления играет партнер. Взаимопонимание, открытость и эмоциональная поддержка способствуют бесценным изменениям в преодолении трудностей.

В эпоху цифровых технологий существует множество ресурсов, предлагающих технологические решения, такие как приложения для поддержания ментального здоровья и виртуальная реальность, которые могут стать дополнительными инструментами в арсенале борьбы с обсуждаемым состоянием.

Не лишним будет упомянуть, что фармакотерапевтические интервенции вносят значимый вклад, предоставляя возможность справляться с симптомами тревоги, однако они не были рассмотрены в данной публикации в виду сфокусированности ее на психотерапевтических подходах.

Важно помнить, что универсального решения для всех не существует. Индивидуальный подход и поиск методов борьбы с тревогой, соответствующих уникальным потребностям каждого клиента, обратившегося за помощью к специалисту, являются важными шагами на пути к обретению психологического благополучия.

Литература

1. Ковальцова Р. С. [и др.]. Общая сексология: учебное пособие для вузов / Ковальцова Р.С., Бохан Е.А., Малахова Е.В., и др., под ред. Ковальцова Р.С., 1-е изд., Москва: Издание книг. ком, 2023. 1–1087 с.
2. Clulow C. Sex, Attachment, and Couple Psychotherapy / C. Clulow, Routledge, 2018.
3. Donnelly M. R. [и др.]. Virtual Reality for the Treatment of Anxiety Disorders: A Scoping Review // The American Journal of Occupational Therapy. 2021. № 6 (75).
4. Fonagy P. A Genuinely Developmental Theory of Sexual Enjoyment and Its Implications for Psychoanalytic Technique // Journal of the American Psychoanalytic Association. 2008. № 1 (56). С. 11–36.
5. Gosch E. A. [и др.]. Principles of Cognitive-Behavioral Therapy for Anxiety Disorders in Children // Journal of Cognitive Psychotherapy. 2006. № 3 (20). С. 247–262.
6. Hoffman T. The Psychodynamics of Performance Anxiety: Psychoanalytic Psychotherapy in the Treatment of Social Phobia/Social Anxiety Disorder // Journal of Contemporary Psychotherapy. 2019. № 3 (49). С. 153–160.
7. Lafortune D., Dion L., Renaud P. Virtual Reality and Sex Therapy: Future Directions for Clinical Research // Journal of Sex & Marital Therapy. 2020. № 1 (46). С. 1–17.
8. Lindau S. T. [и др.]. A Study of Sexuality and Health among Older Adults in the United States //

New England Journal of Medicine. 2007. № 8 (357). C. 762–774.

9. Mastrocola K. M., Professions W. University. S. of H.S. When the Mind Interferes with Pleasure: How Acceptance and Commitment Therapy Can Help Young Women with Sexual Performance Anxiety / K.M. Mastrocola, W. University. S. of H.S. Professions, Widener University, 2020.
10. McCabe M. P. [и др.]. Definitions of Sexual Dysfunctions in Women and Men: A Consensus Statement From the Fourth International Consultation on Sexual Medicine 2015 // The Journal of Sexual Medicine. 2016. № 2 (13). C. 135–143.
11. Mercer C.H. Sexual function problems and help seeking behaviour in Britain: national probability sample survey // BMJ. 2003. № 7412 (327). C. 426–427.
12. Pyke R.E. Sexual Performance Anxiety // Sexual Medicine Reviews. 2020. № 2 (8). C. 183–190.
13. Rosen I. The Psychoanalytical Approach // British Journal of Psychiatry. 1982. № 1 (140). C. 85–93.
14. Vila A., Riva G. SexTreatverse: Avatar-Based Virtual Reality for the Treatment of Female Sexual Disorders // Cyberpsychology, Behavior, and Social Networking. 2022. № 6 (25). C. 404–405.

METHODS OF PSYCHOTHERAPY FOR ANXIETY THAT ARISES DURING INTIMATE INTIMACY BETWEEN TWO INDIVIDUALS

Kovaltsova R.S.

ANO DPO "International Academy of Sexology"

In the context of intimacy anxiety, it is important to remember that it is not an inevitable part of life, but rather represents an obstacle to full development, learning, communication and setting boundaries in relationships. Psychoeducation plays a key role in providing the opportunity to discuss and understand one's own feelings and desires, and becomes a fundamental step in overcoming anxiety and creating conditions for the development of healthy relationships.

The article is devoted to methods of psychotherapy in patients with anxiety associated with intimacy between individuals. Data are presented on the experience of using cognitive-behavioural, psychodynamic and other approaches to the treatment of the above condition. The authors reflect such aspects as the influence of culture and society on the perception of intimacy and the prevention of sexual anxiety, and also consider the role of the partner in the therapy process.

Keywords: anxiety state, intimate proximity, psychotherapy, cognitive-behavioral therapy, psychodynamic therapy, culture, prevention, partner's role.

References

1. Kovaltsova R. S. [et al.]. General sexology: textbook for universities / Kovaltsova R.S., Bokhan E.A., Malakhova E.V., et al., ed. Kovaltsova R.S., 1st ed., Moscow: Publishing house.com, 2023. 1–1087 p.
2. Clulow C. Sex, Attachment, and Couple Psychotherapy / C. Clulow, Routledge, 2018.
3. Donnelly M. R. [et al.]. Virtual Reality for the Treatment of Anxiety Disorders: A Scoping Review // The American Journal of Occupational Therapy. 2021. No. 6 (75).
4. Fonagy P. A Genuinely Developmental Theory of Sexual Enjoyment and Its Implications for Psychoanalytic Technique // Journal of the American Psychoanalytic Association. 2008. No. 1 (56). pp. 11–36.
5. Gosch E. A. [et al.]. Principles of Cognitive-Behavioral Therapy for Anxiety Disorders in Children // Journal of Cognitive Psychotherapy. 2006. No. 3 (20). pp. 247–262.
6. Hoffman T. The Psychodynamics of Performance Anxiety: Psychoanalytic Psychotherapy in the Treatment of Social Phobia/Social Anxiety Disorder // Journal of Contemporary Psychotherapy. 2019. No. 3 (49). pp. 153–160.
7. Lafortune D., Dion L., Renaud P. Virtual Reality and Sex Therapy: Future Directions for Clinical Research // Journal of Sex & Marital Therapy. 2020. No. 1 (46). pp. 1–17.
8. Lindau S. T. [et al.]. A Study of Sexuality and Health among Older Adults in the United States // New England Journal of Medicine. 2007. No. 8 (357). pp. 762–774.
9. Mastrocola K. M., Profession W. University. S. of H.S. When the Mind Interferes with Pleasure: How Acceptance and Commitment Therapy Can Help Young Women with Sexual Performance Anxiety / K.M. Mastrocola, W. University. S. of H.S. Professions, Widener University, 2020.
10. McCabe M. P. [et al.]. Definitions of Sexual Dysfunctions in Women and Men: A Consensus Statement From the Fourth International Consultation on Sexual Medicine 2015 // The Journal of Sexual Medicine. 2016. No. 2 (13). pp. 135–143.
11. Mercer C.H. Sexual function problems and help seeking behavior in Britain: national probability sample survey // BMJ. 2003. No. 7412 (327). pp. 426–427.
12. Pyke R.E. Sexual Performance Anxiety // Sexual Medicine Reviews. 2020. No. 2 (8). pp. 183–190.
13. Rosen I. The Psychoanalytical Approach // British Journal of Psychiatry. 1982. No. 1 (140). pp. 85–93.
14. Vila A., Riva G. SexTreatverse: Avatar-Based Virtual Reality for the Treatment of Female Sexual Disorders // Cyberpsychology, Behavior, and Social Networking. 2022. No. 6 (25). pp. 404–405.

Габсалихова Гульнара Талгатовна,
Филиал ООО «Медис»
E-mail: gabsgulnara81@mail.ru

Шигаев Владислав Евгеньевич,
Когалымская городская больница
E-mail: vladhermitage@gmail.com

Цель исследования заключалась в оценке изменений дыхательной функции у пациентов, страдающих постковидным синдромом, с использованием бодиплетизмографии как метода оценки. Исследование проводилось среди группы больных, которые пережили COVID-19 в тяжелой или среднетяжелой форме, при этом компьютерная томография показала значительное поражение легочной ткани более чем на 50% (КТЗ–4). В ходе исследования с применением указанных методик у 80% пациентов обнаружены серьезные нарушения дыхательной функции, а у оставшихся 20% – умеренные рестриктивные нарушения механики дыхания. Особенно уязвимыми оказались люди с сопутствующими заболеваниями, такими как ожирение, сахарный диабет, сердечно-сосудистые болезни, включая гипертонию, а также заболевания почек и прочие.

Исследования выявили положительные изменения в физиологических механизмах дыхания у больных. Осложнения, связанные с COVID-19, чаще встречаются у людей с высоким сердечно-сосудистым риском, однако регулярные дыхательные упражнения и физические тренировки, соблюдение медицинских рекомендаций могут существенно уменьшить их последствия.

В исследовании также подчеркивается роль бодиплетизмографии в диагностике нарушений механики дыхания, дополняя данные, полученные при спирометрии, и обеспечивая более глубокое понимание функционального состояния дыхательной системы.

Ключевые слова: пневмония, Covid-19, бодиплетизмография, жизненная емкость легких, общая емкость легких, постковидный синдром.

Введение

По информации, предоставленной Всемирной организацией здравоохранения, в России с начала 2020 года до июля 2023 года было зафиксировано 22974 289 случаев заражения COVID-19, из которых 399814 привели к летальному исходу [1]. В связи с этим были выработаны клинические рекомендации для оценки и лечения последствий COVID-19, включая оценку легочной функции и физической активности пациентов [2, 3]. ВОЗ также предложила критерии для определения состояния пациентов после COVID-19: люди, пережившие инфекцию SARS-CoV-2, обычно спустя три месяца после заболевания, испытывающие симптомы, длительностью более двух месяцев, которые не могут быть объяснены другими причинами. К таким симптомам относятся усталость, одышка и когнитивные нарушения, оказывающие значительное влияние на повседневную жизнь [4]. Так, состояние после COVID-19 рассматривается как диагноз, устанавливаемый на основе клинической картины.

Согласно американским исследованиям, последствия COVID-19 затронули примерно 13,9% людей, перенесших инфекцию, что составило около 1,7% взрослого населения США в 2022 году [5]. Однако, со временем, распространенность постковидных заболеваний уменьшается, и через 8 и 12 месяцев после инфицирования SARS-CoV-2 эти показатели снижаются до 4,5% и 2,3% соответственно [6].

В контексте патологических изменений, вызванных Covid-19, особое внимание уделяется поражению легких, которое становится первичной мишенью вирусной атаки. Сердечно-сосудистая система также подвергается немалым рискам, но легкие испытывают наибольшее воздействие при заражении коронавирусом.

Нарушение микроциркуляции в легких играет решающую роль в развитии Covid-19. Отличительной особенностью этого заболевания является наличие кровенаполненных капилляров в междольковых перегородках, а также в ветвях как легочных артерий, так и вен. В результате происходит заметное замедление кровотока, сопровождающееся накоплением эритроцитов, образованием свежего фибрина и образованием организующихся тромбов. Кровохарканию способствуют кровоизлияния в бронхи, бронхиолы и альвеолы, при этом характерными симптомами проявляются и периваскулярные кровоизлияния [7]. Наличие нарушений в легочно-сосудистой системе играет решающую роль в возникновении гипоксии и возникновении острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС). Замечено, что большинство случаев Covid-19 сопровождаются

альвеоларно-геморрагическим синдромом, который может в дальнейшем перерасти в геморрагические инфаркты. Хотя следует отметить, что в этих случаях известны и настоящие инфаркты.

Чрезвычайно важно различать тромбоз легочной артерии и тромбоз эмболию легочной артерии в контексте Covid-19, поскольку эти два состояния встречаются часто. Иногда тромбоз легочных артерий распространяется на правые отделы сердца. В частности, зафиксированы случаи, когда тромбозы возникают в артериях различных органов, провоцируя инфаркты миокарда (поражающие сердечную мышцу), церебральные нарушения (поражающие мозг), желудочно-кишечные расстройства (поражающие кишечник), нарушения функции почек (поражающие почки), и осложнения селезенки (вызывающие повреждение селезенки). Эти отличительные характеристики позволяют отличить легочные изменения, наблюдаемые при Covid-19, от тех, которые проявляются при гриппе A/H1N1 и других типах коронавирусных инфекций. Хотя альвеоларно-геморрагический синдром довольно очевиден, значительное накопление гемосидерина встречается редко. Вышеупомянутые поражения легких и органов часто приводят к летальному исходу даже при отсутствии бактериальной или грибковой суперинфекции. Частота таких суперинфекций не превышает 30–35%, особенно среди пациентов, находящихся на длительной искусственной вентиляции легких (ИВЛ).

Цель – оценить динамику дыхания больных с постковидным синдромом с применением метода бодиплетизмографии.

Материалы и методы

В данном клинко-статистическом исследовании основное внимание уделено группе пациентов, столкнувшихся с Covid-инфекцией в тяжелой и среднетяжелой формах, у которых компьютерная томография (КТ) выявила обширное поражение легочной ткани на уровне более 50% (КТЗ–4). Это исследование базируется на результатах диагностической работы, проведенной в отделении функциональной и ультразвуковой диагностики БУ «Когалымская городская больница».

В ходе исследования было задействовано 15 человек, включая 10 женщин и 5 мужчин, возраст которых варьировался от 46 до 60 лет. С целью определения первоначальных нарушений после выписки из госпиталя участники прошли тщательное обследование в рамках углубленной диспансеризации в специализированном отделении. В качестве основных методов исследования были выбраны инструментальные подходы к изучению состояния сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

Учитывая значительный объем поражения легких и результаты компьютерной томографии, для идентификации рестриктивных и обструктивных изменений в дыхательной системе использовались спирография и бодиплетизмография. Эти методы позволили получить точную информацию о функци-

ональном состоянии легких пациентов, перенесших Covid-инфекцию.

Исследования проводились на аппарате Master Screen Body (Erich Jaeger), натошак, на чистом фоне (без применения бронходилататоров), в утренние часы.

Данные источников подвергались математической обработке с применением MS Excel.

Результаты и их обсуждение

Основные симптомы ковидного синдрома и их соотношение в данной группе больных представлены на рис. 1.

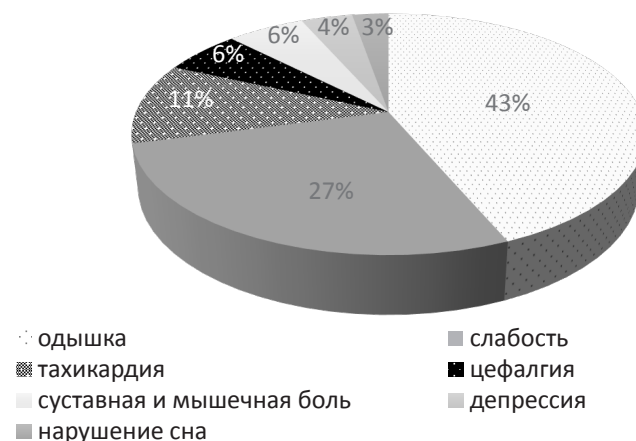


Рис. 1. Соотношение симптомов постковидного синдрома в исследуемой группе пациентов

Большинство больных в первые месяцы после выписки из стационара пользовались кислородным концентратором. В период выздоровления у большинства переболевших отмечалась одышка.

В результате исследования с применением вышеупомянутых методов у 80% пациентов выявлены значительные нарушения, у 20% – умеренные рестриктивные нарушения механики дыхания (табл. 1).

Таблица 1. Результаты первого этапа. Основные показатели бодиплетизмографии и спирографии в группе исследуемых пациентов в раннем периоде реабилитации

Показатели	Норма	Незначительное отклонение	Умеренное отклонение	Выраженное отклонение
ОЕЛ	-	-	3(20%)	12(80%)
ЖЕЛ	-	-	4(30%)	11(70%)
Raw	15(100%)	-	-	-
ОФВ1	15(100%)	-	-	-
ОФВ1/ФЖЕЛ	15(100%)	-	-	-
МОС25–75	15(100%)	-	-	-

Примечание: ОЕЛ – объем легких; ЖЕЛ – жизненная емкость легких; Raw – сопротивление дыхательных путей; ОФВ1 – объем форсированного выдоха за первую секунду; ОФВ1/ФЖЕЛ – отношение объема форсированного выдоха за первую секунду к жизненной емкости легких (индекс Тиффно); МОС25–75 – максимальный поток при 25% до 75% ФЖЕЛ.

В группу повышенного риска попали люди, имеющие такие заболевания, как ожирение, сахарный диабет, болезни сердца и сосудов (включая гипертонию), болезни почек и др.

На рис. 2 представлен пример графических изображений и показателей бодиплетизмографии мужчины 48 лет через 1,5 месяца после выписки из ковидного госпиталя.

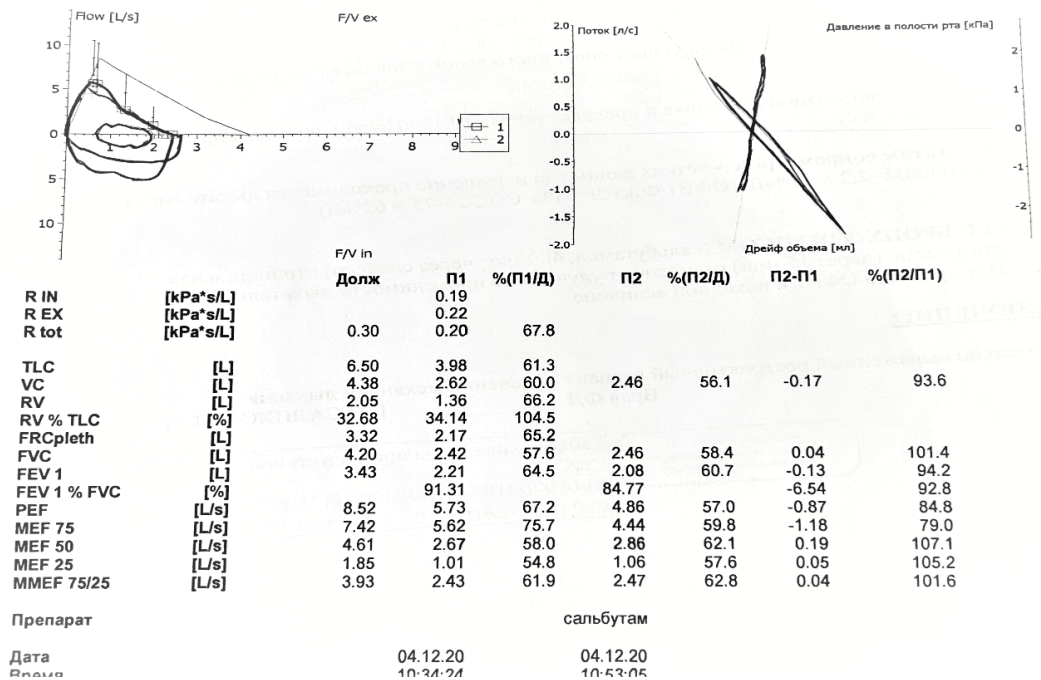


Рис. 2. Результат бодиплетизмографии М.48 лет до проведения программы реабилитации

Исследование, проведенное 4 декабря 2020 года, показало, что общий объем легких (ОЕЛ) у пациента был существенно уменьшен до 3,98 литров, что составляет 61% от предполагаемого значения. Это снижение затронуло также жизненную емкость легких (ЖЕЛ), которая уменьшилась до 2,6 литров (60% от предполагаемого), а также остаточный объем легких (ООЛ), составляющий 1,36 литра (66% от предполагаемого). Воздухоёмкость легких на уровне спокойного выдоха также значительно снизилась (ВГО=2,2 л, 65% от предполагаемого). Бронхиальное сопротивление при вдохе и выдохе оставалось в пределах нормальных значений (0,2 кПа/л/с).

Результаты спирометрии не выявили однозначных нарушений проходимости дыхательных путей (ОФВ1 2,2 л, 65% от предполагаемого, ОФВ1/ФЖЕЛ=91%, СОС 25–75=62% от предполагаемого). Проба с использованием бронхолитика (сальбутамол, 400 мкг, через спейсер) показала отрицательный результат. После ингаляции через 15 минут улучшения проходимости дыхательных путей не наблюдалось, а также не было прироста объема выдоха ОФВ1 по сравнению с исходным значением. Заключение исследования указывает на значительное ухудшение дыхательной механики рестриктивного типа.

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) органов грудной клетки, выполненная 22 октября 2020 года, показала уплотнение легочной ткани в обоих легких по всем сегментам, признаки которого схожи с «матовым стеклом» и уплотнениями, напоминающими «булыжную мостовую». Плевра не утолщена, жидкости, возду-

ха в плевральных полостях нет. Трахея и бронхи проходимы, расположены обычно, не деформированы, стенки их не утолщены. Ствол лёгочной артерии и его ветви не изменены. Аорта без особенностей. Лимфоузлы средостения не увеличены. Отмечаются дегенеративные изменения грудного отдела позвоночника. В сравнении от 15.10.2020 отмечается отрицательная динамика за счет увеличения площади поражения лёгочной ткани. Заключение: Признаки двусторонней пневмонии (не исключается Covid, вовлечение паренхимы до 85%, КТ4).

Пациенты, включенные в наше исследование, находились под постоянным наблюдением врачей общей практики. Они проходили утвержденный курс реабилитации и, согласно установленному графику, получали вакцинацию против Covid-19.

Изучение динамики состояния пациентов, перенесших пневмонию, вызванную Covid-19, особенно тех, кто подвергался искусственной вентиляции легких, показало, что восстановление дыхательной функции требует значительного времени, иногда длительностью в несколько месяцев.

За двухлетний период наблюдения у большинства пациентов наблюдалась положительная тенденция: снижение одышки, улучшение состояния легочной ткани согласно данным компьютерной томографии, хотя и сохранялись признаки ретикулярных и фиброзных изменений в легких. Результаты бодиплетизмографии свидетельствовали об увеличении жизненной емкости легких и о том, что рестриктивные нарушения, ранее выраженные в более серьезной форме, стали менее значимыми (см. таблицу 2).

Таблица 2. Результаты второго этапа. Основные показатели бодиплетизмографии и спирографии в исследуемой группе пациентов после прохождения программы реабилитации

Показатели	Норма	Незначительное отклонение	Умеренное отклонение	Выраженное отклонение
ОЕЛ	4(27%)	11(73%)	-	-
ЖЕЛ	1(7%)	14(93%)	-	-
Raw	15(100%)	-	-	-
ОФВ1	15(100%)	-	-	-
ОФВ1/ФЖЕЛ	15(100%)	-	-	-
МОС25–75	15(100%)	-	-	-

Примечание: ОЕЛ – объем легких; ЖЕЛ – жизненная емкость легких; Raw – сопротивление дыхательных путей; ОФВ1 – объем форсированного выдоха за первую секунду; ОФВ1/ФЖЕЛ – отношение объема форсированного выдоха за первую секунду к жизненной емкости легких (индекс Тиффно); МОС25–75 – максимальный поток при 25% до 75% ФЖЕЛ.

В рамках исследования группы пациентов особое внимание привлек случай 50-летнего мужчины, который летом 2020 года пережил тяжелую форму пневмонии, согласно данным компьютерной томографии, показавшей поражение 85%

легочной ткани. У этого пациента наблюдалась значительная улучшение функции дыхания. Исследования и медицинский осмотр подтвердили, что объемы его легких и отсутствие даже минимальной одышки соответствуют нормам здорового организма. Компьютерная томография, проведенная спустя два года после заболевания, выявила незначительные остаточные изменения в легких, проявляющиеся в виде уменьшенных участков воздушности тканей. Протокол бодиплетизмографии пациента и графические изображения представлены на рис. 3.

Исследование, проведенное 19 октября 2022 года, указывает на то, что общий объем легких (ОЕЛ) соответствует нормативным показателям (6,36 л, 98% от предполагаемого), включая жизненную емкость легких (ЖЕЛ), которая также находится в норме (4,4 л, 102% от предполагаемого), и остаточный объем легких (ООЛ) в рамках нормы (1,9 л, 92% от предполагаемого). Объем воздуха в легких на уровне спокойного выдоха незначительно уменьшен (ВГО=2,76 л, 83% от предполагаемого). Бронхиальное сопротивление при вдохе и выдохе находится в пределах нормальных значений (0,22 кПа/л/с).

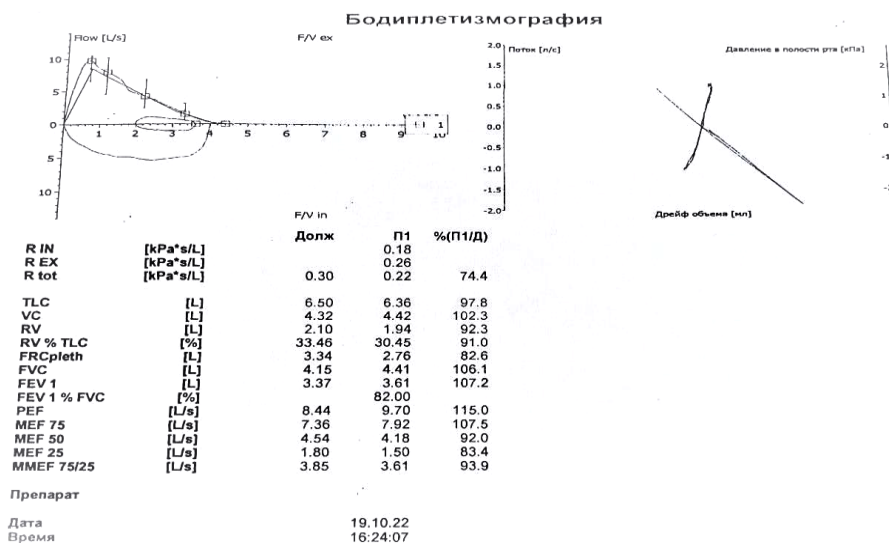


Рис. 3. Результат бодиплетизмографии М.50 лет после проведения реабилитационных мероприятий

Результаты спирометрии показали, что нарушения проходимости дыхательных путей отсутствуют (ОФВ1 3,61 л, 107% от предполагаемого, ОФВ1/ФЖЕЛ=82%, СОС 25–75=94% от предполагаемого). Проведение пробы с бронхолитиком не требовалось из-за отсутствия соответствующих показаний. Заключение исследования: изолированное незначительное уменьшение ВГО, в то время как другие показатели механики дыхания находятся в норме. По сравнению с предыдущим исследованием от 4 декабря 2020 года наблюдается положительная динамика за счет увеличения статических объемов легких (ОЕЛ, ЖЕЛ, ООЛ, ВГО).

Пациент отметил, что систематические ежедневные тренировки, включающие ходьбу, занятия на велотренажере и через год бег на дистанции

5–10 км, а также комплексный подход к реабилитации, включающий упражнения для укрепления дыхательных мышц (выполняемые дважды в день на протяжении года) и упражнения для развития диафрагмального дыхания, сыграли ключевую роль в его восстановлении без серьезных последствий.

Заключение

Исследования, посвященные анализу физиологических аспектов дыхания, подтверждают его улучшение при определенных условиях. Отмечено, что осложнения, вызванные Covid-19, чаще возникают у людей с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний. Однако соблюдение медицинских рекомендаций, а также регулярное выполнение ды-

хательных упражнений и ежедневные физические тренировки способствуют минимизации негативных последствий. Систематическая физическая активность, ставшая частью повседневной рутины и дисциплины, ведет к укреплению иммунной системы. Кроме того, положительным эффектом становится увеличение объема легких, укрепление дыхательных мышц и стабилизация артериального давления.

Бодиплетизмография занимает важное место в диагностике нарушений механики дыхания. Этот метод дополняет информацию, полученную спирометрией, и способствует формированию более полного представления о функциональном состоянии дыхательной системы. В определенных клинических контекстах бодиплетизмография обеспечивает повышенную осведомленность о потенциальных состояниях, связанных с постковидными симптомами.

Литература

1. Официальный сайт Всемирной организации здравоохранения. URL: <https://covid19.who.int/region/euro/country/ru/> (дата обращения: 29.07.2023).
2. Antoniou K.M., Vasarmidi E, Russell A.M., Andrejak C, Crestani B, Delcroix M, et al. European Respiratory Society statement on long COVID follow-up. *Eur Respir J.* 2022;60(2):2102174. URL: <https://doi.org/10.1183/13993003.02174-2021>
3. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); December 18, 2020. PMID: 33555768
4. Soriano J.B., Murthy S, Marshall J.C., Relan P, Diaz J.V.; WHO Clinical Case Definition Working Group on Post-COVID-19 Condition. A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus. *Lancet Infect Dis.* 2022;22(4): e102-e107. URL: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00703-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00703-9)
5. Perlis R.H., Santillana M, Ognyanova K, Safarpour A, Lunz Trujillo K, Simonson M.D., et al. Prevalence and Correlates of Long COVID Symptoms Among US Adults. *JAMA Netw Open.* 2022;5(10): e2238804. URL: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.38804>
6. Sudre C.H., Murray B, Varsavsky T, Graham M.S., Penfold R.S., Bowyer R.C., et al. Attributes and predictors of long COVID [published correction appears in *Nat Med.* 2021 Jun;27(6):1116]. *Nat Med.* 2021;27(4):626-631. URL: <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01292-y>
7. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой ко-

ронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 17 (09.12.2022)» (утв. Минздравом России)/ URL: <https://covid19.who.int/region/euro/country/ru/> (дата обращения: 29.07.2023).

LESSONS COVID-19: FROM VACCINATIONS TO SELF-DISCIPLINE

Gabsalikhova G.T., Shigaev V.E.

Branch of Medis LLC Kogalym City Hospital

The goal is to evaluate the dynamics of breathing in patients with post-covid syndrome using plethysmography. A clinical and statistical observation was conducted on a group of patients who had severe or moderate lung injury due to COVID-19, based on CT scans showing more than 50% involvement (CT3-4). Using mentioned methods, significant respiratory dysfunction was found in 80% of patients, while 20% showed mild restrictive impairment. The group at high risk included individuals with such diseases as obesity, diabetes, heart and vascular disease (including hypertension), kidney disease, etc.

The conducted research demonstrates the improvement of respiratory mechanics. Complications of COVID-19 are more common in people with increased cardiovascular risk, but by following the recommendations of the attending physician, regularly performing breathing exercises and training physically daily can minimize the consequences.

The study shows the importance of plethysmography for diagnosing respiratory dysfunction, providing additional data from spirometry, and helping to obtain a more complete picture of the functional state of organs in external respiration.

Keywords: pneumonia, Covid-19, plethysmography, vital capacity of the lungs, total lung capacity, post-covid syndrome.

References

1. Official website of the World Health Organization. URL: <https://covid19.who.int/region/euro/country/ru/> (access date: 07/29/2023).
2. Antoniou K.M., Vasarmidi E, Russell A.M., Andrejak C, Crestani B, Delcroix M, et al. European Respiratory Society statement on long COVID follow-up. *Eur Respir J.* 2022;60(2):2102174. URL: <https://doi.org/10.1183/13993003.02174-2021>
3. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); December 18, 2020. PMID: 33555768
4. Soriano J.B., Murthy S, Marshall J.C., Relan P, Diaz J.V.; WHO Clinical Case Definition Working Group on Post-COVID-19 Condition. A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus. *Lancet Infect Dis.* 2022;22(4): e102-e107. URL: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00703-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00703-9)
5. Perlis R.H., Santillana M, Ognyanova K, Safarpour A, Lunz Trujillo K, Simonson MD, et al. Prevalence and Correlates of Long COVID Symptoms Among US Adults. *JAMA Netw Open.* 2022;5(10): e2238804. URL: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.38804>
6. Sudre CH, Murray B, Varsavsky T, Graham MS, Penfold RS, Bowyer RC, et al. Attributes and predictors of long COVID [published correction appears in *Nat Med.* 2021 Jun;27(6):1116]. *Nat Med.* 2021;27(4):626-631. URL: <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01292-y>
7. Temporary guidelines "Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19). Version 17 (12/09/2022)" (approved by the Russian Ministry of Health)/ URL: <https://covid19.who.int/region/euro/country/ru/> (date of access: 07.29.2023).

Специфика реабилитации лиц с когнитивными расстройствами, проживающих в психоневрологическом доме-интернате для престарелых и инвалидов

Корзун Василий Александрович,

соискатель государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр медицинской экспертизы и реабилитации», врач-психиатр-нарколог психоневрологического диспансера учреждения здравоохранения «Борисовская центральная районная больница»
E-mail: vasili-korzun@yandex.ru

Емельянцова Татьяна Александровна,

доктор медицинских наук, доцент, заведующий лабораторией медицинской экспертизы и реабилитации при психических и поведенческих расстройствах государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр медицинской экспертизы и реабилитации»
E-mail: yemelyantsava@mail.ru

Лакутин Антон Андреевич,

научный сотрудник лаборатории медицинской экспертизы и реабилитации при психических и поведенческих расстройствах государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр медицинской экспертизы и реабилитации»
E-mail: lakutin_anton@mail.ru

В статье отмечается, что реабилитация лиц в условиях психоневрологического дома-интерната для престарелых и инвалидов имеет свои особенности. В данной связи предлагается расширить нормативный массив и внедрить новые нормативные правовые акты, которые смогут отразить всю специфику реабилитации лиц, проживающих в психоневрологическом доме-интернате для престарелых и инвалидов. Предлагается дополнить понятийный аппарат категориями «межсекторальный подход» и «межсекторальная реабилитационная бригада», «когнитивная реабилитация», «психосоциальные реабилитационные мероприятия». Сделан вывод о том, что в оказании реабилитационной помощи лицам, проживающим в психоневрологическом доме-интернате для престарелых и инвалидов, необходимо опираться не на диагноз, а на индивидуальный профиль ограничений функционирования. Процесс реабилитации представлен в виде спиральной модели, сочетающей в себе итеративность и этапность.

Ключевые слова: лица, проживающие в психоневрологическом доме-интернате для престарелых и инвалидов, когнитивные расстройства, диагностика, реабилитация

Меры медицинской и социальной поддержки не только играют колоссальную роль в обеспечении качества жизни индивидуума, но и выступают своеобразным индикатором социального процветания, солидарности и справедливости общества. То, как именно общество относится к лицам, страдающим психическими и неврологическими расстройствами, выступает объективным отражением состояния общества. В данной связи, отмечает Н.Д. Букреева, представители психиатрического сообщества из разных стран мира регулярно представляют на рассмотрение новые конструктивные предложения, направленные на оптимизацию структуры служб психического здоровья, организацию работы медицинских учреждений, модернизацию социальной поддержки лиц разных категорий [1, с. 5].

Общая **цель** настоящего исследования направлена на поиск оптимальных путей совершенствования процесса восстановления (поддержания) жизнедеятельности лиц с когнитивными расстройствами (далее – КР), проживающих в психоневрологическом доме-интернате для престарелых и инвалидов (далее – ПНДИ). Исследование направлено на внедрение дифференцированных программ реабилитации лиц с КР, проживающих в ПНДИ, с использованием комплексной оценки состояния здоровья с применением Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья (далее – МКФ).

Достижение вышеописанных целей сопряжено с потребностью в подтверждении/опровержении следующих **гипотез**:

1. Реабилитация лиц в условиях ПНДИ имеет свои особенности и требует разработки отдельных нормативных правовых актов.
2. Необходимо совершенствование понятийного аппарата с позиции межведомственного взаимодействия (межсекторальный подход и межсекторальная реабилитационная бригада, когнитивная реабилитация, психосоциальные реабилитационные мероприятия вместо психокоррекции).
3. В оказании реабилитационной помощи лицам, проживающим в ПНДИ, необходимо опираться не на диагноз (учитывать причинно-следственные связи), а на индивидуальный профиль ограничений функционирования.
4. Процесс реабилитации можно представить в виде спиральной модели, сочетающей в себе итеративность и этапность.

Объектами исследования являлись нормативные правовые акты, которые регулируют вопросы оказания медицинской и реабилитационной по-

мощи лицам, проживающим в ПНДИ. Анализ действующих нормативных правовых актов поможет определить пробелы в существующей правовой базе и практике, а также выработать рекомендации по их устранению и улучшению качества медицинской помощи и реабилитации лиц, проживающих в ПНДИ.

В работе использованы следующие методы исследования: эмпирические (изучение документации и информационных материалов), комплексно-комбинированные (анализ, синтез).

Как показывает анализ новейшей научной литературы в рассматриваемой нами прикладной области, а также анализ текстов официальных государственных программ и стратегий, текстов законодательства, статистических данных, поддержка и реабилитация лиц, страдающих психическими и поведенческими расстройствами, в т.ч. лиц пожилого возраста, до настоящего времени являет собой актуальную медико-социальную проблему. Многие авторы указывают на динамический рост распространенности и увеличение численности лиц, страдающих психическими и поведенческими расстройствами.

Все ПНДИ представляют собой важнейшее звено системы социальной помощи лицам, страдающим психическими и поведенческими расстройствами. Лица, помещенные в ПНДИ, классифицируются как длительно госпитализированные. Содержание таких лиц отличается особой спецификой – изолированность от внешнего социума или даже социальная депривация, относительная монотонность образа жизни, низкий уровень самостоятельности, отсутствие способности и возможности для социального функционирования [5, с. 164].



Рис. 1. Направления реабилитационных мероприятий, проводимых в условиях ПНДИ

Примечание: источник – собственная разработка по материалам [3, с. 295].

А.Ю. Сопина и Н.А. Касимовская отмечают, что проживание в ПНДИ должно предполагать не только обследование состояния здоровья граждан, диагностику психических расстройств, но и лечение, уход, а также медико-социальную реабилитацию [7, с. 32]. Все чаще в научной среде можно услышать мнения о том, что реабилитация таких лиц должна носить комплексный характер и реализовываться

в нескольких направлениях. С.А. Воробьева и Я.Р. Шарай указывают: комплексная реабилитация представляет собой систему активирующих, стимулирующих мер в условиях существующего окружающего пространства, совокупность следующих векторов реабилитации (Рисунок 1):

По мнению В.А. Тадтаева, лица, проживающие в ПНДИ, представляют собой специфическую социальную группу, для которой свойственны специфические особенности условий и образа жизни [8, с. 66]. В Республике Беларусь все ПНДИ включены в систему стационарных учреждений социального обслуживания Министерства труда и социальной защиты. Реабилитация лиц, проживающих в ПНДИ – ключевая задача персонала, особенно если учесть тот факт, что КР имеются у всех лиц, проживающих в ПНДИ [2, с. 115].

Как отмечено выше, **реабилитация лиц в условиях ПНДИ имеет свои особенности и требует разработки отдельных нормативных правовых актов.** Законодательство Республики Беларусь содержит определенный перечень нормативных правовых актов, регламентирующих работу стационарных учреждений социального обслуживания, рассматриваемых нами. Среди наиболее значимых нормативных правовых актов следует отметить следующие: Закон Республики Беларусь 18 июня 1993 г. № 2435-XII «О здравоохранении», Закон Республики Беларусь 7 января 2012 г. № 349-З «Об оказании психиатрической помощи», Закон Республики Беларусь от 22 мая 2000 г. № 395-З «О социальном обслуживании», Закон Республики Беларусь от 30 июня 2022 г. № 183-З «О правах инвалидов и их социальной интеграции», Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 22 ноября 2022 г. № 108 «Об утверждении клинических протоколов», Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 1 сентября 2022 г. № 1141 «О порядке организации и проведения медицинской реабилитации, медицинской абилитации», Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 18 апреля 2018 г. № 377 «О некоторых вопросах оказания медицинской помощи гражданам, проживающим в учреждениях социального обслуживания, осуществляющих стационарное социальное обслуживание», Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 30 марта 2017 г. № 333 «Об утверждении Инструкции о порядке межведомственного взаимодействия при оказании медицинской помощи гражданам, проживающим в учреждениях социального обслуживания, осуществляющих стационарное социальное обслуживание», Постановление Министерства труда и социальной защиты Республики Беларусь от 12 сентября 2018 г. № 46 «Об утверждении Порядка оказания социальных услуг в психоневрологических домах-интернатах для престарелых и инвалидов» и др. Тем не менее, эти нормативные правовые акты не в полной мере могут детализировать и регламентировать деятельность ПНДИ – априори гетерогенную, мультивекторную и многокомпонентную.

Особенно **важно проработать законодательный массив и массив подзаконных нормативных правовых актов в области мероприятий и принципов реабилитации лиц, проживающих в ПНДИ.**

По данным Национального правового Интернет-портала Республики Беларусь в стране принят Закон Республики Беларусь от 13 декабря 2023 г. № 318-З «Об изменении законов по вопросам социального обслуживания и социальных выплат». Данный закон предполагает переименование до 1 июля 2024 г. домов-интернатов в «социальные пансионаты», что связано с расширением направлений деятельности современных домов-интернатов. В современных условиях дома-интернаты являются многофункциональными учреждениями, которые обеспечивают не только круглосуточный уход, но и реабилитацию, подготовку инвалидов к самостоятельной жизни, социальную передышку семьям, самостоятельно ухаживающим за пожилыми родственниками и инвалидами. В их структуре открываются отделения дневного пребывания, социальной реабилитации (абилитации), сопровождаемого проживания.

В целях обеспечения качественной системы комплексной реабилитации лиц, проживающих в ПНДИ, требуется наличие разного рода методологических инструментов, которых сейчас недостаточно. В настоящее время реабилитация лиц, проживающих в ПНДИ, весьма затруднительна для специалистов данных учреждений: налицо дефицит сведений о компонентах реабилитационных мероприятий или типе персонала, который осуществляет данные мероприятия, о квалификационных требованиях к персоналу, о типах и методах диагностики и мониторинга состояния проживающих и т.п.

Специфика процесса реабилитации в условиях ПНДИ в законодательном массиве не отражена в полной мере. Следовательно, в реальной практике контингент лиц, проживающих в ПНДИ, воспринимается обобщенно, практически без учета индивидуальных особенностей функционирования, реализуются реабилитационные мероприятия, которые обычно применяются при наиболее часто встречаемых психических и поведенческих расстройствах без учета индивидуальных особенностей функционирования и условий проживания в ПНДИ.

В условиях функционирования ПНДИ в Республике Беларусь особенно полезной представляется фиксация в нормативных правовых актах положений, регламентирующих следование современной биопсихосоциальной концепции болезни, базирующейся на МКФ. В стране данная концепция должна стать фундаментальной в отношении всех видов реабилитации во всех учреждениях, не зависимо от ведомственной принадлежности. Фиксация данной концепции как обязательной на уровне подзаконных нормативных правовых актов и локальных нормативных актов позволит закрепить современные и действенные методы и критерии оценки нарушения структуры и функции, активности и участия, а также реабилитационные мероприятия, основанные на профиле функционирования проживающего

согласно МКФ в совокупности со стандартизированными оценочными анкетами, шкалами и опросниками. Использование МКФ позволяет осуществить интегративный подход в оценке здоровья организма, его функционирования, последовательно определяя:

- состояние его структур и функций;
- активность (выполнение определенных задач в соответствии с возрастным периодом);
- участие в жизни общества (общение с окружающими, получение образования, вовлечение в другие сферы, в которых лицо живет и проводит свое время);
- влияние факторов окружающей среды (среды отношений и установок окружающих).

Данные сведения могут стать базисом для комплексной экспертно-реабилитационной диагностики, определения реабилитационного потенциала и построения реабилитационного маршрута для лиц, проживающих в ПНДИ [4, с. 27]. Таким образом, гипотезу о том, что реабилитация лиц в условиях ПНДИ имеет свои особенности и требует разработки отдельных нормативных правовых актов, можно считать подтвержденной.

Следует отметить, что реабилитационный процесс, как изображено на Рисунке 1, имеет несколько направлений. Соответствующие отделения реабилитации учреждений социального обслуживания организуют мероприятия в области поддерживающей психофармакотерапии, медицинской реабилитации, психотерапии, психологической коррекции, трудовой терапии, проводятся тренинги социально-бытовых навыков и оказывается инструментальная социальная поддержка, обеспечение техническим средствами социальной реабилитации. Известны примеры успешного функционирования арт-терапевтической, театральной, музыкальной и хореографической студий на базе ПНДИ. Проводятся психообразовательные программы для пациентов и их родственников («Школа» пациента). Важную роль, по мнению О.В. Савельева с соавт., играет развитие коммуникативных и социальных навыков [6, с. 25].

Очевидно, что все реабилитационные мероприятия выполняются персоналом и специалистами, имеющими различную квалификацию, уровень образования и опыт, но, при этом, **практически не зафиксированы и не описаны системы сотрудничества и обмена информацией между специалистами, обеспечивающими различные направления реабилитационной деятельности учреждения.**

В данной связи нам представляется крайне важным **расширить понятийный аппарат данной области в сторону межсекторального взаимодействия.** Так, к примеру, следует определить и зафиксировать такие понятия, как «межсекторальный подход» и «межсекторальная реабилитационная бригада», «когнитивная реабилитация», «психосоциальные реабилитационные мероприятия».

Межсекторальный подход к реабилитации лиц, проживающих в ПНДИ, означает, что охрана психического здоровья становится приоритетом в сек-

торах, выходящих за рамки системы здравоохранения. Межсекторальный подход направлен на максимальное использование ресурсов учреждения и координацию деятельности специалистов различных секторов с целью достижения наилучших результатов в реабилитации проживающих.

Для того, чтобы преодолеть риски, связанные с разрозненностью усилий различных специалистов и обеспечить целостность реабилитационного процесса, требуется обозначить понятие «межсекторальная реабилитационная бригада». По нашему мнению, **межсекторальная реабилитационная бригада – это объединение специалистов разных секторов деятельности стационарного учреждения социального обслуживания в пределах их компетенции, оказывающих комплекс услуг по медицинской реабилитации, медицинской абилитации, профессиональной реабилитации, профессиональной абилитации и трудовой реабилитации, социальной реабилитации и социальной абилитации в ходе проведения реабилитации и абилитации лицу, проживающему в учреждении.**

Работа межсекторальной реабилитационной бригады основывается на взаимодействии и сотрудничестве между специалистами различных областей (секторов деятельности учреждения), что позволяет создать интегрированную и комплексную систему поддержки лиц, проживающих в ПНДИ.

Кроме того, учитывая разнонаправленную специфику реабилитационной деятельности, также представляется целесообразным дополнить термином «психосоциальные реабилитационные мероприятия» существующую категорию «психокоррекция, психотерапевтическая помощь». Таким образом, тезис 2 о потребности в расширении понятийного аппарата с позиции межсекторального взаимодействия можно считать подтвержденным.

Распространенным заблуждением, наличие которого генерирует ошибочные подходы к реабилитации в целом, является то, что в оказании реабилитационной помощи лицам, проживающим в ПНДИ, необходимо опираться в первую очередь на диагноз. На наш взгляд, учитывая специфику лиц, проживающих в ПНДИ, **требуется в большей степени исходить из индивидуального профиля ограничений функционирования, индивидуальных параметров личности, имеющегося опыта проживающего и иных личных характеристик.**

В ПНДИ проживают престарелые и инвалиды самых различных категорий, лица с разным жизненным опытом, историей инвалидизации и с различными психическими и поведенческими расстройствами. Соответственно, каждое из подобных учреждений уникально по численности, составу и характеристикам проживающих. Данный факт приводит к выводу о том, что лица, проживающие в ПНДИ, обладают самыми различными и неравноценными клиническими потребностями и потребностями в уходе. На сегодняшний день наблюдается, к сожалению, игнорирование индивидуальных потребностей проживающих в реабилитационном процессе. Перспективой медико-социальной экспертизы и реабилитации лиц в стационарных учреждениях социального обслуживания является поиск новых дополнительных маркеров оценки риска развития ограничений жизнедеятельности и оценка эффективности реабилитации.

Неоднородность контингентов ПНДИ обуславливает вывод о необходимости выработки методики диагностики и реабилитации, которая позволит учесть индивидуальные различия между проживающими. При этом абсолютно каждый проживающий подлежит реабилитации, а процесс реабилитации должен носить превентивный характер. Одной из приоритетных задач в данной области является переход к биопсихосоциальной модели оказания помощи, широкое внедрение комплексного межсекторального подхода. В.А. Шевченко с соавт. свидетельствует о необходимости отказа от узкоклинического подхода [9, с. 70].

Таким образом, требуется выработка и применение нового диагностического инструментария – согласно вышеизложенным обстоятельствам и тезису о следовании межсекторальному, комплексному подходу. В данной связи предложим алгоритм экспертно-реабилитационной диагностики и реабилитации лиц с КР, проживающих в ПНДИ.

Экспертно-реабилитационная диагностика лиц с КР, проживающих в ПНДИ, представляет собой комплексный процесс, направленный на определение индивидуального профиля функционирования каждого проживающего с целью разработки наиболее эффективной программы реабилитации. В общем виде алгоритм экспертно-реабилитационной диагностики и реабилитации можно представить следующим образом (Таблица 1).

Таблица 1. Алгоритм экспертно-реабилитационной диагностики и реабилитации лиц с КР, проживающих в ПНДИ

№	Этап	Содержание деятельности
I	Проведение экспертно-реабилитационной диагностики	Выполнение диагностического блока исследований для уточнения клинико-функционального диагноза: сбор анамнеза заболевания и анамнеза жизни проживающего определение состояния здоровья проживающего и степени имеющихся ограничений жизнедеятельности
Ia	Оценка физического состояния	Оценка стойких изменений здоровья и ограничений жизнедеятельности: проведение комплексного медицинского обследования для выявления соматических заболеваний и состояний диагностика нарушенных функций органов и систем организма и оценка степени их выраженности оценка качества медикаментозного лечения и его эффективности

№	Этап	Содержание деятельности
Iб	Оценка психологического состояния	Диагностика нарушенных психических функций и оценка степени их выраженности: оценка уровня нарушения когнитивных функций с помощью стандартизированных тестов проведение психологического тестирования для выявления психологических особенностей и потребностей проживающего оценка эмоционального состояния, включая диагностику депрессии, тревожности и других психологических симптомов
Iв	Оценка социального функционирования	Оценка ограничений активности и участия
Iг	Оценка факторов окружающей среды	Оценка барьерных и облегчающих факторов окружающей среды
II	Определение целевых задач реабилитации	Восстановление имеющихся ограничений жизнедеятельности, компенсация и развитие нарушенных психических и других функций органов и систем, уменьшение трудностей активности и участия должно рассматриваться с учетом потенциальных возможностей (капацитета) проживающего и осуществляться путем последовательного решения конкретных (целевых) задач посредством применения многокомпонентных реабилитационных вмешательств в соответствии с установленными механизмами восстановления нормальной жизнедеятельности
III	Формирование и выполнение индивидуальной программы медицинской реабилитации, медицинской абилитации пациента (плана медицинской реабилитации, медицинской абилитации)	На основе результатов диагностики разрабатывается индивидуальная программа медицинской реабилитации, абилитации пациента и плана медицинской реабилитации, медицинской абилитации, учитывающих индивидуальные потребности и возможности проживающего Программа реабилитации должна включать в себя медикаментозное лечение, кинезотерапию, аппаратную физиотерапию, бальнеотерапию, рефлексотерапию, светотерапию, логопедическую помощь, занятия в «Школе» пациента, психокоррекционные мероприятия, психотерапевтическую помощь, эрготерапию и другие мероприятия
IV	Оценка эффективности проведенных реабилитационных мероприятий, возврат к этапу I и повтор цикла	В ходе реализации программы реабилитации проводится постоянный мониторинг состояния проживающего и эффективности применяемых методов При необходимости программа реабилитации корректируется с учетом изменений в состоянии проживающего и его реакции на проводимые мероприятия

Примечание: источник – собственная разработка

Как следует из Таблицы 1, диагностику, во-первых следует понимать в контексте межсекторального подхода – она должна носить комплексный характер и оценивать различные аспекты жизнедеятельности проживающего, а во-вторых, диагностика не должна быть единичным мероприятием – ее следует повторять по мере прохождения проживающим цикла реабилитации.

Вышеизложенное приводит к выводу о **циклическости процесса реабилитации лиц, проживающих в ПНДИ**. Ввиду того, что лица проживают в ПНДИ длительный период времени, исчисляемый несколькими десятилетиями с момента поступления и до отчисления или смерти, процесс реабилитации можно представить в виде спиральной модели, предложенной Барри Бозмом в 1986 году, сочетающей в себе итеративность и этапность. Каждый новый виток спирали начинается с этапа проведения экспертно-реабилитационной диагностики и заканчивается этапом оценки эффективности проведенных реабилитационных мероприятий. Неполное завершение плана реабилитации на ка-

ждом этапе позволяет переходить на следующий этап, не дожидаясь полного завершения реабилитационных мероприятий на текущем этапе. При итеративном способе проведения реабилитационных мероприятий недостающие реабилитационные мероприятия могут быть выполнены на следующей итерации [4, с. 30].

Основная проблема спирального цикла – определение момента перехода на следующий цикл. Для этого необходимо ввести временные ограничения на каждый из реабилитационных циклов, к примеру, один год. Переход к следующему реабилитационному циклу осуществляется согласно следующим принципам: 1) повтор диагностических мероприятий, представленных в Таблице 1; 2) реабилитационный цикл реализуется в соответствии с индивидуальной программой медицинской реабилитации, медицинской абилитации пациента, планом медицинской реабилитации, медицинской абилитации; 3) необходимо постепенное увеличение нагрузки и количества используемых методов реабилитации; 4) следует придерживаться межсек-

торального подхода и использовать все возможные направления реабилитационных мероприятий. Реабилитационные мероприятия могут проводиться индивидуально или в группе сотрудниками ПНДИ, возможно совместно с волонтерами или обученными родственниками.

Таким образом, проведенное исследование позволяет прийти к следующим выводам:

1. Нормативный правовой массив нуждается в значительном расширении, требуются нормативные правовые акты, регламентирующие конкретные аспекты реабилитации лиц в условиях ПНДИ. Реабилитационный процесс в ПНДИ имеет свои особенности и требует фиксации в форме отдельных нормативных правовых актов.

2. Необходимо совершенствование понятийного аппарата с позиции межведомственного взаимодействия. Предлагается дополнить научный и законодательный массив терминами межсекторальный подход и межсекторальная реабилитационная бригада, когнитивная реабилитация, психосоциальные реабилитационные мероприятия вместо психокоррекции и психотерапевтической помощи.

3. В оказании реабилитационной помощи лицам, проживающим в ПНДИ, необходимо опираться не на диагноз, а на индивидуальный профиль ограничений функционирования. В данной связи требуется регулярное проведение диагностических мероприятий, направленных на оценку медицинского, психологического, социального, духовного и иных аспектов жизнедеятельности лиц. Результаты межсекторальной диагностики могут помочь скорректировать дальнейший процесс реабилитации.

4. Процесс реабилитации можно представить в виде спиральной модели, сочетающей в себе итеративность и этапность. По завершении одного из этапов реабилитации – цикла реабилитации – требуется повторно провести диагностику и скорректировать программу реабилитации.

Литература

1. Букреева, Н.Д. Перспективы повышения качества оказания психиатрической помощи в Российской Федерации / Н.Д. Букреева // Российский психиатрический журнал. – 2016. – № 1. – С. 4–9.
2. Воробьева, С.А. Реабилитация лиц, признанных недееспособными, в условиях психоневрологического дома-интерната / С.А. Воробьева, Я.Р. Шарай // Инновационные процессы в науке и технике XXI века: Материалы XVII Международной научно-практической конференции студентов, аспирантов, ученых, педагогических работников и специалистов-практиков, Нижневартовск, 26 апреля 2019 года. – Нижневартовск: Тюменский индустриальный университет, 2019. – С. 114–118.
3. Воробьева, С.А. Реабилитационное пространство психоневрологического дома-интерната для престарелых и инвалидов / С.А. Воробьева, Я.Р. Шарай // Формы и методы социальной работы в различных сферах жизнедеятельности: Материалы VIII Международной научно-практической конференции, Улан-Удэ, 03–05 октября 2019 года / Ответственный редактор Ю.Ю. Шурыгина. – Улан-Удэ: Восточно-Сибирский государственный университет технологий и управления, 2019. – С. 294–296.
4. Корзун, В.А. Концептуальная основа реабилитации лиц с когнитивными расстройствами, проживающих в психоневрологическом доме-интернате для престарелых и инвалидов / В.А. Корзун, Т.А. Емельянцева // Colloquium-journal. – 2023. – № 23 (182). – С. 25–32.
5. Лисовская, Т.В. Создание образовательных условий для социальной интеграции лиц с инвалидностью, проживающих в психоневрологических домах-интернатах Республики Беларусь / Т.В. Лисовская // Специальное образование. – 2015. – № 3. – С. 160–172.
6. Савельева, О.В. Клинико-организационные аспекты медико-реабилитационной работы в психоневрологическом диспансере / О.В. Савельева, Н.Н. Петрова, Л.Г. Серазетдинова // Социальная и клиническая психиатрия. – 2014. – № 3. – С. 24–29.
7. Сопина, А.Ю. Организация деятельности психоневрологического диспансера и реабилитация инвалидов с психическими расстройствами / А.Ю. Сопина, Н.А. Касимовская // Медицинская сестра. – 2014. – № 3. – С. 32–35.
8. Тадтаев, В.А. Медико-социальная характеристика больных, страдающих психическими расстройствами / В.А. Тадтаев // Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. – 2007. – № 3. – С. 63–68.
9. Шевченко, В.А. Клинико-социальные характеристики различных групп психически больных и особенности оказания им комплексной полипрофессиональной психиатрической помощи / В.А. Шевченко, А.Б. Шмуклер, Е.К. Гаврилова, О.О. Папсуев, К.В. Шендеров // Российский психиатрический журнал. – 2008. – № 5. – С. 70–74.

SPECIFICITY OF REHABILITATION OF PERSONS WITH COGNITIVE DISORDERS LIVING IN A PSYCHONEUROLOGICAL BOARDING HOUSE FOR THE ELDERLY AND DISABLED

Korzun V.A., Emelyantseva T.A., Lakutin A.A.

Republican Scientific and Practical Center for Medical Expertise and Rehabilitation

The article notes that the rehabilitation of persons in the conditions of a psycho-neurological boarding house for the elderly and disabled has its own characteristics. In this regard, it is proposed to expand the regulatory framework and introduce new regulatory legal acts that will be able to reflect all the specifics of rehabilitation in a psycho-neurological boarding house for the elderly and disabled. It is proposed to supplement the conceptual apparatus with the categories of intersectoral approach and intersectoral rehabilitation team, cognitive rehabilitation, and psychosocial interventions. It is concluded that in providing rehabilitation assistance to persons living in a psycho-neurological boarding house for the elderly and disabled, it is necessary to rely not on the diagnosis, but on the individual profile of functioning limitations. The rehabilitation process

is presented in the form of a spiral model, combining iterativeness and stages.

Keywords: persons living in a psycho-neurological boarding house for the elderly and disabled, cognitive disorders, diagnostics, rehabilitation

References

1. Bukreeva, N.D. Prospects for improving the quality of psychiatric care in the Russian Federation / N.D. Bukreeva // *Russian Psychiatric Journal*. – 2016. – No. 1. – P. 4–9.
2. Vorobyova, S.A. Rehabilitation of persons recognized as incompetent in a psychoneurological boarding home / S.A. Vorobyova, Y.R. Sharai // *Innovative processes in science and technology of the XXI century: Materials of the XVII International Scientific and Practical Conference students, graduate students, scientists, teachers and practitioners, Nizhnevartovsk, April 26, 2019*. – Nizhnevartovsk: Tyumen Industrial University, 2019. – pp. 114–118.
3. Vorobyova, S.A. Rehabilitation space of a psychoneurological boarding home for the elderly and disabled / S.A. Vorobyova, Y.R. Sharai // *Forms and methods of social work in various spheres of life: Materials of the VIII International Scientific and Practical Conference, Ulan-Ude, October 03–05, 2019* / Executive editor Yu.Yu. Shurygina. – Ulan-Ude: East Siberian State University of Technology and Management, 2019. – pp. 294–296.
4. Korzun, V.A. Conceptual basis for the rehabilitation of persons with cognitive disorders living in a psychoneurological boarding home for the elderly and disabled / V.A. Korzun, T.A. Emelyantseva // *Colloquium-journal*. – 2023. – No. 23 (182). – pp. 25–32.
5. Lisovskaya, T.V. Creation of educational conditions for the social integration of persons with disabilities living in psychoneurological boarding schools of the Republic of Belarus / T.V. Lisovskaya // *Special education*. – 2015. – No. 3. – pp. 160–172.
6. Savelyeva, O.V. Clinical and organizational aspects of medical and rehabilitation work in a psychoneurological dispensary / O.V. Savelyeva, N.N. Petrova, L.G. Serazetdinova // *Social and clinical psychiatry*. – 2014. – No. 3. – pp. 24–29.
7. Sopina, A. Yu. Organization of activities of a psychoneurological dispensary and rehabilitation of disabled people with mental disorders / A. Yu. Sopina, N.A. Kasimovskaya // *Nurse*. – 2014. – No. 3. – pp. 32–35.
8. Tadaev, V.A. Medical and social characteristics of patients suffering from mental disorders / V.A. Tadaev // *Bulletin of St. Petersburg University. Medicine*. – 2007. – No. 3. – P. 63–68.
9. Shevchenko, V.A. Clinical and social characteristics of various groups of mentally ill patients and features of providing them with complex multiprofessional psychiatric care / V.A. Shevchenko, A.B. Shmukler, E.K. Gavrilova, O.O. Papsuev, K.V. Shenderov // *Russian Psychiatric Journal*. – 2008. – No. 5. – pp. 70–74.

Перманентный макияж для коррекции цвета и тона кожи вокруг глаз: клинические и эстетические аспекты

Косарева Виктория Алексеевна,

мастер перманентного макияжа и камуфляжа, «Студия Виктории Косаревой»

E-mail: kosarevavikaspb@gmail.com

В 21 веке мастер красоты становится решающим помощником в решении любых эстетических задач. Каждая женщина стремится к безупречному внешнему облику, и перманентный макияж тут выступает как незаменимый инструмент, обеспечивающий безукоризненность в любой ситуации. Уверенность в себе неразрывно связана с внешним видом. Для женщин важно выглядеть привлекательно, акцентируя свои достоинства и при необходимости скрывая малейшие недостатки. Перманентный макияж совершенствует эстетику, маскируя недостатки и подчеркивая преимущества, обеспечивая безупречный облик в любой момент времени.

Целью работы является рассмотрение клинических и эстетических аспектов перманентного макияжа для коррекции цвета и тона кожи вокруг глаз. В качестве методологической базы использовались научные труды, а также результаты проведенных исследований.

Ключевые слова: перманентный макияж, коррекция, клинические аспекты, эстетические аспекты, макияж, тонус кожи.

Введение

Перманентный макияж – безопасная, естественная альтернатива обычному макияжу, который большинство женщин наносят каждый день. Это отличное решение для тех, кто хотел бы, чтобы макияж выглядел естественно и сохранялся годами. Благодаря перманентному макияжу можно сделать брови, губы, межресничку, ареолы, а также маскировать шрамы и рубцы. Главная цель для многих женщин – сохранять безупречный облик вне зависимости от обстоятельств: будь то занятия в спортзале, вечерние прогулки, посещение бани или отдых на побережье океана.

Используя одноразовую иглу, тату-машинку и специальные пигменты для перманентного макияжа, квалифицированный специалист вводит пигмент в верхний слой дермы, то есть в центральный слой кожи, ниже эпидермиса (верхний слой).

Тату-машинка, используемая для перманентного макияжа, намного меньше обычного тату-пистолета и по форме немного напоминает ручку. Пигменты не вводятся так глубоко в кожу, как это делала бы традиционная тату-машинка, а это значит, что перманентный макияж держится не так долго, как обычная татуировка [1].

Татуаж становится ответом на беспокойства по ряду вопросов, таких как:

1. Асимметрия лица: перманентный макияж с легкостью решает проблему нечеткости контура губ, различной формы глаз или бровей, находящихся на разной высоте.
2. Неодинаковая форма бровей: лишь немногие женщины могут похвастаться одинаково идеальными бровями. Часто в зеркале видно нечеткий контур, разную форму или отсутствие «хвостика». Татуаж поможет избавиться от этих проблем и превратить ваши брови в источник гордости.
3. Отсутствие выразительности глаз: форма глаз влияет на общий внешний вид. Мастер перманентного макияжа сможет подчеркнуть красоту глаз, вытянуть глаза с углубленным веком или придать ширину глазам с нависающим веком.
4. Наличие дефектов на коже: пигментные пятна, следы акне, рубцы или шрамы могут быть легко скрыты путем введения пигмента в верхний слой дермы.
5. Проблемы с областью залысин: татуаж визуально помогает маскировать область с редким ростом волос [2].

Эстетический вид

Наиболее востребованной техникой перманентного макияжа считается перманентный макияж межресничного пространства. Создание тончайших линий вдоль роста ресниц избавляет от ежедневной рутины одинакового макияжа, делает взгляд более выразительным и придаёт ресницам дополнительную плотность. Процесс несложен: специалист наносит обезболивающее средство и, после его действия, использует специальную машинку для внесения пигмента в межресничное пространство. Сеанс занимает около тридцати минут, иногда глаза могут немного припухнуть, но это временное явление, которое проходит за пару дней. Рекомендуется повторная коррекция через два месяца для закрепления цвета. После коррекции результат радует долго (рис. 1).



Рис. 1. Перманентный макияж межресничного пространства



Рис. 2. Камуфляж синяков под глазами

Одной из распространённых процедур является камуфляж синяков под глазами. Недосыпы, стресс,

усталость – всё это отражается на коже лица, создавая синяки под глазами. Ежедневное использование консилера утомляет кожу, патчи не всегда помогают. Если это знакомо, то цветокоррекция под глазами поможет. Процесс начинается с выбора подходящего пигмента, способного скрыть следы недосыпа или стресса. Затем мастер наносит слой анестезирующего средства и, выбранный оттенок, вводится в верхний слой дермы с использованием специальной машинки. Опытный специалист проведёт процедуру безболезненно, достигнув естественного эффекта выравнивания тона кожи под глазами (рис. 2).

Ещё одной распространённой процедурой является камуфляж рубцов. Ни одна женщина не хочет видеть на своём лице шрамы или растяжки, поэтому ищет способы избавления от них. В этом помогает перманентный камуфляж. Процесс начинается с обезболивания области, затем мастер с помощью машинки вводит в кожу несколько слоёв пигмента, совпадающего с естественным цветом кожи. Время процедуры зависит от размера области. Часто требуются несколько сеансов для достижения желаемого результата.

Брови являются одной из наиболее популярных процедур в последние пять лет. Количество женщин, желающих сделать свои брови идеальными, не уменьшается. Перманентный макияж этой зоны требует от мастера не только опыта и мастерства, но и эстетического вкуса, становясь настоящим искусством [3,4].

Две стороны перманентного макияжа

Возможности и риски перманентного макияжа глаз. Несомненно, перманентный макияж (PMU) может представлять как пользу, так и проблему. Главным преимуществом PMU является устойчивость макияжа без необходимости ежедневного нанесения.

Хотя процесс PMU обычно не инвазивен и риск повреждений кожи минимален, существует всегда вероятность инфекции или аллергических реакций. Поэтому важно обращаться только к сертифицированным мастерам, которые гарантируют безопасность и здоровье.

Таблица 1. Преимущества и недостатки перманентного макияжа

Преимущества	Недостатки
Подводка для глаз может занимать много времени и вызывать раздражение. Независимо от выбора формулы, бывают дни, когда рука просто не подчиняется. Для тех, у кого не так уж стабильная рука, это может быть настоящей проблемой.	Большинство людей применяют подводку для глаз лишь в особых случаях или на вечеринках. С перманентным макияжем нет возможности просто смыть его, если внезапно захочется освободиться от него.

Преимущества	Недостатки
Перманентный макияж межресничного пространства не растекается, если случайно потерять глаза, поэтому она будет стойкой во время сезона аллергии. Такая подводка идеально подходит для тех, кто активно занимается спортом или проживает во влажных климатических условиях.	Раз в 3–5 лет необходимо обновлять цвет
Можно использовать её как самостоятельно на каждый день или в офисе, так и в дополнение к повседневному макияжу на особые случаи. Важно после этого аккуратно удалять макияж, избегая сильного трения.	Кроме того, сам процесс может быть болезненным из-за тонкости кожи в области век и возможного раздражения от обезболивающих средств [5].



Рис. 3. Перманентный макияж

Перманентный макияж глаз фактически представляет собой постоянное нанесение подводки для глаз, доступное в различных стилях, и сохраняющее эффект до 3 лет (см. табл. 1, рис. 3).

Заключение

Таким образом можно сказать, что перманентный макияж для коррекции цвета и тона кожи вокруг глаз представляет собой эффективную процедуру. Перманентный макияж способствует созданию естественного и равномерного тона кожи, что может быть особенно ценно для людей с определенными кожными проблемами или послеоперационными рубцами. С эстетической точки зрения, перманентный макияж обеспечивает длительный и стойкий эффект, придавая глазам выразительность и яркость. Он способен создать идеальную форму и цвет бровей, что улучшает общий внешний вид лица,

Литература

1. Плюсы и минусы перманентного макияжа: Глаза, губы и брови. [Электронный ресурс] Режим доступа: <https://www.pmuhub.com/pros-and-cons-of-permanent-makeup/>. – (дата обращения 25.12.2023).
2. Что такое перманентный макияж, как он делается, его виды и особенности. [Электронный ресурс] Режим доступа: <https://brovi.spb.ru/blog/что-такое-permanentnyy-makiyazh-kak-on-delaetsya-ego-vidy-i-osobennosti/>. – (дата обращения 25.12.2023).
3. Татуаж-камуфляж темных кругов под глазами. [Электронный ресурс] Режим доступа: <https://dobryakovastudio.ru/stati/tatuazh-kamuflyazh-temnyh-krugov-pod-glazami>. – (дата обращения 25.12.2023).
4. Permanent makeup. [Электронный ресурс] Режим доступа: <https://www.hdpermanentmakeup.ca/permanent-makeup-guide/>. – (дата обращения 25.12.2023).
5. Permanent makeup. [Электронный ресурс] Режим доступа: <https://bestpermanentmakeupatlanta.com/faq.html>. – (дата обращения 25.12.2023).
6. All You Need to Know About Permanent Makeup in 2023. [Электронный ресурс] Режим доступа: <https://www.pmuhub.com/permanent-makeup/>. – (дата обращения 25.12.2023).
7. Permanent Makeup Beauty Treatment. [Электронный ресурс] Режим доступа: <https://med-clinics.com/permanent-makeup/>. – (дата обращения 25.12.2023).

PERMANENT MAKEUP FOR CORRECTING THE COLOR AND TONE OF THE SKIN AROUND THE EYES: CLINICAL AND AESTHETIC ASPECTS

Kosareva V.A.

In the 21st century, the master of beauty becomes a decisive assistant in solving any aesthetic problems. Every woman strives for an impeccable appearance, and permanent makeup here acts as an indispensable tool that ensures perfection in any situation. Self-confidence is inextricably linked to appearance. It is important for women to look attractive, emphasizing their advantages and, if necessary, hiding the slightest flaws. Permanent makeup improves aesthetics by masking flaws and emphasizing advantages, ensuring a flawless look at any given time.

The aim of the work is to consider the clinical and aesthetic aspects of permanent makeup to correct the color and tone around the eye skin. Scientific works, as well as the results of the conducted research, were used as a methodological basis.

Keywords: permanent makeup, correction, clinical aspects, aesthetic aspects, makeup, skin tone.

References

1. The pros and cons of permanent makeup: Eyes, lips and eyebrows. [Electronic resource] Access mode: <https://www.pmuhub.com/pros-and-cons-of-permanent-makeup/>. – (accessed 12/25/2023).
2. What is permanent makeup, how is it done, its types and features. [Electronic resource] Access mode: <https://brovi.spb.ru/blog/что-такое-permanentnyy-makiyazh-kak-on-delaetsya-ego-vidy-i-osobennosti/>. – (accessed 12/25/2023).
3. Tattooing-camouflage of dark circles under the eyes. [Electronic resource] Access mode: <https://dobryakovastudio.ru/stati/>

- tatuazh-kamuflyazh-temnyh-krugov-pod-glazami . – (accessed 12/25/2023).
4. Permanent makeup. [Electronic resource] Access mode: [https://www.hdpermanentmakeup.ca/permanent-makeup-guide /](https://www.hdpermanentmakeup.ca/permanent-makeup-guide/) . – (accessed 12/25/2023).
 5. Permanent makeup. [Electronic resource] Access mode: <https://bestpermanentmakeupatlanta.com/faq.html> . – (accessed 12/25/2023).
 6. All You Need to Know About Permanent Makeup in 2023. [Electronic resource] Access mode: [https://www.pmuhub.com/permanent-makeup /](https://www.pmuhub.com/permanent-makeup/) . – (accessed 12/25/2023).
 7. Permanent Makeup Beauty Treatment. [Electronic resource] Access mode: [https://medclinics.com/permanent-makeup /](https://medclinics.com/permanent-makeup/) . – (accessed 12/25/2023).

Информированность населения о канцерогенных факторах

Попова Татьяна Васильевна,

кандидат медицинских наук, доцент, кафедра теоретических основ физического воспитания, ФГАОУ ВО «Южный федеральный университет»
E-mail: popova_tv77754@mail.ru

Распространенность онкозаболеваемости и высокий уровень смертности от неё являются глобальной проблемой современности. Так в 2022 году по сравнению с 2021 годом прирост общей онкологической заболеваемости был 4,6%; 5232,6 против 5001,8 на 100 тыс. населения. В 2022 году затраты на оказание медицинской помощи пациентам с онкопатологией из бюджета Федерального фонда обязательного медицинского страхования составили 327,1 млрд рублей при планируемых 319,2 млрд рублей [11].

Канцерогенный фактор – фактор, который может вызвать или увеличить частоту возникновения доброкачественных или злокачественных опухолей. Население сталкивается с канцерогенными факторами на работе, дома, в образовательных учреждениях, в транспорте, в общежитии, во время отдыха, туристических походов, в лечебно-профилактических учреждениях и в других местах.

Очень важно, чтобы каждый человек знал о факторах, разрушающих его здоровье, в том числе о канцерогенных. Знание о канцерогенных факторах поможет человеку уменьшить риски для здоровья. Так, научные исследования показали, что прекращение контакта с канцерогенными факторами снижает риск заболеваемости людей злокачественными опухолями основных локализаций на 70% [5].

Статья посвящена изучению осведомленности населения о канцерогенных факторах. В статье также представлена информация о факторах риска и мерах профилактики онкозаболеваний, о причинах, заболеваний, об организации лечения. Для изучения информированности населения выбраны группы, состоящие из студентов, неработающих пенсионеров, работников производств, контактирующих с канцерогенами.

Ключевые слова: канцерогенные факторы, информированность, здоровье человека, онкологическая заболеваемость, опрос населения.

Введение

В России чаще всего регистрируются следующие виды онкологических заболеваний: рак легкого, колоректальный рак, рак мочевого пузыря, почки, поджелудочной железы и меланома. Как показали исследования, практически каждый пятый гражданин России может заболеть раком.

Существует большое количество классификаций канцерогенных факторов, но самая известная классификация – классификация по происхождению канцерогенных факторов. В соответствии с этой классификацией канцерогены делятся на химические, физические и биологические.

Химические канцерогены представляют собой такие вещества, как диоксины, полициклические ароматические углеводороды (ПАУ) и их производные; нитрозосоединения и другие. Физические канцерогенные факторы – это излучения, как ионизирующие, так и неионизирующие; механические травмы тканей. Биологические канцерогены: вирусы гепатита С и В; папилломавирусы; вирус Эпштейна–Барр; *Helicobacter pylori* и другие.

Выделяют большую группу природных канцерогенов, в которую входят: метеоритное вещество, в составе которого ПАУ, хрома, никеля и других элементов; вулканическое вещество, в котором содержится много ПАУ [5]. Природными источниками бенз(а)пирена (БП) и других ПАУ являются растения, микроорганизмы, горючие ископаемые. Также канцерогенами являются афлатоксины, являющиеся продуктом жизнедеятельности плесневого грибка *Aspergillus* [16].

Процесс эволюции человека сопровождали ряд факторов окружающей среды: геомагнитное поле, ультрафиолетовое излучение, радиационный фон, загазованность и другие. Эффективную дозу от естественных источников, в основном, формируют радон и его дочерние продукты распада. Воздействие этих факторов не опасно для большинства людей, если их параметры не превышают предельно допустимые уровни. Избыточный уровень радиации является канцерогенным фактором [6].

Канцерогены могут присутствовать и в пищевых продуктах. Они попадают туда при использовании новых нетрадиционных технологий, пищевых добавок, при нарушении правил обращения с пестицидами и агрохимикатами; при применении неразрешенных веществ в животноводстве и птицеводстве; нарушении технологических процессов при изготовлении пищевого оборудования, посуды, инвентаря, тары и другого [10, 19]. В питьевую воду канцерогены попадают из почвы, из атмосферного воздуха, из сточных вод.

Автомобильный транспорт является основным источником загрязнения атмосферного воздуха городов [3, 15, 17]. В выбросах автотранспорта содержится огромное количество канцерогенных веществ таких как: ПАУ, твердые нано- и микрочастицы сажи, формальдегид; бенз(а)пирен и другие.

Вредные привычки, такие как курение, употребление алкогольных напитков также повышает риск онкологической заболеваемости. Как показывают исследования, чем больше денег расходуется в семье на табак, тем больше риск возникновения новообразований. Существует прямая связь между этими показателями ($r = 0,24$; $p = 0,02$) [6].

Определена также прямая корреляционная зависимость между потреблением населением водки и ликероводочных изделий (по показателю продаж) и распространенностью онкозаболеваемости (от $r = ,376$). МАИР определило злоупотребление алкогольными напитками как канцерогенный фактор [6]. Не соблюдение режима питания, избыточный вес также могут способствовать появлению онкологических заболеваний.

Огромное количество людей в нашей стране вынуждены постоянно принимать рекомендуемые врачами лекарства, которые кроме полезного действия оказывают на организм и вредные побочные эффекты. Так, научные исследования показали, что цитостатики, используемые в настоящее время для усиления процесса апоптоза злокачественных клеток, сами являются канцерогенными веществами. МАИР часть таких препаратов отнесло к первой группе по канцерогенной опасности [2].

К физическим канцерогенным факторам, помимо ионизирующего излучения, воздействия радиоактивных веществ, солнечного, космического, ультрафиолетового излучения, относят и радиочастотное электромагнитное поле (по классификации МАИР относится к группе 2В), источником которого являются устройства сотовой связи [7].

Ионизирующие излучения (ИИ) взаимодействуют с критическими молекулами в организме, которые после этого превращаются в свободные радикалы. ИИ оказывает и косвенное воздействие на молекулы организма энергией продуктов радиолитического распада воды. ИИ могут вызвать все формы злокачественных новообразований (ЗНО) [9].

Активирующие мутации в онкогенах; инактивирующие мутации в антионкогенах; геномная нестабильность определяют современную теорию канцерогенеза [20].

Рак кожи может быть обусловлен не только естественной УФ-радиацией, но и УФ-излучением на производстве. Вещества, содержащие кумарины (тетрациклины, сульфаниламиды, фенотиазины, тиазиды и другие), могут повышать чувствительность кожи к солнечной инсоляции [13].

Как показали исследования Л.А. Зильбера в любой клетке организма есть необходимая информация для эндогенного вируса, в том числе онкогенного. Помимо эндогенных онкогенных вирусов существуют и экзогенные онкогенные вирусы: папилломавирусы, герпесвирусы, вирус Т-клеточного

лимфолейкоза взрослых, вирус гепатита С, вирус иммунодефицита человека, которые при попадании в организм человека могут привести к возникновению онкологических заболеваний.

ВИЧ-инфекция повышает канцерогенность ряда онковирусов (вируса папилломы человека, вируса Эпштейна-Барра, гепатитов В и С и других) и участвует непосредственно в канцерогенезе. МАИР относит вирус иммунодефицита человека к группе 1 [1]. Большую значение в жизни человека имеют бактерии. Инфицирование *Helicobacter pylori* может явиться причиной рака желудка.

Десятки видов паразитов канцерогенны для человека. Так один из возбудителей описторхоза – *Opisthorchis viverrini* – отнесен по классификации МАИР к группе 1. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) 1,5 млн случаев онкозаболеваний можно избежать, если излечить паразитарные заболевания [14].

При диагностике рака специалисты особое внимание уделяют семейному онкологическому анамнезу. Обычно наследственные опухоли появляются на 20–25 лет раньше, чем обычные раки. К 70 годам индивидуальный риск возникновения онкологического заболевания у носителей мутаций достигает 90%. Наиболее часто наблюдаются следующие наследственные синдромы: рак молочной железы и яичников, неполипозный рак толстой кишки [8, 12].

Большая сложность существует при постановке диагноза профессионального заболевания работникам, контактирующим с канцерогенными факторами на производстве из-за длительности латентного периода, воздействия одновременно нескольких канцерогенов, как производственных, так и бытовых, отсутствия специфических симптомов. Как правило, при постановке диагноза онкозаболевания в первую очередь меры направлены не на конкретизацию канцерогенных факторов, а на выживаемость пациента.

В настоящее время в распоряжении специалистов существует ряд нормативных документов, позволяющих доказать канцерогенную опасность профессиональных факторов. Один из таких документов «Перечень профессиональных заболеваний», утвержденный приказом Минздравсоцразвития России от 27.04.2012 № 417н.

Утверждены стандарты оказания медицинской помощи при онкопатологии. В 1996 году создан Государственный раковый регистр, для персонального учета пациентов с онкозаболеваниями. В соответствии с приказом Минздрава РФ № 116 «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению при онкологических заболеваниях» разработаны региональные маршруты пациентов с указанием медицинских учреждений, в которые направляются пациенты для диагностики и лечения; организуется проведение телемедицинских консультаций со специалистами медицинских организаций федерального уровня и исследовательских центров [4].

Цель исследования: определение информированности исследуемых групп населения о канцерогенных факторах.

Материалы и методы исследования

Изучалась и анализировалась научная литература о канцерогенных факторах окружающей среды, об онкологической заболеваемости населения России, данные медицинской статистики. Проводился опрос пяти групп населения:

1. студенты 1 курса (52 чел.) университета очной формы обучения;
2. студенты 4 курса (77 чел.) университета очной формы обучения;
3. работники, контактирующие с канцерогенными факторами гальванического производства (9 чел.);
4. работники, контактирующие с канцерогенными факторами деревообрабатывающих производств (23 чел.);
5. неработающие пенсионеры (15 чел.). Всего 176 человек.

В ходе бесед было задано всего 5 вопросов:

1. Что такое онкологическое заболевание?
 2. Причины онкологических заболеваний?
 3. Какие Вы знаете виды онкологических заболеваний?
 4. Какие канцерогенные факторы Вы знаете?
 5. Где встречаются канцерогенные факторы?
- Ответы оценивались по трехбалльной шкале:
- 1- ничего не знают;
 - 2 – знают немного;
 - 3 – знают хорошо или отлично.

Обработка первичного материала и статистический анализ данных осуществлялись с помощью программы MS EXCEL.

Результаты исследования

На исследуемых производствах на работников действует комплекс факторов, в том числе и канцеро-

генных. Так в гальваническом цехе на работников действуют факторы: шум, запыленность, факторы микроклимата, вредные вещества (серная, азотная кислоты, едкий натрий, малорастворимые шестивалентные соединения Cr (VI)) и другие факторы. В гальваническом цехе работы выполняют гальваники, корректировщики ванн, травильщики, слесари-ремонтники, контролер работ по металлопокрытиям, мастер участка и другие. Опрос осуществлялся гальваников, травильщиков и корректировщиков ванн.

Научные исследования показывают, что предельный канцерогенный риск (10^{-3}) достигается уже через 5,1 года работы при контакте с соединениями шестивалентного хрома (CrVI), даже в случае отсутствия превышений предельно-допустимых концентраций содержания соединений CrVI в воздухе рабочей зоны [18]. Постоянное вдыхание соединений CrVI является одной из причин рака легких.

На рабочих местах станочников деревообрабатывающего участка уровни шума, вибрации, запыленности превышают допустимые значения. На работников воздействуют компоненты клеевых составов, лакокрасочных материалов. Содержание формальдегида часто превышает ПДК в 1,3–2,2 раза. Среди деревообработчиков регистрируются чаще, чем в контрольных группах онкологические заболевания носоглотки, легких, желудка, предстательной железы.

В соответствии с п. 81, п. 2.1 Приложения 2 СП 2.2.3670–20 «Санитарно-эпидемиологические требования к условиям труда» факторы на гальваническом (шестивалентный хром) и деревообрабатывающем (древесная пыль, формальдегид) производствах обладают канцерогенными свойствами.

Результаты исследования представлены в таблице 1.

Таблица 1. Результаты устного опроса групп населения

Вопросы/ Группы	Вопрос 1 чел./ баллы	Вопрос 2 чел./ баллы	Вопрос 3 чел./ баллы	Вопрос 4 чел./ баллы	Вопрос 5 чел./ баллы
Студенты 1-ого курса (52 чел.)	48чел./3 4чел./1	34чел./2 18чел./1	38чел./2 14чел./1	12чел./3 40чел./1	38чел./2 14чел./1
Студенты 4-ого курса (77 чел.)	77чел./3	57чел./3 20чел./2	65чел./3 12чел./2	58чел./3 19чел./1	55чел./3 12чел./2 10чел./1
Работники гальванического производства (9 чел.)	9чел./3	9чел./3	9чел./3	8чел./3 1чел./2	8чел./3 1чел./2
Работники деревообрабатывающего производства (23 чел.)	23чел./3	23чел./3	23чел./3	20чел./3 3чел./2	20чел./3 3чел./2
Неработающие пенсионеры (15 чел.)	15чел./3	15чел./3	15чел./3	8чел./3 7чел./1	8чел./3 7чел./1

Таким образом, на вопрос № 1 ответили практически все опрошиваемые, кроме четырех первокурсников; на вопрос № 2 ответили все работники производств с канцерогенными веществами и неработающие пенсионеры, часть студентов; на во-

прос № 3 ответили правильно люди старшего поколения, для многих студентов этот вопрос вызвал затруднение.

На вопросы № 4 и № 5 лучше всех ответили работники производств, которые регулярно проходят

инструктажи на рабочем месте по охране труда, обучение по охране труда и проверки знаний требований охраны труда.

Значительная часть студентов 1-ого и 4-ого курсов имеют плохие знания о канцерогенных факторах: из 129 человек 59 человек (45,7%) не знают, что такое канцерогенные факторы; 74 (57,4%) студента знают немного или ничего не знают о том, где встречаются канцерогенные факторы. Студенты 4 курса лучше подготовлены в исследуемой сфере знаний, так как изучили дисциплину «Безопасность жизнедеятельности» в университете, первокурсники (бывшие школьники) таких знаний имеют меньше. Неработающие пенсионеры мало интересуются вопросами канцерогенной безопасности: из 15 человек 7 (46,7%) ничего не знают о канцерогенных факторах.

ВОЗ с целью сохранения здоровья населения рекомендует заниматься следующими видами профилактики: для уменьшения воздействия рисков для здоровья – первичной; для профилактики заболеваний – вторичной; для предотвращения прогрессирования заболевания, инвалидности и летального исхода – третичной.

Судя по результатам проведенного исследования и данным диспансеризации населения, в Российской Федерации недостаточно уделяется внимания не только первичной, но и вторичной профилактике. В 2022 году диспансеризацию прошли только 46% граждан. Это порядка 68 млн человек, причем 33 млн из них – старше 18 лет. По итогам диспансеризации злокачественные новообразования обнаружили у более чем 42 тыс. граждан (из них более половины случаев – на ранних стадиях).

Низкие показатели охвата диспансеризацией свидетельствуют и о безответственном отношении к своему здоровью части населения страны. Причина такого отношения может быть в недостаточной информированности граждан о рисках для здоровья. В настоящее время наука накопила много знаний о канцерогенных факторах, об их воздействии на организм человека, о механизме возникновения онкопатологий, о методах лечения и профилактики рака [16]. Однако у многих людей отсутствуют элементарные знания о том, как предотвратить возникновение заболевания; что надо сделать, чтобы не допустить дальнейшего развитие злокачественных опухолей, как помочь своим близким в этой ситуации. Часто граждане не знают, где они могут получить достоверную полезную информацию об этом.

Выводы

1. Население, не связанное с производством, часто не владеет информацией о канцерогенных факторах. Четкая система обучения и проверки знаний требований по охране труда на производстве позволяет работникам получать хорошие знания о канцерогенных факторах.

2. Молодежь в образовательных учреждениях не получает необходимых знаний по профилактике

злокачественных новообразований (ЗНО), о канцерогенных факторах. Проводится недостаточная работа по информированию и профилактике онкологической заболеваемости с гражданами старшего поколения.

3. Необходимо шире информировать население о факторах риска окружающей среды для здоровья человека, в том числе канцерогенных. Ответственное отношение к своему здоровью должно поощряться государством; например, бесплатным посещением спортивных залов, плавательных бассейнов и т.д.. Признание личной ответственности граждан за свое здоровье поможет формированию более высокого уровня культуры самосохранительного поведения, в том числе относительно ЗНО.

4. Необходимо продолжать бороться с разрушающими здоровье привычками: курением, потреблением алкоголя, переизбытком, в том числе путем информирования о воздействии канцерогенных факторов. Основные усилия необходимо направить на работу с молодежью и старшим поколением населения.

5. Требуется усилить работу лечебно-профилактических учреждений по первичной и вторичной профилактике заболеваний, в том числе и онкозаболеваний, выделив для этого дополнительное финансирование. Работу осуществлять дифференцированно с учетом возраста, состояния здоровья, семейного онкологического анамнеза граждан.

Литература

1. Алиева Е. И., Антонова А.О., Верховская М.Д. Вирусный канцерогенез. Обзор литературы по проблеме // Вестник Челябинского государственного университета. Образование и здравоохранение / Е.И. Алиева, А.О. Антонова, М.Д. Верховская. – 2021. № 4 (16). – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/virusnyy-kantserogenez-obzor-literatury-po-probleme> (дата обращения: 30.01.2024).
2. Белицкий Г.А. Лекарственный канцерогенез: факторы риска и возможности предотвращения / Г.А. Белицкий, К.И. Кирсанов, Е.А. Лесовая – 2020. – Т. 60. – С. 173–226.
3. Бондин В.И. Функциональное состояние и здоровье у различных категорий молодежи в современных условиях экологической среды // Известия Балтийской государственной академии рыбопромыслового флота: психолого-педагогические науки / В.И. Бондин, И.А. Пономарева, Т.А. Жаброва. – 2012. – № 2 (20). – С. 41–48.
4. Вагнер А.Д. Законодательная основа и нормативное правовое обеспечение оказания помощи больным с предраковыми и онкологическими болезнями органов и тканей рта // Институт стоматологии / А.Д. Вагнер, Г.С. Межевикина, С.И. Бородовицина – № 3. – 2022 – С. 23–25
5. Глушков А.Н. Канцерогенез: основные понятия, источники и классификация канцерогенов // Мв К. 2003. № 2. URL: <https://cyberleninka>.

- ru/article/n/kantserogenez-osnovnye-ponyatiya-istochniki-i-klassifikatsiya-kantserogenov (дата обращения: 29.01.2024).
6. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2021 году». – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2022. – 340 с. – URL: https://www.rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/594/sqywwl4tg5arqff6xvl5dss0l7v-vu-ank/Gosudarstvennyy-doklad.-O-sostoyanii-sanitarno_epidemiologicheskogo_blagopoluchiyana-seleniya-v-Rossiyskoy-Federatsii-v-2021-godu.pdf (дата обращения: 29.01.2024).
 7. Григорьев Ю.Г. 5G-стандарт сотовой связи. Суммарная радиобиологическая оценка опасности планетарного электромагнитного облучения населения / Ю.Г. Григорьев, А.С. Самойлов. – М.: ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. Бурназяна ФМБА России. – 2021. – 200 с.
 8. Имянитов Е.Н. Общие представления о наследственных синдромах // Практическая онкология / Е.Н. Имянитов – 2014. – Т. 15, № 3. – С. 101–106.
 9. Ластовкин В.Ф. Основы радиационной безопасности: учеб. пособие / В.Ф. Ластовкин – Н. Новгород: ННГАСУ, 2017. – 143 с. – ISBN 978-5-528-00207-1.
 10. Машанов А.И. Биологическая безопасность пищевых продуктов: учеб. пособие / А.И. Машанов, Е.А. Речкина, Г.А. Губаненко. – Краснояр. гос. аграрный ун-т. – Красноярск, 2016. – 117 с.
 11. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Об итогах работы министерства здравоохранения Российской Федерации в 2022 году и задачах на 2023 год // Обязательное медицинское страхование. Москва, 2023 – С. 242. URL: <http://medinvestclub.ru/wp-content/uploads/2023/04/Об-итогах-работы.pdf?ysclid=lrz1nwqeko264795929> (дата обращения: 28.01.2024).
 12. Мустафин Р.Н. Онкогенетика: учебное пособие / Р.Н. Мустафин, И.Р. Гилязова, Я.Р. Тимашева. – Уфа: ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, 2020. – 98 с. – ISBN 978-5-7477-4804-0
 13. Ненахова Е.В. Ультрафиолетовое излучение. Влияние ультрафиолетового излучения на организм человека / Е.В. Ненахова, Л.А. Николаева. – Иркутск: ИГМУ, 2020. – 58 с. – URL: https://760c167f_1._uchebnoe_posobie_ultrafioletovoe_izluchenie.pdf (дата обращения: 29.01.2024)
 14. Омарова Х.Г. Риски онкологической патологии при паразитозах в настоящее время // Терапевтический архив / Х.Г. Омарова, Н.И. Алешина, Ж.Б. Понежева. – 2020. – № 11. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/riski-onkologicheskoy-patologii-pri-parazitozah-v-nastoyashee-vremya> (дата обращения: 19.02.2023).
 15. Попова Т.В. Безопасность жизнедеятельности: учеб. пособие / Т.В. Попова. – Ростов н/Д: Феникс, 2016. – 319с. – ISBN 978-5-222-27825-3
 16. Почекаева Е.И. Канцерогены окружающей среды: учебное пособие / Е.И. Почекаева, Т.В. Попова; Южный федеральный университет. – Ростов-на-Дону; Таганрог: Издательство Южного федерального университета, 2023. – 115 с. – ISBN 978-5-9275-4396-0
 17. Почекаева Е.И. Безопасность окружающей среды и здоровье населения: учеб. пособие/ Е.И. Почекаева, Т.В. Попова – Ростов н/Д: Феникс, 2013. – 443 с. – (Высшее образование). – ISBN: 978–5–222–20051–3
 18. Серебряков Павел Валентинович Особенности экспертизы профессионального канцерогенного риска // Гигиена и санитария. 2015. № 2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-ekspertizy-professionalnogo-kantserogennogo-riska> (дата обращения: 30.01.2024).
 19. Степанова Т.А. Безопасность питания и здоровье населения: учебно-методическое пособие / Т.А. Степанова, Т.В. Попова, Е.И. Почекаева. – Ростов н/Д: ЮФУ, – 2016. – 172 с. – ISBN 978-5-9275-2001-5.
 20. Тюкавин А.И. Опухолевый рост – современный взгляд на патогенез и фармакотерапию (лекция) // Актуальные проблемы: дискуссионная трибуна / А.И. Тюкавин, С.В. Сучков. – 2021. – Т. 3, № 2. – С. 86–96. – URL: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_47007874_57460610.pdf (дата обращения: 04.03.2023).

AWARENESS OF THE POPULATION ABOUT CARCINOGENIC FACTORS

Popova T.V.
Southern Federal University

The prevalence of cancer and the high mortality rate from it are a global problem of our time. So in 2022, compared with 2021, the increase in the total cancer incidence was 4.6%; 5232.6 versus 5001.8 per 100 thousand population. In 2022, the cost of providing medical care to patients with oncopathology from the budget of the Federal Compulsory Medical Insurance Fund amounted to 327.1 billion rubles, with a planned 319.2 billion rubles [11].

A carcinogenic factor is a factor that can cause or increase the incidence of benign or malignant tumors. The population is faced with carcinogenic factors at work, at home, in educational institutions, in transport, in dormitories, during recreation, hiking, in medical institutions and other places.

It is very important that everyone knows about the factors that destroy their health, including carcinogenic ones. Knowing about carcinogenic factors will help a person reduce health risks. Thus, scientific studies have shown that the cessation of contact with carcinogenic factors reduces the risk of human morbidity with malignant tumors of the main localizations by 70% [5].

The article is devoted to the study of public awareness of carcinogenic factors. The article also provides information on risk factors and measures for the prevention of cancer, the causes of diseases, and the organization of treatment. To study the awareness of the population, groups consisting of students, unemployed pensioners, and industrial workers in contact with carcinogens were selected.

Keywords: carcinogenic factors, awareness, human health, cancer incidence, population survey.

References

1. Alieva E. I., Antonova A.O., Verkhovskaya M.D. Viral carcinogenesis. A review of the literature on the problem // Bulletin of the Chelyabinsk State University. Education and healthcare / E.I. Aliyeva, A.O. Antonova, M.D. Verkhovskaya. – 2021. № 4 (16). – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/virusnyy->

- kantserogenez-obzor-literatury-po-probleme (date of reference: 30.01.2024).
- Belitsky G.A. Medicinal carcinogenesis: risk factors and prevention possibilities / G.A. Belitsky, K.I. Kirsanov, E.A. Lesovaya – 2020. – Vol. 60. – pp.173–226.
 - Bondin V.I. Functional state and health of various categories of youth in modern environmental conditions // Proceedings of the Baltic State Academy of Fishing Fleet: psychological and pedagogical sciences / V.I. Bondin, I.A. Ponomareva, T.A. Zhabrova. – 2012. – № 2 (20). – Pp. 41–48.
 - Wagner A.D. Legislative framework and regulatory legal support for the provision of care to patients with precancerous and oncological diseases of the organs and tissues of the mouth // Institute of Dentistry / A.D. Wagner, G.S. Mezhevikina, S.I. Borodovitsina – No.3. – 2022 – pp.23–25
 - Glushkov A.N. Carcinogenesis: basic concepts, sources and classification of carcinogens // Mv K. 2003. No.2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/kantserogenez-osnovnye-ponyatiya-istochniki-i-klassifikatsiya-kantserogenov> (date of application: 01/29/2024).
 - State report “On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2021.” – Moscow: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-being, 2022. – 340 p. – URL: https://www.rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/594/sqywwl4tg5arqff6xvl5dss0l7vvu_ank/Gosudarstvenny-doklad.-O-sostoyanii-sanitarno-epidemiologicheskogo-blagopoluchiyanaseleniya-v-Rossiysky-Federatsii-v-2021-godu.pdf (accessed: 01/29/2024).
 - Grigoriev Yu.G. 5G is a cellular communication standard. Summary radiobiological assessment of the danger of planetary electromagnetic irradiation of the population / Yu.G. Grigoriev, A.S. Samoilov. – M.: FSBI SSC FMBC named after Burnazyan of the FMBA of Russia. – 2021. – 200 p.
 - Imyanitov E.N. General ideas about hereditary syndromes // Practical oncology / E.N. Imyanitov – 2014. – Vol. 15, No.3. – pp.101–106.
 - Lastovkin V.F. Fundamentals of radiation safety: textbook. manual / V.F. Lastovkin – N. Novgorod: NNGASU, 2017. – 143 p. – ISBN 978-5-528-00207-1.
 - Mashanov A.I. Biological safety of food products: textbook. handbook / A.I. Mashanov, E.A. Rechkina, G.A. Gubanenko. – Krasnoyar. state Agrarian University. – Krasnoyarsk, 2016. – 117 p.
 - The Ministry of Health of the Russian Federation. On the results of the work of the Ministry of Health of the Russian Federation in 2022 and tasks for 2023 //Compulsory medical insurance. Moscow, 2023 – p. 242. URL: <http://medinvestclub.ru/wp-content/uploads/2023/04/O6-itoгах-работы.pdf?ysclid=lrz1nwqeko264795929> (accessed: 01/28/2024).
 - Mustafin R.N. Oncogenetics: a textbook / R.N. Mustafin, I.R. Gilyazova, Ya.R. Timasheva. – Ufa: Federal State Budgetary Educational Institution of the BSMU of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2020. – 98 p. – ISBN 978-5-7477-4804-0
 - Nenakhova E.V. Ultraviolet radiation. The effect of ultraviolet radiation on the human body / E.V. Nenakhova, L.A. Nikolaeva. – Irkutsk: IGMU, 2020. – 58 p. – URL: https://760c167f_1_uchebnoe_posobie_ultrafioletovoe_izluchenie.pdf (accessed: 01/29/2024)
 - Omarova H.G. Risks of oncological pathology in parasitosis at the present time // Therapeutic archive / H.G. Omarova, N.I. Alyoshina, J.B. Ponezheva. – 2020. – No.11. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/riski-onkologicheskoy-patologii-pri-parazitozah-v-nastoyaschee-vremya> (date of application: 02/19/2023).
 - Popova T.V. Life safety: studies. the manual / T.V. Popova. – Rostov n/A: Phoenix, 2016. – 319c. – ISBN 978-5-222-27825-3
 - Pochekaeva E.I. Carcinogens of the environment: a textbook / E.I. Pochekaeva, T.V. Popova; Southern Federal University. – Rostov-on-Don; Taganrog: Southern Federal University Press, 2023. – 115 p. – ISBN 978-5-9275-4396-0
 - Pochekaeva E.I. Environmental safety and public health: studies. handbook/ E.I. Pochekaeva, T.V. Popova – Rostov n/A: Phoenix, 2013. – 443 p. – (Higher education). – ISBN: 978–5–222–20051–3
 - Serebryakov Pavel Valentinovich Features of the examination of occupational carcinogenic risk // Hygiene and sanitation. 2015. No.2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-ekspertizy-professionalnogo-kantserogenogo-riska> (date of reference: 30.01.2024).
 - Stepanova T.A. Food safety and public health: an educational and methodological guide / T.A. Stepanova, T.V. Popova, E.I. Pochekaeva. – Rostov n/A: SFU, – 2016. – 172 p. – ISBN 978-5-9275-2001-5.
 - Tyukavin A.I. Tumor growth – a modern view on pathogenesis and pharmacotherapy (lecture) // Actual problems: discussion tribune / A.I. Tyukavin, S.V. Suchkov. – 2021. – Vol. 3, No. 2. – pp.86–96. – URL: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_47007874_57460610.pdf (date of application: 03/04/2023).

Интеграция естественных и гуманитарных наук, как фактор междисциплинарного развития отечественной сексологии

Пронин Андрей Анатольевич,

директор, АНО ДПО «Международная академия сексологии»

E-mail: sexsology@academysexology.ru

На сегодняшний день сексологи говорят о том, что проблемы, с которыми сталкиваются современные люди в области половой жизни и выстраивания отношений между полами берут свое начало не только в биологических особенностях или нарушениях работы организма, но так же относятся к проблемам связанным с социальной адаптацией, психологией личности и даже такими показателями как мировоззрение и философия человека. Из этого следует, что сексология является междисциплинарным направлением, включающем, как естественные науки, так и науки гуманитарного цикла. Однако, существуют исследования, которые опровергают выше изложенное, что требует тщательной проработки темы и ее актуализации.

Ключевые слова: гуманитарный цикл, интеграция наук, междисциплинарное направление, сексология, естественные науки, гуманитарные науки.

Введение

Сексология – одна из молодых наук, которая подвергается разносторонней критике и постоянно преобразуется, в связи с обнаружением новых междисциплинарных связей. Есть скептически настроенные исследователи, которые утверждают, что медицина давно разобралась с ключевыми проблемами половых отношений [3]. Однако за последние годы количество публикаций, указывающих на то, что сексология является отдельным направлением, растет. И каждое исследование в той или иной степени, но указывает на то, что сексология – это междисциплинарное направление в науке, которое включает множество аспектов [2]. Именно эта междисциплинарность и приводит к тому, что существует множество спорных вопросов, нет единства в определениях тех или иных дефиниций, а ряд актуальных тем становятся источником неиссякаемых дискуссий.

Начиная с 60-х годов XX века работники МНИИП (Московского научно-исследовательского института психиатрии) активно реализовывали курсы, семинары, конференции и другие мероприятия, направленные на развитие отечественной науки в области изучения сексуальных отношений. Сексология и сексопатология стали самостоятельными направлениями в медицинской науке и уже тогда тесно переплетались с психиатрией, психологией, социологией и другими областями знаний [4].

Не удивительно, что сегодня, спустя 60 лет, междисциплинарность сексологии рассматривается с позиции сочетания биологических (естественных) наук и таких областей знания как философия, право, лингвистика, социология и конечно же психология.

Цель данной работы – рассмотреть сексологию как междисциплинарную отрасль знаний, объединяющую гуманитарные и естественные науки.

С заданной целью были использованы следующие методы:

- анализ собранной актуальной литературы по развитию и истории становления сексологии;
- обобщение и сопоставление данных о междисциплинарной основе сексологии;
- сопоставление полученных данных.

Результаты и обсуждения

Медицина, как естественная наука, многие годы изучает проблемы полового развития, взаимодействия и нарушений которые возникают в данной сфере. Но в рамках первых исследований просле-

живается односторонняя картина, в рамках которой: во-первых, во многих сексуальных проблемах можно обвинить женщину, а во-вторых, источник осложнений находится либо в анатомической особенности, либо в психическом нарушении [9].

Только в середине XX века исследователи стали говорить о культуре общения и взаимодействия между мужчинами и женщинами, о давлении со стороны общества и даже различно рода комплексах и других психологических препятствиях для физиологического здоровья.

З.Д. Шаехов отмечает, что только во второй половине XX века исследования в области сексологии стали проводиться на междисциплинарном уровне и вопрос о вине женщин во многих сексуальных проблемах мужчин оказались дискуссионными. Самоидентификация, по мнению исследователя – сложный вопрос сам по себе, а когда встает вопрос о половой и сексуальной принадлежности, то людям, выращенным в обществе с определенным укладом и мировоззрением, сложно понять себя и свои потребности [10]. При этом, становится очевидным и тот факт, что сами исследователи не могут отнести данную проблему к какой-либо одной области знаний. Такой междисциплинарный подход стал неотъемлемой частью развития гендерной психологии, сексологии и сексопатологии.

Но, как бы не шел процесс развития данных направлений, стало очевидно и то, что выявление истины так же сталкивается с общественными стереотипами и ограничениями.

Так в работе Е.Е. Шантырь показано, что на потенцию влияют стрессы, общественное мнение, давление со стороны семьи, стереотипы заложенные в процессе воспитания и другие факторы, которые затрагивают мужчин самых разных возрастов. Такое же исследование проводилось и в отношении женщин, которых было принято считать фригидными и выявило в большей степени навязанный ярлык, который за столетия своего существования неоднократно менял свою суть. И, как отмечает исследователь, если первый вопрос (относительно возможностей мужчин) был воспринят в полной мере и даже получил дальнейшее развитие, выраженное в более глубоких исследованиях на границе таких наук, как социология и психология. То второй вопрос (касающийся женщин) и сегодня считается дискуссионным, и это не смотря на то, что современная сексология опровергает саму фригидность как таковую и есть множество работ, указывающих на ошибочность употребление данного термина по отношению к патологиям, которые можно найти у женщин [11].

Данный пример показывает, что сексология, как и многие другие науки, не может обойтись без спорных моментов и дискуссионных вопросов. Но именно данные дискуссии и позволяют говорить о междисциплинарной сексологии, которая объединяет в себе и гуманитарные и естественные науки. И если естественный цикл на данном этапе ограничен медициной, биологией, химией и антропологией, то перечень гуманитарных дисциплин растет с каждым годом (табл. 1.)

Таблица 1. Гуманитарные науки, входящие в основы сексологии

Название	Определение	Значимость	Влияние
Психология	Наука о душе, что по своей сути означает изучение причинно-следственных связей для возникновения реакций и поведенческих особенностей человека	Многогранное вмешательство с разных сторон: сознание, подсознание, либидо, самоидентификация, сексуальная идентичность (особенно глубинно изучаются не гетерогенные отношения), феномен гендерных отношений и т.д. [7]	Начиная с психоанализа, предложенного З. Фрейдом и заканчивая современными исследователями, психология стала важнейшей составляющей сексологии, так как дает ответы на многие глубинные причины возникновения проблем/патологий и других особенностей, с которыми сталкиваются люди, когда выстраивают свои сексуальные отношения. Как результат, современный сексолог это, в первую очередь, психолог, а затем уже врач [8]
Социология	Наука об обществе, и всех системах, нормах, стереотипах и формах мышления, которые были созданы и развивались в данном обществе на протяжении всей истории его развития	Социология позволила разграничить биологические проблемы с культурными – навязанными обществом стилями жизни восприятия, поведения отдельных индивидов и меж полового взаимодействия. Именно социология определяет гендерное деление принятое в том или ином обществе, даже при официальном признании полового равенства. Данная наука так же определяет многочисленные препятствия для самоидентификации в сексуальной сфере, которые заложены в мировоззрении людей [12]	После того как было доказано, что социальное определяет нарушения в сексуальной сфере в данной области было отмечено множество исследований, главной целью которых стало выявление причинно-следственных связей, что привело к дальнейшему распространению междисциплинарности сексологии

Название	Определение	Значимость	Влияние
Юриспруденция	Наука о совокупности правовых норм, принятых в обществе, предполагающая изучение их практической и теоретической сторон	Сексологи и сексопатологи, начиная со второй половины XX века оказались вовлечены в процесс изучения отклонений толкающих людей на сексуальные преступления, что привело к развитию законодательства в плане защиты неприкосновенности личности, гендерной идентичности и учета различных аспектов при вынесении приговора по делам, касающимся сексуальных отношений [1]	Практика применения знаний в области сексологии и наложение данных на реальные уголовные и гражданские дела привела к тому, что на сегодняшний день сексопатологи стали частью команды судмедэкспертов. Кроме того, сексология так же изучается в рамках подготовки следователей
Философия	Наука о знании, в рамках которой можно изучить различные подходы к пониманию окружающей действительности	В рамках воспитания, жизненного опыта, образования и внешних факторов взросления у каждого человека может сформироваться собственная философия, которая будет отчасти уникальна, но, именно перечисленные факторы делают ее общественной формой сознания. Как результат, философия определяет те стереотипы, с которыми приходится бороться сексологам в рамках работы со своими пациентами [6]	После того как появились первые исследования о связи философии и сексологии было выявлено несколько способов работы с пациентами, обращающимися за помощью из-за проблем в сексуальной сфере: познание себя, распознавание конфликта «я-либидо» и т.д. В большинстве своем люди склонны к отрицанию собственной значимости, что определяется общественным влиянием и сформированным мировоззрением, в рамках которого «Я-концепция» приравнивается к материальным благам, в урон физическому благополучию, что и ведет к ряду сексуальных проблем
Педагогика	Наука о передаче опыта, в рамках которой осуществляется обучение новых поколений и ознакомление их с накопленными знаниями	Педагогика стала одной из наук, которая на протяжении столетий поддерживала гендерное равенство и сегодня столкнулась с необходимостью не только рассматривать вопросы половых отношений на уроках, но и руководить процессами взросления и вступления во взрослую жизнь	После того как было принято решение о сексуальном воспитании детей школьного возраста сексологи отмечают сокращение количества патологических проявлений у молодежи, но данные наблюдения требуют более глубокого изучения
Лингвистика	Наука о языке, который по своей сути является кодом, определяющим мировосприятие человека, а значит его культуру и самоидентификацию	Именно язык стал источником информации об истоках гендерных отношений. Выявилось что половое неравенство заложено в языке как славянских, так и европейских народов. Такая же картина прослеживается и в древних языках народов Азии и Африки. Такие исследования позволили поднять историю многочисленных терминов и опровергнуть их (как произошло с «фригидностью»), а также направить современного человека на идею о равенстве [5]	Исследования в области гендерных отношений позволили сексологам в большей степени окунуться в проблему стереотипного мышления, вычлнить причины возникновения тех или иных комплексов и проблем и на уровне теории выдвигать предлагать их решения
История	Наука о прошлом, в рамках которой можно выявить причинно-следственные связи возникновения тех или иных отношений	История раскрывает всю специфику половых отношений по годам и столетиям. Можно проследить как менялись отношения к семье, женщине, сексу на протяжении всего периода истории человечества, что дает четкие ответы на многочисленные вопросы о том, каковы причины такого обилия патологий и проблем в сексуальной жизни современного человека	Сексология, изучая проблемы становления сексуальных отношений на протяжении тысячелетий, смогла выявить не только особенности межличностных отношений, складывания стереотипов и норм поведения, но также выявила ряд закономерностей, в рамках которых развиваются сексуальные отношения в обществе: запрет – раскрепощение – разврат – закрепощение – запрет. В зависимости от того, в какой период существует общество, проблемы будут либо широкого круга, либо наоборот – ограничены

Безусловно, отраженные в табл. 1 данные носят дискуссионный характер, что и приводит к росту публикаций направленных на выявление междисциплинарных связей. С другой стороны, нельзя говорить и том, что представленный в таблице перечень дисциплин окончателен. Сегодня, когда наука

развивается и приобщается и инновациям вопрос междисциплинарности рассматривается с самых неожиданных сторон, что говорит и о том, что дальнейшие изыскания смогут выявить новые связи и закономерности определяющие сексуальное поведение и взаимодействие между полами в целом.

Заключение

Подводя итог можно отметить, что на протяжении всей истории человечества вопрос взаимоотношений полов был важным и претерпевал самые разные формы. Но, современность диктует необходимость в изучении не только спорных вопросов, которые накопились за весь предшествующий период, но и сложившуюся ситуацию, когда многие пары сталкиваются с проблемами в сексуальной жизни, мужчины и женщины вынуждены выполнять те роли, которые осложняют им жизнь и приводят к половому бессилию, а сексуальные патологии становятся разнообразнее и требуют междисциплинарного подхода.

При этом, многочисленные авторы указывают на то, что междисциплинарность сексологии и сексопатологии изучена в недостаточном количестве. Так, юристы говорят о том, что недостает базы, которая должна стать опорой для развития законодательства в данном направлении, психологи и социологи указывают на то, что не хватает экспериментальных и практических данных, которые должны стать основой для дальнейших исследований.

Следовательно, изучение наличия связей естественных и гуманитарных наук в рамках изучения междисциплинарности сексологии находится на начальном этапе и требует более глубоких, практических исследований, которые станут основой для коррекции и предупреждения нарушений в сексуальной жизни современных мужчин и женщин.

Литература

1. Азнабаев О. Ф., Зарипов Ш.Р., Петров А.Н., Прокофьева Д.Д., Сайфутдинов В.В. Проблемы установления гендерной идентичности в уголовном судопроизводстве: биологический, психологический и социальный аспект // Право и управление. 2023. № 9. С. 184–189. DOI: 10.24412/2224-9133-2023-9-184-189
2. Болотина А.А., Фомина В.Э. Основы сексологии: что это за наука такая? И насколько она актуальна//<https://intrigue.dating/suhoy-ostatok/osnovy-seksologii-chto-jeto-za-nauka-takaya-i-naskolko-ona-aktualna/>
3. Букин А.А. Лженаука сексология: критический взгляд на спорные аспекты// <https://guobo331.com/seksologiya/lzhenauka-seksologiya-kriticheskij-vzglyad-na-spornye-aspekty>
4. Кибрик Н. Д., Ягубов М.И. История развития отечественной сексологии в Московском научно-исследовательском институте психиатрии // Социальная и клиническая психиатрия. 2020. № 1. С. 59–64
5. Логинова Е.А. История развития гендерных исследований в зарубежной и отечественной лингвистике // IN SITU. 2021. № 1. С. 15–20
6. Орешников И.М. Философский анализ телесно-физической и половой организации человека, возможности и границы ее трансформации // История и педагогика естествознания. 2021. № 3–4. С. 5–12. <https://doi.org/10.24412/2226-2296-2021-3-4-5-12>
7. Петрова Н. Н., Чумаков Е.М., Лиманкин О.В., Азарова Л.А. Вопросы половой идентичности и оказания психиатрической помощи // Социальная и клиническая психиатрия. 2021. № 1. С. 80–90
8. Розенова М. И., Калаева А.А. Интимно-сексуальные отношения как фактор биологического и психологического старения // Психология и психотехника. 2021. № 4. С. 47–72. DOI: 10.7256/2454-0722.2021.4.36983
9. Третьякова С.Н., Джайнакбаев М.Н., Хабиева Т.Х., Давыденко М.В., Турсун А.О., Ли А.П. Роль синтеза наук в системе знаний о здоровье населения // Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины. 2021. № 1. С. 66–70
10. Шаехов З.Д. Психологическое благополучие в контексте пола и сексуальной идентичности // Национальный психологический журнал. 2021. № 3 (43). С. 31–43. doi: 10.11621/npj.2021.0303
11. Шантырь Е.Е. Сексуальность как социально-психологическая понятийная категория // Общество: социология, психология, педагогика. 2023. № 2 (106). С. 57–73. <https://doi.org/10.24158/spp.2023.2.8>
12. Ягубов М. И., Шпорт С.В., Старостина Е.А., Добаева Н.В., Ичмелян М.А. Социально-правовые и медицинские аспекты транссексуализма (гендерного несоответствия) // Теория общественного здоровья. 2023. № 1. С. 4–18

INTEGRATION OF NATURAL SCIENCES AND HUMANITIES AS A FACTOR IN THE INTERDISCIPLINARY DEVELOPMENT OF RUSSIAN SEXOLOGY

Pronin A.A.

ANO DPO "International Academy of Sexology"

To date, sexologists say that the problems faced by modern people in the field of sexual life and building relationships between the sexes originate not only in biological features or disorders of the body, but also relate to problems related to social adaptation, personality psychology and even indicators such as the worldview and philosophy of man. It follows from this that sexology is an interdisciplinary field that includes both natural sciences and humanities. However, there are studies that refute the above, which requires careful study of the topic and its updating.

Keywords: humanitarian cycle, integration of sciences, interdisciplinary direction, sexology, natural sciences.

References

1. Aznabaev O.F., Zaripov Sh.R., Petrov A.N., Prokofieva D.D., Sayfutdinov V.V. Problems of establishing gender identity in criminal proceedings: biological, psychological and social aspects // Law and Management. 2023. No. 9. P. 184–189. DOI: 10.24412/2224-9133-2023-9-184-189
2. Bolotina A.A., Fomina V.E. Basics of sexology: what kind of science is this? And how relevant is it // <https://intrigue.dating/suhoy-ostatok/osnovy-seksologii-chto-jeto-za-nauka-takaya-i-naskolko-ona-aktualna/>
3. Bukin A.A. Pseudoscience of sexology: a critical look at controversial aspects// <https://guobo331.com/seksologiya/lzhenauka-seksologiya-kriticheskij-vzglyad-na-spornye-aspekty>

4. Kibrik N. D., Yagubov M.I. History of the development of domestic sexology at the Moscow Research Institute of Psychiatry // Social and clinical psychiatry. 2020. No. 1. pp. 59–64
5. Loginova E.A. History of the development of gender research in foreign and domestic linguistics // IN SITU. 2021. No. 1. P. 15–20
6. Oreshnikov I.M. Philosophical analysis of the bodily, physical and sexual organization of man, the possibilities and boundaries of its transformation // History and pedagogy of natural science. 2021. No. 3–4. pp. 5–12. <https://doi.org/10.24412/2226-2296-2021-3-4-5-12>
7. Petrova N. N., Chumakov E.M., Limankin O.V., Azarova L.A. Issues of gender identity and the provision of psychiatric care // Social and clinical psychiatry. 2021. No. 1. pp. 80–90
8. Rosenova M.I., Kalaeva A.A. Intimate sexual relationships as a factor of biological and psychological aging // Psychology and psychotechnics. 2021. No. 4. P. 47–72. DOI: 10.7256/2454-0722.2021.4.36983
9. Tretyakova S.N., Dzhainakbaev M.N., Khabieva T.Kh., Davydenko M.V., Tursun A.O., Lee A.P. The role of synthesis of sciences in the system of knowledge about public health // Current problems of theoretical and clinical medicine. 2021. No. 1. P. 66–70
10. Shaekhov Z.D. Psychological well-being in the context of gender and sexual identity // National psychological journal. 2021. No. 3 (43). pp. 31–43. doi: 10.11621/npj.2021.0303
11. Shantyr E.E. Sexuality as a socio-psychological conceptual category // Society: sociology, psychology, pedagogy. 2023. No. 2 (106). P. 57–73. <https://doi.org/10.24158/spp.2023.2.8>
12. Yagubov M.I., Shport S.V., Starostina E.A., Dobaeva N.V., Ichmelyan M.A. Social, legal and medical aspects of transsexualism (gender incongruity) // Theory of public health. 2023. No. 1. P. 4–18

Когнитивные расстройства, как мишень реабилитации лиц, проживающих в психоневрологическом доме-интернате для престарелых и инвалидов

Корзун Василий Александрович,

соискатель государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр медицинской экспертизы и реабилитации», врач-психиатр-нарколог психоневрологического диспансера учреждения здравоохранения «Борисовская центральная районная больница»
E-mail: vasili-korzun@yandex.ru

Емельянцева Татьяна Александровна,

доктор медицинских наук, доцент, заведующий лабораторией медицинской экспертизы и реабилитации при психических и поведенческих расстройствах государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр медицинской экспертизы и реабилитации»
E-mail: yemelyantsava@mail.ru

Лакутин Антон Андреевич,

научный сотрудник лаборатории медицинской экспертизы и реабилитации при психических и поведенческих расстройствах государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр медицинской экспертизы и реабилитации»
E-mail: lakutin_anton@mail.ru

В статье описаны когнитивные расстройства как медицинская, социально-экономическая и политическая проблема. Описана сущность и типы когнитивных нарушений. Представлены данные о распространенности когнитивных нарушений. Рассмотрена этиология когнитивных нарушений и факторы, обуславливающие их развитие. Представлены этапы и методы диагностики когнитивных нарушений. В статье изложено несколько подходов к классификации когнитивных расстройств. Обозначена специфика лечения и реабилитации пациентов. Описаны цель, задачи и перечень мероприятий реабилитации пациентов в зависимости от степени тяжести нарушений когнитивных функций.

Ключевые слова: когнитивные функции, когнитивные расстройства, реабилитация, лица, проживающие в психоневрологическом доме-интернате для престарелых и инвалидов

Когнитивные расстройства (далее – КР) – одна из актуальных социальных, политических, экономических, демографических и медицинских проблем современности. К тяжелым КР, которые приводят к дезадаптации в повседневной жизни (профессиональная, бытовая, социальная), относится деменция. Деменция является полиэтиологичным синдромом, формирующимся при различных заболеваниях, сопровождающихся органическим поражением головного мозга [1].

Цель настоящего исследования – рассмотреть КР с позиции мишени реабилитации лиц, проживающих в психоневрологическом доме-интернате для престарелых и инвалидов (далее – ПНДИ).

Когнитивные функции и когнитивные нарушения. В нейробиологии понятие высших психических функций подразумевает особые виды сознательной психической активности, которые возникают под воздействием социальных факторов, опосредованы навыком речи, произвольны и сознательны [2]. Посредством когнитивных функций человек осуществляет процесс рационального познания мира и обеспечивает целенаправленное взаимодействие с ним [3], когнитивные функции позволяют воспринимать информацию, обрабатывать и анализировать ее, хранить в памяти, обмениваться ею с другими людьми, строить план действий и последовательно реализовывать его [4].

В современной научной литературе принято описывать когнитивные функции по группам: функции, связанные с (1) процессом гнозиса (восприятия) – распознаванием информации, поступающей от органов чувств; (2) памятью – способностью запечатлевать, сохранять и воспроизводить информацию в нужный момент; (3) праксисом – способностью планировать и осуществлять сложные двигательные акты; (4) речью – способностью выражать намерения и мысли вербальным способом; (5) мышлением (интеллектом) – способностью производить аналитические операции, сопоставлять, выносить суждения и т.п.; (6) вниманием – способностью поддерживать требуемый уровень психической активности.

Описаны три типа снижения когнитивных функций у пожилых людей: нормальное старение (нормальное снижение когнитивных функций), преддеменция (легкое когнитивное расстройство) [5] и различные виды деменции (тяжелый когнитивный дефицит) [6].

Когнитивные нарушения (далее – КН) – обобщенный термин, обозначающий совокупность состояний, связанных со снижением памяти, умственной работоспособности и иных когнитивных функ-

ций по сравнению с исходным уровнем (индивидуальной нормой). КН проявляются в виде снижения уровня обобщений, инертности, тугоподвижности, вязкости, ригидности, замедления темпа мыслительных процессов, нарушений непосредственной и опосредованной памяти, трудности концентрации внимания [7, с. 25]. В последние годы в научной медицинской литературе на смену понятию «КН» приходит термин «нейрокогнитивные нарушения» – таким образом исследователи подчеркивают определяющую роль головного мозга в развитии данного рода нарушений.

Когнитивное долголетие – важнейшая проблема обеспечения качества жизни современного человека [8, с. 146]. Население в большинстве стран мира стареет, увеличивается продолжительность жизни, но пропорционального увеличения когнитивного здоровья, к сожалению, не происходит. По данным статистики, умеренные КН наблюдаются примерно у 10–20% людей старше 65 лет [9, с. 125]. По другим данным, умеренные когнитивные нарушения имеются у 40 до 80% лиц старше 65. Имеются также сведения о том, что у 3–20% лиц старше 65 лет наблюдаются тяжелые КН в виде деменции. Встречаемость более легких КР у пожилых еще более велика [4]. Объективных данных о распространенности КР разной степени выраженности в нашей стране в литературе и на официальных сайтах государственных ведомств не представлено. Точечные представления о распространенности КР можно получить из научных исследований: так, к примеру, в исследовании долгожителей (лица в возрасте ≥90 лет), находящихся в стационарных учреждениях социального обслуживания, КР отсутствуют только у 17,1% пациентов; умеренное КР выявлено у 49,6% пациентов [10, с. 200].

В целом, в медицинской практике лицо с КР являет собой непростую задачу в отношении диагностики и подбора методов эффективной терапии и реабилитации. Разрешение данной задачи требует, как правило, привлечения специалистов различных профилей [3]. Лица, имеющие выраженные КР, требуют особого подхода, существенных затрат, ресурсов, а увеличение их доли в общей популяции вполне обоснованно вызывает беспокойство со стороны органов власти.

Этиология нарушений когнитивных функций

Пожилым возрастом сам по себе уже выступает важнейшей причиной нарушений когнитивных функций. Считается общепринятым тот факт, что когнитивное снижение является индикатором нормального старения. Так, по результатам множества отечественных и зарубежных исследований большинство лиц, вступая в пожилой возраст, жалуются на снижение памяти, внимания и иных высших психических функций. КН проявляются в большей степени по мере старения – это обусловлено естественными изменениями в мозге, проявляющимися у большинства пациентов с возрастом. После 50 лет происходит сокращение количества нейронов, их дендри-

тов, синапсов, рецепторов, утрачиваются глиальные элементы. Сокращается объем мозга, в особенности – объем лобной, височной доли, глубинных отделов. Снижается качество метаболизма и перфузии мозговых тканей. По мере старения человек может испытывать снижение быстроты реакции, трудности с удерживанием внимания, снижением оперативной памяти и иные симптомы.

Тем не менее, если КН развиваются особенно интенсивно, достигая степени умеренного или выраженного снижения, следует искать дополнительную причину нарушений, в частности – неврологическую или соматическую патологию, а также психиатрические расстройства в виде депрессий, тревоги, делирия. В ряде исследований указывается, что одной из ключевых причин развития КН выступает сокращение количества нейромедиаторов (дофамина, норадреналина, ацетилхолина и др.), которые ответственны за поддержание когнитивных функций человека (Таблица 1).

Таблица 1. Нейрохимия когнитивных процессов

Нейро-трансмиттер	Источник в головном мозге	Функции
<i>Дофамин</i>	Вентральная часть покрывки ствола мозга, черная субстанция; мезолимбический путь, мезокортикальный путь к префронтальным отделам коры	Переключение внимания
<i>Ацетилхолин</i>	Медиобазальные отделы лобных долей (ядро Мейнерта); пути в область гиппокампа, теменно-височные области	Устойчивость внимания, запоминание
<i>Норадреналин</i>	Голубоватое пятно	Активное бодрствование, запоминание ярких событий
<i>Серотонин</i>	Дорсальное ядро шва	Положительные эмоции

Примечание: собственная разработка на основе материалов [11]

Среди неврологических расстройств, которые могут сопровождаться нарушениями когнитивных функций, следует отметить сосудистые заболевания головного мозга (инсульт, хроническая ишемия), рассеянный склероз, болезнь Паркинсона, хорея Гентингтона, болезнь Коновалова-Вильсона, мультисистемная дегенерация, эпилепсия, черепно-мозговая травма, алкогольная энцефалопатия, нейроинфекция и др. В числе причин КН выделяют также соматические расстройства эндокринного характера, хроническую почечную или печеночную недостаточность. Продолжительные боли, депрессивные расстройства, стресс от помещения в дом-интернат, социальная дезадаптация, некомфортная среда также могут приводить к развитию нарушений когнитивных функций.

Часто вызывающие КН лекарственные средства включают седативные и снотворные средства (бензодиазепины, барбитураты), антипсихотики, трициклические антидепрессанты, спазмолитики, опиоидные анальгетики, лекарства от головокружения, миорелаксанты, противоопухолевые, противопаркинсонические средства, кортикостероиды и др. [12, 13].

В когорту лиц группы риска развития КН принято включать пациентов с генетической предрасположенностью, страдающих от сердечно-сосудистых заболеваний.

Среди экологических факторов, которые являются триггерами КН, специалисты называют условия городской среды – социальные условия, информационные и интеллектуальные перегрузки, монотонность образа жизни – все это может стать патогенетическим базисом невротических, сердечно-сосудистых, эндокринных и других заболеваний [14]. Научно доказано наличие прямой связи между гиподинамией, курением, злоупотреблением алкоголем, неправильным питанием, дефицитом витаминов и вероятностью развития КН. Имеют место профессиональные факторы: соли тяжелых металлов, воздействие низкочастотного электромагнитного излучения, инфекционные агенты.

Методы диагностики КН

Процедура диагностики КН имеет достаточно сложный, поэтапный и многоаспектный характер. При оценке состояния пациента с КН и для постановки точного диагноза врач-специалист собирает анамнез и проводит беседу с информантами (близкими пациента или лицами, осуществляющими уход). Озабоченность состоянием когнитивных функций зачастую высказывает не сам пациент, а его близкие или члены семьи.

Врач-специалист должен исследовать спектр КР, обозначив степень поражения каждого из типов когнитивных функций: зачастую пациент может жаловаться на проблемы с памятью, но фактически у него могут быть обнаружены трудности с концентрацией внимания или речью. Скрининговые методики весьма полезны для дифференциальной диагностики как в ситуации нормального старения когнитивных функций, так и в случае патологических КН. С целью диагностики КР, в частности, применяют краткую шкалу оценки психического статуса (MMSE): ориентировка во времени, ориентировка на месте, восприятие, концентрация внимания, память, речь; а также тесты на лобную дисфункцию (FAB): концептуализация, беглость речи, динамический праксис, простая реакция выбора, усложненная реакция выбора, исследование хватательных рефлексов, тест на диагностику пространственного праксиса (т.н. тест рисования часов), тест «5 слов» (непосредственное и отсроченное воспроизведение), шкалу MoCA, шкалу астенического состояния, шкалу самооценки Спилбергера, шкалу Зунга, клиническую рейтинговую шкалу (CDR), общую шкалу

нарушений (GDS), при тяжелой деменции – Когнитивный тест при тяжелой деменции (CTSD).

Процесс диагностики также должен включать в себя оценку автономии пациента: может ли он выполнять повседневные функции. Если КН не являются препятствием для повседневного функционирования, врач-специалист, как правило, исключает деменцию из перечня возможных диагнозов.

После определения клинического синдрома врачу-специалисту необходимо установить его этиологию, для чего применяются критерии нейрокогнитивного расстройства DSM-5 2013 г. (нейрокогнитивное расстройство, вызванное болезнью Альцгеймера, сосудистая этиология, нарушение, вызванное лобновисочной деменцией и проч.).

Критерии для классификации нейрокогнитивных расстройств могут быть основаны на идентификации доменов пораженных когнитивных функций – в таком виде они применяются в диагностическом процессе (Таблица 2).

Таблица 2. Критерии для классификации и диагностики нейрокогнитивных расстройств по доменам пораженных когнитивных функций

Домен	Функции и способности
Внимание	Сосредоточенность, распределение, избирательность, скорость обработки поступающих сведений
Исполнительные функции	Планирование, принятие решений, ответ при обратной связи/коррекция ошибок, подавление привычек/способность сдерживаться, гибкость мышления
Обучение и память	Непосредственная память, оперативная память (свободное воспроизведение, узнавание с подсказкой и распознавание), долговременная память (семантическая; автобиографическая), опосредованное обучение
Речевые функции	Экспрессивная речь (называние предметов, поиск слов, речевая активность, грамматика и синтаксис) и импрессивная речь
Перцептивно-моторные функции	Визуальное восприятие, зрительно-конструктивные и перцептивно-моторные функции, праксис и гнозис
Социальное узнавание	Распознавание эмоций и состояний других людей

Примечание: источник – собственная разработка на основании материалов [9, с. 126]

Важным этапом процедуры постановки диагноза выступает идентификация патофизиологических биомаркеров. Так, для определения болезни Альцгеймера разработаны следующие биомаркеры: β-амилоид и показатели нейродегенерации (тау-протеин и фосфорилированный тау-протеин) в спинно-мозговой жидкости; гипометаболический паттерн на позитронно-эмиссионной томографии с F18-дезоксиглюкозой (ФДГ), позитивный паттерн на позитронно-эмиссионной томографии с лигандом амилоида (т.н. питтсбургское вещество – PIB) и тау-ПЭТ; – височная атрофия по волюметрии МРТ [9, с. 126].

По критерию локализации источника, вызывающего КН, можно выделить следующие типы КН (Таблица 3).

Таблица 3. Типы когнитивных нарушений – топическая диагностика

Тип нарушения по локализации	Симптомы	Примеры диагнозов
Корковый	Симптомы, связанные с первичной заинтересованностью в области коры головного мозга (амнезия, афазия, апраксия, агнозия)	Болезнь Альцгеймера
Подкорковый	Нейродинамические расстройства, нарушение исполнительных функций, недостаточность воспроизведения, апраксия, агнозия, афазия, эмоциональные расстройства в виде депрессии	Болезнь Паркинсона, хорей Гентингтона, прогрессирующий надъядерный паралич
Корково-подкорковый	«Корковые» симптомы: первичные нарушения памяти, зрительно-пространственные нарушения, апракто-агностические и афатические расстройства; «подкорковые» симптомы: брадифрения, нарушение исполнительных функций	Деменция с тельцами Леви

Примечание: собственная разработка на основании материалов [11]

Таблица 4. Классификация когнитивных расстройств по степени тяжести

Степень проявления	Симптомы
Легкие и умеренные когнитивные расстройства	Снижение памяти, работоспособности, рассеянность. Зачастую нарушения не заметны для окружающих. Промежуточное состояние между естественной возрастной когнитивной дисфункцией и патологическими состояниями. Как правило, обратимы при условии проведения своевременной и адекватной терапии и реабилитации. Отсутствие нарушений повседневной активности
Выраженные когнитивные расстройства	Забывчивость, осязаемое снижение работоспособности, сложности с выполнением профессиональных и повседневных действий. Нарушения становятся заметны окружающим. Необратимы, но при своевременной терапии и реабилитации возможно замедлить темпы развития
Резко выраженные когнитивные расстройства	Тяжелые когнитивные нарушения, дезадаптация в бытовой и социальной жизни. Резко выраженные нарушения памяти, речи. Необратимые изменения, высокая динамика ухудшения когнитивных функций. Недостаточность узнавания. Резко выраженные нарушения других когнитивных функций: праксис, гнозис, речь, исполнительные функции

Примечание: собственная разработка по материалам [15]

Особенности реабилитации лиц с КР, проживающих в ПНДИ

Лечение и реабилитация лиц с КР напрямую зависят от степени тяжести обнаруженных КР.

Ранее считалось, что лица, страдающие деменцией, являются «непригодными» для реабилитации, и до недавнего времени их часто исключали из реабилитации, в основном из-за прогрессирующего характера состояния и широко распространенного убеждения, что деменция не поддается лечению и реабилитации или что лечение часто ограничено лекарственной терапией [16–18]. Отказ от осуществления реабилитации лиц, страдающих деменцией, противоречит рекомендации Всемирной организации здравоохранения о том, чтобы лица с деменцией имели доступ к реабилитационным услугам [19].

Важным фактом является то, что при отсутствии лечения и реабилитации, деменция имеет прогрессирующее течение, тогда как при проведении лечения и реабилитации около 10–15% деменций могут частично регрессировать [20]. Для того, чтобы лица

Как неоднократно отмечено выше, КР могут проявляться с различной интенсивностью. В данной связи приведем классификацию КР по степени тяжести (таблица 4).

с деменцией жили хорошо после постановки диагноза, необходимы ключевые услуги и передовые методы ухода, которые распознают и максимизируют способности и возможности человека участвовать в повседневной физической и социальной деятельности. Таким образом, реабилитация и ее принципы заслуживают большого внимания и должны лежать в основе ухода и поддержки лиц, живущих с деменцией, уделяя особое внимание как предоставлению им возможностей, так и расширению их способностей поддерживать оптимальное функционирование и независимость, насколько это возможно [21] (см. табл. 5).

Реабилитация лиц с КР, проживающих в ПНДИ, должна быть реализована на основании следующих принципов:

1. Принцип индивидуализации. Требуется проводить регулярную диагностику нарушений когнитивных функций каждого проживающего с учетом их возраста, степени тяжести КР, физического состояния и медицинских потребностей. На основе этих данных разрабатывается план медицинской реабилитации, медицинской абилитации.

2. Принцип акцента на функционировании когнитивной системы. Программы реабилитации должны включать в себя когнитивные упражнения и игры, направленные на улучшение внимания, памяти, мышления и ориентации – решение логических задач, игры на развитие памяти и упражнения на улучшение реакции и проч.

3. Принцип обеспечения нормального уровня физической активности. Когнитивное здоровье напрямую зависит от уровня физической активности проживающего. Регулярные физические упражнения способствуют улучшению общего физического состояния и могут оказывать положительный эффект на когнитивные функции. Программы физической реабилитации должны включать упражнения для улучшения координации, гибкости и силы. Физическая активность является ключевым фактором для поддержания здоровья проживающих. НЕОБ-

ХОДИМО СОЗДАНИЕ УСЛОВИЙ ДЛЯ БЕСПРЕПЯТСТВЕННОГО ПЕРЕДВИЖЕНИЯ проживающих по территории учреждения, что также способствует психологическому и социальному благополучию проживающих.

4. Принцип формирования поддерживающей и стимулирующей социальной среды. Данный принцип реализуется через организацию групповых мероприятий, интерактивных занятий и социальных игр, способствующих социальной активности и общению.

5. Принцип психоэмоционального благополучия. Нарушения когнитивных функций часто сопряжены со снижением психоэмоционального статуса проживающих. Реабилитация должна включать в себя мероприятия по поддержке психоэмоционального благополучия проживающих, включая психологическую поддержку, групповые занятия и упражнения по релаксации.

Таблица 5. Цель, задачи и перечень мероприятий реабилитации пациентов в зависимости от степени тяжести нарушений когнитивных функций

Степень тяжести нарушений когнитивных функций	Цель реабилитации	Задачи реабилитации	Перечень мероприятий
Легкие и умеренные когнитивные нарушения	Предотвратить развитие умеренных и тяжелых ограничений жизнедеятельности у пациентов с когнитивными нарушениями, усугубление ограничений жизнедеятельности	Поддержание и/или восстановление способности к общению, ориентации, способности контролировать свое поведение с учетом индивидуальных потребностей конкретного пациента	Поощрение активного образа жизни, консультирование по предотвращению бездействия и физической активности, активные физические упражнения для равновесия, силы мышц, подвижности суставов, улучшение мобильности и аэробных способностей. Консультирование родственников и лиц, осуществляющих уход
Выраженные когнитивные нарушения	Восстановление (частичное) и поддержание когнитивных функций и/или повышение функциональной независимости и качества жизни	Замедление динамики развития нарушения когнитивных функций, включая внимание, память, мышление, ориентацию и исполнительные функции	Немедикаментозные методы включают в себя когнитивную реабилитацию, ориентированную на тренировку когнитивных навыков через специальные программы и упражнения. Задания на улучшение памяти, внимания, мышления и других когнитивных функций. Кроме того, важными компонентами реабилитации являются социальная поддержка, реабилитация в области поведенческих навыков и тренировка самоуправления. Консультирование родственников и лиц, осуществляющих уход
Резко выраженные когнитивные нарушения	Снижение дискомфорта, вызванного ограничениями жизнедеятельности	Обеспечение комфортной и безопасной окружающей среды Поддержка психоэмоционального благополучия, снижение уровней депрессии, тревоги и агрессии	Вспомогательная активная лечебная гимнастика, профилактика пролежней и контрактур, музыкальная терапия. Обеспечение адекватного питания и гидратации: важно обеспечить маломобильных пациентов сбалансированным рационом и регулярным приемом пищи и жидкости для поддержания их самочувствия. Паллиативная помощь

Примечание: собственная разработка

В заключение отметим: эффективная модель реабилитации лиц с КР, проживающих в ПНДИ, должна быть гибкой, индивидуализированной и ориентированной на восстановление (поддержание) жизнедеятельности, улучшение качества жизни и функциональной самостоятельности прожи-

вающих. Данные методики и упражнения должны быть индивидуализированы и адаптированы в соответствии с уникальными потребностями каждого проживающего, а также регулярно пересматриваться и корректироваться в зависимости от изменения состояния здоровья и возможностей лица с КР, проживающего в ПНДИ.

Литература

1. Левин, О.С. Диагностика и лечение деменции в неврологической практике / О.С. Левин. – 4-е издание. – М.: МЕДпресс-информ, 2014. – 256 с.
2. Хомская, Е.Д. Нейропсихология / Е.Д. Хомская. – 4-е изд. – СПб.: Питер, 2005. – 496 с.
3. Екушева, Е.В. Когнитивные нарушения – актуальная междисциплинарная проблема / Е.В. Екушева // РМЖ. – 2018. – № 12(1). – С. 32–37.
4. Шиндряева, Н.Н. Когнитивные нарушения / Н.Н. Шиндряева // Междисциплинарная неврология [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://interneuro.ru/education/articles/nevrologiya/kognitivnye-narusheniya/?SECTION_CODE=nevrologiya&ELEMENT_CODE=kognitivnye-narusheniya. – Дата доступа: 26.03.2024.
5. Petersen, R.C. Current concepts in mild cognitive impairment / R.C. Petersen, R. Doody, A. Kurz et al. // Arch. Neurol. – 2001. – Vol. 58(12). P. 1985–1992. DOI:10.1001/archneur.58.12.1985.
6. Alves, J. Non-pharmacological cognitive intervention for aging and dementia: current perspectives / J. Alves, R. Magalhães, A. Machado et al. // WJCC. – 2013. – Vol. 1(8). – P. 233–241. DOI:10.12998/wjcc.v1.i8.233.
7. Усюкина, М.В. Когнитивные нарушения и социальное функционирование при органическом расстройстве личности вследствие эпилепсии / М.В. Усюкина, С.В. Корнилова, М.В. Лаврущик // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2021. – № 121(6). – С. 21–26.
8. Романчук, Н.П. Мозг человека и природа: современные регуляторы когнитивного здоровья и долголетия / Н.П. Романчук // Бюллетень науки и практики. – 2021. – № 6. – С. 146–190.
9. Пилипович, А.А. Умеренные когнитивные расстройства: современные аспекты диагностики и терапии / А.А. Пилипович, О.В. Воробьева // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2020. – № 120(11). – С. 124–130.
10. Ткачева, О.Н. Распространенность когнитивных нарушений у лиц пожилого, старческого возраста и долгожителей / О.Н. Ткачева, Э.А. Мхитарян, Р.И. Исаев и др. // Бюллетень Национального общества по изучению болезни Паркинсона и расстройств движений. – 2022. – № 2. – С. 200–202.
11. Краснов, В.С. Сосудистые когнитивные нарушения и сосудистая и смешанная деменция / В.С. Краснов // Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова. – 2022. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://www.1spbgmu.ru/images/home/universitet/Struktura/Kafedry/Kafedra_nevrologii_i_neirohirurgii/Elektivny/14_%D0%A1%D0%9A%D0%9D.pdf. – Дата доступа: 26.03.2024.
12. By the 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults / By the 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel // J Am Geriatr Soc. – 2019. – Vol. 67(4). – P. 674–694. DOI: 10.1111/jgs.15767. Epub 2019 Jan 29. PMID: 30693946.
13. Fralick, M. Estimating the use of potentially inappropriate medications among older adults in the United States / M. Fralick, E. Bartsch, C.S. Ritchie, C.A. Sacks // J Am Geriatr Soc. – 2020. – Vol. 68(12). – P. 2927–2930. DOI:10.1111/jgs.16779.
14. World Health Organization and Alzheimer’s Disease International. Dementia: a public health priority [online]. – 2012. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: who.int/mental_health/publications/dementia_report_2012/en. – Дата доступа: 26.03.2024.
15. Захаров, В.В. Нарушения памяти / В.В. Захаров, Н.Н. Яхно. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2003. – 160 с.
16. Cations, M. Health professional perspectives on rehabilitation for people with dementia / M. Cations, N. May, M. Crotty et al. // Gerontologist. – 2020. – Vol. 60(3). – P. 503–512. doi:10.1093/geront/gnz007.
17. Cations, M. What does the general public understand about prevention and treatment of dementia? A systematic review of population-based surveys / M. Cations, G. Radisic, M. Crotty, K.E. Laver // PLoS One. – 2018. – Vol. 13(4), e0196085. DOI:10.1371/journal.pone.0196085.
18. Cochrane, A. Time-limited home-care reablement services for maintaining and improving the functional independence of older adults / A. Cochrane, M. Furlong, S. McGilloway et al. // The Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2016. – 10. – CD010825. DOI:10.1002/14651858.CD010825.pub2.
19. World Health Organization. Global action plan on the public health response to dementia 2017–2025. – 2017a. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1092215/retrieve>. – Дата доступа: 26.03.2024.
20. Cooper, C. A systematic review and meta-analysis of ethnic differences in use of dementia treatment, care, and research / C. Cooper, A.R. Tandy, T. B.S. Balamurali, G. Livingston // The American Journal of Geriatric Psychiatry. – 2010. – Vol. 18 (3). – P. 193–203. DOI: 10.1097/JGP.0b013e3181bf9caf.
21. Jeon, Y.-H. A systematic review of quality dementia clinical guidelines for the development of WHO’s Package of interventions for rehabilitation / Y.-H. Jeon, L. Krein, C. MC O’Connor et al. // The Gerontologist. – 2023. – Vol. 63(9). – P. 1536–1555. DOI: <https://doi.org/10.1093/geront/gnac105>.

COGNITIVE DISORDERS AS A TARGET OF REHABILITATION OF PERSONS LIVING IN A PSYCHONEUROLOGICAL BOARDING HOUSE FOR THE ELDERLY AND DISABLED

Korzun V.A., Emelyantseva T.A., Lakutin A.A.

State Institution «Republican Scientific and Practical Center for Medical Expertise and Rehabilitation»

The article describes cognitive disorders as a medical, socio-economic and political problem. The essence and types of cognitive impairment are described. Data on the prevalence of cognitive impairment are presented. The etiology of cognitive impairment and the factors determining their development are considered. The stages and methods for diagnosing cognitive impairment are presented. The article outlines several approaches to the classification of cognitive disorders. The specifics of treatment and rehabilitation of patients are indicated. The purpose, objectives and list of measures for the rehabilitation of patients are described depending on the severity of cognitive impairment.

Keywords: cognitive functions, cognitive disorders, rehabilitation, persons living in a psycho-neurological boarding house for the elderly and disabled

References

1. Levin, O.S. Diagnosis and treatment of dementia in neurological practice / O.S. Levin. – 4th edition. – M.: MEDpress-inform, 2014. – 256 p.
2. Chomskaya, E.D. Neuropsychology / E.D. Chomskaya. – 4th ed. – St. Petersburg: Peter, 2005. – 496 p.
3. Ekusheva, E.V. Cognitive impairment – a pressing interdisciplinary problem / E.V. Ekusheva // RMJ. – 2018. – No. 12(I). – pp. 32–37.
4. Shindryaeva, N.N. Cognitive impairments / N.N. Shindryaeva // Interdisciplinary neurology [Electronic resource]. – Access mode: <https://interneuro.ru/education/articles/nevrologiya/kognitivnye-narusheniya/> SECTION_CODE=nevrologiya&ELEMENT_CODE=kognitivnye-narusheniya. – Access date: 03/26/2024.
5. Petersen, R.C. Current concepts in mild cognitive impairment / R.C. Petersen, R. Doody, A. Kurz et al. // Arch. Neurol. – 2001. – Vol. 58(12). R. 1985–1992. DOI:10.1001/archneur.58.12.1985.
6. Alves, J. Non-pharmacological cognitive intervention for aging and dementia: current perspectives / J. Alves, R. Magalhães, A. Machado et al. // WJCC. – 2013. – Vol. 1(8). – R. 233–241. DOI:10.12998/wjcc.v1.i8.233.
7. Usyukina, M.V. Cognitive impairment and social functioning in organic personality disorder due to epilepsy / M.V. Usyukina, S.V. Kornilova, M.V. Lavrushchik // Journal of Neurology and Psychiatry named after. S.S. Korsakova. – 2021. – No. 121(6). – pp. 21–26.
8. Romanchuk, N.P. The human brain and nature: modern regulators of cognitive health and longevity / N.P. Romanchuk // Bulletin of Science and Practice. – 2021. – No. 6. – pp. 146–190.
9. Pilipovich, A.A. Moderate cognitive disorders: modern aspects of diagnosis and therapy / A.A. Pilipovich, O.V. Vorobyeva // Journal of Neurology and Psychiatry named after. S.S. Korsakova. – 2020. – No. 120(11). – pp. 124–130.
10. Tkacheva, O.N. Prevalence of cognitive impairment in elderly, senile people and centenarians / O.N. Tkacheva, E.A. Mkhitarian, R.I. Isaev, etc. // Bulletin of the National Society for the Study of Parkinson's Disease and movement disorders. – 2022. – No. 2. – pp. 200–202.
11. Krasnov, V.S. Vascular cognitive impairment and vascular and mixed dementia / V.S. Krasnov // First St. Petersburg State Medical University named after Academician I.P. Pavlov. – 2022. [Electronic resource]. – Access mode: https://www.1spbgmu.ru/images/home/universitet/Struktura/Kafedry/Kafedra_nevrologii_i_neirohirurgii/Elektivny14_%D0%A1%D0%9A%D0%9D.pdf. – Access date: 03/26/2024.
12. By the 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults / By the 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel // J Am Geriatr Soc. – 2019. – Vol. 67(4). – R. 674–694. DOI: 10.1111/jgs.15767. Epub 2019 Jan 29. PMID: 30693946.
13. Fralick, M. Estimating the use of potentially inappropriate medications among older adults in the United States / M. Fralick, E. Bartsch, C.S. Ritchie, C.A. Sacks // J Am Geriatr Soc. – 2020. – Vol. 68(12). – R. 2927–2930. DOI:10.1111/jgs.16779.
14. World Health Organization and Alzheimer's Disease International. Dementia: a public health priority [online]. – 2012. [Electronic resource]. – Access mode: who.int/mental_health/publications/dementia_report_2012/en. – Access date: 03/26/2024.
15. Zakharov, V.V. Memory impairments / V.V. Zakharov, N.N. Yakhno. – M.: GEOTAR-Media. – 2003. – 160 p.
16. Cations, M. Health professional perspectives on rehabilitation for people with dementia / M. Cations, N. May, M. Crotty et al. // Gerontologist. – 2020. – Vol. 60(3). – R. 503–512. doi:10.1093/geront/gnz007.
17. Cations, M. What does the general public understand about prevention and treatment of dementia? A systematic review of population-based surveys / M. Cations, G. Radisic, M. Crotty, K.E. Laver // PLoS One. – 2018. – Vol. 13(4), e0196085. DOI:10.1371/journal.pone.0196085.
18. Cochrane, A. Time-limited home-care reablement services for maintaining and improving the functional independence of older adults / A. Cochrane, M. Furlong, S. McGilloway et al. // The Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2016. – 10. – CD010825. DOI:10.1002/14651858.CD010825.pub2.
19. World Health Organization. Global action plan on the public health response to dementia 2017–2025. – 2017a. [Electronic resource]. – Access mode: <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1092215/retrieve>. Access date: 03/26/2024.
20. Cooper, C. A systematic review and meta-analysis of ethnic differences in the use of dementia treatment, care, and research / C. Cooper, A.R. Tandy, T. B.S. Balamurali, G. Livingston // The American Journal of Geriatric Psychiatry. – 2010. – Vol. 18(3). – P. 193–203. DOI: 10.1097/JGP.0b013e3181bf9caf.
21. Jeon, Y.-H. A systematic review of quality dementia clinical guidelines for the development of WHO's Package of interventions for rehabilitation / Y.-H. Jeon, L. Krein, C. MC O'Connor et al. // The Gerontologist. – 2023. – Vol. 63(9). – P. 1536–1555. DOI: <https://doi.org/10.1093/geront/gnac105>.

Социологическое исследование оценки россиянами влияния культурных традиций на систему национальных ценностей Испании

Кузнецова Маргарита Алексеевна,

студент, Дипломатическая академия МИД России

E-mail: margaritakuznetsova357@gmail.com

В данной статье автор раскрывает тему культурных традиций Испании, подчеркивая их особое место в построении системы ценностей страны и взгляд на данные традиции со стороны жителей России, поскольку система культурных традиций любого государства является основой как внешней, так и внутренней политики. Будучи фундаментом «мягкой силы» государства и построения индивидуального имиджа на международной арене, указанная система выступает в том числе в качестве основы базисных ценностей, способствующих суверенитету и идентичности страны. Автор рассматривает испанские культурные традиции с социологической точки зрения, включая их восприятие в российском обществе с учётом историчности связей Испании с Россией. Отдельно внимание уделяется паломническому пути El Camino de Santiago или Пути Св. Иакова как одному из символов Испании, и сопутствующим ему традициям. На основе социологического исследования автором был сделан вывод о том, что в силу конфессиональных различий современных России и Испании россияне менее знакомы с религиозными традициями испанцев, чем со светскими, в частности более популярными среди россиян корридой, фламенко и гастрономическими традициями.

Ключевые слова: культура, традиции, культурные традиции, Испания, Российская Федерация.

На сегодняшний день большой процент людей по всему миру в целом и в России в частности интересуется культурой Испании. Об этом в первую очередь свидетельствует распространённость испанского языка как одной из составляющих «мягкой силы». Данная распространённость, согласно прогнозам экспертов, к 2030 году достигнет 7,5% от общего числа населения Земли [9]. Сейчас испанский, являясь официальным языком крупных международных и региональных организаций, таких как ООН, ЮНЕСКО, СЕЛАК, МЕРКОСУР, по данным разных исследователей входит в лидеры по количеству изучающих и по количеству носителей, а также является одним из наиболее используемых языков в социальных сетях, опережаемый английским и китайским языками. Согласно Global Soft Power Index, по состоянию на 2023 год Испания находится на 12-ом из 121 мест в рейтинге рядом с Российской Федерацией (13-ое место) [2], что характеризует её как страну, имеющую немаловажную долю мирового влияния в том числе в культурной сфере.

Испания имеет длительные исторические и культурные связи с Россией, этим обусловлен как интерес испанцев к русской культуре, так и зеркальный феномен в российском обществе. Периодически данный интерес усиливался в связи с международными событиями, в частности во время Гражданской войны в Испании 1936–1939 годов, когда СССР фактически участвовал в событиях на Пиренейском полуострове, отправляя добровольцев, а также принимая детей, по большей части эвакуированных из зоны боевых действий при поддержке Красного Креста, многие из которых в последствии остались в СССР. В этот период вырос и культурный обмен, что можно наблюдать на примере V Советского театрального фестиваля 1937 года, когда правительство организовало официальную поездку испанской делегации в Москву, Ленинград, Киев и Харьков. В составе делегации были Глория Альварес Сантуллано (актриса), Франсиско Мартинес Альенде (директор Мадридского народного театра), Мигель Эрнандес (поэт и драматург), Мигель Прието Ангита (художник), Касай Чапи (музыкант). Это один из многочисленных примеров культурного обмена между Испанией и Россией, что иллюстрирует глубокие исторические корни современного взаимного интереса.

Прежде, чем говорить о культуре, традициях и культурных традициях Испании, важно дать опре-

деления данным терминам. Согласно Большой российской энциклопедии, «культура» определяется как «исторически сложившийся образ жизни людей, включающий в себя ценности и нормы, верования и обряды, знания и умения, обычаи и установления, технику и технологии, способы мышления, деятельности, взаимодействия, коммуникации и т.д.» При этом «традиция» – «социальное и культурное наследие, передающееся от поколения к поколению и воспроизводящееся в определённых обществах и социальных группах в течение длительного времени» [6]. То есть в некотором смысле традиция является частью культуры общества, поскольку традицией можно назвать культурные образцы, нормы, ценности, институты, идеи, обычаи, обряды, стили производства, ремесленные навыки и другие культурные элементы. По мнению Громова А.Ю., «культура существует как процесс сохранения традиций», из чего вытекает и понимание термина «культурная традиция» как особого типа общественных отношений, или феномена и механизма, который сохраняет наиболее значимый для общества опыт в рамках культурных форм [7].

В литературе культура и культурные традиции, как в целом, так и испанские, широко изучены такими российскими авторами, как Бирюкова Е.А., которая рассматривает термин культура в трактовках различных исследователей, исходя из многоаспектности понятия, а также уделяет внимание материальной и духовной составляющей, Громова А.Ю., Пак Е.С., Химич Г.А. и другими. Над более узким аспектом раскрытых в данной статье традиций Испании работали, в частности, следующие авторы: Кулешова О.В., Зарьянова А.А.

Испания славится своими многовековыми культурными традициями, сформированными культурным многообразием народов, населявших Пиренейский полуостров. В культурном коде страны оставили след такие крупные цивилизации, как римская, греческая и арабская. Среди существующих в XXI веке традиций можно выделить особенно известные фламенко, корриду, ферию и ромериас, самобытные музыкальные и фольклорные традиции, сиесту. Остаётся актуальным в мировом масштабе вклад испанской литературы, театра, кинематографа, архитектуры и живописи. Поскольку Испания является католической страной, религиозные традиции тесно переплетены с культурными. Согласно статистике Catholic Church in Kingdom of Spain (Spain) по состоянию на 31.12.2021 католики составляют 93.2% от общего числа населения [1]. Для испанского общества характерны такие традиции, как празднование Рождества и Пасхи, дня Трёх Королей. Известно паломничество по пути El Camino de Santiago и похороны сардины в Мурсии. Некоторые общемировые праздники, такие, как Новый год, имеют особенности – в частности, только для Испании и ещё ряда стран латиноамериканского региона характерна традиция «12 виноградин».

В проведённом нами опросе по критерию известности испанских традиций в российском обществе лидируют следующие три аспекта: коррида

(24% респондентов), фламенко и испанская музыка (12% респондентов) и гастрономические традиции (10% респондентов). Среди прочих ассоциаций с Испанией – сиеста, искусство, фери, традиции религиозного характера, новогодние «12 виноградин», футбол. Затруднились ответить на поставленный вопрос 10% респондентов (см. рис. 1).

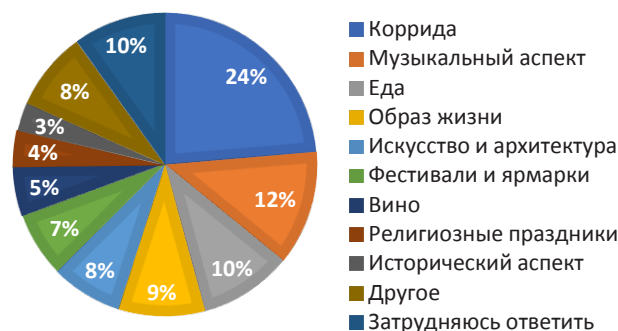


Рис. 1. Традиции и символы Испании

Поскольку Испания имеет множество традиций, остановимся на одной из них, не упомянутой, следовательно, одной из наименее известных среди респондентов в России, но имеющей важную роль для мирового сообщества.

Паломнический путь El Camino de Santiago или Путь Св. Иакова – уникальный феномен, возникший в Испании много веков назад как религиозное явление, на сегодняшний день – особенность страны. Это собирательное название используется для нескольких маршрутов паломников, которые ведут из разных городов в Сантьяго-де-Компостела, и в рамках репрезентации испанской культуры за рубежом сопровождаются такими символами, как Tarta de Santiago (миндальный хлеб, появившийся в Галисии и который подавали паломникам на пути в Сантьяго-де-Компостела) или Собор Св. Иакова (одна из крупнейших романских построек не только в Испании, но и в европейском регионе, известная по Ботафумейро). С 1993 года Camino de Santiago, а именно Camino francés, Французский путь, входит в число памятников всемирного наследия ЮНЕСКО. Согласно опубликованному в 2023 году отчёте Statista, в 2022 году в Сантьяго-де-Компостела завершили паломничество около 439 тысяч человек. Это наибольшее количество за последние 10 лет, цифра значительно возросла по сравнению с показателем за 2021 год – менее 180 тысяч человек [3]. При этом в 2023 году по официальной статистике Oficina de Acogida al Peregrino (Офиса приёма пилигримов) данная цифра достигла 446 035 паломников [4], что свидетельствует о продолжении роста числа прошедших по Camino de Santiago.

Путь Св. Иакова стал с течением времени национальным символом. Во многом этому поспособствовала роль образа апостола Иакова в религиозном сознании как защитника Испании от врагов. Изначально идея возникла во времена Реконксты, поскольку труднодоступные северные регионы не были полностью заняты маврами во время арабского завоевания VIII в. Об этом, в частности, в статье «Паломничество по Пути Святого Иакова: лингво-

культурологический анализ» пишет А.А. Зарьянова. Апостол, чьи мощи к тому моменту уже хранились в Галисии, стал хранителем христианской веры, что трансформировалось в концепт Santiago Matamoros – Сантьяго Мавробойца. После окончания Реконкисты и с началом Конкисты на латиноамериканском континенте Св. Иаков стал «борцом с индейцами», Santiago Mataindios. В 1936–1939, в годы гражданской войны в Испании, отношение к Сантьяго отразилось в новых антропонимах – Matamasones и Matarojos (борец с масонами и борец с красными (коммунистами) соответственно) [8]. Причём указанные концепты в отношении Св. Иакова указывают на агрессивный, или атакующий характер, поскольку все из отмеченных антропонимов двусоставные: вторая часть указывает на объект, на который направлена борьба испанцев, а первая остаётся неизменной – “mata”, от исп. глагола “matar” – «убивать». Дословный перевод, таким образом, отсылает нас к Св. Иакову, «убивающему», в зависимости от эпохи, мавров, индейцев и др.

Среди сопутствующих Camino de Santiago традиций или символов наиболее репрезентативным является уже упомянутый миндальный торт, Tarta de Santiago. В проведённом нами опросе из общего числа респондентов 13% знают о паломническом пути. Из них около 33% указали его в качестве известной традиции, связанной с рассматриваемым путём. На втором месте (17%) оказалась традиция заполнения паспорта пилигрима, используемого в течение прохождения пути, и получение сертификата в конце. Среди российских респондентов оказались неотмеченными, следовательно, неизвестными, следующие традиции и символы:

- празднование Хасобео – знакового для паломников Святого года. Его отмечают, когда день Св. Иакова в июле приходится на воскресенье. По булле Папы Римского паломникам, которые приходят в Собор Сантьяго-де-Компостела в Святой год, отпускаются все, то есть любые по тяжести, грехи;
- Традиция взаимного пожелания «¡Buen Camino!», то есть «Счастливого Пути!»;
- ракушки морского гребешка, которые пилигримы прикрепляют на одежду, посохи или рюкзаки. Изображения также встречаются на пути паломников, в частности, на указателях;
- стрелки-указатели жёлтого цвета, которые помогают паломникам ориентироваться на Пути;
- богослужения в Соборе Св. Иакова. В первую очередь это касается торжественных богослужений по прибытии паломников в город, а также особые церемонии в рамках крупных религиозных праздников, с запуском Ботафумейро.

По вышеприведённой статистике Oficina de Acogida al Peregrino в 2023 году из 446 035–1048 человек были из России (36 место по числу паломников из более чем 170 стран), что составило 0,24% от общего числа. Это существенно больше, чем показатель 2022 года, когда количество паломников из России составило 607 человек (0,14% от общего числа) [4]. Если говорить про данные на начало

2024 года, среди респондентов 42,9% заинтересованы в том, чтобы пройти по Camino de Santiago, 40,7% не знают и 16,5% не заинтересованы. Ни один из респондентов ещё не прошёл по данному пути. При этом основной целью путешествия по паломническому пути среди опрошенных мог бы быть туризм, который занимает 73% (см. рис. 2).

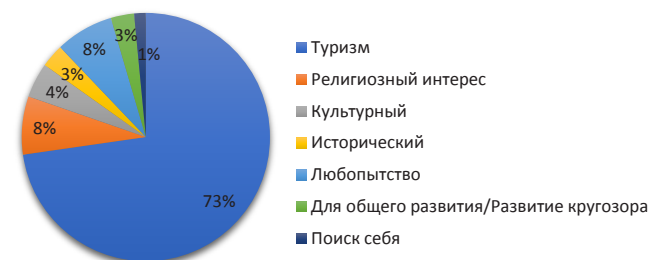


Рис. 2. Потенциальная цель путешествия по Camino de Santiago

Выводы

Таким образом, на данном этапе наиболее известны такие испанские культурные традиции, как коррида, фламенко, гастрономические традиции, образ жизни испанцев и искусство, то есть именно они формируют образ Испании среди российских граждан. Вместе с тем, в силу конфессиональных различий россиянам мало знакомы религиозные традиции испанцев, поскольку Испания – католическая страна, а в России преобладает православное население.

В современной ситуации состояние российско-испанских отношений находится не на самом высоком уровне в контексте СВО и поворота России на Восток. По результатам опросов современные российско-испанские культурные отношения оцениваются россиянами средне (большая часть респондентов, что составило 23,9%, оценила состояние на 5 из 10 по 10-балльной шкале). До начала 2022 года как Испания, так и Россия имели больше возможностей для реализации диалога и обмена традициями, что позволяло выстраивать сбалансированную культурную политику, однако сейчас этому во многом мешает интегрированность Испании в общую политическую стратегию ЕС. Вместе с тем, обе страны имеют крепкие исторические связи, что до сих пор обуславливает взаимный интерес граждан к традициям и изучению языка.

Литература

1. Catholic Church in Kingdom of Spain (Spain) [Электронный ресурс] // Официальный сайт // Код доступа: <http://www.gcatholic.org/dioceses/country/ES.htm?tab=stat> (дата обращения: 05.01.2024).
2. Global Soft Power Index [Электронный ресурс] // Официальный сайт // Код доступа: <https://brandirectory.com/softpower/> (дата обращения: 27.12.2023).
3. Number of pilgrims who traveled to Santiago de Compostela, Spain from 2011 to 2022 [Элек-

тронный ресурс] // Официальный сайт «Statista» // Код доступа: <https://www.statista.com/statistics/772722/annual-number-of-pilgrims-who-walked-the-way-of-st-james-to-santiago-de-compostela-spain/> (дата обращения: 05.01.2024).

4. Oficina de Acogida al Peregrino de Santiago de Compostela [Электронный ресурс] // Официальный сайт // Код доступа: <https://oficinadelperegrino.com/en/statistics-2/> (дата обращения: 05.01.2024).
5. Бирюкова Е.А. О значении понятия «культура» [Электронный ресурс] // Сайт «Cyberleninka» // Код доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/o-znachenii-ponyatiya-kultura/viewer> (дата обращения: 28.12.2023).
6. Большая российская энциклопедия [Электронный ресурс] // Официальный сайт // Код доступа: <https://bigenc.ru/> (дата обращения: 27.12.2023).
7. Громова А.Ю. К вопросу о трактовке понятия «традиция» в современной культурологии [Электронный ресурс] // Сайт «Cyberleninka» // Код доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/k-voprosu-o-traktovke-ponyatiya-traditsiya-v-sovremennoy-kulturologii/viewer> (дата обращения: 27.12.2023).
8. Зарьянова А.А. Паломничество по Пути Святого Иакова: лингвокультурологический анализ [Электронный ресурс] // Научный аспект. 2023. № 6 (12). С. 30–37. // Код доступа: https://na-journal.ru/pdf/nauchnyi_aspekt_6-2023_t12_web.pdf#page=30 (дата обращения: 13.01.2024).
9. Испанский язык – один из самых популярных в мире: языковая ситуация мира и прогноз на будущее [Электронный ресурс] // Сайт Казанского федерального университета // Код доступа: <https://kpfu.ru/rc/ispanskij-yazyk-ndash-odin-iz-samyh-populyarnyh-v.html> (дата обращения: 07.01.2024).
10. Кулешова О.В. El Camino de Santiago как социокультурный феномен современной Испании [Электронный ресурс] // Сайт «Cyberleninka» // Код доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/el-camino-de-santiago-kak-sotsiokulturnyy-fenomen-sovremennoy-ispanii> (дата обращения: 13.01.2024).
11. Пак Е.С. Сравнительно-культурный анализ системы основных ценностей русских и испанцев [Электронный ресурс] // Сайт «Cyberleninka» // Код доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/sravnitelno-kulturnyy-analiz-sistemy-osnovnyh-tsennostey-russkih-i-ispantsev/viewer> (дата обращения: 28.12.2023).
12. Химич Г.А. Характерные черты испанской культуры как парадигма архетипов национального сознания [Электронный ресурс] // Сайт «Cyberleninka» // Код доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/harakternye-cherty-ispanskoj-kultury-kak-paradigma-arhetipov-natsionalnogo-soznaniya> (дата обращения: 07.01.2024).

SOCIOLOGICAL STUDY OF RUSSIANS' ASSESSMENT OF THE INFLUENCE OF CULTURAL TRADITIONS ON THE SYSTEM OF NATIONAL VALUES OF SPAIN

Kuznetsova M.A.

Diplomatic Academy of the Russian Foreign Ministry

The article deals with the topic of cultural traditions of Spain, emphasizing their special place in building the system of values of the country and the view of these traditions from the residents of Russia, because the system of cultural traditions of any state is the basis of both foreign and internal policy. Being the foundation of the “soft power” of the state and building an individual image in the international arena, this system also acts as the basis of fundamental values that contribute to the sovereignty and identity of the country. The author examines Spanish cultural traditions from a sociological point of view, including their perception in Russian society, having consideration for the historicity of Spain's ties with Russia. Special attention is paid to the pilgrimage route El Camino de Santiago or the Way of St. James as one of the symbols of Spain, and its accompanying traditions. On the basis of sociological research, the author concluded that due to the confessional differences between modern Russia and Spain, Russians are less familiar with the religious traditions of Spaniards than with laic ones, in particular, tauromachy, flamenco and gastronomic traditions, which are more popular among Russians.

Keywords: culture, traditions, cultural traditions, Spain, Russian Federation.

References

1. Catholic Church in Kingdom of Spain (Spain), official website. Available at: <http://www.gcatholic.org/dioceses/country/ES.htm?tab=stat> (accessed: 05.01.2024).
2. Global Soft Power Index, official website. Available at: <https://brandirectory.com/softpower/> (accessed: 27.12.2023).
3. Number of pilgrims who traveled to Santiago de Compostela, Spain from 2011 to 2022, official website «Statista». Available at: <https://www.statista.com/statistics/772722/annual-number-of-pilgrims-who-walked-the-way-of-st-james-to-santiago-de-compostela-spain/> (accessed: 05.01.2024).
4. Oficina de Acogida al Peregrino de Santiago de Compostela, official website. Available at: <https://oficinadelperegrino.com/en/statistics-2/> (accessed: 05.01.2024).
5. Biryukova E.A. About the meaning of the concept of “culture”, website «Cyberleninka». Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/o-znachenii-ponyatiya-kultura/viewer> (accessed: 28.12.2023).
6. The Big Russian Encyclopedia, official website. Available at: <https://bigenc.ru/> (accessed: 27.12.2023).
7. Gromova A. Yu. On the question of the interpretation of the concept of “tradition” in modern cultural studies, website «Cyberleninka». Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/k-voprosu-o-traktovke-ponyatiya-traditsiya-v-sovremennoy-kulturologii/viewer> (accessed: 27.12.2023).
8. Zaryanova A.A. Pilgrimage along the Way of St. James: linguistic and cultural analysis, Nauchnyy aspekt [Scientific aspect], 2023, no 6 (12), pp.30–37. Available at: https://na-journal.ru/pdf/nauchnyi_aspekt_6-2023_t12_web.pdf#page=30 (accessed: 13.01.2024).
9. Spanish is one of the most popular languages in the world: the linguistic situation of the world and the forecast for the future, website of Kazan Federal University. Available at: <https://kpfu.ru/rc/ispanskij-yazyk-ndash-odin-iz-samyh-populyarnyh-v.html> (accessed: 07.01.2024).
10. Kuleshova O.V. El Camino de Santiago as a socio-cultural phenomenon of modern Spain, website «Cyberleninka». Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/el-camino-de-santiago-kak-sotsiokulturnyy-fenomen-sovremennoy-ispanii> (accessed: 13.01.2024).
11. Pak E.S. Comparative cultural analysis of the system of basic values of Russians and Spaniards, website «Cyberleninka». Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/sravnitelno-kulturnyy-analiz-sistemy-osnovnyh-tsennostey-russkih-i-ispantsev/viewer> (accessed: 28.12.2023).
12. Khimich G.A. Characteristic features of Spanish culture as a paradigm of archetypes of national consciousness, website «Cyberleninka». Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/harakternye-cherty-ispanskoj-kultury-kak-paradigma-arhetipov-natsionalnogo-soznaniya> (accessed: 07.01.2024).

Способы постижения целостности сознания в герменевтической философии

Чернышева Марина Михайловна,

кандидат философских наук, доцент кафедры общей и профессиональной психологии, Морской государственный университет имени адмирала Г.И. Невельского
E-mail: chermarina@yandex.ru

Интерпретация сознания в трудах философов-герменевтиков, которая отражает их размышления о становлении человека, до сих пор является актуальной. Цель исследования – раскрыть основные положения постижения целостности сознания в трудах философов-герменевтиков: Фридриха Шлейермахера, Ханс-Георга Гадамера и Поля Рикера. Резюмированы способы постижения целостности сознания в герменевтической философии в результате анализа и синтеза первоисточников. Сознание в трудах Ф. Шлейермахера рассматривается с позиции понимающего и пустого сознания, которое может быть идентифицировано при помощи речи. Он считает, что чувствующее понимание содействует становлению человека как понимающего субъекта, способного постигать глубинный смысл, который раскрывается в ходе его самореализации. Раскрывая сущность сознания человека, Х.-Г. Гадамер акцентирует внимание на понимании, ведущем к подлинному смыслу и достижимым в процессе языкового взаимопонимания. Также он фокусируется на важности осознания и передачи традиций, в которых содержится возможность понимания. По его мнению, герменевтический опыт, в который включена традиция, приобретает при условии способностей человека услышать и быть открытым другому субъекту. П. Рикер включает в понимающее сознание объяснение как дополнительный элемент, а также описывает специфику интерпретированного бытия как основного способа существования субъекта. Философ отмечает переплетение исторической и повествовательной идентичности; он выделяет составляющие одной системы интерпретации: бессознательное и сознание. С его точки зрения, самоопределение субъекта выстроено на тройственной основе: повествовательной, лингвистической и практической. В заключение, в герменевтическом подходе акты понимания осуществляют всегда только сам человек, но с участием другого субъекта.

Ключевые слова: герменевтика, философия, познание, смысл, бытие, понимающий субъект.

Введение

В герменевтической философии актуальным является обращение к категории сознания, представление о которой как о познании внешнего мира трансформируется в познание внутреннего мира и истины. Понимание и осмысление категории сознания, особенности постижения его целостности не противоречат герменевтической традиции. В этом контексте выделяются разные подходы к интерпретации сознания и способах постижения ее целостности в трудах философов: Фридриха Шлейермахера, Ханс-Георга Гадамера, Поля Рикера, которые оставили значительный след в развитии герменевтики. Их философские размышления о становлении человека базируются на собственных точках зрения о понимании, смысле, познании, интерпретации, бытии, которые необходимы для осознания того, какова позиция человеческого «Я».

Эти размышления легли в основу цели исследования, предполагающей раскрытие основных положений постижения целостности сознания в трудах философов-герменевтиков: Ф. Шлейермахера, Х.-Г. Гадамера и П. Рикера. Анализ и синтез первоисточников позволил резюмировать способы постижения целостности сознания в герменевтической философии.

Сознание в трудах Ф. Шлейермахера

В философских работах Ф. Шлейермахера встречается понятие понимающего сознания, которое позволяет постигнуть истинный смысл. Путь к истине прокладывается через очищение от всего внешнего и в процессе проникновения человеком в глубину сути вещей. Иначе осваивается пустое сознание, а именно: понимание истинного смысла «не может быть достигнуто только, если вы осуществите в себе как бы второе искусственное его творение» [8, с. 72]. При этом речь помогает человеку идентифицировать как глубинное понимание, так и пустое сознание. Бесконечное бытие, призывающее к пониманию как способу чувствовать смысл, способно пробудить в каждом человеке понимающее сознание, которое должно осознать вечность смысла несмотря на возникающие тягости и лишения жизни. Только в самом человеке может зародиться чувствующее понимание глубинного смысла, который объединяет как целое, так и единичное для наилучшего осознания себя и смысла бытия. Так

чувствующее понимание вносит вклад в становление человека как понимающего субъекта.

В этом отношении понимающий субъект, как его видит философ Ф. Шлейермахер, должен стать частью вечного, поскольку так ему открывается истинный смысл в его целостности и единстве. Мастерство понимающего субъекта заключается в его обладании чувствующим пониманием, которое позволяет ему осуществить единство смысла в результате безграничного созерцания самого себя и осознания собственных чувств. Открытие смысла начинается с мимолетного мига, который понимающий субъект способен уловить и в то же время понять смысл, с которым он сливается в единое целое, – это свидетельствует о моменте понимания. К пониманию глубинного смысла можно прийти только через чувство, которое пробуждают вечные законы бытия; так и в обратном случае: к его пониманию не могут привести попытки его осознать через научные подходы, например, представляя научную терминологию смысла. Понимающий субъект спокойно наблюдает, что позволяет чувству, которое очищено от страха и восхищения, проникнуть в его внутренний мир, тем самым обеспечивая целостность и единство смысла в разнообразных проявлениях.

Понимание соотношения целого и единичного позволяет субъекту лучше понять как себя, так и смысл бытия. Бытие каждого человека своеобразно; его смысл раскрывается понимающему субъекту в ходе его самореализации, когда он осознает свое предназначение в жизни. Его существование не является однозначным само по себе, поскольку субъект относится, с одной стороны, ко всему человечеству, а с другой стороны, принадлежит самому себе. Человеческое «Я» в свою очередь – это тоже бесконечное целое; это отражается в чувстве субъекта воспринимать себя как целое, что придает ему веру во внутренние силы и в дальнейшем дает толчок к собственному развитию в ходе постижения глубинного смысла. Этому также способствует наличие другого субъекта. Соответственно если нет развития, то нет и понимания истинного смысла, а значит, с точки зрения философа, речь идет о духовной смерти. О разрушении человеческого «Я» свидетельствует потеря смысла.

Сознание в трудах Х.-Г. Гадамера

Раскрывая сущность сознания человека, Х.-Г. Гадамер указывает на понимание как «ясность, озаряющую сознание» [1, с. 44], которая ведет к подлинному смыслу. Предпосылками понимания выступают человеческие предубеждения, народные предания, которые философ-герменевтик именуется традициями. Человек встает на путь понимания, обращаясь к живой традиции, которая впитала не только историческое прошлое, но и современные устои. Важно осознавать и передавать традиции, поскольку в них содержится возможность понимания – так человек становится способным разграничивать продуктивные традиции, ведущие к пониманию подлинного

смысла, от непродуктивных. Временная дистанция между человеком и бытием, которая позволяет преодолеть субъективность, обеспечивает непрерывность осуществления традиции с целью дальнейшего постижения подлинного смысла.

К процессу понимания ведет воздержание от пред-суждений и учет пред-рассудка; познанию самого себя содействует историческая пред-данность, которая является горизонтом для понимания. Подвижный горизонт создают как горизонт сознания, так и горизонт традиций, в которые в совокупности включается собственное прошлое субъекта. Более целостное видение, в том числе расширенное представление о себе, достигается за счет обретения единого горизонта. На понимание также влияет собственное пред-мнение понимающего субъекта, в котором содержится, как указывал Х.-Г. Гадамер, «предвосхищение завершенности» или «презумпция совершенства» [2], которые характеризуют смысловое единство. Отмечается зависимость смысла от определенной ситуации, которая в свою очередь изменяет понимание в соответствии с нравственными принципами человека и его деяниями, базирующимися на его собственном опыте и знании себя. Так действующий человек, зная общие нравственные законы, самостоятельно решает, какой лучший из них применять в определенной ситуации, тем самым открываясь для нового опыта.

Так философские размышления Х.-Г. Гадамера позволили рассмотреть понимание как действие, а сознание описать как действенно-историческое. Сознание имеет рефлексивный характер и ограничено отношениями, которые имеют место быть между субъектом и другим. В свою очередь данное ограничение не должно разрушать истинный смысл, а наоборот способствовать обогащению отношений между ними. Так приобретает герменевтический опыт, когда субъект способен услышать другого субъекта и быть открытым другому, чтобы понимать его. В данный опыт включена традиция, которая сама выступает как некий другой при взаимодействии с субъектом. Овладение новым опытом, в том числе несущим страдания для субъекта, делает его опытным человеком, который осознает границы конечного бытия.

Для понимающего бытия характерно использование языка вместе с его невербальными средствами общения, что свидетельствует о тождестве языка и бытия. В диалоге, характеризующим языковое взаимопонимание, рождается истина тогда, когда субъект открыт бытию и постигает то, что ему ранее было неподвластно. Трудно быть открытым, поскольку требуются определенные усилия для этого: они, с одной стороны, увлекают субъекта, а с другой стороны, приводят к страданиям. Возможны страдания другого, которые возникают у субъекта и в случае закрытости, вследствие которой бытие утаивает смысл. Понимание достижимо, по мнению философа-герменевтика, только в процессе языкового взаимопонимания [3], когда

появляются вопросы, придающие высказыванию смысл, и возникает потребность на них отвечать. Так понимание рассматривается в большей степени как учение о бытии.

Сознание в трудах П. Рикера

В философских трудах П. Рикер сравнивает понимание и объяснение в виду того, что понимание сопутствует объяснению, которое в свою очередь развивает понимание. Так объяснение становится дополнительным элементом понимающего сознания. На пути понимания субъект обладает предпониманием, то есть его внутренний мир и видение мира позволяют составить первое впечатление о тексте, которое трансформируется после его изучения, как и изменяется мир субъекта. Эти размышления характеризуют специфику интерпретированного бытия как основного способа существования субъекта. В ходе интерпретации собственной жизни субъект может схватить Cogito, когда он присваивает себе смысл в рефлексии. Восхождение к существованию через рефлексию характеризует рефлексивное сознание, в контексте которого существование выступает и как усилие, и как желание; последнее является основой смысла, который раскрывается через интерпретацию. Овладевая смыслом слов, субъект познает самого себя. Субъект выражает себя посредством языка, который выступает посредником между ним и другим (текстом). При этом символический текст имеет двусмысленную природу, одновременно раскрывая и скрывая что-то, – так, по мнению философа, бытие по-разному заявляет о себе.

Одиночному сознанию не присуще собственное истолкование – только другой, выработав значения, может это сделать. В этом отношении субъекту присуща целостность, когда он, используя присвоенные от другого основополагающие смыслы, способен порождать новые. Выделяется, как утверждает П. Рикер, «значащая совокупность» [5], которая характерна для описания повествовательной идентичности. Перетолковывание традиций создает субъекту основу для обретения идентичности, обладающая историчностью, которая предлагает возможность проекции себя в прошлое. Отмечается переплетение исторической и повествовательной идентичности, когда соответственно перевоплощаются старые символы и возникают новые, формируя новый взгляд субъекта. В этом отношении выделяются составляющие одной системы интерпретации: бессознательное, которое шифрует, и сознание, которое расшифровывает. Осуществление смысла происходит тогда, когда сознание расшифровывает бессознательное и тем самым оно расширяется, делая субъект более свободным. При этом сознание лишается собственного «Я» – центром сознания становится бессознательное. Так возникает конфликт между бессознательным и сознанием, признание которой свидетельствует о мудрости субъекта посредством движения к новому созданному «Я».

Интерпретация предполагает усилие как самого субъекта, так и другого субъекта, которое направлено на совместное преодоление сопротивления. В свою очередь сопротивление искажает смысл, так же, как и искажается смысл желаний субъекта, которые должны быть преодолены им самим. Истину мешает увидеть нарциссизм, который лежит в основе сопротивления. Изменения субъекта происходят, когда он перенаправляет свои желания; иначе речь идет о фантазме, в основе которого находятся неудовлетворенные желания. П. Рикер рассматривает фантазм как произведение искусства, которое необходимо интерпретировать, в результате чего происходит восстановление целостности субъекта. В интерпретации рефлексивное сознание выводит истину на первый план, в то время как непосредственное сознание – на задний план; в то же время вместе они составляют неразрывное единство.

Важным являются рассуждения П. Рикера о редукции, в контексте которой человек выступает субъектом высказывания, используя язык. Первичный характер языка проявляется в том, что можно понять смысл исходя из содержания высказывания; о вторичном характере говорит факт того, что желание идет впереди говорения. По словам философа, «я есть» предшествует «я мыслю» и является более фундаментальным, чем «я говорю» [4]; при этом очевиден живой круг выражения бытия. Жизненная история субъекта обладает согласованностью, то есть речь идет об осмысленности целостности; с другой стороны, части целого допускают несогласованность, которая выступает как «перелом» судьбы. «Перелом» может быть случайным, но соотноситься с необходимостью, образуя вместе с ней единое целое. Так рассматривается «несогласующаяся согласованность» [6] как важный аспект истории жизни субъекта. Жизненная история может утратить повествовательную целостность, когда субъект лишается своей идентичности, а значит и возможности выразить себя. Это описание представляет испытания для идентичности личности, которые вызваны перевернутым отношением между завязыванием и развитием интриги.

Самоопределение субъекта выстроено на троякой основе: повествовательной, лингвистической (как сфере общения) и практической (как сфере взаимодействия). В этом отношении размышления философа о смысловом горизонте человека присущи герменевтической традиции: «Я-сам как другой» расширяется до «другого» и до «любого» [7]. Для сохранения автономии человеческого «Я» подходят справедливость и власть, разумное использование которых позволяет уважать другого субъекта. Собранная личность рождается тогда, когда правильно соединяется в нем желание быть и господство над желанием, последнее из которых является неустойчивым, поскольку представляет собой и целое, и его часть. У субъекта есть задача сохранять свою устойчивость на пути своего становления.

Заключение

Опыту герменевтической традиции не противоречит возможность понимать и интерпретировать категорию сознания, а также философам-герменевтикам исследовать способы постижения целостности сознания. Так для Ф. Шлейермахера основой становления человека выступает чувствующий субъект, который становится условием фокусировки сознания. Х.-Г. Гадамер утверждает значимость традиции и определенной ситуации, а также завершенность познания. Оба философа-герменевтика отмечают необходимость другого субъекта для постижения целостности. По П. Рикеру оптимальным представляется длинный путь интерпретации; в его концепции другой предстает горизонтом понимания, который Х.-Г. Гадамер описывает в терминах горизонта сознания человека и горизонта традиций, а Ф. Шлейермахер – бесконечности смысла. Операция познания в акте сознания осуществляется не для познания и науки, а для прояснения позиции человеческого «Я» в акте *Cogito*. В герменевтическом подходе самоинтерпретация не может развернуться в рамках одного сознания, она всегда предполагает другого субъекта как посредника, но акты понимания осуществляет всегда только сам человек.

Видятся перспективы исследования целостности сознания в герменевтической философии с привлечением первоисточников других авторов, что позволит провести более глубокий сравнительный анализ и определить основные векторы интерпретации категории сознания. Целесообразным также является изучение целостности сознания, предпринятое в разных философских школах, с целью выявления основных сходств и различий в философских размышлениях, что позволит автору статьи акцентировать внимание на основных философских тенденциях интерпретации человеческого сознания.

Литература

1. Гадамер Х.-Г. Актуальность прекрасного. – М.: Искусство, 1991. – 366 с.
2. Гадамер Х.-Г. Истина и метод: Основы философской герменевтики. – М.: Прогресс, 1988. – 704 с.
3. Гадамер Х.-Г. Что есть истина? // Логос. – 1991. – № 1. – С. 30–37.
4. Рикер П. Герменевтика. Этика. Политика. – М.: КАМІ, 1995. – 159 с.
5. Рикер П. Конфликт интерпретаций. Очерки о герменевтики. – М.: Медиум, 1995. – 412 с.
6. Рикер П. Повествовательная идентичность // Поль Рикер в Москве. – М., 2013. – С. 61–74.
7. Рикер П. Я-сам как другой. – М.: Изд-во гуманитарной литературы, 2008. – 416 с.
8. Шлейермахер Ф. Речи о религии: к образованным людям ее презирующим. – М.: Refl-book-USA, 1994. – 432 с.

WAYS TO COMPREHEND THE INTEGRITY OF CONSCIOUSNESS IN HERMENEUTICAL PHILOSOPHY

Chernysheva M.M.

Maritime State University named after admiral G.I. Nevelskoy

The interpretation of consciousness in hermeneutic philosophers' works, which reflects their reflections on human development, is still relevant. The research aims to reveal the foundations of comprehending integrity of consciousness in works of the hermeneutic philosophers: Friedrich Schleiermacher, Hans-Georg Gadamer, and Paul Ricœur. The author summarises ways of comprehending integrity of consciousness in hermeneutic philosophy after analysing and synthesising the primary sources. In his writings, F. Schleiermacher regards consciousness from the viewpoint of understanding and empty consciousness, which speech can identify. He considers that the feeling understanding contributes to the development of the person as an understanding subject able to grasp the deep meaning, which is revealed in the course of their self-realisation. When presenting the nature of human consciousness, H.-G. Gadamer focuses on understanding, leading to true meaning and achievable in the process of linguistic understanding. He also focuses on the importance of awareness and transmission of traditions, which contain the possibility of understanding. In his opinion, hermeneutic experience, which includes tradition, is acquired on the condition that a person is able to hear and be open to another subject. P. Ricœur incorporates the understanding explanation as an additional element and also describes the specifics of the interpreted being as the primary mode of the subject's existence. The hermeneutic philosopher notes intertwining of historical and narrative identities; he distinguishes the components of one system of interpretation: the unconscious and the consciousness. From his point of view, the subject's self-determination is based on three pillars: narrative, linguistic, and practical. To conclude, in the hermeneutic approach, only the person always carries out acts of understanding, but with the participation of another subject as a mediator.

Keywords: hermeneutics, philosophy, cognition, meaning, being, understanding subject.

References

1. Gadamer H.-G. Relevance of the beautiful. – M.: Iskusstvo, 1991. – 366 p.
2. Gadamer H.-G. Truth and method: Fundamentals of philosophical hermeneutics. – M.: Progress, 1988. – 704 p.
3. Gadamer H.-G. What is truth? // Logos. – 1991. – No. 1. – pp. 30–37.
4. Riker P. Hermeneutics. Ethics. Politics. – M.: KAMI, 1995. – 159 p.
5. Riker P. Conflict of interpretations. Essays on hermeneutics. – M.: Medium, 1995. – 412 p.
6. Riker P. Narrative identity // Paul Riker in Moscow. – M., 2013. – pp. 61–74.
7. Riker P. I am myself as another. – M.: Publishing House of Humanitarian Literature, 2008. – 416 p.
8. Schleiermacher F. Speeches about religion: to educated people who despise it. – M.: Refl-book-USA, 1994. – 432 p.

Системный подход к мониторингу репродуктивной системы у женщин после перенесенной COVID-19 в России

Анташян Галина Георгиевна,

к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом ДПО, ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет»

Гатагажева Зарета Магомедовна,

д.м.н., доцент, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии, медицинский факультет, ФГБОУ ВО «Ингушский государственный университет»
E-mail: ing_gu@mail.ru; zareta1@list.ru

Имиева Тамара Беслановна,

к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии, медицинский факультет, ФГБОУ ВО «Ингушский государственный университет»
E-mail: ing_gu@mail.ru; tamer8585@mail.ru

Гатагажева Малика Магомедовна,

к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии, медицинский факультет, ФГБОУ ВО «Ингушский государственный университет»
E-mail: ing_gu@mail.ru; amira76@list.ru

Папикова Карина Александровна,

к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом ДПО, ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет»

С начала пандемии COVID-19 в России, количество женщин, зараженных этим вирусом, значительно возросло. Вместе с тем, у многих женщин были выявлены проблемы с репродуктивной системой после перенесенной COVID-19. В связи с этим, возникает необходимость в системном подходе к мониторингу репродуктивной системы у женщин после перенесенной COVID-19. В статье рассматриваются результаты исследований, проведенных в России и в других странах, а также предлагаются рекомендации для системного подхода к мониторингу репродуктивной системы у женщин. В статье говорится о важности слежения о репродуктивном здоровье женщин, пострадавших от COVID-19, чтобы своевременно выявлять любые долгосрочные последствия.

Цель исследования: провести обзор материалов и анализ подходов к мониторингу репродуктивной системы у женщин после перенесенной COVID-19 в России.

Пандемия COVID-19 создала новые проблемы для здоровья женщин, особенно в отношении потенциального воздействия на репродуктивную систему. Важно следить за репродуктивным здоровьем женщин, пострадавших от COVID-19, чтобы своевременно выявлять любые долгосрочные последствия. Мы предлагаем системный подход к мониторингу репродуктивной системы у женщин, перенесших COVID-19 в России, который включает регулярные гинекологические осмотры, мониторинг менструальных циклов, тестирование на фертильность и мониторинг осложнений беременности.

Ключевые слова: репродуктивная система, COVID-19, мониторинг, нарушения менструального цикла, системный подход, Хи-квадрат, тест Стьюдента, фолликулостимулирующий гормон, антимюллеров гормон, фертильность.

Введение

С начала пандемии COVID-19 в России, количество женщин, зараженных этим вирусом, значительно возросло. В России по состоянию на март 2023 года было зарегистрировано более 12 миллионов подтвержденных случаев заболевания COVID-19, и многие женщины пострадали [1]. Репродуктивная система является важнейшим компонентом здоровья человека, и растет обеспокоенность по поводу потенциального воздействия COVID-19 на репродуктивное здоровье женщин [2]. Поэтому необходим системный подход к мониторингу репродуктивной системы у женщин, перенесших COVID-19. Вместе с тем, у многих женщин были выявлены проблемы с репродуктивной системой после перенесенной COVID-19 [3]. В связи с этим, возникает необходимость в системном подходе к мониторингу репродуктивной системы у женщин после перенесенной COVID-19 [4]. Пандемия COVID-19 привела к широкому спектру осложнений для здоровья, включая респираторные проблемы, сердечно-сосудистые проблемы и неврологические симптомы. Однако влияние вируса на репродуктивную систему еще не до конца изучено. Несколько исследований показали, что COVID-19 может влиять на менструальный цикл, вызывать бесплодие и увеличивать риск неблагоприятных исходов беременности, включая преждевременные роды и мертворождение [5]. Кроме того, было обнаружено, что COVID-19 влияет на иммунную систему, которая играет решающую роль в репродуктивном здоровье [6].

Уровень антимюллерова гормона (АМГ) стал одним из наиболее информативных и востребованных тестов в области репродуктивной медицины. Этот биологический маркер играет ключевую роль в оценке овариального (яичникового) запаса у женщин и прогнозировании их фертильного потенциала.

В условиях пандемии COVID-19, медицинские исследователи по всему миру усиленно ищут связи между различными аспектами здоровья и этим вирусом. Один из интересующих вопросов – это возможное влияние COVID-19 на репродуктивную систему человека. В этом контексте особый интерес представляет антимюллеров гормон (АМН), который считается ключевым индикатором овариального запаса у женщин.

Системный подход к мониторингу репродуктивной системы предполагает комплексный анализ состояния всех компонентов системы, включая органы репродуктивной системы, гормональный фон, психологическое состояние, а также влияние различных внешних факторов на эту систему [7,8]. Такой подход

позволяет оценить не только текущее состояние репродуктивной системы, но и выявить потенциальные проблемы, которые могут возникнуть в будущем.

Мониторинг репродуктивной системы у женщин после перенесенной COVID-19 является актуальной темой, так как вирус может оказывать отрицательное воздействие на различные аспекты репродуктивной функции [9]. Это может проявляться в виде нарушений менструального цикла, понижения уровня гормонов, ухудшения качества яйцеклеток и снижения вероятности зачатия [10].

В России недостаточно исследований о влиянии COVID-19 на репродуктивное здоровье женщин. Большинство исследований были сосредоточены на общих последствиях вируса для здоровья, игнорируя потенциальное воздействие на репродуктивную систему [11]. Поэтому необходимо провести дополнительные исследования для изучения потенциального воздействия COVID-19 на репродуктивную систему и разработки соответствующих вмешательств. Некоторые исследования предполагают, что COVID-19 может иметь негативное воздействие на репродуктивную систему. В частности, было обнаружено, что SARS-CoV-2 может проникать в гонады (оварии и яичники), что, возможно, может повлиять на овариальный запас.

На данный момент нет прямых доказательств того, что COVID-19 может привести к снижению уровня антимюллера гормона в крови. Научные исследования в этой области продолжаются.

Таким образом, цель данной статьи заключается в описании системного подхода к мониторингу репродуктивной системы у женщин после перенесенной COVID-19 в России. В статье будут рассмотрены основные компоненты системного подхода, а также приведены результаты исследований, подтверждающие необходимость и эффективность такого подхода.

Материалы и методы

В данном исследовании мы применяем системный подход к мониторингу репродуктивной системы у женщин после перенесенной COVID-19 в России. Для этого мы собрали данные из медицинских центров и больниц в разных регионах России, где были зафиксированы случаи перенесенной COVID-19 у женщин.

В данном исследовании было проведено наблюдение за 200 женщинами в возрасте от 18 до 45 лет, которые перенесли COVID-19 и имели репродуктивные нарушения после этого. Все пациентки были российского происхождения и находились в различных регионах России. Мы включили в исследование женщин в возрасте от 18 до 45 лет, которые имели подтвержденный диагноз COVID-19 и были под наблюдением медицинских специалистов в течение последующих 6 месяцев после выздоровления. Пациенткам были проведены следующие обследования: общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови, гормональные исследования (определение уровня ФСГ, ЛГ, пролактина,

эстрадиола, тестостерона), УЗИ органов малого таза, гистологическое исследование эндометрия. При необходимости пациентки также направлялись на консультации узких специалистов – гинеколога, эндокринолога, инфекциониста.

Мы также проводили анкетирование женщин, чтобы определить наличие изменений в их репродуктивном здоровье после перенесенной COVID-19.

Для анализа полученных данных мы использовали методы статистической обработки, t-тест Стьюдента.

Результаты данного исследования позволят более точно определить влияние COVID-19 на репродуктивную систему у женщин в России и разработать рекомендации по мониторингу и лечению этих пациентов.

Также в данной статье была проведена систематическая ревизия научных статей, опубликованных с 2020 по 2022 годы. Были использованы базы данных PubMed, Scopus и Web of Science, а также поисковые системы Google Scholar и Яндекс.

Критерии включения статей:

- наличие данных о влиянии COVID-19 на репродуктивную систему у женщин;
- исследования, проведенные в России;
- наличие данных о мониторинге репродуктивной системы после перенесенной COVID-19.

На втором этапе исследования мы наблюдали за репродуктивной системой набранных женщин в течение шести месяцев после постановки им диагноза COVID-19. Мы собрали данные о продолжительности менструального цикла, менструальном цикле и любых изменениях в менструальном цикле. Мы также оценили функцию яичников, измерив уровни фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), антимюллера гормона (АМГ), эстрадиола и прогестерона в сыворотке крови. Кроме того, мы провели трансвагинальное ультразвуковое сканирование для оценки структуры матки и яичников.

Данные были проанализированы с использованием описательной статистики и критерия хи-квадрат. Мы также провели логистический регрессионный анализ, чтобы выявить факторы, связанные с изменениями в менструальном цикле и функции яичников.

Следующим этапом (3 этапом) исследования мы провели перекрестное исследование 200 женщин в возрасте от 18 до 45 лет, у которых был диагностирован COVID-19, и они выздоровели. Участники были набраны из нескольких больниц и клиник по всей России. Мы исключили женщин, у которых в анамнезе были нарушения репродуктивной системы до заражения COVID-19.

Мы собрали данные о менструальном цикле участниц, истории беременности и сексуальной активности до и после заражения COVID-19. Также собрали образцы крови, чтобы измерить уровни фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), антимюллера гормона (АМГ) и эстрадиола.

В исследовании использовали критерий Хи-квадрат, чтобы сравнить распространенность нарушений менструального цикла и проблем с фертильностью

между участниками до и после заражения COVID-19. Мы также использовали t-тест Стьюдента для сравнения уровней гормонов между двумя группами.

Результаты

Из 200 участниц 80 (40%) сообщили о нарушениях менструального цикла после заражения COVID-19 по сравнению с 20 (10%) до заражения ($p < 0,001$).

Аналогичным образом, 40 (20%) участниц сообщили о проблемах с фертильностью после заражения COVID-19 по сравнению с 5 (2,5%) (до заражения ($p < 0,001$)).

Уровни ФСГ были значительно выше у женщин после заражения COVID-19 (среднее \pm SD, $12,5 \pm 3,6$ мМЕ/мл), чем до заражения ($9,8 \pm 2,4$ мМЕ/мл, $p < 0,001$). Не было никакой существенной разницы в уровнях ЛГ, АМГ и эстрадиола между двумя группами. Табл. 1.

Таблица 1. Результаты исследования женщин до и после перенесенного COVID-19.

Нарушения менструального цикла		Проблемы с фертильностью		Уровень ФСГ, мМЕ/мл	
До заражения COVID-19	После заражения COVID-19	До заражения COVID-19	После заражения COVID-19	До заражения COVID-19	После заражения COVID-19
10%	40%	2,5%	20%	$9,8 \pm 2,4$	$12,5 \pm 3,6$

Заключение

Наше исследование предполагает, что COVID-19 может оказывать краткосрочное воздействие на женскую репродуктивную систему, особенно на характеристики менструального цикла и наличие овуляции. Однако эти эффекты, по-видимому, носят временный характер: у большинства женщин нормализуется менструальная функция в течение 12 недель после постановки диагноза COVID-19. В нашем исследовании COVID-19 не оказал существенного влияния на уровни гормонов и ультразвуковые измерения. Наши результаты подчеркивают важность мониторинга репродуктивного здоровья женщин после постановки диагноза COVID-19 и обеспечивают системный подход к этому.

Литература

1. Bougueleret L, Tiwari S, Veber B. COVID-19 and the female reproductive system. *Sarem Journal of Reproductive Medicine*. 2021;38(3):559–566.
2. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, Li J, Zhao D, Xu D, Gong Q, Liao J, Yang H, Hou W, Zhang Y. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet*. 2020;395(10226):809–815.
3. Li LQ, Huang T, Wang YQ, Wang ZP, Liang Y, Huang TB, Zhang HY, Sun W, Wang Y. COVID-19 patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis. *Journal of medical virology*. 2020;92(6):577–583.
4. Pan F, Xiao X, Guo J, Song Y, Li H, Patel DP, Spivak AM, Alukal JP, Zhang X, Xiong C, Li PS, Hotaling JM. No evidence of SARS-CoV-2 in semen of males recovering from COVID-19. *Fertility and sterility*. 2020;113(6):1135–1139.
5. Wang W, Xin C, Xiong Z, Yan X, Cai Y, Zhou K, Xie C, Zhang T, Wu X, Liu K, Li Z, Chen J. Clinical

characteristics and outcomes of 421 patients with COVID-19 treated in a mobile cabin hospital. *Circulation*. 2020;158(3):939–946.

6. Péju E, Belicard F, Silva S, Hraiech S, Painvin B, Kamel T, Thille AW, Goury A, Grimaldi D, Jung B, Piagnerelli M, Winiszewski H, Jourdain M, Jozwiak M; Obstetric outcomes of pregnant women admitted to the intensive care unit for COVID-19 in the Netherlands: a retrospective cohort study. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*; 2021:1–8. doi:10.1080/14767058.2021.1960863
7. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, Li J, Zhao D, Xu D, Gong Q, Liao J, Yang H, Hou W, Zhang Y. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet*. 2020;395(10226):809–815. doi:10.1016/S0140-6736(20)30360-3
8. Aghbash PS, Hafezi F, Shirazi MK. Reproductive health and COVID-19: challenges and strategies in the provision of contraception and abortion services. *BMC Public Health*. 2021;21(1):151. doi:10.1186/s12889-020-10063-3
9. Chakravarty D, Nair SS, Hammouda N, Ratnani P, Gharib Y, Wagaskar V, Mohamed N, Landon D, Dovey Z, Kyprianou N, Tewari AK. Sex differences in SARS-CoV-2 infection rates and the potential link to prostate cancer. *Communications biology*. 2020;3(1):374. doi:10.1038/s42003
10. Хомич О.А., Кочетков С.Н., Бартош Б.Н., Иванов А.В. Редокс-биология респираторных вирусных инфекций. *Вирусы*. 2018;10(8):392. doi: 10.3390/v10080392
11. Khomich O.A., Kochetkov SN, Bartosch B.N, Ivanov AV. Redox biology of respiratory viral infections. *Viruses*. 2018;10(8):392. doi:10.3390/v10080392
12. Liang H, Acharya G. Novel corona virus disease (COVID-19) in pregnancy: what clinical recommendations to follow. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 2020;99(4):439–442. doi:10.1111/aogs.13836

A SYSTEMATIC APPROACH TO MONITORING THE REPRODUCTIVE SYSTEM IN WOMEN AFTER COVID-19 IN RUSSIA

Antashchyan G.G., Gatagazheva Z.M., Imieva T.B., Gatagazheva M.M., Papikova K.A.

Stavropol State Medical University, Ingush State Medical University

Since the beginning of the COVID-19 pandemic in Russia, the number of women infected with this virus has increased significantly. At the same time, many women have had problems with the reproductive system after undergoing COVID-19. In this regard, there is a need for a systematic approach to monitoring the reproductive system in women after COVID-19. The article examines the results of studies conducted in Russia and other countries, and also offers recommendations for a systematic approach to monitoring the reproductive system in women. The article talks about the importance of monitoring the reproductive health of women affected by COVID-19 in order to identify any long-term consequences in a timely manner.

Aim: to review materials and analyze approaches to monitoring the reproductive system in women after COVID-19 in Russia.

Materials and methods. A comprehensive review of scientific papers on the subject of the article published from 2020 to 2022. Was used the databases PubMed, Scopus and Web of Science, and the search engines Google Scholar and Yandex. The authors of the article examined various types of studies of a woman's reproductive system, and appropriate conclusions were drawn.

Results. Laboratory data in our study showed that the level of FSH, which was significantly higher in women after infection with COVID-19 than before infection. In our study, COVID-19 had no significant effect on hormone levels and ultrasound measurements. Our results highlight the importance of monitoring women's reproductive health after the diagnosis of COVID-19 and provide a systematic approach to this.

Conclusion. The COVID-19 pandemic has created new challenges for women's health, especially with regard to the potential impact on the reproductive system. It is important to monitor the reproductive health of women affected by COVID-19 in order to identify any long-term consequences in a timely manner. We offer a systematic approach to monitoring the reproductive system in women who have undergone COVID-19 in Russia, which includes regular gynecological examinations, monitoring of menstrual cycles, fertility testing and monitoring of pregnancy complications.

Keywords: reproductive system, COVID-19, monitoring, menstrual cycle disorders, systematic approach, Chi-square, Student's test, follicle-stimulating hormone, anti-muller hormone, fertility.

References

1. Bougueleret L, Tiwari S, Veber B. COVID-19 and the female reproductive system. *Sarem Journal of Reproductive Medicine*. 2021;38(3):559–566.
2. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, Li J, Zhao D, Xu D, Gong Q, Liao J, Yang H, Hou W, Zhang Y. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet*. 2020;395(10226):809–815.
3. Li LQ, Huang T, Wang YQ, Wang ZP, Liang Y, Huang TB, Zhang HY, Sun W, Wang Y. COVID-19 patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis. *Journal of medical virology*. 2020;92(6):577–583.
4. Pan F, Xiao X, Guo J, Song Y, Li H, Patel DP, Spivak AM, Alukal JP, Zhang X, Xiong C, Li PS, Hotaling JM. No evidence of SARS-CoV-2 in semen of males recovering from COVID-19. *Fertility and sterility*. 2020;113(6):1135–1139.
5. Wang W, Xin C, Xiong Z, Yan X, Cai Y, Zhou K, Xie C, Zhang T, Wu X, Liu K, Li Z, Chen J. Clinical characteristics and outcomes of 421 patients with COVID-19 treated in a mobile cabin hospital. *Circulation*. 2020;158(3):939–946.
6. Péju E, Belicard F, Silva S, Hraiech S, Painvin B, Kamel T, Thille AW, Goury A, Grimaldi D, Jung B, Piagnerelli M, Winiarczyk H, Jourdain M, Jozwiak M; Obstetric outcomes of pregnant women admitted to the intensive care unit for COVID-19 in the Netherlands: a retrospective cohort study. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*; 2021:1–8. doi:10.1080/14767058.2021.1960863
7. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, Li J, Zhao D, Xu D, Gong Q, Liao J, Yang H, Hou W, Zhang Y. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet*. 2020;395(10226):809–815. doi:10.1016/S0140-6736(20)30360-3
8. Aghbash PS, Hafezi F, Shirazi MK. Reproductive health and COVID-19: challenges and strategies in the provision of contraception and abortion services. *BMC Public Health*. 2021;21(1):151. doi:10.1186/s12889-020-10063-3
9. Chakravarty D, Nair SS, Hammouda N, Ratnani P, Gharib Y, Wagaskar V, Mohamed N, Lundon D, Dovey Z, Kyprianou N, Tewari AK. Sex differences in SARS-CoV-2 infection rates and the potential link to prostate cancer. *Communications biology*. 2020;3(1):374. doi:10.1038/s42003
10. Khomich O.A., Kochetkov S.N., Bartosh B.N., Ivanov A.V. Redox biology of respiratory viral infections. *Viruses*. 2018;10(8):392. doi: 10.3390/v10080392
11. Khomich O.A., Kochetkov S.N., Bartosh B.N., Ivanov A.V. Redox biology of respiratory viral infections. *Viruses*. 2018;10(8):392. doi:10.3390/v10080392
12. Liang H, Acharya G. Novel corona virus disease (COVID-19) in pregnancy: what clinical recommendations to follow. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 2020;99(4):439–442. doi:10.1111/aogs.13836

Проблемы ожирения среди детей, подростков и методы их решения

Бораева Татьяна Тимербулатовна,

д.м.н., профессор, заведующая кафедрой детских болезней
№ 1 ФГБОУ ВО СОГМА

Вакалишев Тамерлан Борисович,

медицинский факультет, лечебное дело, Ингушский
государственный университет
E-mail: groznyjeldorado@gmail.com

Эрзанукаева Хеда Зайпутьевна,

ФГБНУ «НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии
им. Д.О. Отта», специальность-акушерство и гинекология
E-mail: hayda.erzanukaeva@bk.ru

Арсанукаева Иман Исламовна,

студент, лечебное дело КБГУ им Х М Бербекова, Медицинская
академия
E-mail: spacespunk@mail.ru

Проблема ожирения среди детей и подростков становится все более актуальной в современном обществе. Ожирение у детей и подростков является серьезным общественным и медицинским вызовом, поскольку оно может привести к различным заболеваниям, включая диабет, сердечно-сосудистые заболевания и психологические проблемы. В данной научной статье рассматриваются причины возникновения ожирения у детей и подростков, а также методы его предотвращения и лечения. В статье делается вывод: опыт различных стратегий по борьбе с ожирением показывает, что их эффективность значительно возрастает при комплексном применении всех вышеуказанных методов. Интеграция усилий образовательных учреждений, медицинских организаций, семьи, и правительственных структур может заметно улучшить ситуацию. Проблема ожирения среди детей и подростков требует комплексного и многоуровневого подхода для решения. Эффективные меры по предотвращению и лечению ожирения должны включать в себя образовательные, социальные, экономические и правовые меры, направленные на улучшение общественного здоровья и качества жизни детей и подростков.

Ключевые слова: ожирение, методы предотвращения и лечения, дети и подростки

Введение

Проблема ожирения среди детей и подростков является предметом все более значительного внимания специалистов в области здравоохранения. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, в последние десятилетия наблюдается увеличение числа случаев ожирения среди детей и подростков по всему миру. Ожирение у детей и подростков может привести к различным серьезным последствиям для их физического и психического здоровья, а также оказать негативное влияние на качество жизни взрослых, которые столкнутся с этой проблемой в детстве.

Этот тревожный рост ожирения среди молодежи ставит перед мировым сообществом ряд важных вопросов, требующих комплексного и научно обоснованного подхода. В первую очередь, необходимо разобраться в факторах, способствующих формированию ожирения у детей и подростков, чтобы разработать эффективные стратегии предупреждения и лечения.

Проблема ожирения в России оставалась актуальной. В 2019 году, например, Росстат сообщил, что доля населения с избыточной массой тела и ожирением в стране составляла около 57,5% среди взрослых, а среди детей-62%. В 2023 году уже составило 65,4% с избыточной массой тела и ожирением у детей и подростков.

Настоящая статья направлена на рассмотрение ключевых проблем, связанных с ожирением среди детей и подростков, а также на выявление инновационных методов и подходов к их решению. Мы обратим внимание на влияние генетических, окружающих и образа жизни факторов на развитие ожирения у детей, а также проанализируем современные методы вмешательства и профилактики.

Ожирение несет в себе не только физические, но и социальные и психологические последствия, создавая вызов для общества в целом. Разработка эффективных стратегий предупреждения и лечения ожирения среди молодежи является неотложной задачей для научного сообщества, медицинских практиков, образовательных учреждений и общественных организаций.

В дальнейших разделах нашей статьи мы рассмотрим основные причины ожирения среди детей и подростков, проведем обзор существующих методов диагностики и вмешательства, а также представим инновационные подходы, направленные на решение проблемы ожирения в данной возрастной группе.

Факторы, влияющие на ожирение

Диета. Избыточное потребление высококалорийных продуктов, богатых сахарами и насыщенными

ми жирами, является одним из основных факторов, способствующих набору лишнего веса у детей и подростков.

Физическая неактивность. Современный образ жизни, связанный с увеличением времени, проводимого за экранами устройств, а также отсутствие регулярных физических занятий, способствует развитию ожирения.

Генетические факторы. Наследственность может играть роль в предрасположенности к ожирению, что делает важным внимание к семейному анамнезу.

Методы решения

1. Профилактика: Введение образовательных программ для родителей и детей о здоровом питании и физической активности.
2. Школьные программы: Внедрение учебных курсов, посвященных здоровому образу жизни, в рамках образовательных учреждений.
3. Поддержка семьи: Оказание семьям поддержки и ресурсов для внедрения здоровых привычек в повседневную жизнь.
4. Медицинское вмешательство: Использование индивидуализированных подходов к лечению ожирения с учетом особенностей каждого пациента.

Исследования показывают, что проблема ожирения среди детей в России также остается актуальной. В рамках Национального проекта «Здоровье» в России проводятся мероприятия, направленные на борьбу с ожирением среди детей и подростков. Однако необходимо отметить, что социокультурные и экономические различия могут влиять на уровень ожирения в различных регионах страны.

Общая статистика по ожирению среди детей и подростков в России

Исследования последних лет показывают, что Россия сталкивается с увеличением числа детей и подростков, страдающих от избыточного веса и ожирения. Как показывают данные Института питания Российской академии наук, процент детей с избыточным весом и ожирением увеличивается с возрастом: если в дошкольном возрасте он составляет около 10–15%, то среди подростков этот показатель может достигать 20–25%.

Что касается Северо-Кавказского федерального округа, здесь также может наблюдаться своеобразная динамика в распространении ожирения. Региональные особенности, включая традиционные пищевые привычки и уровень физической активности, могут оказывать влияние на здоровье населения.

Материалы и методы исследования

Объектом исследования являются проблемы ожирения среди детей и подростков. Субъектами исследо-

вания выступают дети и подростки в возрасте от 6 до 17 лет, посещающие образовательные учреждения в городской и сельской местности.

Организация исследования. В исследовании применялись кросс-секционный и лонгитюдный методы. Обследование проводилось в три этапа (начало учебного года, середина и конец учебного года) для оценки изменений в времени.

Методы сбора данных. Данные собирались с использованием следующих методов:

- Анкетирование: сбор информации о питании, уровне физической активности и психосоциальных факторах.
- Антропометрия: измерение роста, веса, окружности талии и расчет индекса массы тела (ИМТ) для оценки степени ожирения.
- Медицинский осмотр: оценка состояния здоровья участников педиатрами и эндокринологами.

Инструменты исследования. Использовались стандартизированные инструменты:

- Весы и стадиометры для точных антропометрических измерений.
- Квалифицированные медицинские шкалы и алгоритмы для оценки питания и физической активности.

Критерии оценки. Критерии оценки включали:

- ИМТ: категоризация по стандартам Всемирной организации здравоохранения для разных возрастов.

- Уровень физической активности: оценка по рекомендациям ВОЗ для детей и подростков.
- Пищевые привычки: оценка качества и калорийности рациона на основе рекомендаций Роспотребнадзора.

Были использованы следующие статистические методы:

- Сравнительный анализ для идентификации различий между группами (город/село, возрастные категории).
- Корреляционный анализ для оценки связи между ИМТ и другими переменными.
- Анализ регрессии для предсказания риска ожирения.

Для обработки данных использовался статистический пакет SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) последней версии (табл. 1).

Таблица 1. Распространенность ожирения среди детей в России

Регион	Количество детей	Количество детей с ожирением
Москва	1000	150
Санкт-Петербург	800	120
Екатеринбург	600	90
Красноярск	700	110

Распространенность ожирения среди детей в России (данные за 2022–23 года): В данной таблице представлены данные о распространенности ожирения среди детей в различных регионах Рос-

сии. Данные включают в себя количество детей, общий процент ожирения и структуру ожирения по регионам. Анализ данных показывает, что процент детей с ожирением варьируется от региона к региону, что может указывать на влияние различных факторов, таких как социально-экономические, генетические, условия проживания, окружающая среда (табл. 2).

Таблица 2. Распространенность ожирения среди детей в Северо-Кавказском федеральном округе

Регион	Количество детей	Количество детей с ожирением
Чечня	300	50
Дагестан	400	60
Ингушетия	150	25
Кабардино-Балкария	200	30

Распространенность ожирения среди детей в Северо-Кавказском федеральном округе (данные за 2022–23 года): В данной таблице представлены аналогичные данные для регионов Северо-Кавказского федерального округа. Она позволяет сравнить уровень ожирения в регионах этого федерального округа с общей ситуацией в России. Анализ данных позволяет сделать вывод о том, что ожирение среди детей также является проблемой в данном регионе, и может потребовать специфических мер по предотвращению и лечению.

Для расчёта процентного соотношения ожирения в каждом регионе, добавим столбец с процентами (таблица 3).

Таблица 3. Расчёт процентного соотношения ожирения в каждом регионе

Регион	Количество детей	Количество детей с ожирением	% соотношение ожирения
Москва	1000	150	15%
Санкт-Петербург	800	120	15%
Екатеринбург	600	90	15%
Красноярск	700	110	15.7%

Таблица 4. Корреляционный анализ между ИМТ и уровнем физической активности

Переменная	Кoeffициент корреляции
Возраст	0.25
Доход	-0.10
Уровень образования	0.15
Уровень витамина D	-0.05
Возраст	0.25

И таблица 4 с результатами корреляционного анализа представляет собой данные, включая

информацию о возрасте, поле, весе, росте, ИМТ и уровне физической активности для нескольких индивидов. Корреляционная матрица демонстрирует степень взаимосвязи между ИМТ и уровнем физической активности. Сильная отрицательная корреляция указывает на влияние физической активности на ИМТ.

Корреляционный анализ между ИМТ и уровнем физической активности

В представленной таблице 5 мы имеем данные по нескольким индивидам, включая их возраст, пол, вес, рост, ИМТ и уровень физической активности.

Таблица 5. Результаты корреляционного анализа между ИМТ и уровнем физической активности

ИМТ	Уровень физической активности
1.000000	-0.742781
-0.742781	1.000000

Мы видим сильную отрицательную корреляцию между ИМТ и уровнем физической активности (коэффициент корреляции -0.742781). Это означает, что при увеличении уровня физической активности уменьшается ИМТ, и наоборот.

Такой результат соответствует ожиданиям, поскольку физическая активность влияет на общее состояние организма человека.

Корреляционный анализ позволяет нам оценить степень взаимосвязи между ИМТ и уровнем физической активности. В данном случае, результаты указывают на ярко выраженное влияние физической активности на ИМТ. Важно учитывать, что корреляция не обязательно означает причинно-следственную связь, и дополнительные исследования могут быть необходимы для более глубокого понимания этих взаимосвязей.

Выводы

Проблема ожирения среди детей и подростков является серьезной и распространенной по всему миру. Ожирение у детей и подростков связано с рядом негативных последствий для здоровья, включая сердечно-сосудистые заболевания, диабет, и психологические проблемы. В последние десятилетия проблема ожирения среди детей и подростков приобрела масштабы глобального эпидемиологического кризиса. В ходе исследования были выявлены ключевые факторы, способствующие развитию ожирения у этой возрастной категории: неправильное питание, снижение физической активности, поведенческие и социокультурные факторы, а также генетическая предрасположенность. Анализируя методы борьбы с ожирением, мы выделили ряд эффективных подходов. Ключевым аспектом является комплексный подход, включающий следующие направления: изменение диеты, увеличение уровня

физической активности, психологическую поддержку, а также образовательные программы, направленные на формирование здорового образа жизни. Корректировка питания детей и подростков должна базироваться на принципах сбалансированного рациона, включающего все необходимые макро- и микронутриенты. Проработка питания в школьных столовых и дома, а также информационные кампании по повышению пищевой грамотности населения способны оказать значительное влияние на проблему. Систематические занятия физическими упражнениями и спортом не только способствуют снижению избыточного веса, но и положительно влияют на общее психоэмоциональное состояние. Вовлечение школ и родительской общественности в организацию и проведение физкультурно-оздоровительных мероприятий является важной составляющей в лечении и профилактике ожирения. Поддержка со стороны семьи и социума, а также профессиональная помощь психологов и педагогов важны для формирования у детей и подростков мотивации к изменениям образа жизни и преодолению психологических барьеров. Создание благоприятной атмосферы, свободной от стигматизации веса, и предоставление индивидуальной помощи тем, кто сталкивается с ожирением, должны быть в приоритете государственной политики.

Опыт различных стратегий по борьбе с ожирением показывает, что их эффективность значительно возрастает при комплексном применении всех вышеуказанных методов. Интеграция усилий образовательных учреждений, медицинских организаций, семьи, и правительственных структур может заметно улучшить ситуацию. Проблема ожирения среди детей и подростков требует комплексного и многоуровневого подхода для решения. Эффективные меры по предотвращению и лечению ожирения должны включать в себя образовательные, социальные, экономические и правовые меры, направленные на улучшение общественного здоровья и качества жизни детей и подростков.

Литература

1. Никитина И.Л. Ожирение у детей и подростков: проблема, пути решения. обзор российских и международных рекомендаций // ЛВ. 2018. № 1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/ozhirenie-u-detey-i-podrostkov-problema-puti-resheniya-obzor-rossiyskih-i-mezhdunarodnyh-rekomendatsiy> (дата обращения: 10.02.2024).
2. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ). (2020). Ожирение и избыточный вес. Ссылка: [<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>]
3. Центры по контролю и профилактике заболеваний (CDC). (2021). Факты о детском ожирении. Ссылка: [<https://www.cdc.gov/obesity/data/childhood.html>]
4. Дэниелс, С. Р., и Хассинк, С. Г. (2015). Роль педиатра в первичной профилактике ожирения.

DOI: 10.1542/peds.2015–1636

5. Ebbeling, C. B., Pawlak, D. B., & Ludwig, D. S. (2002). Childhood obesity: public-health crisis, common sense cure. DOI: 10.1016/S0140-6736(02)09406-8
6. Бораева Татьяна Темирболатовна, Боллоева Залина Владимировна, Ревазова Ася Бековна, Матвеева Ульяна Викторовна, Дзедисова Фатима Сослановна. «Оценка эффективности существующих методов профилактики и лечения менингитов у детей с учетом резидуальных последствий» Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования, – 2023. – № 3 С. 135–140.
7. Boraeva T.T., Tsvetkova L.N. Prevalence and risk factors for the formation of inflammatory diseases of the upper digestive tract in children in RNO-Alania. Questions of Children's Dietetics. 2008;6(3):58–63.
8. Hight G.Ya, Mishvelov A.E., Nuzhnaya C.V. et al. New image modeling features for planning surgical interventions. Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. 2019;10(1):140–143. EDN: IAYDZ
9. Частота сердечно-сосудистой патологии и последствия ее поражения вирусом SARS-CoV-2 у детей Республики Северная Осетия-Алания / Т.Т. Бораева, М.В. Атаева, А.А. Хириханова [и др.] // Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования. – 2023. – № 6. – С. 151–154. – EDN XOLYMG.
10. Sampson H.A., Aceves S., Bock S.A., et al. Food allergy: a practice parameter update-2014. J Allergy Clin Immunol. 2014;134(5):1016–1025.

PROBLEMS OF OBESITY AMONG CHILDREN AND ADOLESCENTS AND METHODS FOR SOLVING THEM

Boraeva T.T., Vakalishv T.B., Erzanukaeva Kh.Z., Arsanukaeva I.I.

SOGMA, Ingush State University; Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology named after D.O. Ott; KBSU named after Kh.M. Berbekov

The problem of obesity among children and adolescents is becoming increasingly relevant in modern society. Obesity in children and adolescents is a major public and health concern as it can lead to a variety of diseases, including diabetes, cardiovascular disease and psychological problems. This scientific article examines the causes of obesity in children and adolescents, as well as methods for its prevention and treatment. The article concludes: the experience of various strategies to combat obesity shows that their effectiveness increases significantly with the integrated use of all of the above methods. Integrating the efforts of educational institutions, medical organizations, families, and government agencies can significantly improve the situation. The problem of obesity among children and adolescents requires a comprehensive and multi-level approach to solve. Effective measures to prevent and treat obesity must include educational, social, economic and legal measures aimed at improving the public health and quality of life of children and adolescents.

Keywords: obesity, methods of prevention and treatment, children and adolescents

References

1. Nikitina I.L. Obesity in children and adolescents: problem, ways to solution. review of russian and international recommendations // LV. 2018. No. 1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/ozhirenie-u-detey-i-podrostkov-problema-puti-resheniya-obzor>

- rossiyskih-i-mezhdunarodnyh-rekomendatsiy (date of access: 02/10/2024).
- World Health Organization (WHO). (2020). Obesity and overweight. Link: [<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>]
 - Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2021). Facts about childhood obesity. Link: [<https://www.cdc.gov/obesity/data/childhood.html>]
 - Daniels, S. R., & Hassink, S. G. (2015). The role of the pediatrician in the primary prevention of obesity. DOI: 10.1542/peds.2015-1636
 - Ebbeling, C. B., Pawlak, D. B., & Ludwig, D. S. (2002). Childhood obesity: public-health crisis, common sense cure. DOI: 10.1016/S0140-6736(02)09406-8
 - Boraeva Tatyana Temirbolatovna, Bolloeva Zalina Vladimirovna, Revazova Asya Bekovna, Matveeva Ulyana Viktorovna, Dzebisova Fatima Soslanovna. "Assessment of the effectiveness of existing methods of prevention and treatment of meningitis in children, taken into account of residual consequences" *Medicine. Sociology. Philosophy. Applied research*, – 2023. – No. 3 P. 135–140.
 - Boraeva T.T., Tsvetkova L.N. Prevalence and risk factors for the formation of inflammatory diseases of the upper digestive tract in children in RNO-Alania. *Questions of Children's Dietetics*. 2008;6(3):58–63.
 - Hight G.Ya, Mishvelov A.E., Nuzhnaya C.V. et al. New image modeling features for planning surgical interventions. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*. 2019;10(1):140–143. EDN: IIAYDZ
 - Frequency of cardiovascular pathology and the consequences of its damage by the SARS-CoV-2 virus in children of the Republic of North Ossetia-Alania / T.T. Boraeva, M.V. Ataeva, A.A. Khirikhanova [etc.] // *Medicine. Sociology. Philosophy. Applied research*. – 2023. – No. 6. – P. 151–154. – EDN XOLYMG.
 - Sampson H.A., Aceves S., Bock S.A., et al. Food allergy: a practice parameter update-2014. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;134(5):1016–1025.

Целиакия у детей: возможности санаторно-курортного лечения

Бораева Татьяна Тимербулатовна,

заведующая кафедрой детских болезней № 1 ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия»

Торчинова Фаризат Георгиевна,

ординатор, ассистент кафедры детских болезней № 1 ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия»

Татарбиев Омар Зурабович,

педиатрический факультет, кафедра детских болезней № 1
E-mail: omar.tatarbiev@bk.ru

Гридина Олеся Витальевна,

педиатрический факультет ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет», врач-педиатр участковый ГБУЗ Детская городская поликлиника № 48 ДЗМ
E-mail: leska2312@gmail.com

Баранова Зоя Сергеевна,

студент, лечебный факультет ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет»
E-mail: zoya-baranova-2000@mail.ru

Целиакия – это хроническое заболевание желудочно-кишечного тракта, вызываемое непереносимостью глютена. Оно особенно распространено среди детей, и его диагностика и лечение представляют собой важную задачу в педиатрии. Санаторно-курортное лечение представляет собой один из важных компонентов комплексной терапии целиакии у детей. В данной статье обсуждаются возможности санаторно-курортного лечения для детей с целиакией, включая применение диеты, физиотерапию, грязелечение и другие методы. Также рассматриваются преимущества и ограничения такого подхода, а также предлагаются практические рекомендации для специалистов и родителей по организации санаторно-курортного лечения для детей с целиакией. В статье представлен обзор современных данных о санаторно-курортном лечении (СКЛ) детей с целиакией. Описаны механизмы действия СКЛ, показания и противопоказания к его применению, а также результаты исследований, посвященных оценке эффективности СКЛ.

Ключевые слова: целиакия, дети, санаторно-курортное лечение, бальнеотерапия, климатотерапия, диетотерапия, психотерапия.

Введение

Целиакия – это хроническое аутоиммунное заболевание, развивающееся у генетически предрасположенных людей при употреблении в пищу глютена – белка, содержащегося в пшенице, ячмене, ржи и овсе. У детей целиакия может проявляться диареей, метеоризмом, болями в животе, задержкой роста, анемией, а также нарушениями пищеварения и всасывания питательных веществ [1].

Лечение целиакии у детей включает в себя строгую безглютеновую диету на протяжении всей жизни и контроль за состоянием заболевания. Однако помимо диеты, санаторно-курортное лечение может быть полезным в управлении симптомами и улучшении качества жизни детей с целиакией. СКЛ детей с целиакией может быть эффективным дополнением к диетотерапии [1,2].

В СКФО функционирует более 100 санаториев, использующих в своей работе минерализованные воды [3]. Лидерами по количеству санаториев и развитию санаторно-курортной инфраструктуры являются:

- Кавказские Минеральные Воды (КМВ): Ессентуки, Пятигорск, Кисловодск, Железноводск.
- Республика Северная Осетия – Алания: Нальчик, Тамиск.
- Ставропольский край: Железноводск, Ессентуки. Ежегодно в санаториях СКФО проходят лечение более 1 миллиона человек. Из них около 30% – дети [4].

Заболевания:

- Наиболее распространенные заболевания, при которых применяется лечение минерализованной водой у детей:
- Заболевания органов дыхания: хронический бронхит, бронхиальная астма, ларингит, трахеит.
- Заболевания ЖКТ: гастрит, дуоденит, колит, энтероколит.
- Заболевания опорно-двигательного аппарата: остеохондроз, артрит, артроз.
- Заболевания нервной системы: неврозы, вегето-сосудистая дистония, синдром гиперактивности и дефицита внимания.
- Заболевания кожи: псориаз, экзема, нейродермит.
- Заболевания мочевыделительной системы: пиелонефрит, цистит.

Эффективность лечения

- До 80% пациентов отмечают улучшение состояния после курса лечения минерализованной водой.
- У 50–60% пациентов наблюдается стойкая ремиссия заболевания [4].

Санаторно-курортное лечение. СКЛ детей с целиакией представляет собой комплексный метод терапии, реализуемый в условиях специализированных санаторно-курортных учреждений. СКЛ базируется на использовании природных лечебных факторов (минеральные воды, климат) в сочетании с диетотерапией, лечебной физкультурой и психотерапией [5].

Бальнеотерапия. Важную роль в СКЛ детей с целиакией играет бальнеотерапия – применение минеральных вод для питья, ванн, ингаляций и других процедур. Минеральные воды, обладающие специфическим противовоспалительным, детоксикационным, иммуномодулирующим и другими эффектами, способствуют улучшению общего состояния детей, нормализации работы ЖКТ и повышению эффективности диетотерапии [6].

Климатотерапия. Целебные климатические факторы (морской воздух, солнце, горный климат) также входят в состав СКЛ детей с целиакией. Климатотерапия способствует укреплению иммунитета, улучшению обмена веществ, нормализации психоэмоционального состояния детей.

Диетотерапия. Безглютеновая диета является краеугольным камнем лечения целиакии. В условиях санатория под руководством опытных врачей и диетологов дети и их родители обучаются принципам соблюдения безглютеновой диеты, что является залогом их дальнейшего благополучия [7].

Психотерапия. Психотерапия помогает детям с целиакией адаптироваться к заболеванию, справиться с психологическими проблемами, улучшить качество жизни.

Показания к СКЛ:

- Хроническая диарея, не поддающаяся лечению диетотерапией.
- Задержка роста и развития.
- Анемия.
- Сопутствующие заболевания (например, аллергические заболевания).

Противопоказания к СКЛ:

- Острые инфекционные заболевания.
- Тяжелые соматические заболевания.
- Психические заболевания.
- Злокачественные новообразования.

Эффективность СКЛ:

Результаты исследований показали, что СКЛ может улучшить:

- Общее состояние детей с целиакией.
- Показатели работы ЖКТ (уменьшение диареи, метеоризма, болей в животе).
- Психологическое состояние детей (уменьшение тревожности,
- Качество жизни детей и их семей [9].

Роль санаторно-курортного лечения минерализованной водой на примере санатория «Тамиск» в Северной Осетии в лечении детей

Санатории, предлагающие лечение минерализованной водой, становятся все более популярными

в медицинской практике. Их эффективность в лечении различных заболеваний широко исследовалась и доказана. Среди таких санаториев выделяется санаторий «Тамиск» в Северной Осетии, который специализируется на лечении детей минерализованной водой.

Минеральная вода «Тамиск»: состав и влияние на организм

Состав: Минеральная вода относится к гидрокарбонатно-сульфатным кальциево-натриевым водам.

Основные макро- и микроэлементы:

- Кальций (Ca²⁺): 200–300 мг/л
- Магний (Mg²⁺): 50–70 мг/л
- Натрий (Na⁺): 200–300 мг/л
- Калий (K⁺): 50–70 мг/л
- Сульфаты (SO₄²⁻): 200–300 мг/л
- Гидрокарбонаты (HCO₃⁻): 400–500 мг/л
- Фтор (F⁻): 0,5–1,0 мг/л
- Йод (I⁻): 0,05–0,10 мг/л

Влияние на организм:

Пищеварительная система:

1. Стимулирует секрецию желудочного сока и ферментов.
2. Улучшает переваривание пищи.
3. Нормализует моторику кишечника.
4. Помогает при запорах.
5. Обладает желчегонным эффектом.

Обмен веществ:

1. Улучшает усвоение питательных веществ.
2. Нормализует липидный обмен.
3. Способствует выведению из организма шлаков и токсинов.

Нервная система:

1. Успокаивает и расслабляет.
2. Улучшает сон.
3. Повышает стрессоустойчивость.

Опорно-двигательный аппарат:

1. Укрепляет кости и зубы.
2. Улучшает подвижность суставов.
3. Помогает при артритах и артрозах.

Дыхательная система:

1. Разжижает мокроту.
2. Уменьшает воспаление.
3. Помогает при бронхитах и трахеитах.

Кожа:

1. Улучшает состояние кожи.
2. Уменьшает воспаление и зуд.
3. Помогает при псориазе и экземе.

Мочевыделительная система:

1. Обладает диуретическим эффектом.
2. Помогает при пиелонефритах и циститах.

Противопоказания:

1. Острые заболевания ЖКТ.
2. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки.
3. Панкреатит.
4. Мочекаменная болезнь.
5. Беременность и лактация.

Влияние минерализированной воды на организм. Минерализированная вода содержит различные микроэлементы и минералы, которые могут оказывать благоприятное воздействие на организм человека. Исследования показывают, что употребление минерализированной воды может способствовать улучшению пищеварения, снижению уровня стресса, укреплению иммунитета и общему оздоровлению [10,11].

Эффекты санаторно-курортного лечения в санаториях. Санаторий «Тамиск» в Северной Осетии специализируется на использовании минерализированной воды в лечении детей с различными заболеваниями. Наблюдения и исследования, проведенные в этом санатории, показывают положительные результаты лечения таких заболеваний, как бронхиальная астма, аллергические заболевания, заболевания желудочно-кишечного тракта и др. Дети, проходящие санаторно-курортное лечение в санатории «Тамиск», испытывают улучшение общего самочувствия, снижение симптомов заболеваний и повышение качества жизни [12,13,14].

Заключение

Санаторно-курортное лечение представляет собой важный компонент в комплексном подходе к лечению детей с целиакией. Оно не только помогает управлять физическими симптомами заболевания, но и способствует психологическому благополучию и социальной адаптации пациентов. Однако перед началом санаторно-курортного лечения необходимо проконсультироваться с врачом для оценки показаний и выбора оптимального курса лечения. Научные исследования подтверждают положительное воздействие минерализированной воды на организм и эффективность ее использования в комплексном лечении детей. Дальнейшие исследования в этой области могут помочь более точно определить индивидуальные показания и противопоказания для применения минерализированной воды в лечении детей и развить более эффективные методики использования этого метода в медицинской практике.

Выводы

Санаторно-курортное лечение представляет собой важный компонент комплексного подхода к управлению целиакией у детей. Оно не только помогает восстановить пищеварительную систему и укрепить иммунитет, но и способствует физическому и психологическому развитию ребенка. Специализированные диеты, реабилитационные программы и общение с другими детьми, страдающими от той же проблемы, делают санаторно-курортное лечение эффективным инструментом борьбы с целиакией и обеспечивают детям возможность полноценной жизни. Санаторно-курортное лечение минерализированной водой в санаториях, на примере санатория «Тамиск» в Северной Осетии является эффективным методом для улучшения здоровья детей с различными заболеваниями. Научные

исследования подтверждают положительное воздействие минерализированной воды на организм и эффективность ее использования в комплексном лечении детей.

Литература

1. Kälisch H, Lehmann N, Moebus S, Hoffmann B, Stang A, Jöckel KH, Erbel R, Mahabadi AA. Aortic Calcification Onset and Progression: Association With the Development of Coronary Atherosclerosis. *J Am Heart Assoc.* 2017 Mar 30;6(4): e005093. doi: 10.1161/JAHA.116.005093. PMID: 28360229; PMCID: PMC5533012.
2. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Celiac Disease. <https://www.niddk.nih.gov/health-information/digestive-diseases/celiac-disease>. Посещено 3 апреля 2024 г.
3. Санаторно-курортное лечение детей: <https://minzdrav.gov.ru/ведомства/подведомственные-организации/федеральный-научно-методический-центр-медицинской-реабилитации-и-курортологии/>
4. Санаторий «Тамиск». Официальный сайт. <https://www.tamisk.ru/>. Посещено 3 апреля 2024 г.
5. Gujral, N., & Freeman, H. J. (2012). Celiac disease: prevalence, diagnosis, pathogenesis and treatment. *World journal of gastroenterology*, 18(42), 6036–6059. <https://doi.org/10.3748/wjg.v18.i42.6036>
6. vanov I., Petrova K. “Effectiveness of Mineral Water Treatment in Children: A Meta-Analysis”. *Pediatric Health Research Journal*, vol. 15, no. 2, 2020, pp. 120–135.
7. National Institute of Health. “Mineral Water and Children’s Health: Current Evidence and Recommendations”. NIH Publication, 2021.
8. Health Resort “Tamisk”. “Annual Report: Effects of Mineral Water Treatment on Children’s Health”. Tamisk Publishing, 2022.
9. Garcia M., Rodriguez J. “The Role of Mineral Water Therapy in Pediatric Respiratory Diseases”. *Respiratory Medicine Journal*, vol. 25, no. 4, 2023, pp. 350–365.
10. Catassi, C., & Fasano, A. (2008). Celiac disease diagnosis: simple rules are better than complicated algorithms. *The American journal of medicine*, 121(9), 676–678. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2008.03.021>
11. Чаликов, В. В., & Муравьев, А. В. (2018). Физיותרapia в педиатрии. Москва: МЕДпресс-информ.
12. Дубровская, Е. В., & Долинская, Т. О. (2015). Лечение и профилактика заболеваний органов пищеварения у детей в санаторно-курортных учреждениях. *Курортология, физиотерапия и реабилитация*, 1(2), 70–74.
13. Bálint, A., Fónagy, Z., Kósa, I., Juhász, M., & Nagy, E. (2017). The effect of balneotherapy on quality of life, subjective state of health, and relaxation in peritoneal dialysis patients – A randomized

controlled pilot study. *Complementary therapies in medicine*, 31, 100–106. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2017.01.012>

14. Cohen, A. D., & Wolach, B. (1998). Balneotherapy and hydrotherapy in chronic dermatoses. *Clinics in dermatology*, 16(6), 677–685. [https://doi.org/10.1016/s0738-081x\(98\)00060-2](https://doi.org/10.1016/s0738-081x(98)00060-2)

CELIAC DISEASE IN CHILDREN: POSSIBILITIES OF SANATORIUM-RESORT TREATMENT

Boraeva T.T., Torchinova F.G., Tatarbiev O.Z., Grinina O.V.

North Ossetian State Medical Academy; Rostov State Medical University, Stavropol State Medical University

Celiac disease is a chronic gastrointestinal disease caused by gluten intolerance. It is particularly common among children, and its diagnosis and treatment are important challenges in pediatrics. Sanatorium-resort treatment is one of the important components of complex therapy for celiac disease in children. This article discusses the possibilities of spa treatment for children with celiac disease, including the use of diet, physiotherapy, mud therapy and other methods. The advantages and limitations of this approach are also discussed, and practical recommendations are offered for specialists and parents on organizing spa treatment for children with celiac disease. The article provides an overview of current data on sanatorium-resort treatment (SRT) for children with celiac disease. The mechanisms of action of SCL, indications and contraindications for its use, as well as the results of studies assessing the effectiveness of SCL are described.

Keywords: celiac disease, children, spa treatment, balneotherapy, climatotherapy, diet therapy, psychotherapy.

References

1. Kälsch H, Lehmann N, Moebus S, Hoffmann B, Stang A, Jöckel KH, Erbel R, Mahabadi AA. Aortic Calcification Onset and Progression: Association With the Development of Coronary Atherosclerosis. *J Am Heart Assoc*. 2017 Mar 30;6(4): e005093. doi: 10.1161/JAHA.116.005093. PMID: 28360229; PMCID: PMC5533012.

2. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Celiac disease. <https://www.niddk.nih.gov/health-information/digestive-diseases/celiac-disease>. Visited April 3, 2024
3. Sanatorium-resort treatment of children: <https://minzdrav.gov.ru/departments/subordinate-organizations/federal-scientific-methodological-center-for-medical-rehabilitation-and-health-resort/>
4. Sanatorium “Tamisk”. Official site. <https://www.tamisk.ru/>. Visited April 3, 2024
5. Gujral, N., & Freeman, H. J. (2012). Celiac disease: prevalence, diagnosis, pathogenesis and treatment. *World journal of gastroenterology*, 18(42), 6036–6059. <https://doi.org/10.3748/wjg.v18.i42.6036>
6. vanov I., Petrova K. “Effectiveness of Mineral Water Treatment in Children: A Meta-Analysis.” *Pediatric Health Research Journal*, vol. 15, no. 2, 2020, pp. 120–135.
7. National Institute of Health. “Mineral Water and Children’s Health: Current Evidence and Recommendations.” NIH Publication, 2021.
8. Health Resort “Tamisk”. “Annual Report: Effects of Mineral Water Treatment on Children’s Health.” Tamisk Publishing, 2022.
9. Garcia M., Rodriguez J. “The Role of Mineral Water Therapy in Pediatric Respiratory Diseases.” *Respiratory Medicine Journal*, vol. 25, no. 4, 2023, pp. 350–365.
10. Catassi, C., & Fasano, A. (2008). Celiac disease diagnosis: simple rules are better than complicated algorithms. *The American journal of medicine*, 121(9), 676–678. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2008.03.021>
11. Chalikov, V. V., & Muravyov, A. V. (2018). *Physiotherapy in pediatrics*. Moscow: MEDpress-inform.
12. Dubrovskaya, E. V., & Dolinskaya, T. O. (2015). Treatment and prevention of diseases of the digestive system in children in sanatorium-resort institutions. *Resortology, physiotherapy and rehabilitation*, 1(2), 70–74.
13. Bálint, A., Fónagy, Z., Kósa, I., Juhász, M., & Nagy, E. (2017). The effect of balneotherapy on quality of life, subjective state of health, and relaxation in peritoneal dialysis patients – A randomized controlled pilot study. *Complementary therapies in medicine*, 31, 100–106. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2017.01.012>
14. Cohen, A. D., & Wolach, B. (1998). Balneotherapy and hydrotherapy in chronic dermatoses. *Clinics in dermatology*, 16(6), 677–685. [https://doi.org/10.1016/s0738-081x\(98\)00060-2](https://doi.org/10.1016/s0738-081x(98)00060-2)

Хирургическая помощь пациентам с КОВИД-19 инфекцией в условиях городской больницы

Хасанов Анвар Гиниатович,

д.м.н., профессор, зав. кафедрой хирургических болезней, ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России
E-mail: hasanovag@mail.ru

Гильмутдинов Айдар Рашитович,

д.м.н., профессор, профессор кафедры хирургических болезней ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России
E-mail: aydargil@bk.ru

Фаязов Радик Радифович,

д.м.н., профессор, профессор кафедры хирургических болезней ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России
E-mail: fayazovradik@yandex.ru

Шайбаков Данис Габдинурович,

к.м.н., доцент кафедры хирургических болезней ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России
E-mail: Danis.com@yandex.ru

Гараев Руслан Ралифович,

главный врач ГБУЗ РБ «ГКБ № 8», врач-хирург ГБУЗ РБ «ГКБ № 8» г. Уфы
E-mail: ufa.gkb8@doctorrb.ru

Целью исследования явилась оценка результатов диагностики и оперативного лечения пациентов с острой хирургической патологией в период пандемии Ковид-19 инфекции в условиях городской клинической больницы № 8 г. Уфы, перепрофилированной в инфекционный госпиталь. Деятельность хирургической службы в этот период осуществлялась согласно внедренных временных принципов лечения хирургических больных в условиях пандемии.

Среди госпитализированных с Ковид-19-инфекцией пациентов в данный период, 1277 (10,5%) имели хирургическую патологию, из них 606 (47,45%) пациентов потребовали экстренного оперативного вмешательства. При этом, у данной категории пациентов, присутствовала ассоциированная с новой коронавирусной инфекцией пневмония разной степени тяжести. Выявлены некоторые особенности острой хирургической патологии и осложнений у пациентов с Ковид-19 инфекцией, что потребовало разработки принципов оказания хирургической помощи данным пациентам и профилактики инфицирования медицинского персонала.

Ключевые слова: хирургическая помощь, Ковид-19 инфекция, острая хирургическая патология, городская больница.

Введение

Вспышка коронавирусной инфекции в 2019 г. (COVID-19) бросила серьезный вызов всему человечеству. Повсеместное введение режима самоизоляции и социального дистанцирования привело к прекращению роста заболеваемости, однако говорить о полном контроле над ситуацией было пока рано [1, 2].

В условиях пандемии нагрузка на хирургические службы существенно возросла [9]. Российские общества хирургов, урологов и акушеров-гинекологов опубликовали совместные рекомендации по работе хирургической службы в новых условиях [3]. Основные положения «Временных методических рекомендаций» направлены, во-первых, на предотвращение заражения медицинского персонала, и, во-вторых, на разработку принципов оказания инфицированным пациентам медицинской помощи, которую нельзя отложить до окончания пандемии [4–8].

Целью

Целью настоящей работы явилась оценка результатов диагностики и оперативного лечения пациентов с острой хирургической патологией в период пандемии новой коронавирусной инфекции Ковид-19 в условиях городской клинической больницы № 8 г. Уфы, перепрофилированной в инфекционный госпиталь.

Материал

В период первой волны пандемии (с 10 апреля 2020 года по март 2021 года) многопрофильный стационар ГКБ № 8 г. Уфы был перепрофилирован в инфекционный многопрофильный госпиталь для оказания помощи больным с Ковид-19 с коечной мощностью 198 коек, с увеличением до 400 коек. В 1-ю волну были задействованы 64 врача-инфекциониста. В период второй волны пандемии (с 30 июня 2021 года по 1 декабря 2021 года) ГКБ № 8 г. Уфы также был перепрофилирован в инфекционный госпиталь для пациентов с Ковид-19 с коечной мощностью 245 коек, с увеличением до 480. Во 2-ю волну были задействованы 68 врачей-инфекционистов.

Работа в перепрофилированном инфекционном госпитале проводилась в соответствии ряда нормативных документов, имеющих важное значение в работе медицинских организации в период пандемии, в том числе хирургического профиля [4–8].

Хирургическая служба была сокращена до минимума, так как большинство врачей всех специальностей, в том числе врачи хирургического профиля, были призваны оказывать помощь пациентам с Ковид-19. Прием плановых пациентов был прекращен. Наряду с пациентами инфекционного профиля, в госпиталь стали поступать пациенты с острой хирургической патологией, травмами, острой урологической и гинекологической патологией на фоне Ковид-19.

Несмотря на проблемы, экстренная хирургическая помощь должна была быть оказана всем пациентам своевременно, качественно и в полном объеме. Для решения этой задачи основополагающим было соблюдение следующих условий: правильная маршрутизация больных, выбор оптимального (чаще минимального) объема операции, создание безопасных условий для работы операционной бригады.

Опыт, накопленный уже столкнувшимися с новой инфекцией странами, позволил выработать принципы проведения операций в условиях пандемии Ковид-19. Эти принципы в полном объеме реализованы в ГКБ № 8 г. Уфы. Все операции были выполнены в условиях соблюдения эпидемиологического режима предварительно обученным и проинструктированным персоналом с соблюдением правил асептики и антисептики: режим работы вентиляции операционного блока изменен в режим вытяжки, хирургическая бригада заходила в операционный блок в средствах индивидуальной защиты (СИЗ), максимально был использован одноразовый хирургический инструментарий, в операционной находились только члены операционной бригады, переговоры, консультации между операционным блоком и вспомогательными службами проходили только по внутренней связи [1–5].

С 10 апреля 2020 года по 1 марта 2021 г. в ГКБ № 8 г. Уфы было прооперировано 451 пациент, что составило 8,3% от общего числа поступивших (5432) в стационар пациентов, из которых 916 пациентов хирургического профиля.

С 30 апреля 2021 года по 1 декабря 2021 года было прооперировано 155 пациентов, что составило 2,3% от общего количества поступивших (6760) в стационар пациентов, из которых 361 пациент хирургического профиля.

Результаты и обсуждение

У всех пациентов хирургического профиля наличие вируса было подтверждено результатами лабораторных исследований (назо-фарингеальный мазок, ПЦР). Пневмонии вирусной этиологии высокой степени вероятности (различной степени тяжести) были обнаружены у 472 (77,9%) прооперированных пациентов. Характер и количество операций, выполненных в ГКБ № 8 г. Уфы в период пандемии представлены в Таблице 1.

Среди прооперированных, большинство составляли пациенты с абдоминальной хирургической патологией: с острым аппендицитом, перитонитом,

острой кишечной непроходимостью, язвой желудка и 12 перстной кишки, осложненные кровотечениями, с острым калькулезным холециститом, острым панкреатитом, мезентериальным тромбозом и др.

Таблица 1. Характер и количество проведенных операции в ГКБ № 8 г. Уфы в период пандемии

Виды оперативных вмешательств	1-я волна пандемии Кол-во	2-я волна пандемии Кол-во	Всего
ЛПС-диагностика	89	13	102
ЛПС-аппендэктомия	41	7	48
Лапаротомия, выведение стомы	40	28	68
Ампутация конечностей	64	16	80
Дренирование по Бюлау	33	51	84
Плевральные пункции	20	27	47
Тромбэктомия	51	14	65
Ушивание прободных язв, гастростома	29	11	40
Дренирование сальниковой сумки	9	4	13
Холецистэктомия	11	2	13
Инфекции мягких тканей	84	9	93
Всего операции хирургические	451	155	606
Урологические операции	79	33	112
Гинекологические операции	20	13	33

В диагностике хирургических заболеваний органов брюшной полости, значимую роль оказало дооперационное обследование пациента с неоднократным проведением ультразвуковых исследований (УЗИ), компьютерной томографии (КТ), коллегиальных осмотров, что позволило в тяжелых случаях установить диагноз и своевременно оказать хирургическую помощь. Выполнялась фиброгастродуоденоскопия (ФГДС) и по показаниям диагностическая лапароскопия.

Всем больным с хирургической патологией при поступлении в стационар назначали мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ) брюшной полости, а в условиях перегруженности кабинетов КТ, использовали диагностическую лапароскопию (у 102 больных).

В период работы инфекционного госпиталя было выполнено 48 (7,9%) лапароскопических (ЛПС) аппендэктомий. Осложнений в послеоперационном периоде не наблюдалось.

40 (6,6%) пациентов прооперированы по поводу перфоративных язв желудка и двенадцатиперстной кишки, выведения гастростом, а также при язвах желудка, осложненных кровотечением. Во всех наблюдениях ушивание язв выполнялось «открытым» способом.

Экстренная фиброгастродуоденоскопия (ФГДС) была выполнена всем пациентам в течение первых

трех часов с момента поступления и было завершено первичным гемостазом. При этом известно, что ФГДС у пациентов с Ковид-19 может привести к инфицированию эндоскопической бригады, в связи с чем, данную процедуру выполняли только по особым показаниям в течение 24 часов с момента поступления больного в стационар [7, 14].

Среди прооперированных пациентов, у 68 (11,2%) проведена лапаротомия, с выведением различных стом. У 9 из них – по поводу острой кишечной непроходимости на фоне вирусной пневмонии 3–4-й степенью поражения легочной паренхимы по КТ. Кишечная непроходимость имела спаечную природу, при этом выполнено рассечение спаек, при ущемленных грыжах-грыжесечение. У 4-х больных кишечная непроходимость была вызвана опухолью прямой и сигмовидной кишки. При этом, данным пациентам, в связи с признаками перфорации опухоли, выполнена резекция сигмовидной кишки с выведением стомы, а в двух случаях- выведение «двухствольных» колостом. Выявлено, что у пациентов с онкопатологией, присоединение Ковид-19 инфекции усугубляло течение основного заболевания. Раневые осложнения, развившиеся в послеоперационном периоде, плохо заживали, что приводило к быстрому распространению гнойно-воспалительного процесса.

По поводу острого деструктивного панкреатита были оперативно пролечены 13 (2,1%) пациентов. Диагноз был подтвержден с помощью МСКТ, во всех случаях было выполнено чрескожное пункционное дренирование жидкостных скоплений под УЗ-контролем. С острым калькулезным холециститом прооперированы 13 (2,1%) пациентов, которым выполнена лапароскопическая холецистэктомия.

65 (10,7%) пациентов прооперированы с тромбозами магистральных сосудов, с мезентериальным тромбозом. Во всех случаях больные поступали с клинической картиной острой ишемии. Во время экстренной операции бригадами сосудистых хирургов были обнаружены тотальный тромбоз артерий и вен верхних и нижних конечностей, тромбоз брыжеечных сосудов (некроз мягких тканей по типу гангрены, без демаркации, тотальный некроз тонкой кишки и толстой кишки). У всех пациентов были выполнены тромбэктомия. Однако, несмотря на назначения антикоагулянтов в лечебных дозах, у всех пациентов в раннем послеоперационном периоде отмечался высокий риск ретромбоза, с различными осложнениями и летальным исходом [13,14].

Ампутация конечностей выполнена в 80 (13,2%) случаях в основном при тромбозах артерий верхних и нижних конечностей. При этом дальнейшее развитие гипоксии приводило к дальнейшему развитию ишемии и гангрене конечностей, что делало результаты зачастую безуспешными.

Хирургическое лечение проведено пациентам с экссудативным плевритом. Дренирование по Бюлау выполнено в 84 (13,86%) случаях, плевральные пункции – в 47 (7,75%) случаях.

По поводу инфекции мягких тканей (карбункулы, флегмоны, абсцессы и др.) прооперированы

93 (15,34%) пациента. Кроме того, хирургическая помощь оказана 112 пациентам с урологической, 33-с гинекологической патологией.

Необходимо отметить, что операции пациентам с хирургической патологией выполнялись на фоне сохраняющейся дыхательной недостаточности, обусловленной Ковид-19 инфекцией. При этом в лечебные программы включались современные технологии для поддержания и восстановления функции дыхательной и сердечно-сосудистой систем пациентов.

Выводы

Таким образом, полученные нами результаты свидетельствуют, что тактика ведения пациентов с острой хирургической патологией на фоне Ковид-19 инфекции и вирусной пневмонии, требует учета повышенного риска как бактериальных, так и тромбоэмболических послеоперационных осложнений.

Для правильной организации хирургической помощи в инфекционном госпитале, для оказания требуемого объема хирургической помощи, необходимо соблюдать особую тактику ведения пациентов с показаниями, сокращая их продолжительность, соблюдая баланс между уменьшением объема хирургической помощи до уровня неотложной с одной стороны, и риском заражения медицинского персонала с другой. При этом необходимо создать операционные бригады с минимальной численностью персонала, но с включением специалистов различного профиля.

Во все периоды нахождения пациента в Ковид-госпитале, необходимость строгого соблюдения эпидемиологического режима, снижение риска инфицирования медицинского персонала остается одной из важных задач.

Литература

1. Wu Z., McGoogon J.M. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China. *Nature*. 2020;579:265–9.
2. Spinelli A., Pellino G. COVID-19 pandemic: perspectives on an unfolding crisis. *Br J Surg* 2020. doi: 10.1002/bjs.11627.
3. Ревишвили А.Ш., Оловянный В.Е., Сажин В.П., Анищенко М.М. Хирургическая помощь в Российской Федерации в период пандемии – основные итоги 2020 года. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2021;12:5–14.
4. Приказ Минздрава России от 19 марта 2020. № 198н «О временном порядке организации работы медицинских организаций в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19» (с изменениями от 27.03.2020 № 246н, с изменениями от 02.04.2020 № 264н, с изменениями от 29.04.2020 № 385н)

5. Приказ Минздрава Республики Башкортостан от 11 апреля 2020. № 310-А «О перепрофилировании медицинских организаций в госпитальные базы г. Уфы» (с изм. от 13.04.2020 г. № 318-А)
6. Приказ Минздрава Республики Башкортостан от 25 марта 2020 г. № 241-А «Об организации обучения персонала медицинских организаций Республики Башкортостан по образовательным программам, разработанным в связи с COVID 2019»
7. Приказ Минздрава Республики Башкортостан от 24.03.2020. № 233-А «О перепрофилировании медицинских организаций в госпитальные базы».
8. Приказ ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России от 28.04.2020. № 54 «Об утверждении Положения о консультативно-ресурсном центре по коронавирусной инфекции (COVID 2019) ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России».
9. Лашин А.Д., Сидоров Д.Г., Тарасов О.Н., Назаренко П.М., Назаренко Д.П. Тактика работы хирургического стационара в условиях пандемии коронавирусной инфекции ХИРУРГИЯ SURGERY 2020, том 43, № 3 (424–430).
10. Федоров А.В., Курганов И.А., Емельянов С.И. Хирургические операции в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции (Covid-19). Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2020;(9):92–101.
11. Тимербулатов М.В., Тимербулатов В.М. Хирургическая служба в условиях пандемии COVID-19: информационное письмо для общих хирургов. Уфа, 2020, 12с. [M.V. Timerbulatov, V.M. Timerbulatov. Surgical service in context of the Covid-19 pandemic (information latter for general surgeons). Ufa 2020; 12].
12. Федоров А.В., Курганов И.А., Емельянов С.И. Хирургические операции в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции (Covid-19). Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2020;(9):92101.
13. Пиманов С.И., Дикарева Е.А. Гастроэнтерологические проявления COVID-19: первые обобщения. Клинический разбор в общей медицине. 2020; 1: 6–13. Doi:10.47407/kr2020.1.1.00001
14. Линец Ю.П., Артюхов С.В., Казанцев А.Н., Заичева Т.Е., Чикин А.Е., Рошковская Л.В. Тромбозы в структуре хирургических осложнений COVID-19. Скорая медицинская помощь. 2020;21(4):24–29.
15. Ignat M, Philouze G, Aussenac-Belle L, Faucher V, Collange O, Mutter D, Pessaux P. Small bowel ischaemia and SARS-CoV-2 infection: an underdiagnosed distinct clinical entity. Surgery. 2020; 168: 14–6. doi: 10.1016/j.surg.2020.04.035
16. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. N Engl J Med. 2020;382(18):1708–20.
17. Gao Y, Xi H, Chen L. Emergency surgery in suspected COVID-19 patients with acute abdo-

men: case series and perspectives. Ann Surg 2020;272(01): e38-e39

SURGICAL CARE FOR PATIENTS WITH COVID-19 INFECTION IN A CITY HOSPITAL

Khasanov A.G., Gilmutdinov A.R., Fayazov R.R., Shaibakov D.G., Garaev R.R.
Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of Russia, City Clinical Hospital No. 8

The aim of the study was to evaluate the results of diagnosis and surgical treatment of patients with acute surgical pathology during the Covid-19 pandemic infection in the conditions of the Ufa City Clinical Hospital No. 8, converted into an infectious diseases hospital. The activities of the surgical service during this period were carried out according to the implemented modern principles of treatment of surgical patients in a pandemic.

Among the patients hospitalized with Covid-19 infection during this period, 1277 (10.5%) had surgical pathology, of which 606 (47.45%) patients required emergency surgery. At the same time, pneumonia of varying severity associated with a new corona virus infection was present in this category of patients. Some features of acute surgical pathology and complications in patients with Covid-19 infection were revealed, which required the development of principles for providing surgical care to these patients and preventing infection of medical personnel.

Keywords: surgical care, Covid-19 infection, acute surgical pathology, city hospital.

References

1. Wu Z., McGoogan J.M. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China. Nature. 2020;579:265–9.
2. Spinelli A., Pellino G. COVID-19 pandemic: perspectives on an unfolding crisis. Br J Surg 2020. doi: 10.1002/bjs.11627.
3. Revishvili A.Sh., Olovyanny V.E., Sazhin V.P., Anishchenko M.M. Surgical care in the Russian Federation during the pandemic – the main results of 2020. Surgery. Journal named after N.I. Pirogov. 2021;12:5–14.
4. Order of the Ministry of Health of Russia dated March 19, 2020. No. 198n “On the temporary procedure for organizing the work of medical organizations in order to implement measures to prevent and reduce the risks of the spread of the new coronavirus infection COVID-19” (as amended from March 27, 2020 No. 246n, as amended from 04/02/2020 No. 264n, as amended from 04/29/2020 No. 385n)
5. Order of the Ministry of Health of the Republic of Bashkortostan dated April 11, 2020. No. 310-A “On the repurposing of medical organizations into hospital bases in the city of Ufa” (as amended on April 13, 2020, No. 318-A)
6. Order of the Ministry of Health of the Republic of Bashkortostan of the Republic of Bashkortostan dated March 25, 2020 No. 241-A “On the organization of training of personnel of medical organizations of the Republic of Bashkortostan on educational programs developed in connection with COVID 2019”
7. Order of the Ministry of Health of the Republic of Bashkortostan dated March 24, 2020. No. 233-A “On the repurposing of medical organizations into hospital bases.”
8. Order of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education BSMU of the Ministry of Health of Russia dated April 28, 2020. No. 54 “On approval of the Regulations on the advisory and resource center for coronavirus infection (COVID 2019) of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education BSMU of the Ministry of Health of Russia.”
9. Lashin A.D., Sidorov D.G., Tarasov O.N., Nazarenko P.M., Nazarenko D.P. Tactics of operation of a surgical hospital in the context of a coronavirus pandemic SURGERY SURGERY 2020, volume 43, No. 3 (424–430).
10. Fedorov A.V., Kurganov I.A., Emelyanov S.I. Surgical operations during the new coronavirus infection (Covid-19) pandemic. Surgery. Journal named after N.I. Pirogov. 2020;(9):92–101.
11. Timerbulatov M.V., Timerbulatov V.M. Surgical service during the COVID-19 pandemic: information letter for general surgeons. Ufa, 2020, 12 p. [M.V. Timerbulatov, V.M. Timerbulatov. Surgical service in the context of the Covid-19 pandemic (information latter for general surgeons). Ufa 2020; 12].

12. Fedorov A.V., Kurganov I.A., Emelyanov S.I. Surgical operations during the new coronavirus infection (Covid-19) pandemic. *Surgery. Journal named after N.I. Pirogov.* 2020;(9):92-101.
13. Pimanov S.I., Dikareva E.A. Gastroenterological manifestations of COVID-19: first generalizations. *Clinical analysis in general medicine.* 2020; 1:6–13. Doi:10.47407/kr2020.1.1.00001
14. Linets Yu.P., Artyukhov S.V., Kazantsev A.N., Zaitseva T.E., Chikin A.E., Roshkovskaya L.V. Thrombosis in the structure of surgical complications of COVID-19. *Emergency.* 2020;21(4):24–29.
15. Ignat M, Philouze G, Aussenac-Belle L, Faucher V, Collange O, Mutter D, Pessaux P. Small bowel ischaemia and SARS-CoV-2 infection: an underdiagnosed distinct clinical entity. *Surgery.* 2020; 168:14–6. doi: 10.1016/j.surg.2020.04.035
16. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382(18):1708–20.
17. Gao Y, Xi H, Chen L. Emergency surgery in suspected COVID-19 patients with acute abdomen: case series and perspectives. *Ann Surg* 2020;272(01): e38-e39

Антитромбоцитарные препараты: обзор фармакологии и периоперационного ведения пациентов в челюстно-лицевой хирургии

Есиев Руслан Казбекович,

ассистент кафедры стоматологии № 2, ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздрава России
E-mail: esievruslan533@gmail.com

Тиджиева Эмилия Зелимхановна,

ассистент кафедры стоматологии № 2, ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздрава России
E-mail: etidzhieva@yandex.ru

Дзагурова Лариса Абисаловна,

к.м.н. доцент кафедры стоматологии № 2, ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздрава России
E-mail: Lark555@mail.Ru

Тобоев Георгий Владимирович,

д.м.н. заведующий кафедрой стоматологии № 2, ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздрава России
E-mail: gtoboev@yandex.ru

Швец Виктория Руслановна,

студент, медицинский факультет Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского
E-mail: vikkyvikky@mail.ru

Все большему числу пациентов назначаются пероральные анти тромбоцитарные препараты. В результате возникла важная проблема, касающаяся безопасности пациентов, из-за потенциального риска образования тромбов после обширных операций в области рта и лица. Хирурги сталкиваются с трудной дилеммой: продолжать назначать препараты, которые могут привести к серьезному кровотечению, или прекратить прием и подвергнуть риску смертельные осложнения, связанные с тромбозом легочной артерии. Хотя существуют национальные рекомендации для пациентов, принимающих пероральные анти тромботические препараты после незначительных операций на полости рта, до сих пор нет устоявшихся рекомендаций по ведению этих пациентов после обширных челюстно-лицевых операций. В этой статье будут обсуждаться широко используемые анти тромботические препараты, включая их фармакологические свойства и терапевтическое применение, а также риски кровотечений и тромбоза, связанные с продолжением или переключением анти тромботической терапии на периоперационном этапе. Наконец, представлен протокол ведения пациентов с заболеваниями полости рта и челюстно-лицевой области, принимающих анти тромбоцитарные препараты.

Ключевые слова: аспирин, клопидогрель, антиагреганты, периоперационный период, кровотечение, тромбоз.

Введение

После повреждения сосуда тромбоциты имеют свойство запускать агрегацию, блокируя поврежденный участок на ранней стадии гемостаза (свертывания крови). Однако они также играют значительную роль в развитии артериального тромбоза, приводящего к проблемам, возникающим в коронарной артерии и мозговом кровообращении [3]. Анти тромбоцитарные препараты снижают способность крови к свертыванию путем обратимого или необратимого ингибирования активации и агрегации тромбоцитов, которые необходимы для начальной блокады кровотока при первичном гемостазе. Функция тромбоцитов измеряется временем, которое требуется для остановки кровотечения из пореза на коже, что обычно занимает 2–10 минут [3]. Однако нет надежной взаимосвязи между временем, необходимым для остановки кровотечения, и риском осложнений, связанных с хирургическим кровотечением [4].

Анти тромбоцитарные препараты назначаются пациентам после острого коронарного синдрома или после установки коронарного стента. Поврежденный эндотелий и стенки сосуда действуют как нестабильная бляшка. Металлический стент покрывается эндотелием на 12 недель [5]. Принимая во внимание, что стент с лекарственным покрытием имеет более медленную скорость эндотелизации: 13% через 3 месяца и 56% через 3 года [6]. Таким образом, рекомендуемая продолжительность анти тромботической терапии при установке стента из чистого металла составляет не менее 6 недель, а для стента с лекарственным покрытием – не менее 12 месяцев [7].

Материалы и методы

Мы изучили публикации, рефераты и тексты научных статей из различных наукометрических баз данных, используя ключевые слова «аспирин», «клопидогрель» и «анти тромбоцитарные препараты» в связи с вопросами «периоперационный период» и «кровотечение», и «тромбоз». Такие ресурсы, как PubMed, CyberLeninka, Hindawi и Google Scholar, предоставили необходимую нам информацию, и у нас был неограниченный доступ к соответствующим материалам. Кроме того, мы провели обзор литературы вручную.

Результат и обсуждения

Аспирин (от 75 до 300 миллиграммов в день) в основном используется для вторичной профилактики

тромбоэмболических сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний. Пациенты также самостоятельно принимают аспирин, основываясь на рекомендациях специалистов, полагая, что это защитит их сердечно-сосудистую систему. Аспирин необратимо ацетилирует фермент циклооксигеназу-1 (ЦОГ-1), который ингибирует выработку химического вещества тромбосана-А2 и снижает агрегацию тромбоцитов (Рис. 1) [8].



Рис. 1. Механизм действия аспирина

Клопидогрель обеспечивает большую защиту от тромбоэмболических осложнений, чем аспирин, для вторичной профилактики таких состояний, как инфаркт миокарда, цереброваскулярные заболевания и заболевания периферических сосудов. Клопидогрель обратимо ингибирует рецепторы тромбоцитов, которые реагируют на аденозиндифосфат, тем самым снижая агрегацию тромбоцитов [2].

Двойная терапия низкими дозами аспирина и клопидогреля рекомендуется с инфарктом миокарда без подъема сегмента ST и инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, которые получили адекватное лечение и имеют право на тромболизис. Эта комбинация также может быть использована после имплантации стентов с лекарственным покрытием и стентов из чистого металла [10]. Аспирин и клопидогрель ингибируют агрегацию тромбоцитов, которая является процессом, приводящим к образованию тромбов. При совместном применении эти препараты оказывают синергетический эффект, блокируя два пути, участвующие в агрегации тромбоцитов [11].

Дипиридамол применяется в сочетании с пероральными антикоагулянтами для предотвращения тромбоэмболических осложнений, связанных с использованием протеза сердечного клапана [12]. Он действует путем ингибирования клеточного поглощения аденозина, что, в свою очередь, повышает его доступность для связывания с рецепторами аденозина на тромбоцитах [8]. Кроме того, он ингибирует фермент циклическую гуанозинмонофосфатфосфодиэстеразу. Дипиридамол проявляет меньшую антитромбоцитарную активность по сравнению с аспирином и блокаторами АДФ-рецепторов. Кроме того, влияние дипиридамола на активность фосфодиэстеразы прекращается в течение 24 часов после прекращения приема препарата [13].

Аспирин и дипиридамол, используемые в качестве комбинированного лекарственного средства, одобрены для вторичной профилактики цереброваскулярных заболеваний и транзиторной ишемической атаки. Однако, по-видимому, они незначительно повышают риск нежелательного кровотечения по сравнению с отдельными антитромбоцитарными препаратами [14]. Прасугрел и тикагрелор, которые относятся к новому поколению антитромбоцитарных препаратов, в настоящее время разрешены

к применению только в сочетании с аспирином для профилактики сердечно-сосудистых и цереброваскулярных осложнений [15].

Прасугрел обладает необратимой антитромботической активностью благодаря своему связыванию с рецепторами аденозиндифосфата P2Y12. Он более эффективен, чем клопидогрел, в предотвращении тромбоза стента, но имеет повышенный риск серьезных кровотечений по сравнению с клопидогрелом (1,4% против 0,9%) и кровотечений со смертельным исходом (0,4% против 0,1%) [15]. Тикагрелор, с другой стороны, является аллостерическим антагонистом рецепторов ADP, который обратимо ингибирует рецепторы P2Y12. В отличие от прасугрела и клопидогреля, тикагрелор не нуждается в метаболической активации для проявления своих антитромботических эффектов [16].

Ворапаксар – это относительно новый антитромбоцитарный препарат, который в июне 2015 года получил одобрение Европейского союза для применения во вторичной профилактике сердечно-сосудистых осложнений у людей с сердечным приступом в анамнезе или заболеваниями периферических артерий. Он является производным трициклического соединения химбацина и действует путем избирательного ингибирования активированного протеазой рецептора 1, рецептора, экспрессируемого на тромбоцитах, который запускает агрегацию тромбоцитов. Блокируя этот рецептор, ворапаксар снижает агрегацию тромбоцитов и, следовательно, предотвращает тромбоэмболические осложнения. Прекращение приема антитромбоцитарных препаратов во время операции или других инвазивных процедур может быть особенно опасным из-за повышенного риска тромбоза. Пациенты, прекращающие прием антитромбоцитарных препаратов, подвергаются более высокому риску тромбоэмболических осложнений, которые, как известно, являются серьезными осложнениями, связанными с прекращением приема этих препаратов. Хотя риск смерти от повторного венозного тромбоза невелик (около 6%), он может иметь серьезные последствия. Артериальный тромбоз, с другой стороны, может быть еще более серьезным, с уровнем смертности в 20% в некоторых исследованиях [17].

В мета-анализе 14981 пациента сравнивалось периоперационное продолжение лечения низкими дозами аспирина с его прекращением. Было обнаружено, что у 93 пациентов (0,6%), прекративших прием препарата, наблюдались острые сосудистые осложнения. Кроме того, 14 пациентов (15,1%) прекратили принимать аспирин из-за стоматологических вмешательств. Более того, обзор и мета-анализ 50279 пациентов показали, что прекращение приема аспирина имело пагубные последствия, независимо от показаний [18, 19]. Поэтому не рекомендуется менять терапию аспирином перед операцией, особенно когда он назначается для вторичной профилактики нарушений мозгового кровообращения, острых коронарных синдромов, инфарктов миокарда или коронарной реваскуляризации.

Пациенты с коронарными стентами подвержены высокому риску тромбозмболии. Это особенно важно в течение первых шести-двенадцати месяцев после имплантации стента с лекарственным покрытием и шести-двенадцати недель после имплантации стента из чистого металла [20]. Наиболее значимым независимым фактором риска тромбоза стента у пациентов, получавших стенты с лекарственным покрытием в течение первых восемнадцати месяцев после имплантации, является прекращение терапии клопидогрелом [21]. В проспективном исследовании ста девяноста двух пациентов, перенесших плановую некардиальную операцию в течение двух лет после начала двойной

антитромбоцитарной терапии после ЧКВ, у пяти из девяноста одного (5,5%) пациентов, прекративших прием антитромбоцитарных препаратов, наблюдались неблагоприятные сердечные события, в то время как ни у одного из пациентов, продолжавших терапию, не было сердечных осложнений [22]. Клопидогрель следует продолжать принимать в правильной дозировке перед небольшой хирургической операцией на полости рта. Однако у пациентов без сердечных стентов и с низким риском сердечных осложнений его можно прекратить за семь дней до процедуры и возобновить на следующее утро после операции, как только остановится кровотечение [23] (табл. 1).

Таблица 1

Уровень риска хирургического кровотечения	Уровень сердечного риска		
	Низкий ^а	Промежуточный ^б	Высокий ^в
Низкая (зубно-альвеолярные, мягкие ткани, слюнные железы, операции с незначительными травмами; переливание крови не требуется)	Принимайте аспирин и/или клопидогрель.	Принимайте аспирин и/или клопидогрель.	Плановая операция: отложить Срочная операция: продолжайте прием аспирина и/или клопидогреля и продолжайте прием.
Промежуточный (онкологическая резекция ± реконструктивные, ортогнатические, сосудистые операции, операции с обширными травмами; может потребоваться переливание крови)	Принимайте аспирин и/или клопидогрель.	Плановая операция: действуйте в соответствии с балансом рисков Срочная операция: продолжайте прием аспирина и/или клопидогреля и продолжайте прием.	Плановая операция: отложить Срочная операция: продолжайте прием аспирина и/или клопидогреля и продолжайте прием.
Высокая (хирургия в закрытых помещениях: внутричерепная нейрохирургия, задняя камера глаза; черепно-лицевая хирургия; требуется переливание крови)	Придерживайтесь аспирина Рассмотрите возможность прекращения приема клопидогреля за 7 дней до операции и возобновления через 24 часа после операции после достижения гемостаза.	Плановая операция: отложить Срочная операция: продолжайте прием аспирина. При необходимости рассмотрите возможность прекращения приема клопидогреля за 7 дней до операции и возобновите прием через 24 часа после операции после достижения гемостаза. Не измените двойной антиагрегантный режим без консультации кардиолога.	Плановая операция: отложить Срочная операция: продолжайте прием аспирина. При необходимости рассмотрите возможность прекращения приема клопидогреля за 7 дней до операции. Не измените двойной антиагрегантный режим без консультации кардиолога.

Примечания: а) > 3 месяцев после чрескожного коронарного вмешательства, голометаллического стентирования или аортокоронарного шунтирования; >6 месяцев после острого коронарного синдрома или инфаркта миокарда; > 12 месяцев после стентирования с лекарственным покрытием;

б) через 6–12 недель после чрескожного коронарного вмешательства, голометаллического стентирования или аортокоронарного шунтирования; 6–24 недели после острого коронарного синдрома или инфаркта миокарда; > 12 месяцев после стентирования с лекарственным покрытием высокого риска;

в) < 6 недель после чрескожного коронарного вмешательства, голометаллического стентирования, аортокоронарного шунтирования, острого коронарного синдрома или инфаркта миокарда (< 3

месяцев при наличии осложнений); < 12 месяцев после стентирования с лекарственным покрытием (может быть дольше при стентировании с лекарственным покрытием высокого риска).

В совместном научно-консультативном обзоре Американской стоматологической ассоциации (ADA), Американской кардиологической ассоциации (AHA), Американского колледжа кардиологов (ACC), Общества сердечно-сосудистой ангиографии и вмешательств (SCAI) и Американского колледжа хирургов (ACS) подчеркивается важность поддержания двойной антитромбоцитарной терапии при пациентах со стентами для коронарных артерий [24]. Прекращение этой двойной терапии, включающей аспирин и клопидогрель, у пациентов с коронарными стентами было связано с пятикратным-десятикратным увеличением риска

инфаркта миокарда и смерти. Риск снижается при более длительных периодах реваскуляризации, хирургического вмешательства и других вмешательствах [24].

Лечение антиагрегантами зависит от принятия во внимание как геморрагического, так и тромбозического риска. Подавляющее большинство пероральных и челюстно-лицевых процедур сопряжено с незначительным или умеренным риском кровотечения. Краткое изложение рекомендаций изложено в Таблице 1.

Заключение

Челюстно-лицевые хирурги будут играть определенную роль в уходе за пациентами, принимающими антитромбоцитарные препараты для первичной или вторичной профилактики тромбоза сосудов во время операции. Хирургу необходимо будет взвесить риск артериальной тромбоэмболии, которая может привести к постоянной нетрудоспособности или смерти, с риском сильного кровотечения, которое менее серьезно, но все же может быть опасным. Не было зарегистрировано ни одного случая неконтролируемого кровотечения среди пациентов, перенесших челюстно-лицевую хирургию, которые также принимают двойные антитромбоцитарные препараты. Следовательно, в этих случаях нет необходимости прекращать антитромбоцитарное лечение. Кровотечение обычно контролируется местными мерами, хотя важно внимательно наблюдать за пациентом во время и после операции. Большинство имеющихся в настоящее время данных, помогающих принимать решения, основаны на наблюдательных исследованиях, которые не являются рандомизированными и направлены на обеспечение максимально безопасного лечения пациентов, получающих антитромбоцитарную терапию. Однако крупных рандомизированных клинических исследований недостаточно для получения точной информации.

Литература

1. Korte W, Cattaneo M, Chassot PG et al.. Peri-operative management of antiplatelet therapy in patients with coronary artery disease: joint position paper by members of the working group on Perioperative Haemostasis of the Society on Thrombosis and Haemostasis Research (GTH), the working group on Perioperative Coagulation of the Austrian Society for Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care (ÖGARI) and the Working Group Thrombosis of the European Society for Cardiology (ESC). *Thromb Haemost* 2011;: 743–749.
2. Scottish Dental Clinical Effectiveness Programme Management of Dental Patients Taking Anticoagulants or Antiplatelet Drugs. Dental Clinical Guidance Dundee: SDCEP; 2015.
3. Merritt JC, Bhatt DL. The efficacy and safety of perioperative antiplatelet therapy. *J Thromb Thrombolysis* 2002;: 97–103.
4. Brennan MT, Wynn RL, Miller CS. Aspirin and bleeding in dentistry: an update and recommendations. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007;: 316–323.
5. Grewe PH, Deneke T, Machraoui A et al.. Acute and chronic tissue response to coronary stent implantation: pathological findings in human specimens. *J Am Coll Cardiol* 2000;: 157–163.
6. Joner M, Finn AV, Farb A et al.. Pathology of drug-eluting stents in humans: delayed healing and late thrombotic risk. *J Am Coll Cardiol* 2006;: 193–202.
7. Gershlick AH, Richardson G. Drug eluting stents. *BMJ*. 2006;: 1,233–1,234.
8. Dogne J-M, de Leval X, Benoit P et al.. Recent advances in antiplatelet agents. *Curr Med Chem* 2002;: 577–589.
9. CAPRIE Steering Committee A Randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet* 1996;: 1,329–1,339.
10. Sanofi. Plavix 75mg tablets Electronic Medicines Compendium 19 September 2019. <https://www.medicines.org.uk/emc/product/5935/smpc> (доступно на 23 марта 2024).
11. Alam M, Goldberg LH. Serious adverse vascular events associated with perioperative interruption of antiplatelet and anticoagulant therapy. *Dermatol Surg* 2002;: 992–998.
12. Persantin Retard 200mg capsules Drugs.com 2019. <https://www.drugs.com/uk/persantin-retard-200mg-capsules-leaflet.html> (доступно на 23 марта 2024).
13. Lenz TL, Hilleman DE. Aggrenox: a fixed-dose combination of aspirin and dipyridamole. *Ann Pharmacother* 2000;: 1,283–1,290.
14. Asasantin Retard capsules Drugs.com 2019. <https://www.drugs.com/uk/asasantin-retard-capsules-leaflet.html> (доступно на 23 марта 2024).
15. Daiichi Sankyo UK Limited. Efiect 10 mg film-coated tablets Electronic Medicines Compendium November 2018. <https://www.medicines.org.uk/emc/product/6466/smpc> (доступно на 23 марта 2024).
16. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH et al.; TRITON-TIMI 38 Investigators. Greater clinical benefit of more intensive oral antiplatelet therapy with prasugrel in patients with diabetes mellitus in the trial to assess improvement in therapeutic outcomes by optimizing platelet inhibition with prasugrel-Thrombolysis in Myocardial Infarction 38. *Circulation* 2008;: 1,626–1,636.
17. Anderson CS, Jamrozik KD, Broadhurst RJ, Stewart-Wynne EG. Predicting survival for 1 year among different subtypes of stroke: results from the Perth Community Stroke Study. *Stroke* 1994;: 1,935–1,944.
18. Burger W, Chemnitz JM, Kneissl GD, Rückner G. Low dose aspirin for secondary cardiovascular prevention: cardiovascular risks after its perioperative withdrawal versus bleeding risks with

its continuation; review and meta-analysis. *J Intern Med* 2005;: 399–414.

19. Biondi-Zoccai GG, Lotrionte M, Agostoni P et al.. A systematic review and meta-analysis on the hazards of discontinuing or not adhering to aspirin among 50,279 patients at risk for coronary artery disease. *Eur Heart J* 2006;: 2,667–2,674.
20. Iakovou I, Schmidt T, Bonizzoni E et al.. Incidence, predictors, and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents. *JAMA* 2005;: 2,126–2,130.
21. Schouten O, van Domburg RT, Bax JJ et al.. Non-cardiac surgery after coronary stenting: early surgery and interruption of antiplatelet therapy are associated with an increase in major adverse cardiac events. *J Am Coll Cardiol* 2007;: 122–124.
22. Little JW, Miller CS, Henry RG, McIntosh BA. Antithrombotic agents: implications in dentistry. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2002;: 544–551.
23. Douketis JD, Berger PB, Dunn AS et al.. The perioperative management of antithrombotic therapy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008; (6 Suppl): 299S-339S.
24. Airoidi F, Colombo A, Morici N et al.. Incidence and predictors of drug-eluting stent thrombosis during and after discontinuation of thienopyridine treatment. *Circulation* 2007;: 745–754.

ANTIPLATELET DRUGS: A REVIEW OF PHARMACOLOGY AND PERIOPERATIVE MANAGEMENT OF PATIENTS IN ORAL AND MAXILLOFACIAL SURGERY

Esiev R.K., Tidzhiyeva E.Z., Dzagurova L.A., Toboev G.V., Shvets V.R.

North Ossetian State Medical Academy of the Ministry of Health of Russia, Order of the Red Banner of Labor Medical Institute named after. S.I. Georgievsky

An increasing number of patients are prescribed oral antiplatelet drugs. As a result, an important concern regarding patient safety has arisen due to the potential risk of blood clots following major oral and facial surgery. Surgeons face a difficult dilemma: continue prescribing drugs that can lead to serious bleeding, or stop taking them and risk the fatal complications associated with pulmonary embolism. Although there are national guidelines for patients taking oral antithrombotic drugs after minor oral surgery, there are still no established guidelines for the management of these patients after major maxillofacial surgery. This article will discuss commonly used antithrombotic drugs, including their pharmacologic properties and therapeutic uses, as well as the risks of bleeding and thrombosis associated with continuing or switching antithrombotic therapy during the perioperative phase. Finally, a protocol for the management of patients with oral and maxillofacial diseases taking antiplatelet drugs is presented.

Keywords: aspirin, clopidogrel, antiplatelet agents, perioperative period, bleeding, thrombosis.

References

1. Korte W, Cattaneo M, Chassot PG et al.. Peri-operative management of antiplatelet therapy in patients with coronary artery disease: joint position paper by members of the working group on Perioperative Haemostasis of the Society on Thrombosis and Haemostasis Research (GTH), the working group on Perioperative Coagulation of the Austrian Society for Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care (ÖGARI) and the Working Group Thrombosis of the European Society for Cardiology (ESC). *Thromb Haemost* 2011;: 743–749.

2. Scottish Dental Clinical Effectiveness Programme Management of Dental Patients Taking Anticoagulants or Antiplatelet Drugs. Dental Clinical Guidance Dundee: SDCEP; 2015.
3. Merritt JC, Bhatt DL. The efficacy and safety of perioperative antiplatelet therapy. *J Thromb Thrombolysis* 2002;: 97–103.
4. Brennan MT, Wynn RL, Miller CS. Aspirin and bleeding in dentistry: an update and recommendations. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007;: 316–323.
5. Grewe PH, Deneke T, Machraoui A et al.. Acute and chronic tissue response to coronary stent implantation: pathological findings in human specimens. *J Am Coll Cardiol* 2000;: 157–163.
6. Joner M, Finn AV, Farb A et al.. Pathology of drug-eluting stents in humans: delayed healing and late thrombotic risk. *J Am Coll Cardiol* 2006;: 193–202.
7. Gershlick AH, Richardson G. Drug eluting stents. *BMJ*. 2006;: 1,233–1,234.
8. Dogne J-M, de Leval X, Benoit P et al.. Recent advances in antiplatelet agents. *Curr Med Chem* 2002;: 577–589.
9. CAPRIE Steering Committee A Randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet* 1996;: 1,329–1,339.
10. Sanofi. Plavix 75mg tablets Electronic Medicines Compendium 19 September 2019. <https://www.medicines.org.uk/emc/product/5935/smrc> (доступно на 23 марта 2024).
11. Alam M, Goldberg LH. Serious adverse vascular events associated with perioperative interruption of antiplatelet and anticoagulant therapy. *Dermatol Surg* 2002;: 992–998.
12. Persantin Retard 200mg capsules Drugs.com 2019. <https://www.drugs.com/uk/persantin-retard-200mg-capsules-leaflet.html> (доступно на 23 марта 2024).
13. Lenz TL, Hilleman DE. Aggrenox: a fixed-dose combination of aspirin and dipyridamole. *Ann Pharmacother* 2000;: 1,283–1,290.
14. Asasantin Retard capsules Drugs.com 2019. <https://www.drugs.com/uk/asasantin-retard-capsules-leaflet.html> (доступно на 23 марта 2024).
15. Daiichi Sankyo UK Limited. Efiect 10 mg film-coated tablets Electronic Medicines Compendium November 2018. <https://www.medicines.org.uk/emc/product/6466/smrc> (доступно на 23 марта 2024).
16. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH et al.; TRITON-TIMI 38 Investigators. Greater clinical benefit of more intensive oral antiplatelet therapy with prasugrel in patients with diabetes mellitus in the trial to assess improvement in therapeutic outcomes by optimizing platelet inhibition with prasugrel-Thrombolysis in Myocardial Infarction 38. *Circulation* 2008;: 1,626–1,636.
17. Anderson CS, Jamrozik KD, Broadhurst RJ, Stewart-Wynne EG. Predicting survival for 1 year among different subtypes of stroke: results from the Perth Community Stroke Study. *Stroke* 1994;: 1,935–1,944.
18. Burger W, Chemnitz JM, Kneissl GD, Rücker G. Low dose aspirin for secondary cardiovascular prevention: cardiovascular risks after its perioperative withdrawal versus bleeding risks with its continuation; review and meta-analysis. *J Intern Med* 2005;: 399–414.
19. Biondi-Zoccai GG, Lotrionte M, Agostoni P et al.. A systematic review and meta-analysis on the hazards of discontinuing or not adhering to aspirin among 50,279 patients at risk for coronary artery disease. *Eur Heart J* 2006;: 2,667–2,674.
20. Iakovou I, Schmidt T, Bonizzoni E et al.. Incidence, predictors, and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents. *JAMA* 2005;: 2,126–2,130.
21. Schouten O, van Domburg RT, Bax JJ et al.. Noncardiac surgery after coronary stenting: early surgery and interruption of antiplatelet therapy are associated with an increase in major adverse cardiac events. *J Am Coll Cardiol* 2007;: 122–124.
22. Little JW, Miller CS, Henry RG, McIntosh BA. Antithrombotic agents: implications in dentistry. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2002;: 544–551.
23. Douketis JD, Berger PB, Dunn AS et al.. The perioperative management of antithrombotic therapy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008; (6 Suppl): 299S-339S.
24. Airoidi F, Colombo A, Morici N et al.. Incidence and predictors of drug-eluting stent thrombosis during and after discontinuation of thienopyridine treatment. *Circulation* 2007;: 745–754.

Роль протеолиз-таргетированных химер в терапии онкологических заболеваний

Мельниченко Ольга Геннадьевна,

студент, Оренбургский государственный медицинский университет
E-mail: melnichenkolga@yandex.ru

Чуйкова Елизавета Олеговна,

студент, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

Хачатурова Яна Арменовна,

студент, Самарский государственный медицинский университет
E-mail: hacaturovaana3@gmail.com

Зурутова Диана Цаххаевна,

студент, Тюменский государственный медицинский университет
E-mail: dianazurutova@yandex.ru

Гринина Олеся Витальевна,

врач-педиатр участковый, ГБУЗ Детская городская поликлиника № 48 ДЗМ
E-mail: leska2312@gmail.com

В последние годы огромное внимание привлекает новая стратегия, направленная на деградацию связанных с болезнью белков. Протеолиз-таргетированные химеры (PROTAC), также известные как бивалентные химические деграданты белков, представляют собой гетеробифункциональные молекулы, разрушающие специфические эндогенные белки по пути E3 убиквитин-лигазы. Потенциальные преимущества технологии PROTAC могут компенсировать недостатки традиционной лекарственной терапии, что способствует ее быстрому развитию. Целевая деградация белков (ЦДБ) вызывает значительный интерес благодаря своему потенциалу терапевтического воздействия на белки, которые оказались труднодоступными для обычных малых молекул. Основным классом молекул, позволяющих модулировать такие белки с помощью ЦДБ, известен как деграданты протеолиза-мишени. Это гетеробифункциональные малые молекулы, состоящие из двух лигандов, соединенных линкером: один лиганд привлекает и связывает белок-мишень (БМ), а другой привлекает и связывает убиквитин-лигазу E3. Одновременное их связывание с PROTAC индуцирует убиквитилизацию БМ и его последующую деградацию убиквитин-протеасомной системой (УПС), после чего PROTAC рециркулирует, чтобы нацелиться на другую копию белка. Именно этот механизм действия каталитического типа отличает PROTAC от классических ингибиторов, которые имеют связь с БМ, чья фармакология определяется стехиометрией и, как правило, взаимодействием с каталитическим сайтом. Деградация белков реализуется посредством множества подходов, что очень важно для поддержания гомеостаза белков и регуляции многочисленных клеточных процессов, таких как транскрипция генов, сопряжение ДНК, контроль клеточного цикла и апоптоз.

Ключевые слова: протеолиз-таргетированные химеры; PROTAC; белки-мишени; таргетная терапия; убиквитин-протеасомная система; молекулярная биология.

Введение

Химиотерапия как традиционный метод лечения является незаменимым средством в лечении онкологических заболеваний. Основные недостатки традиционных противоопухолевых препаратов сводятся к тому, что большинство из них обладает плохой избирательностью и к ним легко развивается лекарственная устойчивость [1]. В частности, разработка молекулярных ингибиторов киназ стало одним из наиболее перспективных направлений и достигло больших успехов в лечении рака [2]. Однако после успеха в начале, данная методика лечения также столкнулась с проблемой развития лекарственной устойчивости [3].

В последние годы огромное внимание привлекает новая стратегия, направленная на деградацию связанных с болезнью белков. Протеолиз-таргетированные химеры (PROTAC), также известные как бивалентные химические деграданты белков, представляют собой гетеробифункциональные молекулы, разрушающие специфические эндогенные белки по пути E3 убиквитин-лигазы. Потенциальные преимущества технологии PROTAC могут компенсировать недостатки традиционной лекарственной терапии, что способствует ее быстрому развитию.

За последние несколько десятилетий в области таргетной терапии рака были достигнуты значительные успехи. В отличие от обычных химиотерапевтических препаратов, которые неспецифично подавляют пролиферацию клеток, в том числе нормальных, и вызывают нежелательные эффекты, таргетная противоопухолевая терапия подавляет пролиферацию и прогрессирование рака, взаимодействуя с её белком. Данный метод является более эффективным и не должен оказывать токсического воздействия на нормальные ткани. В реальности же таргетная терапия всё ещё имеет нежелательные эффекты из-за проблем с селективностью. Ещё одной проблемой может являться появление резистентности. Одним из распространённых механизмов её развития является мутация, в результате которой мутантный белок перестает активно взаимодействовать с препаратом. Другой механизм резистентности заключается в потере чувствительности к препарату за счёт сверхэкспрессии белка или адаптации к альтернативному сигнальному пути. Учитывая эти ограничения, были разработаны стратегии направленного снижения уровня белков в качестве альтернативного подхода к лечению рака.

Целевая деградация белков (ЦДБ) вызывает значительный интерес благодаря своему потенци-

алу терапевтического воздействия на белки, которые оказались труднодоступными для обычных малых молекул. Затруднения обусловлены тем, что их активные сайты представляют собой широкие, неглубокие карманы, которые трудно заполнить малыми молекулами, либо они имеют «гладкую» поверхность с меньшей поверхностью для связывания малых молекул. Многие из этих мишеней играют ключевую роль в развитии рака и других заболеваний, поэтому, несмотря на неподатливость к ингибиторам из малых молекул, они по-прежнему представляют большой терапевтический интерес.

Основной класс молекул, позволяющих модулировать такие белки с помощью ЦДБ, известен как деграданты протеолиза-мишени (PROTAC). Это гетеробифункциональные малые молекулы, состоящие из двух лигандов, соединенных линкером: один лиганд привлекает и связывает белок-мишень (БМ), а другой привлекает и связывает убиквитин-лигазу E3. Одновременное их связывание с PROTAC индуцирует убиквитилизацию БМ и его последующую деградацию убиквитин-протеасомной системой (УПС), после чего PROTAC рециркулирует, чтобы нацелиться на другую копию белка [4]. Именно этот механизм действия каталитического типа отличают PROTAC от классических ингибиторов, которые имеют связь с БМ, чья фармакология определяется стехиометрией и, как правило, взаимодействием с каталитическим сайтом.

Убиквитин-протеасомная система (УПС) и механизм протеолиза, нацеленного на химерную технологию

Деградация белков реализуется посредством множества подходов, что очень важно для поддержания гомеостаза белков и регуляции многочисленных клеточных процессов, таких как транскрипция генов, сопряжение ДНК, контроль клеточного цикла и апоптоз [5]. Среди них убиквитин-протеасомная система является одним из важнейших способов специфической деградации белков, вовлеченных в различные метаболические процессы, в основном включающие циклины, белки, связанные с веретеном деления, рецепторы на поверхности клетки (рецептор эпидермального фактора роста и др.), факторы транскрипции (NF-κB и др.), такие факторы-супрессоры опухолей как p53, продукты онкогенов и внутриклеточные денатурирующие белки, регуляция которых связана с патогенезом многих заболеваний [6]. УПС является АТФ-зависимой системой, имеющей две: полиубиквитинирование белка-мишени и протеолиз полиубиквитина комплексом протеолитических ферментов 26S [7].

Активирующий убиквитин фермент E1 с помощью АТФ образует высокоэнергетическую серо-липидную связь между C-концевым остатком Gly молекулы убиквитина и собственным остатком Cys, после чего активированный убиквитин переносится на убиквитин-связывающий фермент E2 [8]. В присутствии убиквитин-лигазы E3 молекула убикви-

тина переходит от E2 к БМ, образуя изопептидную связь с ε-NH2 остатка Lys белка-мишени, а затем C-конец следующей молекулы убиквитина соединяется с первой, что приводит к полиубиквитинированию [7]. Убиквитинированный белок может быть распознан кэп-подобными регуляторными частицами 26S протеасомы, транспортирован в цилиндрическое ядро 20S, гидролизован на олигопептиды различными ферментами и, наконец, высвобожден из протеасомы для деградации БМ. Молекула убиквитина, с другой стороны, отсоединяется от субстрата и возвращается в цитоплазму для повторного использования [9].

Механизм действия PROTAC заключается в использовании системы УПС для убиквитинирования и деградации целевого белка [10]. После того как молекулы PROTAC соединяют целевой белок с E3-лигазой, образуется тройной комплекс, который побуждает E3-лигазу убиквитинировать целевой белок, чтобы запустить процесс деградации [11]. Убиквитинированный БМ распознается и деградирует 26S протеасомой, которая входит в состав УПС эукариотических клеток. Способность PROTAC вызывать деградацию белка-мишени не ограничивается сайтом связывания в киназном домене, она может достигаться и в ситуации, когда киназная активность не является единственным действием белка-мишени [12].

Материал и методы

Авторы провели поиск публикаций в электронных базах данных PubMed, Web of Science, Google Scholar и ELibrary. Поиск проводился по следующим ключевым словам: «proteolysis-targeted chimeras», «PROTAC», «target proteins», «targeted therapy», «ubiquitin-proteasome system», «протеолиз-таргетированные химеры». Все работы были опубликованы в период с 2008 по 2024 год. При необходимости авторы проводили дополнительный поиск иной релевантной литературы, касающейся клинико-прогностического значения кальцификации сосудов, трудностей, с которыми сталкивается радиологическое отделение. Авторы независимо друг от друга провели анализ заголовков и аннотаций статей, после чего извлекался полный текст релевантных исследований. Разногласия между авторами разрешались путем консенсуса.

Результаты и обсуждение

Два традиционных метода лечения, представленные низкомолекулярными ингибиторами (НМИ) и моноклональными антителами (МАТ) имеют ряд неотъемлемых ограничений, связанных с их механизмами действия [13,14]. Первые могут ингибировать биологическую активность БМ в соответствии с действием специфических активных сайтов [15,16]. На сегодняшний день FDA одобрило 62 НМИ, которые нацелены на 20 различных протеинкиназ. Однако для большинства протеинкиназ не хватает подходящих активных участков. Кроме

того, молекулярно-таргетная терапия легко вызывает лекарственную устойчивость. Все эти факторы ограничивают применение НМИ в лечении рака. МАТ – это высокооднородные антитела, вырабатываемые одним клоном В-клеток, обладающие высокой чистотой, высокой чувствительностью, сильной специфичностью, меньшим количеством перекрестных реакций. Однако они имеют большую молекулярную массу и в основном нацелены на белки, расположенные на плазматической мембране [17].

Лиганд целевого белка в PROTAC не обязательно связывается с активным сайтом целевого белка, что является преимуществом над НИМ [18]. Благодаря наличию E3-лигазы, PROTAC выполняют свои функции путем деградации целевых белков, а не их ингибирования, что отличается от также отличает их от низкомолекулярных ингибиторов. Что, очевидно, объясняет преимущество PROTAC, обусловленное в преодолении резистентности, вызванной мутацией или сверхэкспрессией мишени, по сравнению с НМИ. На сегодняшний день технология PROTAC применяется к различным мишеням, включая AR, ER, BTK, BET и BCR-ABL, для преодоления резистентности [19].

Протеолиз-таргетированные химеры на основе цереблona (CRBN)

CRBN – компонент комплекса убиквитин-лигаз, являющийся мишенью талидомида [20]. После связывания с CRBN талидомид и его аналоги ингибируют активность CRL4CRBN E3 убиквитин-лигазы в клетках. BRD4 – белок, характеризующийся сверхэкспрессией при онкологических заболеваниях у человека и способствующий росту и выживанию раковых клеток [21,22]. В 2015 году была разработана PROTAC на основе CRBN, в котором структура помалидомида захватывала CRBN, а ингибитор BRDs JQ1 выступал в качестве лиганда БМ. Было показано, что полученное соединение dBET1 вызывает высокоселективную CRBN-зависимую деградацию белка BET *in vitro* и *in vivo* и задерживает прогрессирование лейкемии у мышей. Была продемонстрирована высокая эффективность и специфичность dBET1 в деградации BRD2, BRD3 и BRD4 [23].

TGF- β 1 является плейотропным цитокином, играющим важную роль в прогрессировании опухолевого процесса (например, колоректального рака и рака простаты) и одним из ключевых факторов ликвидации опухолевых клеток [24]. Feng и соавт. разработали PROTAC DT-6 на основе CRBN для деградации TGF- β 1. Было показано, что DT-6 может эффективно разрушать TGF- β 1 в клетках и снижать его секрецию, что имеет большое значение для заболеваний, связанных с TGF- β 1 [25].

Ингибиторы тирозинкиназы Брутона (ИТБ) и рецепторная тирозинкиназа (НТК) участвует в передаче сигнала через В-клеточный рецептор, играя ключевую роль в развитии В-клеточной лимфомы. Рядом авторов была реализована деградация ИТБ с помощью PROTAC с использованием CRBN

в качестве E3-лигазы, они обнаружили, что MT802 может эффективно разрушать ИТБ и обладает отличной способностью к деградации. Однако после замены лиганда CRBN на лиганд VHL, полученные соединения показали низкую эффективность деградации. А модификация структуры лиганда CRBN привела к появлению SJF620, обладающего улучшенными лекарственными свойствами по сравнению с MT802 [26].

Li и соавт. был разработан PROTAC, способный разрушать Wee1-киназу, предотвратив деление клетки, что послужило новым направлением для таргетной терапии рака [27]. Winzker и соавт. описали, что PROTAC на основе фосфодиэстеразы- δ (PDE δ) *cgjcgj*, ту избирательно снижает уровень PDE δ в клетках. Важно отметить, что его использование приводит к повышению экспрессии различных ферментов, связанных с липидным обменом. Исследование также выявило, что PDE δ играет роль в регуляции синтеза стероидов [28]. Активация сигнального белка и активатора транскрипции 3 (STAT3) способствует выживанию, размножению, метастазированию опухолевых клеток [29]. STAT3 тесно связан с неблагоприятным прогнозом, что делает его перспективной терапевтической мишенью для лечения рака. Zhou и соавт. разработали SD-36, являющийся высокоселективным деструктором STAT3, способным подавлять рост клеточных линий лейкемии и лимфомы *in vitro*. SD-36 также может полностью и надолго подавлять рост опухоли у мышей с ксенотрансплантатом Molm-16. Было установлено, что SD-36 быстро вызывает деградацию STAT3, но не оказывает существенного влияния на другие изоформы STAT [30].

Белки семейства BET являются эпигенетическими регуляторными факторами, связанными с экспрессией множества онкогенов. BETd-260 – эффективный PROTAC, синтезированный на основе BET НМИ. Эксперименты *in vivo* и *in vitro* показали способность вызывать апоптоз в клетках остеосаркомы (OC) и опухолевых тканях ксенотрансплантатов OC, что в итоге приводило к глубокому и устойчивому ингибированию роста опухоли в экспериментальных моделях ксенотрансплантатов OC мышей и ксенотрансплантатов пациентов [31].

Протеолиз-таргетированные химеры на основе белка MDM2

MDM2 – белок, относящийся к группе онкопротейнов, имеющий повышенный уровень экспрессии в некоторых злокачественных новообразованиях. P53 – транскрипционный фактор, регулирующий жизненный цикл клетки, а также опухолевый супрессор, регулирующий клеточный цикл, апоптоз, репарацию повреждённых участков ДНК. MDM2 является одним из основных ингибиторов p53, способным связаться с ним через свой N-концевой домен, образуя комплекс MDM2-p53, тем самым снижая активность p53 [32,33]. Ген MDM2 присутствует в геноме злокачественных опухолей лёгкого и толстой

кишки у человека, что делает его перспективной мишенью для разработки противоопухолевых препаратов [32,34]. С появлением PROTAC MDM2 были также разработаны E3-лигазы, необходимые для деградации AR и BRD4 [35]. В качестве лигандов E3-лигазы обычно выбирают нутлин-3а и идасанутлин. Хотя нутлин-3а специфически связывается с MDM2 с высокой аффинностью связывания, существует мало PROTAC, разработанных на основе нутлина-3а. A1874 – PROTAC для BRD4 на основе нутлина-3а, который деструктурировал 98% БМ и активировал сигнальный путь p53. Это исследование также показало, что для одного и того же БМ (например, BRD4) PROTAC на основе MDM2 обладает лучшим разрушающим действием, чем PROTAC на основе CRBN [36].

Протеолиз-таргетированные химеры на основе ингибиторов белков апоптоза (IAP)

Имеющиеся данные подтверждают, что IAP участвуют в процессе развития онкологических заболеваний человека и рассматриваются в качестве потенциальной мишени для их лечения [37,38]. Семейство IAP-белков млекопитающих включает не менее 8 представителей, среди которых IAP-1 и IAP-2 функционируют как E3-убиквитин-лигазы, опосредующие убиквитинирование БМ [39]. В 2010 году с помощью бестатин-метилового эфира MeBS и транс-ретиноевую кислоты, была разработана первая PROTAC на основе IAP1 для деградации клеточного белка, связывающего ретиноевую кислоту (CRABP-I/-II) [40]. Была продемонстрирована селективная потеря белков CRABP-I и -II в клетках. С углублением исследований было разработано все больше PROTAC на основе IAP1. Интересно, что в отличие от других PROTAC, PROTAC на основе IAP выполняют двойную функцию – деградации БМ и IAP, что благоприятно сказывается на противоопухолевой функции [41,42].

Клинические исследования PROTAC

В настоящее время несколько PROTAC вышли на стадию клинических испытаний, где продемонстрировали обнадеживающие результаты. Например, ARV-110 и ARV-471. ARV-110 – препарат, специфически связывающий AR и опосредующий его разрушение [43]. ARV-110 полностью разрушил AR во всех группах клеток и значительно подавлял рост нечувствительных к энзалутамиду опухолей в модели PDX [44,45]. ARV-110 разрушает белки AR, сохраняя активность в условиях гиперандрогении. Данные исследования I фазы ARV-110 продемонстрировали его безопасность и хорошую переносимость у пациентов с метастатическим кастрат-резистентным раком предстательной железы [46]. ARV-110 назначался 18 пациентам в четырех дозах, включая 35 мг (N = 3), 70 мг (N = 4), 140 мг (N = 8) и 280 мг (N = 3). Среди них 12 пациентов получали ARV-110 в комбинации с энзалутамидом/абирате-

роном, а 14 пациентов предварительно проходили химиотерапию. У одного пациента, принимавшего ARV-110 280 мг на фоне приема розувастатина наблюдалось повышение АСТ/АЛТ с последующей острой почечной недостаточностью. Прием розувастатина сопровождался повышением АСТ/АЛТ, что говорит о вероятном развитии токсических побочных эффектов при комбинации данных лекарственных средств. У 15 из 18 пациентов была оценена реакция на простатоспецифический антиген (ПСА). Из них у двух пациентов ПСА снизился более чем на 50% (группа 140 мг). Оба этих пациента получали предшествующую терапию, включающую энзалутамидом/абиратероном, химиотерапию, бикалутамид, радий-223.

Выводы

В отличие от традиционных НМИ, PROTAC является новой стратегией индуцирования деструкции БМ. Однако стоит отметить, что до сих пор для это использовалось менее 10 из более чем 600 убиквитиновых лигаз E3, что говорит о необходимости расширять спектр исследований в этой области. Несмотря на то, что PROTAC достигла значительных успехов с момента ее разработки в 2001 году, всё ещё существуют некоторые проблемы, связанные с реализацией данной технологии. Например, эффективность PROTAC зависит не только от лигандов БМ и E3-лигазы, но и от химических свойств линкеров, соединяющих лиганды. Одним из основных преимуществ PROTAC является ее большой потенциал. Исследования ARV-471 показали возможность развития синергетического эффекта PROTAC при комбинировании с ингибиторами киназ. Это позволяет предположить, что комбинация PROTAC ингибиторами или химиотерапией может оказаться хорошей альтернативой в лечении онкологических заболеваний, что создаёт широкие возможности для развития PROTAC и открытия новых противоопухолевых препаратов.

Литература

1. Dong J, Qin Z, Zhang WD, et al. Medicinal chemistry strategies to discover P-glycoprotein inhibitors: An update // Drug Resist Updat. 2020;49:100681. doi:10.1016/j.drug.2020.100681
2. Dong J, Zhang Q, Wang Z, Huang G, Li S. Recent Advances in the Development of Indazole-based Anticancer Agents. ChemMedChem. 2018. Vol. 13, N 15. P. 1490–1507. doi:10.1002/cm-dc.201800253
3. Xu JL, Yuan L, Tang YC, et al. The Role of Autophagy in Gastric Cancer Chemoresistance: Friend or Foe? // Front Cell Dev Biol. 2020 Vol. 8. P. 621428. doi:10.3389/fcell.2020.621428
4. Li JW, Zheng G, Kaye FJ, Wu L. PROTAC therapy as a new targeted therapy for lung cancer // Mol Ther. 2023. Vol. 31, N 3. P. 647–656. doi:10.1016/j.ymthe.2022.11.011

5. Cyrus K, Wehenkel M, Choi EY, et al. Impact of linker length on the activity of PROTACs // *Mol Biosyst*. 2011. Vol. 7, N 2. P. 359–364. doi:10.1039/c0mb00074d
6. Kudriaeva A.A., Sokolov A.V., Belogurov A.A. Стохастика разрушения: аутофаголизосомная система клетки // *Acta Naturae*. 2020. № 1. С. 44.
7. Поденкова У. И., Зубарев И.В., Томилин А.Н., Цимоха А.С. Убиквитин-протеасомная система в регуляции клеточной плюрипотентности и дифференцировки // *Цитология*. 2023. Т. 65, № 3. С. 232–245. – DOI 10.31857/S0041377123030069.
8. Zhou L, Chen W, Cao C, et al. Design and synthesis of α -naphthoflavone chimera derivatives able to eliminate cytochrome P450 (CYP)1B1-mediated drug resistance via targeted CYP1B1 degradation // *Eur J Med Chem*. 2020. Vol. 189. P. 112028. doi:10.1016/j.ejmech.2019.112028
9. Myeku N, Clelland CL, Emrani S, et al. Tau-driven 26S proteasome impairment and cognitive dysfunction can be prevented early in disease by activating cAMP-PKA signaling // *Nat Med*. 2016. Vol. 22, N 1. P. 46–53. doi:10.1038/nm.4011
10. Wang W, Yang J, Liao YY, et al. Aspeterreurenone A, a Cytotoxic Dihydrobenzofuran-Phenyl Acrylate Hybrid from the Deep-Sea-Derived Fungus *Aspergillus terreus* CC-S06–18 // *J Nat Prod*. 2020. Vol. 83, N 6. P. 1998–2003. doi:10.1021/acs.jnatprod.0c00189
11. Королева О. А., Дутикова Ю.В., Трубников А.В. PROTAC – стратегия развития мишень-направленных лекарств: принципы и ограничения // *Известия Академии наук. Серия химическая*. 2022. Т. 71, № 11. С. 2310–2334.
12. Zou Y, Ma D, Wang Y. The PROTAC technology in drug development // *Cell Biochem Funct*. 2019. Vol. 37, N 1. P. 21–30. doi:10.1002/cbf.3369
13. Ваганова О.А., Ефремова Т.А., Миронов А.Н. и соавт. Направления совершенствования лекарственных препаратов моноклональных антител // *Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения*. 2014, № 1. С. 32–39.
14. Сергеева В. Е., Трофимов А.В., Жахов А.В., Родин С.В., Ищенко А.М. Моноклональные антитела для регуляции системы компонента человека // *Иммунология*. 2016. Т. 37, № 1. С. 9–13.
15. Wang W, Qin JJ, Rajaei M, et al. Targeting MDM2 for novel molecular therapy: Beyond oncology // *Med Res Rev*. 2020. Vol. 40, N 3. P. 856–880. doi:10.1002/med.21637
16. Wang W, Cheng JW, Qin JJ, et al. MDM2-NFAT1 dual inhibitor, MA242: Effective against hepatocellular carcinoma, independent of p53 // *Cancer Lett*. 2019. Vol. 459. P. 156–167. doi:10.1016/j.canlet.2019.114429
17. Coats S, Williams M, Kebble B, et al. Antibody-Drug Conjugates: Future Directions in Clinical and Translational Strategies to Improve the Therapeutic Index // *Clin Cancer Res*. 2019. Vol. 25, N 18. P. 5441–5448. doi:10.1158/1078-0432.CCR-19-0272
18. Guo J, Liu J, Wei W. Degrading proteins in animals: “PROTAC”tion goes in vivo // *Cell Res*. 2019. Vol. 29, N 3. P. 179–180. doi:10.1038/s41422-019-0144-9
19. Sun X, Rao Y. PROTACs as Potential Therapeutic Agents for Cancer Drug Resistance // *Biochemistry*. 2020. Vol. 59, N 3. P. 240–249. doi:10.1021/acs.biochem.9b00848
20. Семочкин, С.В. Перспективы применения иммуномодулирующих препаратов и модуляторов цереблон Е3-лигазы в лечении множественной // *Клиническая онкогематология*. 2023. Т. 16, № 3. С. 229–241. – DOI 10.21320/2500–2139–2023–16–3–229–241.
21. Fink EC, McConkey M, Adams DN, et al. Crbn1391V is sufficient to confer in vivo sensitivity to thalidomide and its derivatives in mice // *Blood*. 2018. Vol. 132, N 14. P. 1535–1544. doi:10.1182/blood-2018-05-852798
22. Zhang F, Wu Z, Chen P, et al. Discovery of a new class of PROTAC BRD4 degraders based on a dihydroquinazolinone derivative and lenalidomide/pomalidomide // *Bioorg Med Chem*. 2020. Vol. 28, N 1. P. 115228. doi:10.1016/j.bmc.2019.115228
23. Winter GE, Buckley DL, Paulk J, et al. DRUG DEVELOPMENT. Phthalimide conjugation as a strategy for in vivo target protein degradation // *Science*. 2015. Vol. 348, N 6241. P. 1376–1381. doi:10.1126/science.aab1433
24. Sun DY, Wu JQ, He ZH, He MF, Sun HB. Cancer-associated fibroblast regulate proliferation and migration of prostate cancer cells through TGF- β signaling pathway // *Life Sci*. 2019. Vol. 235. P. 116791. doi:10.1016/j.lfs.2019.116791
25. Feng Y, Su H, Li Y, et al. Degradation of intracellular TGF- β 1 by PROTACs efficiently reverses M2 macrophage induced malignant pathological events // *Chem Commun (Camb)*. 2020. Vol. 56, N 19. P. 2881–2884. doi:10.1039/c9cc08391j
26. Jaime-Figueroa S, Buhimschi AD, Toure M, Hines J, Crews CM. Design, synthesis and biological evaluation of Proteolysis Targeting Chimeras (PROTACs) as a BTK degraders with improved pharmacokinetic properties // *Bioorg Med Chem Lett*. 2020. Vol. 30, N 3. P. 126877. doi:10.1016/j.bmcl.2019.126877
27. Li Z, Pinch BJ, Olson CM, et al. Development and Characterization of a Wee1 Kinase Degradator // *Cell Chem Biol*. 2020. Vol. 27, N 1. P. 57–65.e9. doi:10.1016/j.chembiol.2019.10.013
28. Winzker M, Friese A, Koch U, Janning P, Ziegler S, Waldmann H. Development of a PDE δ -Targeting PROTACs that Impair Lipid Metabolism // *Angew Chem Int Ed Engl*. 2020. Vol. 59, N 14. P. 5595–5601. doi:10.1002/anie.201913904
29. Furtek SL, Backos DS, Matheson CJ, Reagan P. Strategies and Approaches of Targeting STAT3 for Cancer Treatment // *ACS Chem Biol*. 2016. Vol. 11, N 2. P. 308–318. doi:10.1021/acschembio.5b00945

30. Zhou H, Bai L, Xu R, et al. Structure-Based Discovery of SD-36 as a Potent, Selective, and Efficacious PROTAC Degradator of STAT3 Protein // *J Med Chem*. 2019. Vol. 62, N 24. P. 11280–11300. doi:10.1021/acs.jmedchem.9b01530
31. Shi C, Zhang H, Wang P, et al. PROTAC induced-BET protein degradation exhibits potent anti-osteosarcoma activity by triggering apoptosis // *Cell Death Dis*. 2019. Vol. 10, N 11. P. 815. doi:10.1038/s41419-019-2022-2
32. Kopnin, B. P., Kopnin, P. B., Khromova, N. V., Agarova, L.S. Многоликий p53: разнообразие форм, функций, опухольсупрессирующих и онкогенных активностей // *Клиническая онкогематология*. 2008. Т. 1, № 1. С. 2–9.
33. Асатурова А.В. ИЗОФОРМЫ БЕЛКА P53: РОЛЬ В НОРМЕ И ПАТОЛОГИИ, ОСОБЕННОСТИ ВЫЯВЛЕНИЯ И КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ // *Успехи современного естествознания*. 2015. № 3. С. 9–13;
34. Кондратовский, П. М., Дубиков, А. И., Дорошевская, А. Ю. (2011). Нарушения в системе белка p53 и их влияние на патогенез хронических лимфопролиферативных заболеваний // *Онкогематология*. 2011. № 3. С. 65–76.
35. Grope JC. Induced degradation of protein kinases by bifunctional small molecules: a next-generation strategy // *Expert Opin Drug Discov*. 2019. Vol. 14, N 12. P. 1237–1253. doi:10.1080/17460441.2019.1660641
36. Hines J, Lartigue S, Dong H, Qian Y, Crews CM. MDM2-Recruiting PROTAC Offers Superior, Synergistic Antiproliferative Activity via Simultaneous Degradation of BRD4 and Stabilization of p53 // *Cancer Res*. 2019. Vol. 79, N 1. P. 251–262. doi:10.1158/0008-5472.CAN-18-2918
37. LaCasse EC, Mahoney DJ, Cheung HH, Plenchette S, Baird S, Korneluk RG. IAP-targeted therapies for cancer // *Oncogene*. 2008. Vol. 27, N 48. P. 6252–6275. doi:10.1038/onc.2008.302
38. Рыжов, С. В., Новиков, В.В. Молекулярные механизмы апоптотических процессов // *Российский биотерапевтический журнал* 2002. Т. 1, № 3. С. 27–33.
39. Fulda S. Smac Mimetics to Therapeutically Target IAP Proteins in Cancer // *Int Rev Cell Mol Biol*. 2017. Vol. 330. P. 157–169. doi:10.1016/j.ircmb.2016.09.004
40. Itoh Y, Ishikawa M, Naito M, Hashimoto Y. Protein knockdown using methyl bestatin-ligand hybrid molecules: design and synthesis of inducers of ubiquitination-mediated degradation of cellular retinoic acid-binding proteins // *J Am Chem Soc*. 2010. Vol. 132, N 16. P. 5820–5826. doi:10.1021/ja100691p
41. Ohoka N, Ujikawa O, Shimokawa K, et al. Different Degradation Mechanisms of Inhibitor of Apoptosis Proteins (IAPs) by the Specific and Nongenetic IAP-Dependent Protein Eraser (SNIPER) // *Chem Pharm Bull*. 2019. Vol. 67, N 3. P. 203–209. doi:10.1248/cpb.c18-00567
42. Liu J, Ma J, Liu Y, et al. PROTACs: A novel strategy for cancer therapy // *Semin Cancer Biol*. 2020. Vol. 67, N 2. P. 171–179. doi:10.1016/j.semcancer.2020.02.006
43. Neklesa T., Snyder L.B., Willard R.R., Vitale N., Raina K., Pizzano J. Abstract 5236: ARV-110: An Androgen Receptor PROTAC Degradator for Prostate Cancer // *Cancer Res*. 2018. Vol. 78. P. 5236. doi:10.1158/1538-7445.AM2018-5236
44. Neklesa T., Snyder L.B., Willard R.R. et al. ARV-110: An Oral Androgen Receptor PROTAC Degradator for Prostate Cancer // *J. Clin. Oncol*. 2019. Vol. 37. P. 259. doi:10.1200/jco.2019.37.7_suppl.259
45. Wang W, Yang J, Liao YY, et al. Aspeterreureone A, a Cytotoxic Dihydrobenzofuran-Phenyl Acrylate Hybrid from the Deep-Sea-Derived Fungus *Aspergillus terreus* CC-S06–18 // *J Nat Prod*. 2020. Vol. 83, N 6. P. 1998–2003. doi:10.1021/acs.jnatprod.0c00189
46. Petrylak D. P., Gao X., Vogelzang N.J., Garfield M.H., Taylor I., Dougan Moore M. First-in-human Phase I Study of ARV-110, an Androgen Receptor (AR) PROTAC Degradator in Patients (Pts) with Metastatic Castrate-Resistant Prostate Cancer (mCRPC) Following Enzalutamide (ENZ) And/or Abiraterone (ABI) // *J. Clin. Oncol*. 2020. Vol. 38. P. 3500. doi:10.1200/jco.2020.38.15_suppl.3500

ROLE OF PROTEOLYSIS-TARGETED CHIMERAS IN THE THERAPY OF ONCOLOGICAL DISEASES

Melnichenko O.G., Chuikova E.O., Khachaturova Ya.A., Zurutova D.T.

Orenburg State Medical University, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Samara State Medical University, Tyumen State Medical University

Chemotherapy as a traditional method of treatment is an indispensable tool in the treatment of cancer. The main disadvantages of traditional anticancer drugs are that most of them have poor selectivity and drug resistance easily develops to them. In recent years, a new strategy aimed at the degradation of disease-associated proteins has received enormous attention. Proteolysis-targeted chimeras (PROTACs), also known as bivalent chemical protein degraders, are heterobifunctional molecules that degrade specific endogenous proteins via the E3 ubiquitin ligase pathway. The potential benefits of PROTAC technology may offset the disadvantages of traditional drug therapy, facilitating its rapid development. Targeted protein degradation (TPD) has attracted significant interest due to its potential to therapeutically target proteins that have proven difficult to reach by conventional small molecules. The main class of molecules that allow the modulation of such proteins by CDBs are known as target proteolysis degraders. They are heterobifunctional small molecules consisting of two ligands connected by a linker: one ligand recruits and binds a target protein (TP) and the other recruits and binds an E3 ubiquitin ligase. Their simultaneous binding to PROTAC induces ubiquitylation of BM and its subsequent degradation by the ubiquitin-proteasome system (UPS), after which PROTAC is recycled to target another copy of the protein. It is this catalytic-type mechanism of action that distinguishes PROTAC from classical inhibitors that are associated with BM, whose pharmacology is determined by stoichiometry and, as a rule, interaction with the catalytic site. Protein degradation occurs through a variety of approaches, which is essential for maintaining protein homeostasis and regulating numerous cellular processes such as gene transcription, DNA pairing, cell cycle control, and apoptosis.

Keywords: proteolysis-targeted chimeras; PROTAC; target proteins; targeted therapy; ubiquitin-proteasome system; molecular biology.

References

1. Dong J, Qin Z, Zhang WD, et al. Medicinal chemistry strategies to discover P-glycoprotein inhibitors: An update // *Drug Resist Update*. 2020;49:100681. doi:10.1016/j.drup.2020.100681

2. Dong J, Zhang Q, Wang Z, Huang G, Li S. Recent Advances in the Development of Indazole-based Anticancer Agents. *ChemMedChem*. 2018. Vol. 13, N 15. P. 1490–1507. doi:10.1002/cmdc.201800253
3. Xu JL, Yuan L, Tang YC, et al. The Role of Autophagy in Gastric Cancer Chemoresistance: Friend or Foe? // *Front Cell Dev Biol*. 2020. Vol. 8. P. 621428. doi:10.3389/fcell.2020.621428
4. Li JW, Zheng G, Kaye FJ, Wu L. PROTAC therapy as a new targeted therapy for lung cancer // *Mol Ther*. 2023. Vol. 31, N 3. P. 647–656. doi:10.1016/j.ymthe.2022.11.011
5. Cyrus K, Wehenkel M, Choi EY, et al. Impact of linker length on the activity of PROTACs // *Mol Biosyst*. 2011. Vol. 7, N 2. P. 359–364. doi:10.1039/c0mb00074d
6. Kudriaeva A.A., Sokolov A.V., Belogurov A.A. Stochastics of destruction: autophagolysosomal cell system // *Acta Naturae*. 2020. No. 1. C. 44.
7. Podenkova U. I., Zubarev I.V., Tomilin A.N., Tsimokha A.S. Ubiquitin-proteasome system in the regulation of cellular pluripotency and differentiation // *Tsitol*. 2023. T. 65, No. 3. P. 232–245. – DOI 10.31857/S0041377123030069.
8. Zhou L, Chen W, Cao C, et al. Design and synthesis of α -naphthoflavone chimera derivatives able to eliminate cytochrome P450 (CYP)1B1-mediated drug resistance via targeted CYP1B1 degradation // *Eur J Med Chem*. 2020. Vol. 189. P. 112028. doi:10.1016/j.ejmech.2019.112028
9. Myeku N, Clelland CL, Emrani S, et al. Tau-driven 26S proteasome impairment and cognitive dysfunction can be prevented early in disease by activating cAMP-PKA signaling // *Nat Med*. 2016. Vol. 22, N 1. P. 46–53. doi:10.1038/nm.4011
10. Wang W, Yang J, Liao YY, et al. Aspeterreurenone A, a Cytotoxic Dihydrobenzofuran-Phenyl Acrylate Hybrid from the Deep-Sea-Derived Fungus *Aspergillus terreus* CC-S06–18 // *J Nat Prod*. 2020. Vol. 83, N 6. P. 1998–2003. doi:10.1021/acs.jnatprod.0c00189
11. Koroleva O. A., Dutikova Yu. V., Trubnikov A.V. PROTAC – strategy for the development of target-directed drugs: principles and limitations // *Proceedings of the Academy of Sciences. Chemical series*. 2022. T. 71, No. 11. P. 2310–2334.
12. Zou Y, Ma D, Wang Y. The PROTAC technology in drug development // *Cell Biochem Funct*. 2019. Vol. 37, N 1. P. 21–30. doi:10.1002/cbf.3369
13. Vaganova O.A., Efreimova T.A., Mironov A.N. et al. Directions for improving monoclonal antibody drugs // *Bulletin of the Scientific Center for Expertise of Medical Products*. 2014, no. 1. pp. 32–39.
14. Sergeeva V. E., Trofimov A.V., Zhakhov A.V., Rodin S.V., Ishchenko A.M. Monoclonal antibodies for the regulation of the human complement system // *Immunology*. 2016. T. 37, No. 1. P. 9–13.
15. Wang W, Qin JJ, Rajaei M, et al. Targeting MDM2 for novel molecular therapy: Beyond oncology // *Med Res Rev*. 2020. Vol. 40, N 3. P. 856–880. doi:10.1002/med.21637
16. Wang W, Cheng JW, Qin JJ, et al. MDM2-NFAT1 dual inhibitor, MA242: Effective against hepatocellular carcinoma, independent of p53 // *Cancer Lett*. 2019. Vol. 459. P. 156–167. doi:10.1016/j.canlet.2019.114429
17. Coats S, Williams M, Kebble B, et al. Antibody-Drug Conjugates: Future Directions in Clinical and Translational Strategies to Improve the Therapeutic Index // *Clin Cancer Res*. 2019. Vol. 25, N 18. P. 5441–5448. doi:10.1158/1078-0432.CCR-19-0272
18. Guo J, Liu J, Wei W. Degrading proteins in animals: “PROTAC”-tion goes in vivo // *Cell Res*. 2019. Vol. 29, N 3. P. 179–180. doi:10.1038/s41422-019-0144-9
19. Sun X, Rao Y. PROTACs as Potential Therapeutic Agents for Cancer Drug Resistance // *Biochemistry*. 2020. Vol. 59, N 3. P. 240–249. doi:10.1021/acs.biochem.9b00848
20. Semochkin, S.V. Prospects for the use of immunomodulatory drugs and Cereblon E3 ligase modulators in the treatment of multiple myeloma // *Clinical Oncohematology*. 2023. T. 16, No. 3. P. 229–241. – DOI 10.21320/2500-2139-2023-16-3-229-241.
21. Fink EC, McConkey M, Adams DN, et al. Crbn1391V is sufficient to confer in vivo sensitivity to thalidomide and its derivatives in mice // *Blood*. 2018. Vol. 132, N 14. P. 1535–1544. doi:10.1182/blood-2018-05-852798
22. Zhang F, Wu Z, Chen P, et al. Discovery of a new class of PROTAC BRD4 degraders based on a dihydroquinazolinone derivative and lenalidomide/pomalidomide // *Bioorg Med Chem*. 2020. Vol. 28, N 1. P. 115228. doi:10.1016/j.bmc.2019.115228
23. Winter GE, Buckley DL, Paulk J, et al. DRUG DEVELOPMENT. Phthalimide conjugation as a strategy for in vivo target protein degradation // *Science*. 2015. Vol. 348, N 6241. P. 1376–1381. doi:10.1126/science.aab1433
24. Sun DY, Wu JQ, He ZH, He MF, Sun HB. Cancer-associated fibroblast regulates proliferation and migration of prostate cancer cells through TGF- β signaling pathway // *Life Sci*. 2019. Vol. 235. P. 116791. doi:10.1016/j.lfs.2019.116791
25. Feng Y, Su H, Li Y, et al. Degradation of intracellular TGF- β 1 by PROTACs efficiently reverses M2 macrophage induced malignant pathological events // *Chem Commun (Camb)*. 2020. Vol. 56, N 19. P. 2881–2884. doi:10.1039/c9cc08391j
26. Jaime-Figueroa S, Buhimschi AD, Toure M, Hines J, Crews CM. Design, synthesis and biological evaluation of Proteolysis Targeting Chimeras (PROTACs) as a BTK degraders with improved pharmacokinetic properties // *Bioorg Med Chem Lett*. 2020. Vol. 30, N 3. P. 126877. doi:10.1016/j.bmcl.2019.126877
27. Li Z, Pinch BJ, Olson CM, et al. Development and Characterization of a Wee1 Kinase Degradator // *Cell Chem Biol*. 2020. Vol. 27, N 1. P. 57–65.e9. doi:10.1016/j.chembiol.2019.10.013
28. Winzler M, Friese A, Koch U, Janning P, Ziegler S, Waldmann H. Development of a PDE5-Targeting PROTACs that Impair Lipid Metabolism. *Angew Chem Int Ed Engl*. 2020. Vol. 59, N 14. P. 5595–5601. doi:10.1002/anie.201913904
29. Furtek SL, Backos DS, Matheson CJ, Reigan P. Strategies and approaches of targeting STAT3 for cancer treatment // *ACS Chem Biol*. 2016. Vol. 11, N 2. P. 308–318. doi:10.1021/acschembio.5b00945
30. Zhou H, Bai L, Xu R, et al. Structure-Based Discovery of SD-36 as a Potent, Selective, and Efficacious PROTAC Degradator of STAT3 Protein // *J Med Chem*. 2019. Vol. 62, N 24. P. 11280–11300. doi:10.1021/acs.jmedchem.9b01530
31. Shi C, Zhang H, Wang P, et al. PROTAC induced-BET protein degradation exhibits potent anti-osteosarcoma activity by triggering apoptosis // *Cell Death Dis*. 2019. Vol. 10, N 11. P. 815. doi:10.1038/s41419-019-2022-2
32. Kopnin, B. P., Kopnin, P. B., Khromova, N. V., Agapova, L.S. The many faces of p53: diversity of forms, functions, tumor suppressive and oncogenic activities // *Clinical Oncohematology*. 2008. T. 1, No. 1. P. 2–9.
33. Asaturova A.V. P53 PROTEIN ISOFORMS: ROLE IN NORMAL AND PATHOLOGY, DETECTION FEATURES AND CLINICAL SIGNIFICANCE // *Advances in modern natural science*. 2015. No. 3. P. 9–13;
34. Kondratovsky, P. M., Dubikov, A. I., Doroshevskaya, A. Yu. (2011). Disturbances in the p53 protein system and their impact on the pathogenesis of chronic lymphoproliferative diseases // *Oncohematology*. 2011. No. 3. P. 65–76.
35. Groppe JC. Induced degradation of protein kinases by bifunctional small molecules: a next-generation strategy // *Expert Opin Drug Discov*. 2019. Vol. 14, N 12. P. 1237–1253. doi:10.1080/17460441.2019.1660641
36. Hines J, Lartigue S, Dong H, Qian Y, Crews CM. MDM2-Recruiting PROTAC Offers Superior, Synergistic Antiproliferative Activity via Simultaneous Degradation of BRD4 and Stabilization of p53 // *Cancer Res*. 2019. Vol. 79, N 1. P. 251–262. doi:10.1158/0008-5472.CAN-18-2918
37. LaCasse EC, Mahoney DJ, Cheung HH, Plenchette S, Baird S, Korneluk RG. IAP-targeted therapies for cancer // *Oncogene*. 2008. Vol. 27, N 48. P. 6252–6275. doi:10.1038/onc.2008.302
38. Ryzhov, S. V., Novikov, V.V. Molecular mechanisms of apoptotic processes // *Russian Biotherapeutic Journal* 2002. T. 1, No. 3. P. 27–33.
39. Fulda S. Smac Mimetics to Therapeutically Target IAP Proteins in Cancer // *Int Rev Cell Mol Biol*. 2017. Vol. 330. P. 157–169. doi:10.1016/bs.ircmb.2016.09.004
40. Itoh Y, Ishikawa M, Naito M, Hashimoto Y. Protein knockdown using methyl bestatin-ligand hybrid molecules: design and synthesis of inducers of ubiquitination-mediated degradation of cellular retinoic acid-binding proteins // *J Am Chem Soc*. 2010. Vol. 132, N 16. P. 5820–5826. doi:10.1021/ja100691p
41. Ohoka N, Ujikawa O, Shimokawa K, et al. Different Degradation Mechanisms of Inhibitor of Apoptosis Proteins (IAPs) by the Specific and Nongenetic IAP-Dependent Protein Eraser

- (SNIPER) // Chem Pharm Bull. 2019. Vol. 67, N 3. P. 203–209. doi:10.1248/cpb.c18-00567
42. Liu J, Ma J, Liu Y, et al. PROTACs: A novel strategy for cancer therapy // Semin Cancer Biol. 2020. Vol. 67, N 2. P. 171–179. doi:10.1016/j.semcancer.2020.02.006
43. Neklesa T., Snyder L.B., Willard R.R., Vitale N., Raina K., Pizzano J. Abstract 5236: ARV-110: An Androgen Receptor PROTAC Degradar for Prostate Cancer // Cancer Res. 2018. Vol. 78. P. 5236. doi:10.1158/1538-7445.AM2018-5236
44. Neklesa T., Snyder L.B., Willard R.R. et. al. ARV-110: An Oral Androgen Receptor PROTAC Degradar for Prostate Cancer // J. Clin. Oncol. 2019. Vol. 37. P. 259. doi:10.1200/jco.2019.37.7_suppl.259
45. Wang W, Yang J, Liao YY, et al. Aspeterreureone A, a Cytotoxic Dihydrobenzofuran-Phenyl Acrylate Hybrid from the Deep-Sea-Derived Fungus *Aspergillus terreus* CC-S06–18 // J Nat Prod. 2020. Vol. 83, N 6. P. 1998–2003. doi:10.1021/acs.jnatprod.0c00189
46. Petrylak D. P., Gao X., Vogelzang N.J., Garfield M.H., Taylor I., Dougan Moore M. First-in-human Phase I Study of ARV-110, an Androgen Receptor (AR) PROTAC Degradar in Patients (Pts) with Metastatic Castrate-Resistant Prostate Cancer (mCRPC) Following Enzalutamide (ENZ) And/or Abiraterone (ABI) // J. Clin. Oncol. 2020. Vol. 38. P. 3500. doi:10.1200/jco.2020.38.15_suppl.3500

Гипоксен: его влияние на регуляцию воспалительного ответа и формирование фиброза в тканях пародонта и потенциал для клинического использования

Таджиева Эмилия Зелимхановна,
ассистент кафедры стоматологии 2, ФГБОУ ВО СОГМА

Албихаджиева Асият Саид-Магомедовна,
лечебный факультет Кабардино-Балкарский государственный университет имени Х.М. Бербекова (КБГУ)

Дзущева Фатима Албековна,
к.м.н., доцент кафедры терапевтической, хирургической и детской стоматологии СОГУ

Мрикаева Оксана Масалбековна,
к.м.н., зав. кафедрой терапевтической, хирургической и детской стоматологии ФГБОУ ВО «Северо-Осетинский государственный университет имени Коста Левановича Хетагурова»
E-mail: mrikaeva-o@yandex.ru

Балкизов Тимур Арсенович,
аспирант, Северо-Осетинская государственная медицинская академия

Заболевания пародонта считаются распространенным заболеванием, так как, по некоторым данным, поражают от 20 до 50% людей, как в развитых, так и в развивающихся странах. Высокая распространенность заболеваний пародонта у подростков, взрослых и пожилых людей делает их проблемой общественного здравоохранения. Имеются факторы, повышающие риск развития заболеваний пародонта: табакокурение, некачественная гигиена рта, сахарный диабет, ряд лекарственных препаратов, отягощенный семейный анамнез, стресс. Ряд исследований подтверждают наличие связи заболеваний пародонта с системными заболеваниями, такими как сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет и неблагоприятные исходы беременности. По некоторым данным, заболевания пародонта, вероятно, увеличивают риск сердечно-сосудистых заболеваний на 19%, что достигает 44% среди людей в возрасте от 65 лет и старше. Снижение заболеваемости и распространенности заболеваний пародонта может уменьшить связанные с ними системные заболевания, а также минимизация их финансового воздействия на систему здравоохранения. Стоматология не стоит на месте и предлагает в качестве консервативного лечения заболеваний пародонта применение препаратов с антиоксидантным механизмом действия, таким как гипоксен, уменьшающий выраженность воспаления и фиброза.

Ключевые слова: пародонтит, воспаление, окислительный стресс, гипоксен, антиоксидант, антинилоксант.

Введение

Заболевания пародонта считаются одними из наиболее распространенных воспалительных заболеваний, поражающих людей, и глобальное бремя заболеваний пародонта, измеряемое по распространенности, составляет от 20 до 50%, при этом тяжелый пародонтит поражает 11,2% во всем мире [1]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), около 80% среди детей и 95% взрослых людей поражены теми или иными признаками заболевания тканей, которые окружают зуб и удерживают его в сингулярной альвеоле. Данные исследований ВОЗ отмечают, что наивысший уровень заболеваний пародонта прогрессирует в возрасте 20–44 лет, что соответствует 65–95%.

В Российской Федерации распространенность заболевания пародонта различна в возрастных группах: до 48,2% среди подростков, до 86,2% среди зрелой возрастной группы, достигает 100% у пожилых людей. По статистике, более половины населения имеют начальные воспалительные изменения, а каждый четвертый имеет начальные деструктивные изменения. Только 12% людей не имеют заболевания пародонта, а 12% страдают от умеренных и тяжелых поражений [2].

Термин охватывает широкий спектр патологических состояний, начиная от обратимого воспаления десен и заканчивая тяжелой формой, характеризующейся прогрессирующей деструкцией альвеолярного отростка [3]. Все клинические проявления имеют один и тот же патогенетический путь с резким увеличением агрегации бактериальных возбудителей (бактериальных бляшек) как преимущественно этиологического фактора и важных генетических и иммунорегуляторных индивидуальных детерминант тяжести заболевания [4]. В целом, обычное лечение поражений пародонта представляет собой механическую и мануальную нехирургическую процедуру, направленную на устранение над- и поддесневого бактериального налета и зубного камня [5]. В нескольких исследованиях изучалось применение дополнительной терапии при лечении пародонтита (например, лазерной или фотодинамической терапии) для улучшения иммуногенного ответа [6].

Несколько факторов увеличивают риск заболеваний пародонта. Эти факторы риска, модифицируемые и немодифицируемые, вносят свой вклад в клиническую значимость заболеваний пародонта. Курение выступает в качестве одного из основных факторов развития пародонтита, и снижение распространенности заболеваний пародонта связа-

но со снижением уровня курения [7]. Негативное воздействие курения сигарет, сигар, марихуаны и трубки на ткани пародонта сходно. Курильщики в 3 раза чаще болеют тяжелой формой пародонтоза, чем некурящие. У курильщиков также наблюдается значительно повышенная потеря альвеолярной кости и более высокая распространенность потери зубов по сравнению с некурящими [8]. Имеющиеся данные подтверждают тот факт, что курение изменяет микробную флору полости рта, повышает уровень определенных пародонтальных микроорганизмов или влияет на реакцию организма. Было показано, что никотин вызывает разрушение тканей пародонта прямо или косвенно посредством взаимодействия с другими факторами [9]. Еще один важный фактор риска – плохая гигиена полости рта; связана с заболеваниями пародонта, а отсутствие надлежащей чистки зубов и других мер гигиены полости рта может способствовать отложению бактерий и образованию зубного налета на зубах и деснах, что может подготовить почву для воспалительных изменений в тканях пародонта. Существует выраженная связь между плохой гигиеной полости рта и повышенным накоплением зубного налета, высокой распространенностью и повышенной тяжестью развития пародонтологического заболевания [10]. Не стоит забывать о гормональных изменениях в организме женщины, повышающие риск развития заболеваний пародонта [11]. В зависимости от фазы менструального цикла, женщины могут отмечать воспаление десен, что объясняется высоким уровнем прогестерона, так как он может блокировать синтез коллагеновых волокон и вызывать дилатацию сосудов [12]. В литературе последовательно показано, что сахарный диабет является одним из системных факторов риска заболеваний пародонта, который может играть важную роль в возникновении и прогрессировании заболевания [13]. Сахарный диабет связан с разрушением периодонтальной связки, что впоследствии может привести к потере зубов [14]. Жидкость десневой борозды и слюна имеют более высокие концентрации медиаторов воспаления, включая различные типы цитокинов, у пациентов с диабетом и пародонтитом по сравнению с людьми без диабета с пародонтитом [15].

В целом, заболевания пародонта являются проблемой, связанной с окислительным стрессом и недостаточностью антиоксидантов в организме [16]. Различные процессы окисления, спровоцированные окислительным стрессом, способны сильно повлиять на состояние пародонтальных тканей. При развитии пародонтита происходит усиление окислительного процесса, что сопровождается увеличением активных форм кислорода и азота в организме [17]. Однако это может привести к дисбалансу реакции организма и, следовательно, к изменению биомолекул, включая липиды, белки и нуклеиновые кислоты, что, в конечном итоге, приведет к повреждению пародонтальных тканей. Одним из способов противостояния эффектам свободных радикалов и других неблагоприятных ионных частиц может

служить система антиоксидантной защиты, которая позволяет ингибировать или ограничить нанесенный вред тканям. Перед этим значит, необходимо соблюдать определенную балансировку уровней свободных радикалов и антиоксидантов в организме. Кроме того, возможна использование медикаментов, будучи сильными антиоксидантами, для усиления позитивного эффекта системы антиоксидантной защиты [18].

В настоящее время существует растущий интерес к использованию природных источников антиоксидантов в качестве вспомогательных средств для лечения различных заболеваний, таких как сердечно-сосудистые заболевания, заболевания легких и атеросклероз [19]. Однако, такие состояния имеют связь с заболеваниями пародонта, что приводит к предположению о потенциальной пользе применения таких средств и для лечения данного заболевания. На данный момент, традиционные методы лечения пародонта могут давать худшие результаты, чем ожидалось, поэтому в литературе уже появилась идея использования добавок с антиоксидантными компонентами в качестве адъювантов. Такой подход может помочь уменьшить повреждение пародонта и его системные эффекты в сравнении с лечением антибиотиками, которые могут вызывать резистентность или возникновение вторичных инфекций [20]. Взаимосвязь между окислительным стрессом и заболеванием пародонта является довольно сильной и может иметь двустороннее воздействие. С одной стороны, наличие воспаления пародонта приводит к увеличению количества маркеров окислительного стресса, а, с другой стороны, имеет тенденцию усиливать деструктивные процессы в пародонте [21].

Таким образом, использование природных источников антиоксидантов кажется перспективным для лечения заболеваний, связанных с пародонтальной проблематикой. Однако, необходимы дальнейшие исследования для определения реальной эффективности и безопасности таких методов лечения.

Отмечено, что применение гипоксена местно при воспалении пародонта быстро купировало воспалительный процесс и ускорило функциональную адаптацию пациентов [22]. Вероятно, антиоксидантная активность гипоксена играет важную роль в противовоспалительном действии данного препарата. Исследование демонстрирует, что гипоксен улучшает противовоспалительный эффект нестероидных противовоспалительных препаратов и сам по себе является умеренным противовоспалительным агентом [23].

Отметим, что при системном применении отечественный антигипоксант/антиоксидант гипоксен проявляет протекторный эффект. Возможно, это связано с регулирующим действием лекарственных препаратов на митохондриальные факторы самодиагностики к стрессовым воздействиям и с защитным действием на энергетическую функцию митохондрий. Такое действие может способствовать наличию выраженных антиоксидантных свойств

у гипоксена, которые способствуют предотвращению развития окислительного стресса [24].

Данный антиоксидант обладает способностью связывать активные формы кислорода и азота через различные механизмы, включая перенос электрона, перенос атома водорода и образование аддукта [25]. Исследования показывают, что он эффективно гасит синглетный кислород, превосходя β -каротин в два раза, α -токоферол и витамин Е – в 100 и 47 раз соответственно [26]. Кроме того, этот антиоксидант способен элиминировать другие свободные радикалы, что приводит к снижению уровней активных форм кислорода внутри и вне клеток. Он также ингибирует активацию NF- κ B, фрагментацию ДНК, активацию каспазы-3 и высвобождение цитохрома с [27]. По мнению экспертов, витамины и антиоксиданты являются важными элементами здорового образа жизни. Антиоксиданты помогают защитить клетки от повреждений, вызванных свободными радикалами, которые могут привести к различным заболеваниям, включая рак, сердечно-сосудистые заболевания и диабет. Одним из наиболее известных антиоксидантов является витамин С, который можно получить из фруктов и овощей, таких как апельсины, киви, красный перец и брокколи. Витамин Е, который можно получить из орехов и семян, также является эффективным антиоксидантом. Однако, помимо этих витаминов, существует множество других антиоксидантов, которые могут быть включены в рацион питания. Например, антиоксиданты, содержащиеся в зеленом чае, являются эффективными в борьбе со свободными радикалами и могут помочь в борьбе с различными заболеваниями. Таким образом, включение антиоксидантов в рацион питания может помочь защитить организм от повреждений клеток, вызванных свободными радикалами. Разнообразие источников антиоксидантов позволяет нам получать их из различных продуктов, что делает их доступными для всех.

Заключение

Местное применение препаратов с выраженным антиоксидантным и антигипоксическим действием в стоматологии может быть очень эффективным. Поскольку существует важная взаимосвязь между присутствием активных форм кислорода и воспалительным состоянием, антиоксидантная терапия может контролировать заболевание, уменьшая воспаление и фиброз вовлеченных тканей. Например, гипоксен может быть использован не только местно, но и системно в качестве стресспротекторного средства для оптимизации процесса терапии. Таким образом, заболевания пародонта являются серьезной проблемой, которая может привести к потере зубов и другим серьезным последствиям. Однако с помощью правильного ухода за зубами и деснами, регулярных посещений стоматолога и применения соответствующих препаратов, можно предотвратить развитие этой проблемы.

Литература

1. Колесова Н.А. Концепция гетерогенности болезней пародонта, определяющая особенности лечебной практики // Колесова Н.А., Политун А.М., Колесова Н.В. // Современная стоматология. 2006. № 3. С. 61–64.
2. Бабаджанян С.Г., Казакова Л.Н. Влияние эндокринной патологии на развитие и течение заболеваний в полости рта // Саратовский научно-медицинский журнал. 2013. Т. 9. № 3. С. 366–369.
3. Ng E., Tay J.R. H., Ong M.M.A. Minimally invasive periodontology: a treatment philosophy and suggested approach //International Journal of Dentistry. – 2021. – Т. 2021.
4. Loos B. G., Van Dyke T.E. The role of inflammation and genetics in periodontal disease //Periodontology 2000. – 2020. – Т. 83. – № . 1. – С. 26–39.
5. Cobb C. M., Sottosanti J.S. A re-evaluation of scaling and root planing //Journal of Periodontology. – 2021. – Т. 92. – № . 10. – С. 1370–1378.
6. Mestnik M. J. et al. The effects of adjunctive metronidazole plus amoxicillin in the treatment of generalized aggressive periodontitis: a 1-year double-blinded, placebo-controlled, randomized clinical trial //Journal of clinical periodontology. – 2012. – Т. 39. – № . 10. – С. 955–961.
7. Bergstrom J. Smoking rate and periodontal disease prevalence: 40-year trends in Sweden 1970–2010 //Journal of clinical periodontology. – 2014. – Т. 41. – № . 10. – С. 952–957.
8. Sanz M. et al. European workshop in periodontal health and cardiovascular disease – scientific evidence on the association between periodontal and cardiovascular diseases: a review of the literature //European Heart Journal Supplements. – 2010. – Т. 12. – № . suppl_B. – С. B3-B12.
9. Nociti Jr F.H. et al. Histometric evaluation of the effect of nicotine administration on periodontal breakdown: an in vivo study //Journal of periodontal research. – 2001. – Т. 36. – № . 6. – С. 361–366.
10. Albandar J.M. Global risk factors and risk indicators for periodontal diseases //Periodontology 2000. – 2002. – Т. 29. – № . 1. – С. 177–206.
11. Güncü G. N., Tözüm T.F., Çağlayan F. Effects of endogenous sex hormones on the periodontium-review of literature //Australian dental journal. – 2005. – Т. 50. – № . 3. – С. 138–145.

HYPOXENE: ITS EFFECT ON THE REGULATION OF THE INFLAMMATORY RESPONSE AND THE FORMATION OF FIBROSIS IN PERIODONTAL TISSUES AND POTENTIAL FOR CLINICAL USE.

Emilia Z.T., Albikhadzhieva A.S.-M., Dzutseva F.A., Mrikaeva O.M., Balkizov T.A. SOGMA; Kabardino-Balkarian State University named after Kh.M. Berbekov (KBSU); SOGU; North Ossetian State University named after Kosta Levonovich Khetagurov; North Ossetian State Medical Academy

Periodontal diseases are considered a common disease, since, according to some data, they affect from 20 to 50% of people, both in developed and developing countries. The high prevalence of perio-

dontal diseases in adolescents, adults and the elderly makes them a public health problem. There are factors that increase the risk of developing periodontal diseases: tobacco smoking, poor oral hygiene, diabetes mellitus, a number of medications, burdened family history, stress. A number of studies confirm the existence of a link between periodontal diseases and systemic diseases, such as cardiovascular diseases, diabetes mellitus and adverse pregnancy outcomes. According to some data, periodontal diseases probably increase the risk of cardiovascular diseases by 19%, which reaches 44% among people aged 65 years and older. Reducing the incidence and prevalence of periodontal diseases can reduce the associated systemic diseases, as well as minimizing their financial impact on the healthcare system. Dentistry does not stand still and offers as a conservative treatment of periodontal diseases the use of drugs with an antioxidant mechanism of action, such as hypoxene, which reduces the severity of inflammation and fibrosis.

Keywords: periodontitis, inflammation, oxidative stress, hypoxene, antioxidant, antihypoxant.

References

1. Kolesova N.A. The concept of heterogeneity of periodontal diseases, which determines the features of medical practice // Kolesova N.A., Politun A.M., Kolesova N.V. // *Modern dentistry*. 2006. No. 3. pp. 61–64.
2. Babajanyan S.G., Kazakova L.N. The influence of endocrine pathology on the development and course of diseases in the oral cavity // *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2013. T. 9. No. 3. P. 366–369.
3. Ng E., Tay J.R. H., Ong M.M.A. Minimally invasive periodontology: a treatment philosophy and suggested approach // *International Journal of Dentistry*. – 2021. – T. 2021.
4. Loos B. G., Van Dyke T.E. The role of inflammation and genetics in periodontal disease // *Periodontology 2000*. – 2020. – T. 83. – No. 1. – pp. 26–39.
5. Cobb C. M., Sottosanti J.S. A re-evaluation of scaling and root planning // *Journal of Periodontology*. – 2021. – T. 92. – No. 10. – pp. 1370–1378.
6. Mestnik M. J. et al. The effects of adjunctive metronidazole plus amoxicillin in the treatment of generalized aggressive periodontitis: a 1-year double-blinded, placebo-controlled, randomized clinical trial // *Journal of clinical periodontology*. – 2012. – T. 39. – No. 10. – pp. 955–961.
7. Bergstrom J. Smoking rate and periodontal disease prevalence: 40-year trends in Sweden 1970–2010 // *Journal of clinical periodontology*. – 2014. – T. 41. – No. 10. – pp. 952–957.
8. Sanz M. et al. European workshop in periodontal health and cardiovascular disease – scientific evidence on the association between periodontal and cardiovascular diseases: a review of the literature // *European Heart Journal Supplements*. – 2010. – T. 12. – No. suppl_B. – P. B3-B12.
9. Nociti Jr F.H. et al. Histometric evaluation of the effect of nicotine administration on periodontal breakdown: an in vivo study // *Journal of periodontal research*. – 2001. – T. 36. – No. 6. – pp. 361–366.
10. Albandar J.M. Global risk factors and risk indicators for periodontal diseases // *Periodontology 2000*. – 2002. – T. 29. – No. 1. – pp. 177–206.
11. Güncü G. N., Tözüm T.F., Çağlayan F. Effects of endogenous sex hormones on the periodontium – review of literature // *Australian dental journal*. – 2005. – T. 50. – No. 3. – pp. 138–145.

Местная анестезия в челюстно-лицевой хирургии: обзор современной практики и мнений

Тобоев Георгий Владимирович,

д.м.н. заведующий кафедрой стоматологии № 2, Северо-Осетинская государственная медицинская академия
E-mail: gtoboev@yandex.ru

Кокоев Владислав Анатольевич,

ассистент кафедры стом 2, Северо-Осетинская государственная медицинская академия
E-mail: kokoev300@mail.ru

Дзагурова Лариса Абисаловна,

к.м.н. доцент кафедры стоматологии № 2, ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздрава России
E-mail: Lark555@mail.ru

Есиев Руслан Казбекович,

ассистент кафедры стом 2, ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России
E-mail: esievruslan533@gmail.com

Золоев Родион Владимирович,

д.м.н., заведующий кафедрой ортопедической стоматологии, преподаватель и постдипломного образования, СОГУ

Местная анестезия (МА) является наиболее значимым обезболивающим процессом в челюстно-лицевой хирургии. Безопасная и эффективная МА не только позволяет пациентам получать высококачественную медицинскую помощь, но и снижает беспокойство пациентов во время их визита в клинику. Выбор местного анестетика и техника инъекции во многом определяют эффективность МА. В настоящее время в большинстве стран и регионов широко используемые местные анестетики для челюстно-лицевой хирургии включают амиды, которые вводятся пациентам главным образом методом блокады или инфильтрации. В дополнение к этим факторам, опыт оператора, индивидуальное психологическое состояние пациента и анатомические особенности челюстно-лицевой области – все это оказывает значительное влияние на процесс лечения в стоматологических клиниках. Из-за этих различных факторов уровень успешности МА при челюстно-лицевых операциях сильно варьируется во всем мире. Хотя не существует специальных методов МА, гарантирующих 100% успех, практикующим врачам крайне важно понимать факторы, влияющие на исход МА, чтобы обеспечить оптимальный уход за своими пациентами. К счастью, разработка новых технологий местной анестезии (МА) и инъекций дала нам новые идеи для решения этой проблемы. В этом обзоре в основном рассказывается о последних достижениях в исследованиях МА для челюстно-лицевой хирургии и помогает клиницистам проводить стоматологические операции в рамках МА.

Ключевые слова: местная анестезия, амиды, анестезиологическая эффективность, боль, челюстно-лицевая хирургия.

Введение

Идеальная анестезия не только эффективно снимает беспокойство пациентов после их поступления в клинику, но и создает спокойную атмосферу для хирургического процесса, что положительно сказывается на исходе лечения. Кроме того, большинство пациентов испытывают длительную боль после челюстно-лицевой хирургии. Сообщалось, что боль у пациентов, перенесших удаление зуба, обычно достигает максимума в течение 6–8 часов после операции [1]. Боль во время лечения зубов является основной причиной дентофобии, особенно у детей, хотя доля пациентов, страдающих дентофобией, постепенно уменьшается с возрастом [2]. Эффективная анестезия может создать комфортные условия для пациентов во время операции и снизить их беспокойство перед медицинскими процедурами. В настоящее время МА используется в качестве основного метода обезболивания в челюстно-лицевой хирургии. МА относится к форме анестезии, при которой лекарственные препараты вводятся в определенные области, позволяя пациенту оставаться в сознании, не испытывая при этом боль. Преимущество этой процедуры заключается в том, что пациентам не нужно принимать системные препараты и не нужно долго ждать восстановления после операции. Местные анестетики снижают проницаемость натриевых каналов в периферических нервах и блокируют проникновение ионов кальция в клетки, что останавливает поступление нервных импульсов в мозг и позволяет пациентам чувствовать себя безболезненно (Рис. 1) [3].

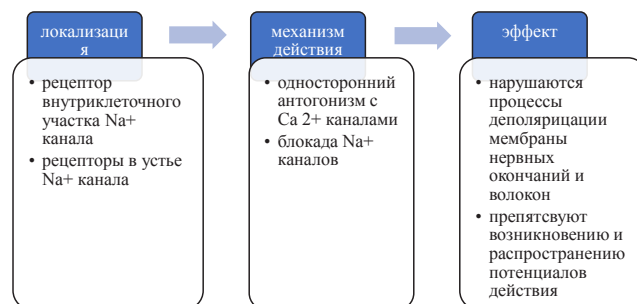


Рис. 1. Принцип действия местных анестетиков

Анестетики и техника инъекций, как два наиболее важных фактора в челюстно-лицевой анестезии, играют решающую роль в успехе процедуры. С одной стороны, клиницисты пытались оптимизировать существующие анестетики и создать новые. Начиная с 1884 года, когда кокаин впервые был использован в стоматологической практике, развитие регионарной анестезии никогда не прекращалось [4]. В последние годы опиоидные препараты по-

степенно стали применяться в челюстно-лицевой хирургии. Эти препараты обладают значительным обезболивающим эффектом на протяжении всей операции, и, кроме того, они позволяют пациентам испытывать безболезненное восстановление в течение длительного периода после операции, снижая потребность в дополнительных обезболивающих [5]. Однако важно отметить, что все разновидности регионарных анестетиков имеют ограничения, включая короткую продолжительность анестезии, низкую эффективность и потенциальные побочные эффекты. Например, новокаин может вызывать серьезные аллергические реакции, и его редко используют для регионарной анестезии при операциях на полости рта и на лице. Кроме того, когда врачи вводят опиоиды в качестве анестезии, пациенты часто испытывают тошноту, рвоту и миелосупрессию [6]. Поэтому клиницисты должны тщательно учитывать индивидуальные обстоятельства и выбирать наиболее подходящий анестетик для каждого пациента.

С другой стороны, традиционные методы анестезии в челюстно-лицевой хирургии включают регионарную анестезию, такую как блокадная анестезия, инфилтративная анестезия и местная анестезия. В последние годы в клиническую практику были внедрены новые технологии, такие как CAIO (компьютерная внутрикостная анестезия) и ODF (рассасывающаяся оральная пленка), которые показали высокую эффективность [7]. Обеспечение полной анестезии пациентов во время челюстно-лицевых операций долгое время было сложной задачей. Например, IANB (блокада нижнего альвеолярного нерва) обычно используется для удаления задних зубов нижней челюсти. Однако отчеты показали, что вероятность успеха этого метода может варьироваться от 20 до 47% [8]. Чтобы повысить вероятность успеха IANB, исследователи разработали новые лекарства, изменили положение пациента и скорректировали дозировки лекарств [9].

Каждый метод инъекции имеет свои ограничения, которые могут привести к неэффективности МА, но в сочетании с другими способами эффективность успешной анестезии может существенно увеличиться.

Материалы и методы

Мы изучили публикации, рефераты и тексты научных статей из различных наукометрических баз данных, используя ключевые слова «местная анестезия», «амиды», «анестезиологическая эффективность», «боль», «челюстно-лицевая хирургия». Такие ресурсы, как PubMed, CyberLeninka, Hindawi и Google Scholar, предоставили необходимую нам информацию, и у нас был неограниченный доступ к соответствующим материалам. Кроме того, мы провели обзор литературы вручную.

Результат и обсуждения

Большинство местных анестетиков, используемых в челюстно-лицевой хирургии, можно разделить

на два типа: сложные эфиры и амиды (Табл. 1). Местные анестетики на основе сложных эфиров постепенно вытесняются при лечении зубов из-за их аллергенного потенциала. Ключевым принципом, лежащим в основе разработки этих местных анестетиков, является обеспечение их нетоксичности и адекватной анестезии. Клиницисты должны полностью понимать эффективность, начало действия, фармакокинетические свойства и токсичность препаратов для местной анестезии, прежде чем вводить их пациентам, чтобы обеспечить эффективную анестезию и предотвратить дополнительные травмы.

Таблица 1. Классификация местных анестетиков.

КЛАССИФИКАЦИЯ МЕСТНЫХ АНЕСТЕТИКОВ	
Амиды	Сложные эфиры (эстеры)
Амиды гетероциклической и ароматической кислот (совокаин, новокаиnamид)	Сложные эфиры бензойной кислоты (кокаин, бенкаин)
Амиды ароматических аминов – анилиды (лидокаин, бупивакаин, мапивакаин)	Сложные эфиры парааминобензойной кислоты (новокаин)
	Сложные эфиры аминобензойной и бензойной кислоты (дикаин)

Амиды – класс местных анестетиков, используемых при стоматологических процедурах, включая лидокаин, артикаин, новокаин и мепивакаин. Эти препараты обычно представляют собой остаточные соединения, обладающие высокой растворимостью в жирах, поэтому их часто готовят в виде гидрохлорида для улучшения их растворимости в воде [10]. Лишь несколько исследователей изучали потенциальное использование опиоидов в качестве местных анестетиков для челюстно-лицевой хирургии. Хотя длительное применение этих препаратов может привести к зависимости, недавние исследования показали, что некоторые опиоиды, не вызывающие привыкания, могут оказывать неожиданно эффективное обезболивающее действие в стоматологии [11]. Среди местных анестетиков, используемых в стоматологии, лидокаин стал золотым стандартом для оценки других анестетиков с точки зрения безопасности и эффективности.

Лидокаин получил широкое признание в качестве препарата первого выбора у больных острым инфарктом миокарда и различными быстрыми желудочковыми аритмиями в связи с тем, что низкие дозы лидокаина могут способствовать оттоку ионов калия из кардиомиоцитов и снижать ауторитмию миокарда. После введения в организм 90% лидокаина метаболизируется в печени и 10% выводится из организма в исходной форме. Метаболиты лидокаина в печени по-прежнему обладают местно-анестезирующими свойствами, но их токсичность усиливается, а это означает, что лидокаин более токсичен, чем другие местные анестетики. Константа диссоциации (pKa) лидокаина составляет 7,85, и его можно разложить на многочисленные

перезаряженные молекулы местного анестетика, которые действуют на миелиновую оболочку, вызывая блокаду нерва [9].

Лидокаин обладает способностью расширять кровеносные сосуды, и большинство препаратов усваиваются организмом за короткое время. Этот процесс не только сокращает продолжительность наркоза, но и значительно увеличивает риск отравления. Поэтому, когда лидокаин используется в качестве местного анестетика, в раствор часто добавляют адреналин для достижения цели сужения кровеносных сосудов и задержки всасывания лекарства. Интересно, что помимо добавления адреналина Brkovic et al. продемонстрировали, что инъекция лидокаина с клонидином IANB может эффективно продлевать продолжительность анестезии при удалении ретинированных третьих моляров нижней челюсти, аналогично эффекту инъекции лидокаина с адреналином IANB [12].

Поскольку блокадная анестезия не может гарантировать успех каждой операции, ученые пробуют различные методы инъекции лидокаина при МА. В исследовании Джамиля, когда пациенты получали инфильтрационную инъекцию лидокаина, средняя продолжительность онемения нижней губы составляла 2,3 часа, тогда как те же данные исследования Каммера составляли 3,8 часа [13]. Было высказано предположение, что инфильтрационная инъекция лидокаина может быть альтернативным способом обезболивания нижней челюсти. Тем не менее, Робертсон и др. отметили, что только 45–67% пациентов были успешно анестезированы методом буккальной инфильтрации (BI) при использовании лидокаина в качестве местного анестетика [14]. Возможная причина этого может заключаться в недостаточной проницаемости тканей для того, чтобы лидокаин мог полностью проникнуть в утолщенную костную пластинку на щечной стороне нижней челюсти.

В отличие от лидокаина, артикаин метаболизируется не только в печени, но и в крови. Благодаря наличию сложноэфирных групп карбоновых кислот в его молекулярной структуре, он может разлагаться в печени. Однако только 10–15 процентов препарата подвергается этому процессу. В крови от 85 до 90 процентов артикаина остается в виде артикаиновой кислоты. Это вещество нетоксично и не оказывает обезболивающего действия, благодаря добавлению в его химическую структуру дополнительных сложноэфирных связей [15].

Хотя молекулярная структура артикаина указывает на то, что он обладает сильной диффузионной способностью в тканях, профессор Бонар не рекомендовал использовать артикаин при IANB, из-за высокого риска повреждения нервов. В 2015 году Сиксу обнаружил, что с помощью техники CAIO как постоянные зубы (97,2%), так и молочные зубы (94,1%) могут получить чрезвычайно высокий уровень успешной анестезии при использовании артикаина с 1: 400 000 адреналина в качестве анестетиков [16]. Однако клиническая популяризация этого метода все еще требует решения многих про-

блем, таких как высокая экономическая стоимость и обезбоживание во время инъекции.

Прилокаин – еще один тип амидных местных анестетиков. Между прилокаином и артикаином имеется много общего в клинических характеристиках и химической структуре, но следует отметить, что прилокаин имеет бензольное кольцо, а не тиофеновое кольцо, как артикаин [17]. Прилокаин является самым слабым сосудорасширяющим средством среди амидных местных анестетиков, поэтому его можно применять у пациентов, имеющих противопоказания к адреналину [18]. Бертон и др. обнаружили, что пациенты, которым вводили прилокаин, чувствовали себя более комфортно, чем те, которым вводили лидокаин, что указывало на то, что токсичность прилокаина была ниже, чем у лидокаина [19]. Как было показано в предыдущих исследованиях, время начала действия прилокаина было быстрее, чем у лидокаина. С одной стороны, слабый сосудорасширяющий эффект прилокаина заставляет большее количество местных анестетиков оставаться в определенных областях и способствует их быстрому прибытию к органам-мишеням [20]. С другой стороны, рKa (7,7) прилокаина немного меньше, чем у лидокаина (рKa = 7,85), что указывает на то, что прилокаин может производить больше незаряженных основных молекул в организме, что ускоряет процессы анестезии, 72 что соответствует точке зрения фармакологии (чем ниже рKa лекарства, тем быстрее оно действует *in vivo*) [21].

Прилокаин считается столь же эффективным, как лидокаин и артикаин, в челюстно-лицевой хирургии. Благодаря высокой безопасности он является хорошим выбором для детей, пожилых людей и пациентов с противопоказаниями к приему адреналина [22]. В предыдущем исследовании анестезии пульпы первых моляров нижней челюсти показатели успеха 4% лидокаина и 4% прилокаина были очень близкими, 33% и 32% соответственно [22].

Опиоидные препараты, которые являются сильными анальгетиками, представляют собой алкалоиды, извлекаемые из растений. Они взаимодействуют со специфическими рецепторами в центральной нервной системе, облегчая боль пациентов. Опиоиды, такие как морфин и кодеин, оказывают обезболивающее действие на воспаленные ткани, но существует мало исследований по их применению в челюстно-лицевой хирургии. После введения морфина в пародонт пациентам с пародонтитом Харгривз обнаружил, что он может эффективно снимать боль [23]. Успех МА при удалении зубов с пульпитом долгое время был проблемой для клиницистов. Обычные местные анестетики не способны обеспечить удовлетворительный уровень обезболивания для этих зубов. В ходе исследования Uhle и соавт. вводили фентанил непосредственно в периодонт и сделали лечение пациентов с пульпитом полностью безболезненным. В исследовании, проведенном Elsharrow et al., было обнаружено, что небольшое количество фентанила может вызывать значительный анестезирующий эффект у зубов с пульпитом, гораздо более сильный, чем у мепи-

вакаина [24]. Причина этого явления, вероятно, связана с кислой средой в воспаленной ткани пульпы, которая может привести к ионизации опиоидов и поддержанию высокой концентрации активных лекарственных средств в этой области. Таким образом, опиоиды обладают большим потенциалом, и клиницисты должны уделять пристальное внимание опиоидной зависимости и контролировать дозу этого лекарства.

Трамадола гидрохлорид, неопиоидный препарат, по структуре схож с морфином и кодеином и широко используется для обезболивания пациентов. Его также можно использовать в качестве средства для челюстно-лицевой хирургии. 5% трамадола гидрохлорид с адреналином обладает способностью обеспечивать безопасное и эффективное лечение пациентов, перенесших челюстно-лицевую хирургию, а также после операции. В 2013 году Аль-Сандук и соавт. обнаружили, что лидокаин и трамадола гидрохлорид обладают сходной анестезирующей эффективностью при челюстно-лицевых операциях, но их действие наступает значительно медленнее по сравнению с лидокаином и другими препаратами. Это привело к выводу, что трамадол оказывал большее влияние на быстропроводящие натриевые каналы по сравнению с Na⁺ каналами в медленно проводящих волокнах [25].

Заключение

Челюстно-лицевая хирургия является важной частью стоматологического лечения, и эффективная МА способна улучшить эффект лечения и устранить беспокойство пациентов. С тех пор как кокаин был впервые использован в челюстно-лицевой хирургии для местной анестезии в 1884 году, разработка препаратов МА пережила золотой этап. Новые анестетики заменили традиционные лекарства. Например, новокаин, который широко использовался в прошлом веке, практически незаметен в стоматологической клинике из-за собственной аллергенности. С первым появлением лидокаина амиды постепенно стали основным направлением в стоматологических МА, а затем были получены и некоторые другие амиды, такие как артикаин, мепивакаин и бупивакаин. Техника инъекции МА также была оптимизирована с развитием науки. Например, с появлением компьютеризированной системы инъекций, по-видимому, появится перспектива повышения эффективности анестезии МА. Однако в менее развитых регионах популяризация компьютеров нереальна, и успех МА в большей степени зависит от опыта врачей.

Учитывая быстрое развитие МА в челюстно-лицевой хирургии, мы также должны осознавать, что нам еще предстоит пройти долгий путь, чтобы освоить лучший метод МА. В центре внимания исследований ученых должно стать то, как еще больше повысить эффективность анестезии, разработать эффективные и безопасные агенты МА и обеспечить лучшее обезболивание.

Литература

1. Yang F., Gao Y., Zhang L. Local anaesthesia for surgical extraction of mandibular third molars: a systematic review and network meta-analysis. *Clin Oral Invest.* 2020;24:3781–3800.
2. de Geus J.L., da Costa J.K.N., Wambier L.M., Maran B.M., Loguercio A.D., Reis A. Different anesthetics on the efficacy of inferior alveolar nerve block in patients with irreversible pulpitis: a network systematic review and meta-analysis. *J Am Dent Assoc.* 2020;151:87–97.
3. Bortoluzzi M.C., de Camargo Smolarek P., Cecato R., Pochapski M.T., Chibinski A.C.R. Anaesthetic efficacy of 4% articaine compared with 2% mepivacaine: a randomized, double-blind, crossover clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2018;47:933–939.
4. Maruthingal S., Mohan D., Maroli R.K., Alahmari A., Alqahtani A., Alsadoon M. A comparative evaluation of 4% articaine and 2% lidocaine in mandibular buccal infiltration anesthesia: a clinical study. *J Int Soc Prev Community Dent.* 2015;5:463–469.
5. Kargi E., İşikdemir A., Tokgöz H. Comparison of local anesthetic effects of tramadol with prilocaine during circumcission procedure. *Urology.* 2010;75:672–675.
6. Suzuki T., Kosugi K., Suto T. Sustained-release lidocaine sheet for pain following tooth extraction: a randomized, single-blind, dose-response, controlled, clinical study of efficacy and safety. *PloS One.* 2018;13
7. Varun R., Senthil V., Lavanya K., Ritu H. A brief review on oral film technology. *Int J Res Ayurveda Pharm.* 2011;2:1138–1147.
8. Crowley C., Drum M., Reader A., Nusstein J., Fowler S., Beck M. Anesthetic efficacy of supine and upright positions for the inferior alveolar nerve block: a prospective, randomized study. *J Endod.* 2018;44:202–205.
9. Tupyota P., Chailertvanitkul P., Laopaiboon M., Ngamjarus C., Abbott P.V., Krisanaprakornkit S. Supplementary techniques for pain control during root canal treatment of lower posterior teeth with irreversible pulpitis: a systematic review and meta-analysis. *Aust Endod J.* 2018;44:14–25.
10. Li J., Wei W., Yang W., Li J., Gao Y., Qian Y. Comparison of clinical efficacy and safety between articaine and lidocaine in the anaesthesia management of tooth pulp disease. *Pak J Pharm Sci.* 2018;31:2303–2306.
11. Mishra A., Lalani Z., Kalakonda B., Krishnan P., Pandey R., Reddy K. Comparative evaluation of hemodynamic, vasoconstrictive, and SpO₂ variability during different stages of periodontal surgery performed using 0.5% ropivacaine or 2% lignocaine HCl (1:80,000 adrenaline) LA: a randomized, double-blind, split-mouth pilot study. *J Indian Soc Periodontol.* 2018;22:243–248.
12. Brkovic B., Todorovic L., Stojic D. Comparison of clonidine and epinephrine in lidocaine anaesthesia

for lower third molar surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2005;34:401–406.

13. Kämmerer P.W., Palarie V., Daubländer M. Comparison of 4% articaine with epinephrine (1:100,000) and without epinephrine in inferior alveolar block for tooth extraction: double-blind randomized clinical trial of anesthetic efficacy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2012;113:495–499.
14. Robertson D., Nusstein J., Reader A., Beck M., McCartney M. The anesthetic efficacy of articaine in buccal infiltration of mandibular posterior teeth. *J Am Dent Assoc.* 2007;138:1104–1112.
15. Hassan S., Rao B.H., Sequeria J., Rai G. Efficacy of 4% articaine hydrochloride and 2% lignocaine hydrochloride in the extraction of maxillary premolars for orthodontic reasons. *Ann Maxillofac Surg.* 2011;1:14–18.
16. Sixou J.L., Marie-Cousin A. Intraosseous anaesthesia in children with 4% articaine and epinephrine 1:400,000 using computer-assisted systems. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2015;16:477–481.
17. Alsharif A., Omar E., Alolayan A.B., Bahabri R., Gazal G. 2% lidocaine versus 3% prilocaine for oral and maxillofacial surgery. *Saudi J Anaesth.* 2018;12:571–577.
18. Gazal G. Does articaine, rather than prilocaine, increase the success rate of anaesthesia for the extraction of maxillary teeth. *Saudi J Anaesth.* 2020;14:297–301.
19. Burton A.J., Backhouse O., Metcalfe T.W. Prilocaine versus lignocaine for minor lid procedures. *Eye.* 2000;14:594–596.
20. Torres-Lagares D., Serrera-Figallo M.Á., Machuca-Portillo G. Cardiovascular effect of dental anesthesia with articaine (40 mg with epinephrine 0,5 mg % and 40 mg with epinephrine 1 mg%) versus mepivacaine (30 mg and 20 mg with epinephrine 1 mg%) in medically compromised cardiac patients: a crossover, randomized, single blinded study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2012;17: e655-e660.
21. Byakodi S., Gurjar V., Soni S. Glucose levels and hemodynamic changes in patients submitted to routine dental extraction under LA with and without adrenaline. *J Contemp Dent Pract.* 2017;18:57–59.
22. Gazal G. Is prilocaine safe and potent enough for use in the oral surgery of medically compromised patients. *Saudi Med J.* 2019;40:97–100.
23. Hargreaves K., Keating K., Cathers S.J., Dionne R. Analgesic effects of morphine after PDL injection in endodontic patients. *J Dent Res.* 1991;70:445–448.
24. Uhle R.A., Reader A., Nist R., Weaver J., Beck M., Meyers W.J. Peripheral opioid analgesia in teeth with symptomatic inflamed pulps. *Anesth Prog.* 1997;44:90–95.
25. Ege B., Ege M., Koparal M., Alan H. Comparison of the anesthetic efficiency of lidocaine and tramadol hydrochloride in orthodontic extractions: a split-mouth, prospective, randomized, double-blind study. *J Oral Maxillofac Surg.* 2020;78:52–62.

LOCAL ANESTHESIA IN ORAL AND MAXILLOFACIAL SURGERY: A REVIEW OF CURRENT PRACTICE AND OPINION

Toboev G.V., Kokoiev V.A., Dzagurova L.A., Esiev R.K., Zoloev R.V.

North Ossetian State Medical Academy; FSBEI HE SOGMA of the Ministry of Health of Russia; SOGU

Local anesthesia (LA) is the most significant anesthetic process in maxillofacial surgery. Safe and effective MA not only allows patients to receive high-quality care, but also reduces patient anxiety during their clinic visit. The choice of local anesthetic and injection technique largely determine the effectiveness of LA. Currently, the commonly used local anesthetics for oral and maxillofacial surgery in most countries and regions include amides, which are administered to patients primarily by block or infiltration methods. In addition to these factors, the experience of the operator, the individual psychological state of the patient and the anatomical features of the maxillofacial region all have a significant impact on the treatment process in dental clinics. Due to these various factors, the success rate of MA in maxillofacial surgery varies greatly throughout the world. Although there are no specific MA techniques that guarantee 100% success, it is critical for practitioners to understand the factors that influence the outcome of MA in order to provide optimal care to their patients. Fortunately, the development of new technologies for local anesthesia (LA) and injections has given us new ideas to solve this problem. This review mainly highlights the latest advances in MA research for oral and maxillofacial surgery and helps clinicians perform dental procedures within the framework of MA.

Keywords: local anesthesia, amides, anesthetic effectiveness, pain, maxillofacial surgery.

References

1. Yang F., Gao Y., Zhang L. Local anaesthesia for surgical extraction of mandibular third molars: a systematic review and network meta-analysis. *Clin Oral Invest.* 2020;24:3781–3800.
2. de Geus J.L., da Costa J.K.N., Wambier L.M., Maran B.M., Loguercio A.D., Reis A. Different anesthetics on the efficacy of inferior alveolar nerve block in patients with irreversible pulpitis: a network systematic review and meta-analysis. *J Am Dent Assoc.* 2020;151:87–97.
3. Bortoluzzi M.C., de Camargo Smolarek P., Cecato R., Pochapski M.T., Chibinski A.C.R. Anaesthetic efficacy of 4% articaine compared with 2% mepivacaine: a randomized, double-blind, crossover clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2018;47:933–939.
4. Maruthingal S., Mohan D., Maroli R.K., Alahmari A., Alqahatani A., Alsadoon M. A comparative evaluation of 4% articaine and 2% lidocaine in mandibular buccal infiltration anesthesia: a clinical study. *J Int Soc Prev Community Dent.* 2015;5:463–469.
5. Kargi E., İşikdemir A., Tokgöz H. Comparison of local anesthetic effects of tramadol with prilocaine during circumcision procedure. *Urology.* 2010;75:672–675.
6. Suzuki T., Kosugi K., Suto T. Sustained-release lidocaine sheet for pain following tooth extraction: a randomized, single-blind, dose-response, controlled, clinical study of efficacy and safety. *PLoS One.* 2018;13
7. Varun R., Senthil V., Lavanya K., Ritu H. A brief review on oral film technology. *Int J Res Ayurveda Pharm.* 2011;2:1138–1147.
8. Crowley C., Drum M., Reader A., Nusstein J., Fowler S., Beck M. Anesthetic efficacy of supine and upright positions for the inferior alveolar nerve block: a prospective, randomized study. *J Endod.* 2018;44:202–205.
9. Tupyota P., Chailertvanitkul P., Laopaiboon M., Ngamjarus C., Abbott P.V., Krisanaprakornkit S. Supplementary techniques for pain control during root canal treatment of lower posterior teeth with irreversible pulpitis: a systematic review and meta-analysis. *Aust Endod J.* 2018;44:14–25.
10. Li J., Wei W., Yang W., Li J., Gao Y., Qian Y. Comparison of clinical efficacy and safety between articaine and lidocaine in the anaesthesia management of tooth pulp disease. *Pak J Pharm Sci.* 2018;31:2303–2306.
11. Mishra A., Lalani Z., Kalakonda B., Krishnan P., Pandey R., Reddy K. Comparative evaluation of hemodynamic, vasoconstrictive, and SpO₂ variability during different stages of periodon-

- tal surgery performed using 0.5% ropivacaine or 2% lignocaine HCl (1:80,000 adrenaline) LA: a randomized, double-blind, split-mouth pilot study. *J Indian Soc Periodontol.* 2018;22:243–248.
12. Brkovic B., Todorovic L., Stojic D. Comparison of clonidine and epinephrine in lidocaine anaesthesia for lower third molar surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2005;34:401–406.
 13. Kämmerer P.W., Palarie V., Daubländer M. Comparison of 4% articaine with epinephrine (1:100,000) and without epinephrine in inferior alveolar block for tooth extraction: double-blind randomized clinical trial of anesthetic efficacy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2012;113:495–499.
 14. Robertson D., Nusstein J., Reader A., Beck M., McCartney M. The anesthetic efficacy of articaine in buccal infiltration of mandibular posterior teeth. *J Am Dent Assoc.* 2007;138:1104–1112.
 15. Hassan S., Rao B.H., Sequeria J., Rai G. Efficacy of 4% articaine hydrochloride and 2% lignocaine hydrochloride in the extraction of maxillary premolars for orthodontic reasons. *Ann Maxillofac Surg.* 2011;1:14–18.
 16. Sixou J.L., Marie-Cousin A. Intraosseous anaesthesia in children with 4% articaine and epinephrine 1:400,000 using computer-assisted systems. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2015;16:477–481.
 17. Alsharif A., Omar E., Alolayan A.B., Bahabri R., Gazal G. 2% lidocaine versus 3% prilocaine for oral and maxillofacial surgery. *Saudi J Anaesth.* 2018;12:571–577.
 18. Gazal G. Does articaine, rather than prilocaine, increase the success rate of anaesthesia for the extraction of maxillary teeth. *Saudi J Anaesth.* 2020;14:297–301.
 19. Burton A.J., Backhouse O., Metcalfe T.W. Prilocaine versus lignocaine for minor lid procedures. *Eye.* 2000;14:594–596.
 20. Torres-Lagares D., Serrera-Figallo M.Á., Machuca-Portillo G. Cardiovascular effect of dental anesthesia with articaine (40 mg with epinephrine 0,5 mg % and 40 mg with epinephrine 1 mg%) versus mepivacaine (30 mg and 20 mg with epinephrine 1 mg%) in medically compromised cardiac patients: a cross-over, randomized, single blinded study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2012;17: e655-e660.
 21. Byakodi S., Gurjar V., Soni S. Glucose levels and hemodynamic changes in patients submitted to routine dental extraction under LA with and without adrenaline. *J Contemp Dent Pract.* 2017;18:57–59.
 22. Gazal G. Is prilocaine safe and potent enough for use in the oral surgery of medically compromised patients. *Saudi Med J.* 2019;40:97–100.
 23. Hargreaves K., Keating K., Cathers S.J., Dionne R. Analgesic effects of morphine after PDL injection in endodontic patients. *J Dent Res.* 1991;70:445–448.
 24. Uhle R.A., Reader A., Nist R., Weaver J., Beck M., Meyers W.J. Peripheral opioid analgesia in teeth with symptomatic inflamed pulps. *Anesth Prog.* 1997;44:90–95.
 25. Ege B., Ege M., Koparal M., Alan H. Comparison of the anesthetic efficiency of lidocaine and tramadol hydrochloride in orthodontic extractions: a split-mouth, prospective, randomized, double-blind study. *J Oral Maxillofac Surg.* 2020;78:52–62.