



**ПЕРМСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
ЖУРНАЛ**

**3' 2021
ТОМ 38**

НАУЧНО - ПРАКТИЧЕСКОЕ ИЗДАНИЕ

Пермский медицинский журнал

ISSN 0136-1449

ТОМ 38

3'2021

16+

НАУЧНО - ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Учредитель:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

«Пермский медицинский журнал» – рецензируемый научно-практический журнал. Основан в 1923 году Медицинским обществом при Пермском университете. С 2001 года учредителями «Пермского медицинского журнала» являются Пермская государственная медицинская академия и Пермский научный центр РАМН и администрации Пермской области. С 2017 года – учредитель Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера.

Журнал зарегистрирован в Министерстве Российской Федерации по делам печати, телерадиовещания и средств массовых коммуникаций (ПИ № 77-12317 от 02.04.2002 г.).

В 2017 году журнал прошел перерегистрацию в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор) (Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ № ФС 77 – 70264 от 13.07.2017).

Входит в базу данных
EBSCO, РИНЦ, ВАК, WorldCat, Google Scholar, Ulrich's Periodical
Directory, CyberLeninka



Территория распространения:

Российская Федерация, зарубежные страны

Адрес учредителя, издателя и редакции:

614990, Пермский край, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26

Отв. секретарь – И. А. Булатова

Тел. (342) 217-19-38

Факс (342) 217-20-21

E-mail: permmedjournal@psma.ru

Web-site: <https://permmedjournal.ru>

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор –

Е. Г. ФУРМАН, профессор,

член-корреспондент РАН

Заместитель главного редактора –

О. В. ХЛЫНОВА, профессор,

член-корреспондент РАН

Ответственный секретарь –

И. А. БУЛАТОВА, профессор

Г. П. Вдовина, профессор

Н. В. Исаева, профессор

М. М. Падруль, профессор

А. В. Туев, профессор

В. А. Черешнев, академик РАН

В. А. Черкасов, профессор

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Н. Б. Асташина, профессор (Пермь)

Л. А. Балькова, член-корреспондент РАН

(Республика Мордовия)

К. А. Бердюгин, доктор медицинских наук (Екатеринбург)

И. В. Бухтияров, член-корреспондент РАН (Москва)

Т. В. Вавилова, профессор (Санкт-Петербург)

У. Гебель, профессор (Дюссельдорф, Германия)

О. С. Гилева, профессор (Пермь)

А. Ж. Гильманов, профессор (Уфа)

Э. С. Горовиц, профессор (Пермь)

Д. А. Гранов, член-корреспондент РАН (Санкт-Петербург)

М. Д'Айелло, профессор (Перуджа, Италия)

Ф. Д'Айелло, профессор (Перуджа, Италия)

С. А. Дворянский, профессор (Киров)

С. Е. Жолудев, профессор (Екатеринбург)

Н. В. Зайцева, академик РАН (Пермь)

М. Ф. Заривчацкий, профессор (Пермь)

Ж. Д. Кобалава, профессор (Москва)

Н. А. Козилова, профессор (Пермь)

Л. М. Коркодинова, профессор (Пермь)

В. К. Леонтьев, академик РАН (Москва)

Н. Н. Малютина, профессор (Пермь)

Ю. Л. Мизерницкий, профессор (Москва)

В. Ю. Мишланов, член-корреспондент РАН (Пермь)

А. А. Олина, профессор (Санкт-Петербург)

Н. А. Пулина, профессор (Пермь)

В. Н. Серов, академик РАН (Москва)

Е. Н. Смирнова, профессор (Пермь)

Д. Ю. Соснин, профессор (Пермь)

Л. М. Фатхутдинова, профессор (Казань)

И. В. Фельдблюм, профессор (Пермь)

Е. Г. Фурман, член-корреспондент РАН (Пермь)

Д. Хармс, профессор (Киль, Германия)

О. В. Хлынова, член-корреспондент РАН (Пермь)

В. В. Шкарин, член-корреспондент РАН (Нижний Новгород)

Perm Medical Journal

ISSN 0136-1449

VOLUME 38

3'2021

16+

SCIENTIFIC AND PRACTICAL REFERRED JOURNAL

Founder:

Federal State Budgetary
Educational Institution of Higher Education
"Academician Ye.A. Vagner Perm State Medical
University" of the Ministry of Healthcare
of the Russian Federation

"Perm Medical Journal" is a peer-reviewed scientific and practical journal. It was founded in 1923 by Medical Society of Perm University. Since 2001, the founders of "Perm Medical Journal" are Perm State Academy of Medicine and Perm Research Centre of RAMS and Administration of Perm Region. Since 2017, the founder is Academician E.A. Vagner Perm State Medical University.

The journal is registered by the Ministry of the Russian Federation for Press, Television and Radio Broadcasting and Mass Communications (PI №77-12317, 02.04.2002)

In 2017 the journal was re-registered by the Federal Service for Supervision in the Sphere of Communication, Information Technologies and Mass Communications (Rospotrebnadzor) (Registration certificate of mass medium (PI № FS 77 – 70264, 13.07.2017)

The journal is included into database: EBSCO, ПИИЛ, BAK, WorldCat, Google Scholar, Ulrich's Periodical Directory, CyberLeninka



Distribution territory:

Russian Federation, foreign countries

Founder, publisher and editorial office address:

26 Petropavlovskaya st., Perm 614990
Executive secretary – I. A. Bulatova
Tel (342) 217-19-38
Fax (342) 217-20-21
E-mail: permmedjournal@psma.ru
Web-site: <https://permmedjournal.ru>

EDITORIAL BOARD:

Editor-in-chief –

**E. G. Furman, Professor,
Corresponding Member of RAS
Deputy editor-in-chief –
O. V. Khlynova, Professor,
Corresponding Member of RAS
Executive secretary –
I. A. Bulatova, Professor**

G. P. Vdovina, Professor
N. V. Isaeva, Professor
M. M. Padrul, Professor
A. V. Tuv, Professor
V. A. Chereshev, Academician of RAS
V. A. Cherkasov, Professor

EDITORIAL COUNCIL:

N. B. Astashina, Professor (Perm)
L. A. Balykova, Corresponding Member of RAS
(The Republic of Mordovia)
K. A. Berdyugin, MD, PhD (Ekaterinburg)
I. V. Bukhtiyarov, Corresponding Member of RAS (Moscow)
T. V. Vavilova, Professor (St. Petersburg)
U. Goebel, Professor (Dusseldorf, Germany)
O. S. Gileva, Professor (Perm)
A. Zh. Gilmanov, Professor (Ufa)
E. S. Gorovits, Professor (Perm)
D. A. Granov, Corresponding Member of RAS (St. Petersburg)
M. D'Ajello, Professor (Perugia, Italy)
F. D'Ajello, Professor (Perugia, Italy)
S. A. Dvoryansky, Professor (Kirov)
S. E. Zholudev, Professor (Ekaterinburg)
N. V. Zaitseva, Academician of RAS (Perm)
M. F. Zarivchatsky, Professor (Perm)
Zh. D. Kobalava, Professor (Moscow)
N. A. Koziolova, Professor (Perm)
L. M. Korkodina, Professor (Perm)
V. K. Leontiev, Academician of RAS (Moscow)
N. N. Malyutina, Professor (Perm)
Yu. L. Mizernitsky, Professor (Moscow)
V. Yu. Mishlanov, Corresponding Member of RAS (Perm)
A. A. Oliina, Professor (St. Petersburg)
N. A. Pulina, Professor (Perm)
V. N. Serov, Academician of RAS (Moscow)
E. N. Smirnova, Professor (Perm)
D. Yu. Sosnin, Professor (Perm)
L. M. Fathutdinova, Professor (Kazan)
I. V. Feldblyum, Professor (Perm)
E. G. Furman, Corresponding Member of RAS (Perm)
D. Harms, Professor (Kiel, Germany)
O. V. Khlynova, Corresponding Member of RAS (Perm)
V. V. Shkarin, Corresponding Member of RAS (Nizhni
Novgorod)

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- С.Д. Шукюров*
КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ОЦЕНКА
ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ
ПРОЛАКТИНОМОЙ
- Г.В. Анисимов, Т.П. Калашикова, Е.В. Бездомникова*
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ НАРУШЕНИЙ СНА
У ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ 3–7 ЛЕТ, ПРОЖИВАЮЩИХ
В Г. ПЕРМИ
- Н.Н. Малютина, С.В. Парамонова,
Н.С. Сединина, О.Ю. Устинова, Е.М. Власова*
ЗНАЧЕНИЕ ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ АДАПТАЦИИ
РАБОТНИКОВ ИНТЕНСИВНОГО ТРУДА,
ТРУДЯЩИХСЯ В ПОДЗЕМНЫХ УСЛОВИЯХ,
ПРИ ФОРМИРОВАНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ
ГИПЕРТЕНЗИИ В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ
- М.Ф. Заривчацкий, И.Н. Мугатаров,
Е.Д. Каменских, М.В. Колыванова, Н.С. Теплых*
ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ
ЭХИНОКОККОЗА ПЕЧЕНИ
- М.А. Данилова, П.В. Ишмурзин*
ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ
ДИСФУНКЦИИ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО
СУСТАВА У ПАЦИЕНТОВ С ЗУБОЧЕЛЮСТНЫМИ
АНОМАЛИЯМИ

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

- Н.С. Карпунина, О.В. Хлынова, И.В. Шумович*
ПОРАЖЕНИЕ СЕРДЦА ПРИ COVID-19:
НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ И ОТДАЛЕННЫЕ
НАБЛЮДЕНИЯ
- Н.Б. Асташина, Н.Л. Старикова,
К.Р. Валиахметова*
СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ
СПЛИНТ-ТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ
ХРОНИЧЕСКОЙ ГОЛОВНОЙ БОЛИ НАПРЯЖЕНИЯ

ORIGINAL STUDIES

- S.D. Shukyurov*
CLINICAL AND LABORATORY EVALUATION
OF TREATMENT EFFICIENCY IN PATIENTS
WITH PROLACTINOMA
- G.V. Anisimov, T.P. Kalashnikova, E.V. Bezdomnikova*
PREVALENCE OF SLEEP
DISORDERS IN CHILDREN 3-7 YEARS
OF AGE IN PERM
- N.N. Malyutina, S.V. Paramonova,
N.S. Sedinina, O.Yu. Ustinova, E.M Vlasova*
VALUE OF PSYCHOLOGICAL ADAPTATION
OF LABOR-INTENSIVE UNDERGROUND
WORKERS IN FORMATION OF ARTERIAL
HYPERTENSION REGARDING
AGE ASPECT
- M.F. Zarivchatsky, I.N. Mugatarov,
E.D. Kamenskikh, M.V. Kolyvanova, N.S. Teplykh*
SURGICAL TREATMENT
OF LIVER ECHINOCOCCOSIS
- M.A. Danilova, P.V. Ishmurzin*
PREDICTION OF DEVELOPING
TEMPOROMANDIBULAR JOINT
DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH
MAXILLARY DENTAL ANOMALIES

LITERATURE REVIEW

- N.S. Karpunina, O.V.Kblynova, I.V.Shumovich*
HEART INJURY IN COVID-19:
IMMEDIATE AND LONG-TERM
FOLLOW-UP
- N.B. Astashina, N.L. Starikova,
K.R. Valiakmetova*
MODERN VIEW ON THE PROBLEM
OF SPLINT THERAPY IN TREATMENT
OF CHRONIC TENSION TYPE HEADACHE

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ТЕХНОЛОГИИ

- В.Д. Елькин, М.Ю. Коберник, Т.Г. Седова,
Е.Н. Бородин, А.А. Андрусенко*
ИССЛЕДОВАНИЕ ЭМОЦИОНАЛЬНЫХ
НАРУШЕНИЙ У ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИХ
И КАРДИОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ
И.Е. Никитюк, С.В. Виссарионов
ОСОБЕННОСТИ ПОСТУРАЛЬНОГО КОНТРОЛЯ У
ДЕТЕЙ С ТЯЖЕЛЫМИ ФОРМАМИ
ИДИОПАТИЧЕСКОГО СКОЛИОЗА
- А.Н. Белкин, Г.Г. Фрейнд, А.Г. Кочетов*
МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ
ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ
ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКОГО МЕТОДА
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НАНОТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ
БИОСЕНСОРОВ В ДИАГНОСТИКЕ
КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА
- Е.Г. Фурман, А. Чарушин, Е. Эйрих,
В. Соколовский, С. Малинин, В. Шелудько,
Д. Полянская, Н. Калинина, Д. Штивельман*
ВОЗМОЖНОСТИ КОМПЬЮТЕРНОГО
АНАЛИЗА ДЫХАТЕЛЬНЫХ ШУМОВ У ПАЦИЕНТОВ
С ЗАБОЛЕВАНИЕМ COVID-19
- О.С. Гилева, А.Д. Левитская*
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
ТРЕЩИНСТОЙКОСТИ ДЕМИНЕРАЛИЗОВАННОЙ
ЭМАЛИ ЗУБА ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ КОМБИНИРО-
ВАННОГО ИНФИЛЬТРАЦИОННОГО ЛЕЧЕНИЯ

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ И СОЦИАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

- П.П. Коновалов, И.А. Шперлинг, О.В. Арсентьев,
А.Л. Буянов, А.В. Анкудинова*
ОПЫТ РАБОТЫ МНОГОПРОФИЛЬНОГО
СТАЦИОНАРА В УСЛОВИЯХ МАССОВОГО
ПОСТУПЛЕНИЯ БОЛЬНЫХ COVID-19
- Л.А. Шпагина, Л.А. Паначева, Е.В. Золотухина*
ВОПРОСЫ ЭТИЧЕСКОГО РЕГУЛИРОВАНИЯ
ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ
НЕКОТОРЫХ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ

METHODS OF DIAGNOSIS AND TECHNOLOGIES

- 68** *V.D. Elkin, M.Yu. Kobernik, T.G. Sedova,
E.N. Borodina, A.A. Andrusenko*
STUDY OF EMOTIONAL DISORDERS
IN DERMATOLOGICAL
AND CARDIOLOGICAL PATIENTS
- 76** *I.E. Nikityuk, S.V. Vissarionov*
FEATURES OF POSTURAL CONTROL
IN CHILDREN WITH SEVERE FORMS
OF IDIOPATHIC SCOLIOSIS
- 88** *A.N. Belkin, G.G. Freind, A.G. Kochetov*
MORPHOLOGICAL
BASIS FOR POSSIBILITY
OF APPLYING ELECTROCHEMICAL
METHOD WITH USE
OF NANOTECHNOLOGICAL BIOSENSORS
IN DIAGNOSIS OF COLORECTAL CANCER
- 97** *E. Furman, A. Charushin, E. Eirikh, G. Furman,
V. Sokolovsky, S. Malinin, V. Sheludko,
D. Polyanskaya, N. Kalinina, D. Shtivelman*
CAPABILITIES OF COMPUTER
ANALYSIS OF BREATH SOUNDS
IN PATIENTS WITH COVID-19
- 110** *O.S. Gileva, A.D. Levitskaya*
EXPERIMENTAL ANALYSIS OF CRACK
RESISTANCE INDICATORS OF DEMINERALIZED
TOOTH ENAMEL AFTER COMBINED
INFILTRATION TREATMENT

PREVENTIVE AND SOCIAL MEDICINE

- 122** *P.P. Kononov, I.A. Shperling, O.V. Arsenyev,
A.L. Buyanov, A.V. Ankudinova*
EXPERIENCE OF WORK OF MULTIDISCIPLINARY
HOSPITAL IN CONDITIONS OF MASS ADMISSION
OF PATIENTS WITH COVID-19
- 131** *L.A. Shpagina, L.A. Panacheva, E.V. Zolotukhina*
QUESTIONS OF ETHICAL REGULATION
OF IMMUNOBIOLOGICAL THERAPY
OF SOME OCCUPATIONAL
LUNG DISEASES

*И.В. Бойко, С.В. Гребеньков,
О.Н. Андреевко, Н.Н. Логинова*
АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЙ НОРМАТИВНОЙ
БАЗЫ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ПО ЭКСПЕРТИЗЕ СВЯЗИ ЗАБОЛЕВАНИЙ
С ПРОФЕССИЕЙ ЗА 40 ЛЕТ

141 *I.V. Boiko, S.V. Grebenkov,
O.N. Andreenko, N.N. Loginova*
ANALYSIS OF CHANGES IN REGULATORY
FRAMEWORK OF THE RUSSIAN FEDERATION
ON EXAMINATION OF RELATIONSHIP BETWEEN
DISEASES AND PROFESSION FOR 40 YEARS

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

*Б.К. Кадыралиев, В.Б. Арутюнян, С.В. Кучеренко,
В.Н. Павлова, Е.С. Спехова, С.Т. Энгиноев*
УСПЕШНЫЙ СЛУЧАЙ ОПЕРАЦИИ БЕНТАЛЛА
ДЕ БОНО В МОДИФИКАЦИИ CABROL
С ОДНОМОМЕНТНЫМ ПРОТЕЗИРОВАНИЕМ ДУГИ
АОРТЫ И КОРОНАРНЫМ РЕШУНТИРОВАНИЕМ
У ПАЦИЕНТА С ОСТРЫМ РАССЛОЕНИЕМ
АОРТЫ 1-ГО ТИПА ПО DE BAKEY

153 *B.K. Kadyraliev, V.B. Arutyunyan, S.V. Kucherenko,
V.N. Pavlova, E.S. Spekhova, S.T. Enginoyev*
SUCCESSFUL CASE OF BENTHAL DE BONO
SURGERY IN CABROL MODIFICATION WITH
ONE-STEP AORTIC ARCH PROSTHESIS
AND REPEAT CORONARY ARTERY BYPASS
SURGERY IN A PATIENT WITH DE BAKEY TYPE 1
ACUTE AORTIC DISSECTION

CLINICAL CASE

ЮБИЛЕИ

*С.Н. Стяжкина, М.Ф. Заривчацкий,
Д.В. Зайцев, А.И. Галютдинова*
ХИРУРГ, ВРАЧ, ПЕДАГОГ, УЧИТЕЛЬ – 85 ЛЕТ
ВЕНИАМИНУ АРСЕНЬЕВИЧУ СИТНИКОВУ

159 *S.N. Styazhkina, M.F. Zarivchatsky,
D.V. Zaitsev, A.I. Galyautdinova*
SURGEON, DOCTOR, TEACHER – VENIAMIN
ARSENYEVICH SITNIKOV: 85TH ANNIVERSARY

ANNIVERSARIES

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 618.1; 616-074.

DOI: 10.17816/pmj3836-14

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ПРОЛАКТИНОМОЙ

С.Д. Шукюров

*Азербайджанский государственный институт усовершенствования
врачей имени А. Алиева, г. Баку, Республика Азербайджан*

CLINICAL AND LABORATORY EVALUATION OF TREATMENT EFFICIENCY IN PATIENTS WITH PROLACTINOMA

S.D. Shukyurov

Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named after A. Aliyev, Baku, Azerbaijan

Цель. Повышение эффективности медикаментозного лечения пролактином на основании результатов клинико-лабораторных исследований. Пролактиномы редко выявляются у лиц детского возраста и очень часто характеризуются агрессивным ростом.

Материалы и методы. С целью определения клинических, лабораторных, гормональных, функциональных и инструментальных маркеров было обследовано 63 больных микропролактиномами и 53 – макропролактиномами. Некоторые биохимические показатели образцов крови, такие как TSH, T₄, T₃, FSH, LH, GH, IGF, АСТН, кортизол и пролактин, изучались у здоровых лиц, а у пациентов с микропролактиномой и макропролактиномой четыре раза: через 3, 6 и 12 месяцев после начала лечения каберголином.

Результаты. В ходе исследования определено, что среднее значение FSH в образцах крови, полученных при гормональных исследованиях, проведенных до лечения каберголином, составило $4,94 \pm 0,41$ МЕ/л, что несколько ниже аналогичного показателя здоровых женщин ($n = 24$), участвовавших в исследовании ($5,49 \pm 0,52$ МЕ/л) ($p = 0,4037$). При статистическом анализе на 6-м месяце лечения соответствующим препаратом наблюдалось достоверное снижение среднего значения LH-гормона у пациентов до $1,93 \pm 0,25$ МЕ/л ($p = 0,0002$, $p_1 = 0,0232$). В биоптатах, полученных в течение указанного периода исследований, минимальный уровень гормона составлял 0,1 МЕ/л, а максимальный – 4,18 МЕ л.

© Шукюров С.Д., 2021
тел. +99 455 762 17 80
e-mail: Statya2021@mail.ru
[Шукюров С.Д. – эндокринолог, диссертант кафедры терапии].

© Shukyurov S.D., 2021
tel. +99 455 762 17 80
e-mail: Statya2021@mail.ru
[Shukyurov S.D. – endocrinologist, author of dissertation, Department of Therapy].

Выводы. Таким образом, лечение пациентов с макро- и микропролактиномой с использованием каберголина может сыграть важную роль в коррекции их физических, гормональных и других параметров и позволит расширить использование его аналогов в практической медицине.

Ключевые слова. Макропролактинома, микропролактинома, уровень пролактина, каберголин.

Introduction. Prolactinomas are rarely detected in children and are very often characterized by aggressive growth.

Objective. The aim of the study was to increase the effectiveness of drug treatment with prolactin based on the results of clinical and laboratory studies.

Material and methods. In order to determine clinical, laboratory, hormonal, functional and instrumental markers, 63 patients with microprolactinomas and 53 patients with macroprolactinomas were examined. Some biochemical parameters of blood samples, such as TSH, T4, T3, FSH, LH, GH, IGF, ACTH, cortisol and prolactin were studied in healthy individuals, in patients with microprolactinoma and macroprolactinoma 4 times: 3, 6 and 12 months after the start of treatment with cabergoline.

Results. During the study, it was determined that a mean value of FSH in blood samples obtained during hormonal studies conducted before treatment with cabergoline was 4.94 ± 0.41 IU/L, that is slightly lower than that of healthy women ($n = 24$) who participated in the study (5.49 ± 0.52 IU/L) ($p = 0.4037$). Statistical analysis within the 6th month of treatment with the appropriate drug showed a reliable decrease in a mean value of LH hormone to 1.93 ± 0.25 IU / L ($p = 0.0002$, $p_1 = 0.0232$). In biopsies obtained during this study period, the minimum hormone level was 0.1 IU/L, and the maximum – 4.18 IU L.

Conclusions. Thus, the treatment of patients with macro- and microprolactinoma using cabergoline can play an important role in correcting their physical, hormonal and other parameters, and will expand the use of its analogs in practical medicine.

Keywords. Macroprolactinoma, microprolactinoma, prolactin level, cabergoline.

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на значительные успехи в диагностике, разработке и внедрении эффективных методов лечения нейроэндокринных заболеваний за последние десятилетия, частота встречаемости патологии все еще продолжает расти. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), эти заболевания, продолжают приводить к эпидемиологическому росту доброкачественных опухолей передней доли гипофиза – пролактиномы, возникающей из-за повышенной секреции пролактина, и репродуктивных нарушений, что указывает на важность расширения научных исследований в этой области [1]. Когда размер аденомы слишком велик, это, на фоне замедления нормальной секреции гормонов, может вы-

звать гормональную или гипопизарную недостаточность.

Пролактинома является наиболее частой из активных опухолей гипоталамо-гипофизарной области и составляет 40 % от общего числа опухолей гипофиза [2]. Заболевание чаще встречается в возрасте от 20 до 50 лет и чаще у лиц женского пола в отношении 10:1 [3]. Но при этом важно отметить, что при возрастных показателях старше 50 лет частота заболеваемости аналогична у обоих полов [4]. Макропролактиномы чаще обнаруживаются у людей молодого и среднего возраста и составляют 40–45 % от всех макроаденом гипофиза [5]. Макроаденомы, при развитии которых возникают различные соматические патологии, выявляются у 58 % обследуемых мужчин и 42 % женщин [6]. Для диагностики аденомы гипофиза использу-

ются как лабораторные, так и инструментальные методы, которые дают весьма подробную информацию о наличии, размере, составе, расположении аденомы и окружающих тканевых структурах.

В настоящее время основным методом лечения пролактиномы является применение агонистов дофаминовых рецепторов, что в большинстве случаев нормализует уровень пролактина в крови, а также уменьшает размер аденомы [7]. В качестве первых агонистов дофаминовых рецепторов использовался бромокриптин в разных дозировках [8]. Позже стали применяться и другие стимуляторы дофаминергической системы. Однако исследования показали, что при лечении пролактиномы в некоторых случаях (у 10–15 % пациентов) развивается устойчивость к этой группе препаратов [8]. Поэтому при лечении пролактином различной степени тяжести ингредиентами и дозами агонистов для предотвращения такого рода осложнений важно проводить исследования по оценке гормональных и метаболических маркеров, индекса массы тела, психологического состояния пациента и т.д.

Таким образом, пролактинома – это заболевание, поражающее другие органы и системы и приводящее к серьезным осложнениям, среди которых необходимо отметить негативное влияние на эндокринную систему и последующее развитие эндокринопатий, увеличение индекса массы тела, раннюю сексуальную дисфункцию и бесплодие, значительно ухудшающих качество жизни пациентов [9, 10]. Несмотря на то что большинство аденом гипофиза доброкачественные, некоторые функционально активные аденомы могут снижать показатели физического психоэмоционального состояния пациентов по причине наличия сопутст-

вующих заболеваний, таких как сахарный диабет, гипертония, ожирение, нервные расстройства и т.д. Поэтому очень важна ранняя диагностика аденом и выбор оптимальной тактики их лечения.

Целью исследования – повышение эффективности медикаментозного лечения пролактином на основании результатов клинико-лабораторных исследований.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

С целью определения клинических, лабораторных, гормональных, функциональных и инструментальных маркеров было обследовано 63 больных с микропролактиномами и 53 с макропролактиномами. Для сравнительного анализа полученных данных использовали аналогичные показатели 37 здоровых людей. Чтобы оценить влияние лечения каберголином на различные физические параметры и размер опухоли пациентов, в исследование включили 55 женщин и 8 мужчин с диагнозом микропролактиномы и, соответственно, 29 и 24 лица аналогичного пола с диагнозом макропролактиномы. В ходе лечения еженедельная доза каберголина у женщин с микроаденомой в сроки до месяца составляла в среднем 0,5 мг, 1–3 месяца – 1 мг, 3–6 месяцев – 1,5 мг и 6–12 месяцев – 2 мг. Мужчинам с микроаденомами назначали в первый месяц 0,5 мг, 1–3 месяца – 1 мг, 3–6 месяцев – 2 мг и 6–12 месяцев – 2,5 мг.

В исследовании доза каберголина у женщин с макроаденомой в течение первого месяца 0,5 мг, 1 мг – в 1–3 месяца, 2 мг – в 3–6 месяцев и 3 мг – в 6–12 месяцев. Мужчинам с макроаденомой назначали: 0,5; 2,0; 3,0; 4,0 мг каберголина соответственно.

В каждой исследуемой группе до лечения, через 3, 6 и 12 месяцев после лечения определяли массу тела (кг), индекс массы тела – ИМТ ($\text{кг}/\text{м}^2$), окружность талии (см) и физические параметры. У всех пациентов мы использовали каберголин для лечения в соответствии с указанными выше дозировкой и графиком. Некоторые биохимические показатели образцов крови, такие как TSH, T4, T3, FSH, LH, GH, IGF, АСТН, кортизол и пролактин, изучались у здоровых лиц, а у пациентов с микропролактиномой и макропролактиномой четыре раза – вначале, через 3, 6 и 12 месяцев после лечения каберголином. Соответствующие биохимико-гормональные параметры здоровых людей были приняты за норму, и эти параметры сравнивались с данными, полученными у пациентов на разных этапах лечения.

Для характеристики группы однородных единиц определены их средние арифметические величины (M), ее стандартная ошибка (m) и диапазон изменений (min–max). Для статистической обработки данных применен непараметрический критерий U (Уилкоксона – Манна – Уитни) и параметрический t -критерий Стьюдента как метод оценки различий показателей. Для сравнения относительных показателей использо-

вался критерий χ^2 Пирсона [3]. Различия показателей были статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При сравнительной оценке возрастных характеристик в группе обследуемых больных с диагностированными микро- и макропролактиномами достоверных различий по гендерному фактору не было выявлено. Диагноз микропролактиномы определен у 55 (87,3 %) женщин и 8 (12,7 %) мужчин; средний возраст женщин $29,5 \pm 1,72$ г., мужчин – $27,4 \pm 3,04$ г. Следует отметить, что нижний возрастной предел составлял для женщин с микропролактиномой 18 лет, самый старший возраст – 38 лет, а для мужчин с микропролактиномой – 18 и 36 лет соответственно (табл. 1).

Диагноз макропролактиномы выставлен 53 лицам, среди которых 29 (54,7 %) женщин, 24 (45,3 %) мужчины. У женщин средний возраст составил $19,9 \pm 2,05$ г., при этом самый низкий возраст – 19 лет, а самый старший – 45 лет. По полученным данным, среди пациентов мужского пола с диагнозом макропролактиномы минимальный возраст составлял 18 лет, а максимальный – 37 лет, а в среднем – $35,0 \pm 2,58$ г.

Таблица 1

Возрастные показатели пациентов

Показатели	Микропролактинома, $n = 63$		Макропролактинома, $n = 53$		Здоровые лица, $n = 37$	
	женщины	мужчины	женщины	мужчины	женщины	мужчины
Количество, абс. (%)	55 (87,3)	8 (12,7)	29 (54,7)	24 (45,3)	24 (64,9)	13 (35,1)
Возраст, лет $M \pm m$ (min–max)	$29,5 \pm 1,72$ (18,0–38,0)	$27,4 \pm 3,04$ (18,0–36,0)	$29,9 \pm 2,05$ (19,0–45,0)	$35,0 \pm 2,58$ (18,0–37,0)	$27,4 \pm 1,73$ (18,0–39,0)	$33,5 \pm 4,06$ (18,0–45,0)

В ходе исследования у пациенток женского пола с диагнозом макропролактиномы ($n = 29$) минимальная окружность талии составила 68 см, а максимальный показатель был 110 см при среднем значении фактора $85,9 \pm 2,33$ см до начала терапии с применением каберголина (табл. 2). Однако в наших измерениях у пациентов мужского пола с диагнозом макропролактиномы ($n = 24$) минимальная средняя окружность талии составила 70 см и 106 см – максимальная при среднем значении для всех обследуемых пациентов $94,3 \pm 2,10$ см.

У 55 женщин микропролактиномой, при измерении перед приемом каберголина средняя окружность талии составила $84,8 \pm 1,77$ см, при этом минимальное значение – 60 см, а максимальное – 108 см. У мужчин с диагнозом микропролактиномы средняя окружность талии составила $97,0 \pm 3,52$ см, при минимальных и максимальных значениях 80 и 104 см соответственно.

Через 12 месяцев после завершения лечения каберголином количество лютеинизирующего гормона (ЛН) в образцах крови, полученных от пациентов лечебной группы, снизилось в среднем на $5,10 \pm 0,27$ МЕ/л ($p = 0,0008$, $p_1 = 0,0001$). В течение этого периода для пациентов минимальный уровень ЛН гормона составил 1,77 МЕ/л, а максимальный уровень – 8,63 МЕ/л. Согласно литературным данным, уровень исследуемого гормона у женщин может варьироваться в зависимости от физиологического и патологического состояния организма (табл. 3). Так, количество соответствующего гормона в фолликулярной фазе менструального цикла составляет 1,9–12,5 МЕ/л, у женщин на пике менструального цикла – 8,7–76,3 МЕ/л, в лютеиновой фазе менструального цикла – 0,5–16,9 МЕ/л, $\leq 1,5$

МЕ/л – у беременных, 15,9–54,0 МЕ/л – в периоде постменопаузы, 0,7–5,6 МЕ/л – у женщин, использующих противозачаточные средства.

Согласно литературным данным, количество гормона роста (ГН) в крови женщин должно быть < 10 нг/мл или < 452 пмоль/л. У детей это значение находится в диапазоне 0–20 нг/мл или 0–904 пмоль/л, а у новорожденных – 5–40 или 226–1808 соответственно. На данном этапе исследования уровни этого гормона в образцах крови здоровых женщин не изучались. У пациентов с микропролактиномой, в отличие от других гормонов, уровень ГН определялся путем взятия образцов крови только дважды: один раз перед началом лечения каберголином и один раз через 3 месяца после начала лечения. Образцы крови, полученные до лечения каберголином, имели среднее количество гормона $3,84 \pm 0,16$ нг/мл с минимальным уровнем 2,13 нг/мл и максимальным – 6,2 нг/мл. По данным, полученным на последнем этапе исследования, через 12 месяцев лечения каберголином средний уровень фолликулостимулирующего гормона FSH у мужчин с микропролактиномой снизился до $1,96 \pm 0,26$ МЕ/л ($p = 0,0023$, $p_1 = 0,0005$) (табл. 4). В этом случае минимальное значение для соответствующего параметра составляло 1,22 МЕ/л, а максимальное – 3,05 МЕ/л.

Другими словами, в результате лабораторных исследований, проведенных на завершающем этапе, через 12 месяцев лечения каберголином средний уровень FSH у мужчин с микропролактиномой снизился до $1,96 \pm 0,26$ МЕ/л ($p = 0,0023$, $p_1 = 0,0005$). В этом случае минимальное значение для этого параметра составляло 1,22 МЕ/л, а максимальное – 3,05 МЕ/л.

Таблица 2

Физические характеристики обследуемых

Показатель	Микропролактинома, <i>n</i> = 63		Макропролактинома, <i>n</i> = 53	
	женщины, <i>n</i> = 55	мужчины, <i>n</i> = 8	женщины, <i>n</i> = 29	мужчины, <i>n</i> = 24
Рост, м	1,61 ± 0,004 (1,5–1,68)	1,76 ± 0,014 (1,7–1,8)	1,62 ± 0,006 (1,55–1,68)	1,75 ± 0,013 (1,6–1,86)
Вес, кг	73,1 ± 1,83 (40,0–105,0)	91,4 ± 4,54 (68,0–104,0)	72,9 ± 2,22 (53,0–100,0)	87,9 ± 2,51 (61,0–21,0)
ИМТ, кг/м ²	28,3 ± 0,71 (14,7–41,0)	29,5 ± 1,10 (23,5–32,2)	27,8 ± 0,78 (19,9–36,7)	28,8 ± 0,92 (20,4–40,9)
Объем талии, см	84,8 ± 1,77 (60,0–108,0)	97,0 ± 3,52 (80,0–110,0)	85,9 ± 2,33 (68,0–110,0)	94,3 ± 2,10 (70,0–106,0)
Талия/рост	0,53 ± 0,011 (0,38–0,68)	0,55 ± 0,017 (0,47–0,62)	0,53 ± 0,014 (0,42–0,67)	0,54 ± 0,013 (0,40–0,66)

Таблица 3

**Влияние терапевтических мер
на эндокринологические показатели у женщин**

Показатель	Здоровые <i>n</i> = 24	Микропролактинома – женщины, <i>n</i> = 55							
		до лечения	<i>p</i>	через 3 месяца	<i>p</i> ; <i>p</i> ₁	через 6 месяцев	<i>p</i> ; <i>p</i> ₁	через 12 месяцев	<i>p</i> ; <i>p</i> ₁
TSH, МЕ/л	2,28 ± 0,21 (0,90–4,62)	8,30 ± 0,65 (1,93–24,53)	0,0001	2,38 ± 0,10 (1,29–4,04)	0,6341; 0,0001	2,11 ± 0,08 (1,1–3,89)	0,3884; 0,0001	1,25 ± 0,02 (1,0–1,7)	0,0001; 0,0001
T _{зсвободный} пМоль/л	2,94 ± 0,11 (2,14–4,12)	2,39 ± 0,10 (1,0–4,6)	0,0019	2,05 ± 0,08 (1,0–2,97)	0,0001; 0,0113	1,87 ± 0,07 (1,03–2,54)	0,0001; 0,0001	1,11 ± 0,01 (1,0–1,2)	0,0001; 0,0001
FSH, МЕ/л	5,49 ± 0,52 (1,65–12,48)	5,38 ± 0,35 (0,24–12,25)	0,8682	4,73 ± 0,28 (1,21–10,0)	0,1680; 0,1191	3,21 ± 0,20 (1,08–7,43)	0,0001; 0,0001	1,40 ± 0,07 (0,92–3,26)	0,0001; 0,0001
LH, МЕ/л	7,35 ± 0,75 (2,41–18,36)	8,79 ± 0,66 (0,1–18,36)	0,2027	7,98 ± 0,57 (2,01–17,18)	0,5308; 0,0107	6,51 ± 0,20 (3,26–8,98)	0,1530; 0,0018	5,10 ± 0,27 (1,77–8,63)	0,0008; 0,0001
GH, нг/мл		3,84 ± 0,16 (2,13–6,2)		3,36 ± 0,09 (1,96–4,49)	<i>p</i> ₁ = 0,0121				
Кортизол, мкг/дл	12,4 ± 1,14 (5,6–23,9)	13,9 ± 0,58 (5,7–25,9)	0,1941	10,7 ± 0,53 (2,8–17,5)	0,1312; 0,0001	9,6 ± 0,18 (6,8–12,26)	0,0007; 0,0001	6,8 ± 0,14 (4,98–8,52)	0,0001; 0,0001
Пролак- тин, нг/мл	19,6 ± 1,99 (3,6–34,3)	142,5 ± 11,47 (36,4–300,0)	0,0001	24,2 ± 2,84 (4,0–83,0)	0,3121; 0,0001	9,1 ± 1,01 (0,91–40,0)	0,0001; 0,0001	5,7 ± 0,80 (0,37–38,5)	0,0001; 0,0001

Примечание: значение *p* для теста Манна – Уитни. Выделены статистически значимые различия.

Влияние терапевтических мер на эндокринологические показатели у мужчин

Показатель	Здоровые, $n = 13$	Микропролактинома – мужчины, $n = 8$							
		до лечения	p	через 3 месяца	p ; p_1	через 6 месяца	p ; p_1	через 12 месяца	p ; p_1
TSH, МЕ/л	$2,12 \pm 0,23$ (0,90–3,79)	$7,68 \pm 1,13$ (3,83–12,5)	0,0001	$2,44 \pm 0,26$ (1,34–3,57)	0,3935; 0,0037	$2,04 \pm 0,21$ (1,3–2,98)	0,8132; 0,0025	$1,58 \pm 0,13$ (1,12–2,25)	0,0980; 0,0011
$T_{\text{свободный}}$ пмоль/л	$2,94 \pm 0,17$ (2,10–4,62)	$2,85 \pm 0,35$ (1,1–4,22)	0,7950	$2,17 \pm 0,22$ (1,16–2,79)	0,0128; 0,1311	$1,77 \pm 0,17$ (1,12–2,35)	0,0002; 0,0240	$1,20 \pm 0,05$ (1,03–1,36)	0,0001; 0,0016
FSH, МЕ/л	$6,14 \pm 0,91$ (1,36–12,48)	$5,71 \pm 0,84$ (1,52–9,44)	0,7503	$4,92 \pm 0,69$ (1,67–8,23)	0,3555; 0,0021	$3,51 \pm 0,61$ (1,36–6,92)	0,0508; 0,0006	$1,96 \pm 0,26$ (1,22–3,05)	0,0023; 0,0005
LH, МЕ/л	$7,81 \pm 1,91$ (2,46–28,70)	$5,93 \pm 1,14$ (2,09–12,83)	0,4807	$5,26 \pm 0,95$ (2,86–10,4)	0,3327; 0,3790	$4,45 \pm 0,69$ (2,57–8,06)	0,1974; 0,0796	$3,70 \pm 0,45$ (2,35–5,57)	0,1141; 0,0428
GH, нг/мл		$4,07 \pm 0,48$ (2,53–5,82)		$3,01 \pm 0,20$ (2,2–3,95)	$p_1 =$ 0,0145				
Кортизол, мкг/дл	$13,6 \pm 1,36$ (5,8–22,4)	$14,3 \pm 2,16$ (6,9–22,5)	0,7780	$11,2 \pm 1,19$ (6,2–14,8)	0,2358; 0,0202	$9,3 \pm 0,91$ (4,9–12,1)	0,0342; 0,0103	$8,0 \pm 0,82$ (4,6–10,9)	0,0072; 0,0055
Пролак- тин, нг/мл	$25,7 \pm 12,95$ (4,6–179,1)	$127,5 \pm 46,13$ (8,3–400,0)	0,0180	$11,3 \pm 2,13$ (4,0–23,0)	0,4010; 0,0373	$3,8 \pm 0,73$ (0,85–6,5)	0,2040; 0,0309	$1,9 \pm 0,33$ (0,85–3,5)	0,1686; 0,0291

Примечание: значение p для теста Манна – Уитни. Выделены статистически значимые различия.

В течение 6-го месяца лечения каберголином средний уровень трийодтиронина свободного (T_3) в образцах крови, полученных от пациенток с макропролактиномой, снизился до $2,11 \pm 0,14$ пмоль/л ($p = p_1 = 0,0001$). В результате анализа образцов крови, проведенного на завершающем этапе лечения каберголином, у пациентов с макропролактиномой средний уровень свободного T_3 в биологических материалах понизился еще больше – до $1,76 \pm 0,10$ пмоль/л ($p = p_1 = 0,0001$). На этом этапе максимальное количество свободного T_3 составляло 2,89 пмоль/л и минимальное – 1,04 пмоль/л. В ходе исследования определено, что среднее значение FSH в образцах крови, полученных при гормональных исследованиях, проведенных до лечения каберголином, составило $4,94 \pm 0,41$ МЕ/л, что несколько ни-

же аналогичного показателя здоровых женщин ($n = 24$), участвовавших в исследовании ($5,49 \pm 0,52$ МЕ / л) ($p = 0,4037$). На этом этапе лечения у пациентов с макропролактиномой самый низкий уровень FSH в образце крови составлял 1,28 МЕ/л, а самый высокий – 8,42 МЕ/л. В течение 3-го месяца после начала лечения препаратом средний уровень FSH в биологических материалах снизился по сравнению с предыдущим периодом до $3,85 \pm 0,33$ МЕ/л ($p = 0,0082$; $p_1 = 0,0460$). При статистическом анализе на 6-м месяце лечения соответствующим препаратом наблюдалось достоверное снижение среднего значения LH-гормона у пациентов до $1,93 \pm 0,25$ МЕ/л ($p = 0,0002$; $p_1 = 0,0232$). В биоптатах, полученных в течение указанного периода исследований, минимальный

уровень гормона составлял 0,1 МЕ/л, а максимальный – 4,18 МЕ/л.

ВЫВОДЫ

1. Лечение пациентов с макро- и микропролактиномой с использованием каберголина может сыграть важную роль в коррекции их физических, гормональных и других параметров.

2. Применение каберголина позволит расширить использование его аналогов в практической медицине.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Ворожцова И.Н., Павленко О.А., Лукьяненко П.И., Коновалова Н.А. Пролактинома: этиологические, диагностические и терапевтические аспекты. Современные проблемы науки и образования 2016; 4: 123–135.

2. Романенко В.А., Теплякова М.А., Шабаетова В.И. Гормональные нарушения при аденоме гипофиза как причина бесплодия. Молодой ученый 2017; 14.2: 36–39.

3. Delgrange E., Daems T., Verbelst J., Abs R., Maiter D. Characterization of resistance to the prolactin-lowering effects of cabergoline in macroprolactinomas: a study in 122 patients. Eur J Endocrinol 2014; 160: 747–752.

4. Behan L.A., Draman M.S., Moran C., King T., Crowley R.K., O'Sullivan E.P. et al. Secondary resistance to cabergoline therapy in a macroprolactinoma: a case report and literature review. Pituitary 2011; 14 (4): 362–366.

5. Федорова Н.С., Абросимов А.Ю., Дзедранова Л.К., Пугарова Е.А. Лактотрофные аденомы гипофиза, резистентные к лечению агонистами дофамина: гистологическая и иммуногистохимическая характеристика. Архив патологии 2018; 3: 3–9.

6. Klibanski A. Dopamine agonist therapy in prolactinomas: when can treatment be discontinued. J Clin Endocrinol Metab 2013; 94: 2247–2249.

7. Ginovart N., Galineau L., Willeit M., Mizrabi R., Bloomfield P.M. Binding characteristics and sensitivity to endogenous dopamine of [11C]-(+)-PHNO, a new agonist radiotracer for imaging the high-affinity state of D2 receptors in vivo using positron emission tomography. J Neurochem 2014; 97: 1089–1103.

8. Vieira Neto L., Chimelli L., Pereira P.J. et al. The role of temozolomide in the treatment of a patient with a pure silent pituitary somatotroph carcinoma. Endocr Pract 2013; 19: e145–9.

9. Bettencourt-Silva R., Pereira J., Belo S., Magalhães D., Queirós J., Carvalho D. Prolactin-Producing Pituitary Carcinoma, Hypopituitarism, and Graves' Disease-Report of a Challenging Case and Literature Review. Front Endocrinol (Lausanne) 2018; 9: 312.

10. Liu J.K., Patel J., Eloy J.A. The role of temozolomide in the treatment of aggressive pituitary tumors. J Clin Neurosci 2015; 22(6): 923–929.

REFERENCES

1. Vorozhbcova I.N., Pavlenko O.A., Luk'jannok P.I., Konovalova N.A. Prolactinoma: etiological, diagnostic and therapeutic aspects. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* 2016; 4: 123–135 (in Russian).

2. Romanenko V.A., Tepljakova M.A., Shabaeva V.I. Hormonal disorders in pituitary adenoma as a cause of infertility. *Molodoy uchenyj* 2017; 14 (2): 36–39 (in Russian).

3. Delgrange E, Daems T, Verbelst J, Abs R, Maiter D. Characterization of resistance to the prolactin-lowering effects of cabergoline in

macroprolactinomas: a study in 122 patients. *Eur J Endocrinol* 2014; 160: 747–752.

4. *Behan LA, Draman MS, Moran C, King T, Crowley RK, O'Sullivan EP, et al.* Secondary resistance to cabergoline therapy in a macroprolactinoma: a case report and literature review. *Pituitary* 2011; 14 (4): 362–366.

5. *Fedorova NS, Abrosimov AJu, Dzeranova LK, Pigarova EA.* Lactotrophic pituitary adenomas resistant to treatment with dopamine agonists: histological and immunohistochemical characteristics. *Arhiv patologii* 2018; 3: 3–9 (in Russian).

6. *Klibanski A.* Dopamine agonist therapy in prolactinomas: when can treatment be discontinued. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 94: 2247–2249.

7. *Ginovart N, Galineau L, Willeit M, Mizrabi R, Bloomfield PM.* Binding characteristics and sensitivity to endogenous dopamine of [¹¹C]-(+)-PHNO, a new agonist radiotracer for imaging the high-affinity state of D2 receptors in vivo using positron emission tomography. *J Neurochem* 2014; 97: 1089–1103.

8. *Vieira Neto L, Chimelli L, Pereira PJ, et al.* The role of temozolomide in the treatment of a patient with a pure silent pituitary somatotroph carcinoma. *Endocr Pract* 2013; 19: e145–149.

9. *Bettencourt-Silva R, Pereira J, Belo S, Magalhães D, Queirós J, Carvalho D.* Prolactin-Producing Pituitary Carcinoma, Hypopituitarism, and Graves' Disease-Report of a Challenging Case and Literature Review. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2018; 9: 312.

10. *Liu JK, Patel J, Eloy JA.* The role of temozolomide in the treatment of aggressive pituitary tumors. *J Clin Neurosci* 2015; 22 (6): 923–929.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Материал поступил в редакцию 01.03.2021

УДК 616.8.-009.836-053.4-036.22].009.(470.53-25)

DOI: 10.17816/pmj38315-21

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ НАРУШЕНИЙ СНА У ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ 3–7 ЛЕТ, ПРОЖИВАЮЩИХ В Г. ПЕРМИ

Г.В. Анисимов¹, Т.П. Калашникова^{2}, Е.В. Бездомникова³*¹ПМППЦ «Лингва Бона», г. Пермь,²Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера,³ЦРР – детский сад № 161, г. Пермь, Россия

PREVALENCE OF SLEEP DISORDERS IN CHILDREN 3-7 YEARS OF AGE IN PERM

G.V. Anisimov¹, T.P. Kalashnikova^{2}, E.V. Bezdomnikova³*¹"Lingua Bona" LLC, Perm,²E.A. Vagner Perm State Medical University,³CRR-Kindergarten № 161, Perm, Russian Federation

Цель. На основании метода сплошного анкетирования проанализировать клинические особенности сна дошкольников в возрасте 3–7 лет, проживающих в г. Перми.

Материалы и методы. На момент обследования обосновано наличие жалоб, связанных со сном, у 45 % детей младшей возрастной группы (от 3 до 5 лет) и 41 % детей старшей возрастной группы (от 5 до 7 лет).

Результаты. Половой диморфизм проявлялся в достоверном доминировании интрасомнических нарушений с частыми пробуждениями и повышенной двигательной активностью во сне у мальчиков старшей возрастной группы. Ночные боли и/или судороги в мышцах ног преобладали у девочек старшей возрастной группы. В структуре парасомний у детей дошкольного возраста преобладали ночные кошмары (16,5 %), ночные страхи (13,3 %), бруксизм (14,8 %), сногворение (12,8 %), энурез (8,2 %). У каждого пятого ребенка дошкольного возраста определялись сон с открытым ртом, храп или сопение, потливость во время сна и хроническая аденонозиллярная патология, что не исключает наличия синдрома обструктивных апноэ/гипопноэ сна у этой категории детей.

Выводы. Расстройства сна отмечались у четверти детей до года, проявляющиеся трудностью засыпания, беспокойным сном, инверсией сна, что может быть маркером как нарушения созревания хронобиологических механизмов, так и детской поведенческой инсомнии.

© Анисимов Г.В., Калашникова Т.П., Бездомникова Е.В., 2021

тел. +7 922 244 82 74

e-mail: tpkalashnikova@rambler.ru

[Анисимов Г.В. – кандидат медицинских наук, директор; Калашникова Т.П. (*контактное лицо) – доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии и медицинской генетики; Бездомникова Е.В. – заведующая].

© Anisimov G.V., Kalashnikova T.P., Bezdomnikova E.V., 2021

tel. +7 922 244 82 74

e-mail: tpkalashnikova@rambler.ru

[Anisimov G.V. – Candidate of Medical Sciences, Director; Kalashnikova T.P. (*contact person) – MD, PhD, Professor, Department of Neurology and Medical Genetics; Bezdomnikova E.V. – Head].

Ключевые слова. Дети дошкольного возраста, нарушения сна, парасомнии у детей, синдром обструктивных апноэ сна у детей.

Objective. The article analyzes the clinical features of sleep in preschoolers aged 3-7 years in the city of Perm on the basis of a continuous questionnaire method.

Materials and methods. The presence of complaints related to sleep at the time of the survey was substantiated in 45 % of children of the younger age group (from 3 to 5 years) and 41 % of children in the older age group (from 5 to 7 years).

Results. Sexual dimorphism manifested itself in a significant dominance of intrasomnic disturbances with frequent awakenings and increased motor activity during sleep in older boys. Nocturnal pains and / or cramps in the leg muscles prevailed in girls of the older age group. In the structure of parasomnias in Perm preschool children, there predominated nightmares (16.5 %), night fears (13.3 %), bruxism (14.8 %), sleepwalking (12.8 %), enuresis (8.2 %). Every fifth child of preschool age had sleep with an open mouth, snoring or puffing, hyperhidrosis during sleep and chronic adenotonsillar pathology, which does not exclude the presence of obstructive sleep apnea / hypopnea syndrome in this category of children.

Conclusions. Sleep disorders were noted in a quarter of children under one year of age, manifested by difficult falling asleep, restless sleep and sleep inversion, which can be a marker of both disorders of maturation of chronobiological mechanisms and a high percentage of childhood behavioral insomnia.

Keywords. Preschool children, sleep disorders, parasomnias in children, obstructive sleep apnea syndrome in children.

ВВЕДЕНИЕ

Накопленные знания о значении сна в организации познавательной деятельности, в регуляции эмоций и поведения свидетельствуют о необходимости анализа клинических особенностей сна и его структуры для понимания алгоритма развития детей как в норме, так и при различных вариантах отклонений [1, 2]. У детей в процессе развития мозга влияние сна на процессы нейrogenеза, созревания и становления высших психических функций приобретает особое значение [3–7].

В современной литературе представлены диагностические критерии различных клинических вариантов нарушения сна у детей – центральный врожденный гиповентиляционный синдром (CCHS, «синдром Ундины»), поведенческие инсомнии детского возраста, синдром обструктивных апноэ сна, разнообразные варианты парасомний [8–11]. Вместе с тем изучаются нарушения сна в

структуре психоневрологических заболеваний – при синдроме дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ), эпилепсии, детском церебральном параличе, задержках психоречевого развития [12, 13].

Выделены возрастные особенности продолжительности сна у типично развивающихся детей, характер макроструктуры сна с учетом возраста [14, 15]. Однако открытым остается вопрос об особенностях сна здоровых детей и их распространенности в детской популяции. В литературе имеются неоднозначные данные о распространенности нарушений сна у детей. Есть сведения о проблемах сна у 84 % детей в возрасте до 2,5 г., у 25 % – в 3–5 лет, у 13,6 % – в 6 лет [17–19].

Интересны аспекты, касающиеся особенностей сна у детей с учетом продолжительности светового дня в различных регионах и социальных факторов.

Цель исследования – изучение распространенности и характера нарушения сна

у детей в возрасте 3–7 лет, проживающих в г. Перми.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Осуществлялся анализ качества ночного сна у 431 ребенка на базе МАДОУ «ЦРР – детский сад № 161» г. Перми. С этой целью применялся авторский опросник клинической оценки качества детского сна (рационализаторское предложение № 2758 от 29 мая 2018 г.). Анкета сна включала в себя 22 вопроса, учитывающих особенности сна ребенка до года, пресомнические, интрасомнические, постсомнические и парасомнические жалобы родителей на текущий момент. Для оценки степени дезадаптации других членов семьи на фоне нарушений сна у ребенка до года нами использовалась визуальная 10-балльная шкала.

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с помощью программ Microsoft Excel, Statistica 9.0 (StatSoft, USA, Windows XP).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

После предварительной обработки анкет и исключения из статистической обработки некорректно заполненных, в исследование вошла 431 анкета. Среди респондентов оказались родители 222 мальчиков и 209 девочек.

Распределение детей по возрасту осуществлялось согласно классификации возрастной периодизации Н.П. Гундобина. К первой возрастной группе отнесли детей от 2 лет 9 месяцев до 4 лет 5 месяцев 29 дней. Численность группы составила 132 ребенка, из них 64 мальчика и 68 девочек. Вторая возрастная

группа объединила детей от 4 лет 6 месяцев до 7 лет 6 месяцев. Среди них мальчиков оказалось 158, девочек – 141. Всего в группу вошло 299 детей (таблица).

Распределение детей по возрасту и полу в группе анкетирования

Пол	Первая возрастная группа	Вторая возрастная группа
Мальчики	64	158
Девочки	68	141
Всего	132	299

Анализ полученных результатов продемонстрировал нарушение сна до года у каждого четвертого ребенка (24,5 %). На трудности засыпания ребенка в младенческом и грудном возрасте жаловались 15,1 % опрошенных родителей (51 % мальчиков и 49 % девочек). Чуткий и беспокойный сон наблюдался у 17,9 % детей до года (54,5 % мальчики, 45,5 % девочек). Реже (5,6 %) родители отмечали инверсию сна у детей, которая чаще встречалась у девочек (66,7 %). При этом степень дезадаптации членов семьи носила легкий характер и составила $2,1 \pm 0,32$ балла: в семьях мальчиков – $2,1 \pm 0,34$ балла, девочек – $1,9 \pm 0,33$ балла, без достоверной разницы ($p \geq 0,5$).

Далее провели общую оценку сна, которая носила несколько условный характер, так как временные рамки укладывания и, особенно, пробуждения у организованных детей обусловлены внешними социальными факторами, а не внутренними хронобиологическими процессами. Время укладывания в постель находилось в пределах 21–22 ч и составило $21,7 \pm 0,32$ ч как у мальчиков, так и у девочек. Время пробуждения имело еще меньший разброс и составило $7,1 \pm 0,1$ ч. Таким образом, продолжительность ночного сна составила $9,17 \pm 0,25$ ч, без достоверной

разницы у мальчиков и девочек. Продолжительность дневного сна составила около 2 ч с уменьшением до 1,5 ч к 7-летнему возрасту, что в среднем составило $1,72 \pm 0,24$ ч.

Отсутствие проблем со сном имело место у 78 детей (59 %) первой возрастной группы. В старшей возрастной группе 164 ребенка (55 %) имели здоровый сон. Таким образом, частота жалоб, связанных со сном, не отличалась в обеих возрастных группах.

Дальнейший анализ результатов анкетирования продемонстрировал наличие интрасомнических нарушений в виде частых пробуждений (3 и более) у 26,2 % детей, с одинаковой частотой у девочек и мальчиков. Повышенная двигательная активность во сне наблюдалась у 15,5 % детей, чаще у мальчиков (62,7 %), максимально в возрасте 5 лет (28,3 %).

Часть родителей (28,5 %) предъявляли жалобы на трудности пробуждения утром и/или пробуждение с плачем. Из них родителей мальчиков – 43 %, а девочек – 57 %. Подобные жалобы составляют разряд постсомнических расстройств сна. Максимальная их частота выявлялась у мальчиков и девочек в возрасте 5 лет (по 14 % соответственно).

Изучение распространенности пароксизмальных нарушений сна представлено на рис. 1. Чаще всего родители отмечали у детей ночные кошмары (16,5 %) и ночные страхи (15,3 %), бруксизм (14,8 %) и сногворение (12,8 %). Ночной энурез наблюдался у 8,2 % детей, во время дневного сна – у 1,2 %.

Двигательные нарушения во сне в виде ночных болей и/или судорог в мышцах ног выявлены у 5,6 % детей, чаще у девочек в старшей возрастной группе – в 66 % наблюдений.

Возрастной пик пароксизмальных нарушений сна приходился на 6 лет. Значимых гендерных различий у детей с парасомниями не выявлено.

Отдельно проанализировали особенности дыхания у детей во сне. Каждый пятый (20 %) респондент отмечал у детей сон с открытым ртом, храпом или сопением с пиком в старшей возрастной группе, без гендерных различий (55 % мальчиков и 45 % девочек). У 20,2 % детей родители наблюдали потливость ребенка во сне, чаще у мальчиков в старшей возрастной группе. Остановок дыхания родители практически не отмечали, подобная жалоба встречалась у 0,9 %

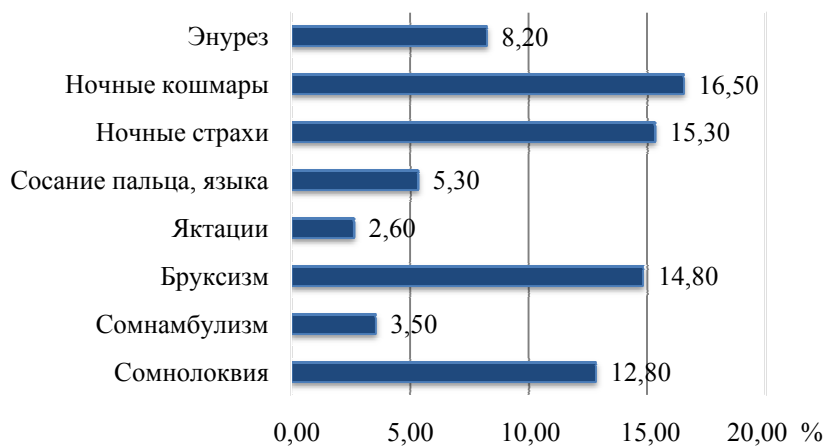


Рис. 1. Распространенность пароксизмальных нарушений сна, %

опрошенных. При этом хроническая адено-тонзиллярная патология выявлена у 18,3 % детей, без гендерных различий.

Полученные результаты, характеризующие клинические особенности сна у детей дошкольного возраста, проживающих в г. Перми, имеют некоторые отличия от данных, приведенных в литературе. Так, по данным некоторых авторов, среди парасомний у детей доминируют сногворение (84 %), частые ночные пробуждения (60 %), бруксизм (45 %), ночные страхи (39 %), реже отмечаются ночной энурез (25 %), трудности засыпания (16 %), храп (14 %), ритмичные движения (9 %), обструктивное апноэ сна (3 %) [10, 14, 17].

Анкетирование включало анализ наследственного анамнеза особенностей сна. На вопрос «Имелись или имеются нарушения сна у ближайших родственников?» утвердительный ответ дали 23,2 % респондентов (рис. 2).

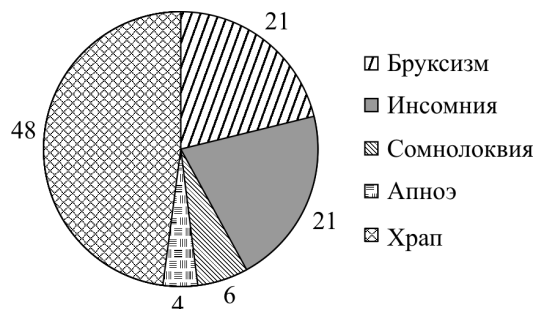


Рис. 2. Распространенность нарушений сна у ближайших родственников, %

Инсомния отмечалась у 21 % родственников, бруксизм у 21 %, храп – у 48 %. Реже имело место сногворение (6 %), апноэ сна (4 %).

Выводы

1. Нарушение сна у детей г. Перми в возрасте от 3 до 5 лет выявляются в 45 % наблю-

дений, в старшем дошкольном возрасте (от 5 до 7 лет) – у 41 %.

2. Расстройства сна отмечались у четверти детей до года, проявляющиеся трудностью засыпания, беспокойным сном, инверсией сна, что может отражать как нарушение созревания хронобиологических процессов в раннем онтогенезе, так и высокий процент поведенческой инсомнии детского возраста.

3. Каждый пятый ребенок дошкольного возраста имел сон с открытым ртом, храпом или сопением, потливостью во время сна, также определялась хроническая адено-тонзиллярная патология, что не исключает наличия синдрома обструктивных апноэ/гипопноэ сна у этой категории детей.

4. Половой диморфизм прослеживался в отношении частоты интрасомнических нарушений с частыми пробуждениями и повышенной двигательной активностью во сне. Жалобы доминировали у мальчиков в старшей возрастной группе. Ночные боли и/или судороги в мышцах ног преобладали у девочек старшей возрастной группы.

5. В структуре парасомний у детей дошкольного возраста, проживающих в г. Перми, преобладали ночные кошмары (16,5 %), ночные страхи (13,3 %), бруксизм (14,8 %), сногворение (12,8 %), энурез (8,2 %).

6. Отягощенный наследственный анамнез по расстройствам сна имел место у 23 % детей дошкольного возраста.

Библиографический список

1. Сударева Т.В. Нарушения сна у детей дошкольного возраста. Смоленский медицинский альманах 2016: 3; 228–230
2. Moreau V., Rouleau N., Morin C.M. Sleep, attention, and executive functioning in children with attention-deficit/hyperactivity

disorder. Arch Clin Neuropsychol 2013; 28 (7); 692–699.

3. *Arboledas G.P.* The sleep in children with neurodevelopmental disorders. Medicina (B Aires) 2019; 79 (1); 44–50.

4. *Biederman J., Farinose S.V.* Attention-deficit hyperactivity disorder. Lancet 2005; 366 (9481); 237–248.

5. *Jan J.E., Bax M.C., Owens J.A. et al.* Neurophysiology of circadian rhythm sleep disorders of children with neurodevelopmental disabilities. Neurol 2012; 16(5); 403–412.

6. *Kirov R., Uebel H., Albrecht B. et al.* Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and adaptation night as determinants of sleep patterns in children. Eur Child Adolesc Psychiatry 2012; 21 (12); 681–690.

7. *Sawyer A.C., C.R. Clark, Keage H.A. et al.* Cognitive and electroencephalographic disturbances in children with attention deficit / hyperactivity disorder and sleep problems: new insights. Psychiatry Res 2009; 170 (2–3); 183–191.

8. *Васильева Е.С., Анисимов Г.В., Калашиникова Т.П.* Современные подходы к диагностике и коррекции поведенческой инсомнии детского возраста. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2020; 120 (9); 62–68.

9. *Калашиникова Т.П., Анисимов Г.В., Ястребова А.В.* Особенности психоречевого развития и структуры сна у детей дошкольного возраста с обструктивными апноэ сна. Физиология человека 2020; 46 (3); 1–10.

10. *Кельмансон И.А.* Эмоциональные расстройства и расстройства поведения у детей, связанные с нарушениями сна. Российский вестник перинатологии и педиатрии 2014; 4; 32–40.

11. *Faedda G.L., Teicher M.H.* Objective measures of activity and attention in the differential diagnosis of childhood psychiatric disorders. Essent Psychopharmacol 2005; 6; 239–249.

12. *Coogan A.N., McGowan N.M.* A systematic review of circadian function, chronotype and hronotherapy in attention deficit hyperactivity disorder. Atten Defic Hyperact Disord 2017; 9 (3); 129–147.

13. *Miano S., Parisi P., Villa M.P.* The sleep phenotypes of attention deficit hyperactivity disorder: the role of arousal during sleep and implications for treatment. Med Hypotheses 2012; 79 (2); 147–153.

14. *Немкова С.А., Маслова О.И., Заваденко Н.Н., Ли Т., Володин Н.Н.* Комплексная диагностика и коррекция нарушений сна у детей. Педиатрическая фармакология 2015; 12 (2); 180–189.

15. *Центерадзе С.Л., Полуэктов М.Г.* Расстройства сна при заболеваниях нервной системы. Медицинский совет 2018; 1; 46–50.

16. *Полуэктов М.Г., Пчелина П.В.* Сон у детей: от физиологии к патологии. Медицинский совет 2017; 9; 97–102.

17. *Абашидзе Э.Ф., Намазова Л.С., Кожевникова Е.В., Ариба С.К.* Нарушение сна у детей. Педиатрическая фармакология 2008; 5; 69–73.

18. *Намазова Л.С., Баранов А.А., Игнатъева Р.К.* Профилактика расстройств сна у детей. Вопросы современной педиатрии 2006; 5 (2); 80–81.

19. *Полуэктов М.Г., Троицкая Н.В., Вейн А.М.* Нарушение сна детей в амбулаторной практике. М.: Сомнологический центр МЗ РФ 2001; 58.

REFERENCES

1. *Sudareva T.V.* Sleep disorders in pre-school children. *Smolenskiy meditsinskiy al'manakh* 2016; 3; 228–230 (in Russian).

2. *Moro V., Roulo N., Morin S.M.* Son, vnimaniye i ispolnitel'nyye funktsii u detey s

sindromom defitsita vnimaniya / giperaktivnosti. *Arch Clin Neuropsychol* 2013; 28 (7); 692–699.

3. Arboledas G.P. Son u detey s narusheniyami psikhicheskogo razvitiya. *Meditsina (B Aires)* 2019; 79 (1); 44–50.

4. Biderman Dzh., Farinos S.V. Sindrom defitsita vnimaniya s giperaktivnost'yu. *Lantset* 2005; 366 (9481); 237–48.

5. Yan Dzh.E., Baks M., Ouens Dzh. et al. Neyrofiziologiya narusheniy tsirkadnogo ritma sna u detey s narusheniyami razvitiya nervnoy sistemy. *Neurol* 2012; 16 (5); 403–412.

6. Kirov R., Ubel' KH., Al'brekht B. et al. Defitsit vnimaniya / giperaktivnost' (SDVG) i noch' adaptatsii kak determinanty rezhima sna u detey. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2012; 21 (12); 681–690.

7. Soyver A.S., Klark K.R., Keage Kh.A. et al. Kognitivnyye i elektroentsefalograficheskiye narusheniya u detey s defitsitom vnimaniya / giperaktivnost'yu i narusheniyami sna: novyye vzglyady. *Psychiatry Res* 2009; 170 (2–3); 183–191.

8. Vasil'yeva Ye.S., Anisimov G.V., Kalashnikova T.P. Modern approaches to the diagnosis and correction of childhood behavioral insomnia. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova* 2020; 120 (9); 62–68 (in Russian).

9. Kalashnikova T.P., Anisimov G.V., Yastrebova A.V. Features of psychoverbal development and sleep structure in preschool children with obstructive sleep apnea. *Fiziologiya cheloveka* 2020; 46 (3); 1–10 (in Russian).

10. Kelmanson I.A. Emotional and Behavioral Disorders in Children associated with Sleep Disorders. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii* 2014; 4; 32–40 (in Russian).

11. Faedda G.L., Teykber M.N. Ob'yektivnyye pokazateli aktivnosti i vnimaniya v differentsial'noy diagnostike detskikh psikhicheskikh rasstroystv. *Essent Psychopharmacol* 2005; 6; 239–249.

12. Kugan A.N., Makgouen N.M. Sistematicheskiy obzor tsirkadnoy funktsii, khronotipa i khronoterapii pri sindrome defitsita vnimaniya i giperaktivnosti. *Atten Defic Hyperact Disord* 2017; 9 (3); 129–147.

13. Miano S., Parisi R., Villa M.R. Fenotipy sna pri sindrome defitsita vnimaniya i giperaktivnosti: rol' vzbuzhdeniya vo vremya sna i znacheniye dlya lecheniya. *Med Hypotheses* 2012; 79 (2); 147–153.

14. Nemkova S.A., Maslova O.I., Zavadenko N.N., Li T., Volodin N.N. Complex diagnostics and correction of sleep disorders in children. *Pediatricheskaya farmakologiya* 2015; 12 (2); 180–189 (in Russian).

15. Tsenteradze S.L., Poluektov M.G. Sleep disorders in diseases of the nervous system. *Meditsinskiy sovet* 2018; 1; 46–50 (in Russian).

16. Poluektov M.G., Pchelina P.V. Sleep in children: from physiology to pathology. *Meditsinskiy sovet* 2017; 9; 97–102 (in Russian).

17. Abashidze E.F., Namazova L.S., Kozhevnikova Ye.V., Arshba S.K. Sleep disturbance in children. *Pediatricheskaya farmakologiya* 2008; 5; 69–73 (in Russian).

18. Namazova L.S., Baranov A.A., Ignat'yeva R.K. Prevention of sleep disorders in children. *Voprosy sovremennoy pediatrii* 2006; 5 (2); 80–81 (in Russian).

19. Poluektov M.G., Troitskaya N.V., Veyn A.M. Sleep disturbance in children in outpatient practice. M.: Somnologicheskiy tsentr MZ RF 2001; 58 (in Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Материал поступил в редакцию 18.03.2021

УДК 613.6.02:613.65

DOI: 10.17816/pmj38322-31

ЗНАЧЕНИЕ ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ АДАПТАЦИИ РАБОТНИКОВ ИНТЕНСИВНОГО ТРУДА, ТРУДЯЩИХСЯ В ПОДЗЕМНЫХ УСЛОВИЯХ, ПРИ ФОРМИРОВАНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ

Н.Н. Малютина¹, С.В. Парамонова^{1*}, Н.С. Сединина¹, О.Ю. Устинова², Е.М. Власова²

¹Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера,

²Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения, г. Пермь, Россия

VALUE OF PSYCHOLOGICAL ADAPTATION OF LABOR-INTENSIVE UNDERGROUND WORKERS IN FORMATION OF ARTERIAL HYPERTENSION REGARDING AGE ASPECT

N.N. Malyutina¹, S.V. Paramonova^{1*}, N.S. Sedinina¹, O.Yu. Ustinova², E.M. Vlasova²

¹E.A. Vagner Perm State Medical University,

²Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health
Risk Management Technologies, Perm, Russian Federation

Цель. Изучить предпосылки развития артериальной гипертензии на основе проявления психовегетативной дисфункции и некоторых изменений биохимических и функциональных показателей сердечно-сосудистой системы в возрастном аспекте. Оценена психологическая адаптация группы подземных горнорабочих в условиях интенсивного труда на основании анализа показателей психовегетативного статуса

© Малютина Н.Н., Парамонова С.В., Сединина Н.С., Устинова О.Ю., Власова Е.М., 2021

тел. +7 919 484 28 51

e-mail: sereniti90@gmail.com

[Малютина Н.Н. – заведующая кафедрой факультетской терапии № 2, профпатологии и клинической лабораторной диагностики, доктор медицинских наук, профессор; Сединина Н.С. – заведующая кафедрой психиатрии, наркологии и медицинской психологии, доктор медицинских наук, доцент; Парамонова С.В. (*контактное лицо) – ассистент кафедры психиатрии, наркологии и медицинской психологии; Устинова О.Ю. – заместитель директора по клинической работе, доктор медицинских наук; Власова Е.М. – заведующий профцентром, кандидат медицинских наук]

© Malyutina N.N., Paramonova S.V., Sedinina N.S., Ustinova O.Yu., Vlasova E.M., 2021

tel. +7 919 484 28 51

e-mail: sereniti90@gmail.com

[Malyutina N.N. – MD, PhD, Professor, Head of Department of Faculty Therapy № 2, Professional Pathology and Clinical Laboratory Diagnostics; Sedinina N.S. – MD, PhD, Associate Professor, Head of Department of Psychiatry, Narcology and Medical Psychology; Paramonova S.V. (*contact person) – Assistant, Department of Psychiatry, Narcology and Medical Psychology; Ustinova O.Yu. – MD, PhD, Deputy Director for clinical work; Vlasova E.M. – Candidate of Medical Sciences, Head of Professional Center].

с учетом влияния профессиональных и психосоциальных факторов. В связи с установленным диагнозом: синдром артериальной гипертензии (АГ), особенно у лиц среднего возраста, вызывает интерес изучение показателей психовегетативного статуса в возрастном аспекте и сопоставление с некоторыми изменениями биохимического и функционального состояния сердечно-сосудистой системы (ССС) данного контингента.

Материалы и методы. Представлены результаты изучения психовегетативного статуса 60 подземных горнорабочих с синдромом артериальной гипертензии (возраст $46,8 \pm 2,0$ г., стаж – $22,0 \pm 2,4$ г.) методом психофизиологического тестирования, а также анализа некоторых клинико-функциональных и лабораторных показателей.

Результаты. Выделены адаптационные психовегетативные фенотипы группы подземных работников с синдромом артериальной гипертензии в возрастном аспекте.

Выводы. С увеличением стажа у работников интенсивного труда качественно изменяются особенности психовегетативного статуса в виде повышения тревожности и нервно-психического напряжения со снижением функции внимания в сочетании с отрицательной взаимосвязью данных параметров с увеличением возраста, что сопровождается дисфункцией сердечно-сосудистой системы; изучение этого аспекта позволяет выявить предпосылки развития синдрома артериальной гипертензии для своевременного формирования группы риска.

Ключевые слова. Психовегетативный статус, опасная подземная работа, клинико-функциональные изменения сердечно-сосудистой системы, психовегетативный фенотип.

Objective. To study the prerequisites for the development of hypertension based on the manifestation of psychovegetative dysfunction and some changes in the biochemical and functional parameters of CVS in the age aspect. Psychological adaptation of a group of underground miners in conditions of intensive labor was analyzed on the basis of indicators of psycho-vegetative status taking into account the influence of professional and psychosocial factors. In connection with the established diagnosis i.e. arterial hypertension (AH) syndrome, especially in middle-aged persons, it is of interest to study the indicators of psycho-vegetative status in the age aspect and to compare them with some changes in biochemical and functional state of cardiovascular system (CVS) in this contingent of patients.

Materials and methods. The results of the study of psycho-vegetative status of 60 underground miners with AH syndrome (age 46.8 ± 2.0 years, experience – 22.0 ± 2.4 years) using the method of psychophysiological testing as well as analysis of some clinical, functional and laboratory parameters are presented.

Results. The adaptive psycho-vegetative phenotypes in a group of underground workers with AH syndrome in the age aspect were identified.

Conclusions. With an increase in the length of service among labor-intensive workers, the characteristics of psycho-vegetative status change qualitatively in the form of elevated anxiety and neuro-psychical stress with a decrease in the function of attention combined with a negative relationship of these parameters with increasing age, that is accompanied by dysfunction of CVS; studying of this aspect allows identifying the prerequisites for the development of hypertension so as to form a risk group in time.

Keywords. Psychovegetative status, dangerous underground work, clinical and functional changes in CVS, psychovegetative phenotype.

ВВЕДЕНИЕ

Условия труда работников опасных профессий, помимо комплекса многочисленных производственных факторов, отличаются высокой интенсивностью. Возрас-

тающая напряженность трудового процесса требует дополнительной психологической адаптации, которая существенно изменяется при увеличении возраста и стажа работников. В реализации адаптации к комплексному воздействию условий труда и психосоци-

альных факторов имеется риск формирования кортиковисцеральной дисфункции и дисбаланса вегетативной нервной системы, что приводит к дистресс-реакции, нарушению основного обмена, нейроэндокринной патологии, активизации свободнорадикального окисления липидов, дисфункции эндотелия сосудов [1].

Современные психосоциальные факторы: межличностные и внутриличностные конфликты, ответственность, необходимость принимать быстрые решения, сильные переживания, опасения за свое здоровье, благополучие и жизнь – приводят к усилению нервно-психического напряжения (НПН), которое играет существенную роль в формировании психовегетативной дисфункции [2]. Данный процесс усугубляется интенсивностью, повторяемостью, однотипностью и длительностью воздействия психологических переживаний с увеличением стажа. Необходимо учитывать, что работники интенсивного труда во время рабочей смены находятся в психотравмирующей ситуации в связи с высокой опасностью производства, риском травматизации и инвалидизации, высокой ответственностью за свою жизнь и жизнь коллег. Данные обстоятельства приводят к высокому уровню тревожности, активизации симпатической нервной системы, повышению НПН. Сменный характер работы с актуализацией переживания перед каждым спуском в шахту вырабатывает у работников циклическое напряжение системы психологической адаптации. С увеличением стажа адаптационные психологические функции истощаются, формируется патологический вариант психологического реагирования на производственную ситуацию, при этом компенсаторная функция снижается. Психовегетативное напряжение проявляется в

реализации соматических функциональных нарушений [3], а в последующем приводит к увеличению доли психосоматической патологии, особенно гипертонической болезни [4, 5].

В связи с указанным актуальна своевременная диагностика психовегетативного состояния работников. Комплекс мероприятий, направленных на выявление ранних признаков заболеваний, проведение периодических медицинских осмотров (ПМО) данного контингента определяется многочисленными правовыми актами: Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 27 апреля 2012 г. № 417н «Об утверждении перечня профессиональных заболеваний»; Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28.01.2021 № 29н «Об утверждении Порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров работников, предусмотренных частью четвертой статьи 213 Трудового кодекса Российской Федерации, перечня медицинских противопоказаний к осуществлению работ с вредными и (или) опасными производственными факторами, а также работам, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры»; Федеральный закон Российской Федерации от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», а также стандартами порядка оказания медицинской помощи, федеральными клиническими рекомендациями. В том числе работник обязан проходить обязательное психиатрическое освидетельствование с учетом положений Закона РФ от 2 июля 1992 г. № 3185-1 «О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании».

В функции психиатра на ПМО входит установление психиатрических противопоказаний к осуществлению профессиональной деятельности. Однако, с учетом вышеуказанной значимости психологической адаптации при формировании психосоматической патологии, целесообразно расширение спектра психиатрического и психологического обследования на дальнейших этапах оценки состояния здоровья работников.

Изучение психологического состояния работников реализуется в специфическом «психологическом портрете» – комплексном описании психологического статуса работника с акцентом на состоянии психических функций, имеющих этиопатогенетическое значение в психосоматической патологии.

Для оценки значимости «психологического портрета» психиатр должен обладать сведениями о структуре и выраженности соматической патологии работников обследуемой группы для формирования батареи методик исследования, а затем анализа взаимоотношений психических функций в связи с возрастом, стажем, функциональными и органическими проявлениями соматической патологии. Таким образом, формируется клинико-психовегетативный фенотип работника интенсивного труда, разрабатываются и рекомендуются меры профилактики, принципы ранней диагностики соматической патологии для определения групп риска.

Цель исследования – изучить предпосылки развития артериальной гипертензии (АГ) у группы подземных горнорабочих на основе анализа проявления психовегетативной дисфункции и некоторых изменений биохимических и функциональных показателей в возрастном аспекте.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Известно, что одним из опасных производств является подземная добыча руд, а труд горнорабочих сопровождается комплексом вредных производственных факторов [6]. Анализ специальной оценки условий труда основной группы работников шахты по подземной добыче хромовой руды показал, что уровень эквивалентного шума на рабочих местах шахтеров составлял от 65,3–70,9 до 108,2–114,9 дБА (проходчик, бурильщик шпуров, машинист буровой установки – класс 3.4). Локальная вибрация на рабочих местах превышала предельно допустимый уровень (ПДУ – 126 дБ) и достигала 135 дБ, а общая вибрация – 127 дБ (ПДУ – 115 дБ – класс 3.3). Имеет место пониженная температура воздуха (9 °С – класс 3.3). Физическая нагрузка и частое нахождение в неудобной (фиксированной) позе позволили отнести условия труда у данного контингента к классу 3.3. Содержание взвешенных веществ (пыли) в воздухе рабочей зоны (ВРЗ) проходчика, бурильщика шпуров, машиниста буровой установки, машиниста скреперной лебедки соответствовало классу условий труда 3.1. Содержание хрома на рабочих местах не превышало 0,002–0,012 мг/м³ (среднесменная концентрация – менее 0,5 мг/м³; ПДУ – 1,0 мг/м³), что соответствует классу 2. В целом условия труда на рабочих местах квалифицированы как «вредные» и отнесены к классам 3.3–3.4.

Основная группа обследованных представлена 60 подземными горнорабочими, чей труд сопровождается многочисленными факторами риска, связанными с производством. В исследование включены мужчины в возрасте $46,8 \pm 2,0$ г., стаж работы – $22,0 \pm 2,4$ г. Получено добровольное информированное согласие

на участие в исследовании. При проведении ПМО у пациентов был диагностирован синдром АГ. Для уточнения диагноза все пациенты направлены в терапевтическое отделение ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения». В результате комплексного стационарного обследования у 38 пациентов (63,3 %) установлен окончательный диагноз: артериальная гипертензия I ст. Группа сравнения представлена 49 работниками наземных профессий (слесари, водители) без воздействия подземных вредных факторов, средний возраст $43,6 \pm 3,8$ г., стаж – $16,6 \pm 1,6$ г. Группы сопоставимы по возрасту, гендерному параметру, социально-бытовым условиям. Критерием АГ считали уровень систолического артериального давления (САД) – 140 мм рт. ст. и более, диастолического артериального давления (ДАД) – 90 мм рт. ст. и более у лиц без приема гипотензивных препаратов. В исследование не включались пациенты, отказавшиеся принимать участие, со стажем работы менее пяти лет; пациенты с заболеваниями, указанными в перечне общих медицинских противопоказаний к допуску на работы с вредными и (или) опасными производственными факторами, согласно приказам Минздрава России № 302н от 12.04.2011 г. и № 417н от 27.04.2012 г. Использована методика клинической беседы и анкетирование для выделения личностных особенностей пациентов. Проведена оценка психовегетативной дисфункции с использованием батареи психофизиологических тестов (компьютерный комплекс «НС-Психотест»). Применялись следующие тесты: «Определение нервно-психического напряжения» Т. Немчина (2011) (оценка психической напряженности в баллах); «Интегративный тест тревожности» (оценка в баллах). Произвольное внимание

исследовано с помощью пробы с таблицей Шульте – Горбова. Оценка субъективного ощущения психовегетативной дисфункции осуществлена по опроснику «Выраженность симптомов психовегетативного синдрома», результат в баллах. Проведены: ЭКГ, суточное мониторирование АД, УЗИ сердца. Оценивались результаты общего и биохимического анализов крови (глюкоза, креатинин, АСТ, АЛТ, натрий, калий, мочевая кислота сыворотки крови, липидный спектр, С-реактивный белок). Статистическая обработка проводилась на ПК с использованием встроенного пакета анализа табличного процессора Excel®2016 MSO (© Microsoft, 2016), авторского (© В.С. Шелудько, 2001–2016) пакета прикладных электронных таблиц (ППЭТ) Stat2015.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного обследования в основной группе подземных работников установлен более низкий уровень внимания ($69,72 \pm 6,03$ с), чем в группе сравнения, соответствующий особенностям монотонного длительного труда в условиях повышенной опасности с высокой концентрацией, но сниженной переключаемостью внимания как результат адаптации к труду. Определен значимый уровень личностной тревожности ($5,0 \pm 0,4$ балла), демонстрирующий готовность к изменениям ситуации как на производстве, так и в социально-бытовых условиях. Длительная экспозиция личностной тревожности сопровождается постоянным напряжением психических функций и активизацией симпатической нервной системы. Средний уровень личностной тревожности обусловлен особенностями условий труда: производственные вредности, риск для жизни во время смены,

Показатели психовегетативного статуса горнорабочих основной группы в сравниваемых группах

Параметр психовегетативного статуса	Подземные горнорабочие, $M \pm 2m$	Группа сравнения, $M \pm 2m$
Истощение внимания, с	$69,72 \pm 6,03^*$	$40 \pm 1,80$
Индекс нервно-психического напряжения (НПН), баллы	$42,72 \pm 1,50^*$	$40,5 \pm 1,10$
Ситуативная тревожность, баллы	$1,92 \pm 0,40$	$1,91 \pm 0,38$
Личностная тревожность, баллы	$5,00 \pm 0,39^*$	$4,3 \pm 0,21$
Психовегетативные жалобы, баллы	$1,52 \pm 0,28^*$	$0,8 \pm 0,10$

Примечание: * – $p < 0,05$ – статистически значимые различия с показателями группы сравнения.

беспокойство о состоянии здоровья и возможности потери рабочего места и права льготного выхода на пенсию, риск ухудшения социального и материального положения. Установлен средний уровень НПН ($42,7 \pm 1,5$ балла), а также повышение количества жалоб психовегетативного характера, в отличие от соответствующих данных группы сравнения ($1,5 \pm 0,3$ балла). Эти особенности психического состояния пациентов расцениваются как адаптация психики к опасным условиям труда и представляют собой «психологический портрет» подземного работника (таблица).

С целью изучения показателей здоровья в возрастном аспекте пациентов разделили на две группы согласно возрастной классификации ВОЗ. В I группу включены пациенты младше 45 лет ($n = 20$), возраст – $38,6 \pm 2,9$ г., стаж – $12,7 \pm 3,0$ г. Во II группу ($n = 40$) – горнорабочие старше 45 лет, возраст – $50,90 \pm 1,46$ г., стаж – $26,7 \pm 1,9$ г. Из группы сравнения сформированы две подгруппы: 23 работника в возрасте $38,0 \pm 2,8$ г., стаж – $9,3 \pm 1,5$ г. (группа сравнения < 45 лет); 26 работников в возрасте $49,2 \pm 2,1$ г., стаж – $24,0 \pm 1,8$ г. (группа сравнения > 45 лет).

В I группе выделены следующие показатели: снижение функции внимания (ФВ) ($67,2 \pm 6,7$ с, $p < 0,001$), более высокий

уровень НПН ($40,2 \pm 1,5$, $p < 0,05$), повышение количества жалоб психовегетативного характера ($1,1 \pm 0,4$, $p < 0,05$) при сопоставлении с группой сравнения < 45 лет. Достоверные изменения уровней личностной и ситуативной тревожности не установлены.

Из функциональных показателей ССС выявлены: повышение САД ($128,5 \pm 3,6$ мм рт. ст., $p < 0,05$), увеличение толщины межжелудочковой перегородки (ТМЖП) ($0,9 \pm 0,1$ см, $p < 0,05$). Имеется тенденция к повышению общего холестерина (ОХ) ($5,03 \pm 0,41$ ммоль/л, $p < 0,05$), С-реактивного белка ($5,05 \pm 1,17$ мг/л, $p < 0,05$), увеличению количества тромбоцитов ($231,30 \pm 16,30 \cdot 10^9$ /л, $p < 0,05$).

При анализе корреляции в I группе установлено: выраженная корреляция между стажем и проявлениями НПН ($r^2 = 0,7$, $p < 0,05$), а также между уровнем НПН и количеством психовегетативных жалоб ($r^2 = 0,6$, $p < 0,05$); другие показатели психовегетативного статуса имеют малую значимость. Корреляционных связей между параметрами психовегетативного состояния и функциональными изменениями ССС не установлено (рис. 1). Полученные корреляции демонстрируют, что у подземных горнорабочих с увеличением стажа в течение первых 10 лет нарастает НПН, что объясняется

систематической необходимостью выполнять профессиональные обязанности в жизнеугрожающих условиях на фоне постоянного напряжения симпатической нервной системы с целью готовности к возможной внештатной ситуации. Усиление НПН сопровождается закономерными функциональными вегетативными реакциями, в том числе повышением АД, что отмечают сами пациенты; степень проявления данных реакций нарастает со стажем, и они становятся предметом жалоб.

Таким образом, у подземных горнорабочих в группе моложе 45 лет имеется особый адаптационный клинико-психовегетативный фенотип, который определен нами как «*психологически реализуемый адаптационный фенотип*». Он проявляется в виде снижения ФВ, повышения НПН; увеличение количества жалоб психовегетативного характера коррелирует с возрастом и стажем. При данном фенотипе отсутствует связь показателей психологической адаптации с

изменениями гомеостаза, что свидетельствует о сохранении адаптационного потенциала и условиях компенсации.

Во II группе работников старше 45 лет установлено снижение ФВ ($70,9 \pm 8,4$ с, $p < 0,001$), повышение уровня НПН ($44,0 \pm \pm 2,0$, $p < 0,05$), увеличение количества жалоб психовегетативного характера ($1,7 \pm 0,3$, $p < 0,0001$), более высокий уровень личностной тревожности ($5,1 \pm 0,5$, $p < 0,05$). Данные показатели отличаются от таковых I группы и группы сравнения > 45 .

Из функциональных и лабораторных показателей состояния ССС во II группе отмечены: повышение САД ($132,6 \pm 2,5$ мм рт. ст., $p < 0,05$), увеличена ТМЖП ($1,0 \pm 0,1$ см, $p < 0,05$), повышены индекс атерогенности (ИА) ($2,2 \pm 0,2$, $p < 0,05$), ОХ ($5,77 \pm 0,5$ ммоль/л, $p < 0,05$) и ЛПВП ($1,81 \pm 0,10$ ммоль/л, $p < 0,05$), выше концентрация мочевой кислоты сыворотки крови ($316,93 \pm 17,19$ мкмоль/л, $p < 0,05$) – по сравнению с I группой и группой сравнения.

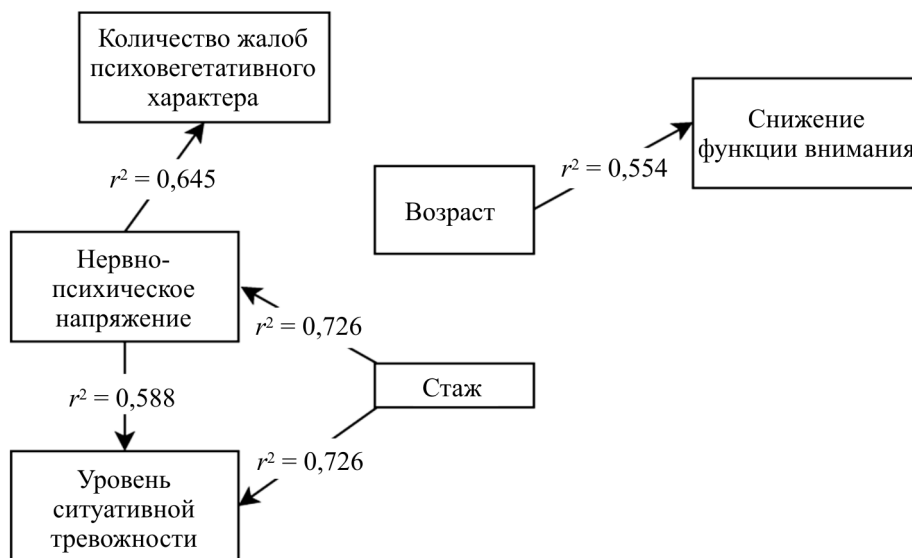


Рис. 1. Корреляционные связи возраста и стажа работников I группы с параметрами психовегетативного состояния



Рис. 2. Корреляционные связи возраста и стажа работников II группы с параметрами психовегетативного состояния и лабораторными изменениями гомеостаза

В ходе корреляционного анализа во II группе установлено: умеренная отрицательная корреляция между возрастом и индексом НПН ($r^2 = -0,5$; $p < 0,05$), личностной тревогой ($r^2 = -0,5$; $p < 0,05$), умеренная отрицательная корреляция между стажем и снижением ФВ ($r^2 = -0,4$; $p < 0,05$), индексом НПН ($r^2 = -0,3$; $p < 0,05$), личностной тревогой ($r^2 = -0,3$; $p < 0,05$). Имеется корреляция между личностной тревогой и повышением ЛПВП ($r^2 = 0,4$; $p < 0,05$). Кроме того, умеренную корреляцию имеют индекс атерогенности и ТМЖП ($r^2 = 0,5$; $p < 0,05$) (рис. 2). Согласно приведенным данным, у работников с увеличением стажа более 20 лет прекращает нарастать НПН, связь становится обратной, что отражает достижение «предельного» уровня напряжения симпатической нервной системы и тенденции к декомпенсации.

Установленные закономерности могут свидетельствовать, что с увеличением стажа накопился «износ» психовегетативной адаптации, функциональные симпатические реакции начали приобретать дезадаптирующий характер и встраиваться в патогенез синдрома артериальной гипертензии. Защитная функция НПН постепенно утрачивает свое значение, что влечет инвертирование корреляции других компонентов психологической адаптации (ситуативной и личностной тревожности), которые также прекращают нарастать с увеличением стажа. Вместе с тем в данной группе пациентов установлено наличие функциональных изменений со стороны ССС в виде артериальной гипертензии.

Таким образом, реализация имеющегося психовегетативного напряжения происходит психосоматическим путем.

В группе работников старше 45 лет качественно меняются взаимоотношения показателей психовегетативного состояния с возрастом и стажем на фоне более выраженных функциональных изменений ССС и лабораторных показателей крови. Это позволяет выделить особый «психосоматически реализуемый адаптационный фенотип».

Выводы

1. С возрастом в группе подземных горнорабочих в условиях интенсивного труда качественно изменяются особенности психовегетативного статуса с формированием дисфункции ССС.

2. Изучение психовегетативной адаптации и описание «психологического портрета» позволяет выделить два возраст-зависимых фенотипа: «психологически реализуемый адаптационный фенотип» и «психосоматически реализуемый адаптационный фенотип», что имеет значение для рекомендаций необходимости использования психологического сопровождения при работе во вредных и опасных условиях труда.

3. На основе проведенного исследования установлена значимая корреляция между показателями психовегетативной адаптации, возрастом, стажем и некоторыми данными ССС, позволяющая подчеркнуть значимость выделенных фенотипов адаптации для использования на практике в отдельных группах, работающих в условиях напряженного труда, для своевременного формирования групп риска по АГ.

Библиографический список

1. Малиютина Н.Н., Сединин А.Л., Лузина С.В., Сединина Н.С. Особенности эмо-

ционального состояния работников железнодорожного транспорта. *Health and Education Millenium* 2017; 19 (7): 97–98.

2. Ромасенко Л.В., Махов В.М., Чичкова Н.В. Функциональные (психосоматические) расстройства в общей медицинской практике. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика* 2019; 11 (3): 69–73.

3. Малиютина Н.Н., Парамонова С.В., Сединина Н.С. Формирование психовегетативного фенотипа работников интенсивного труда. *Биомедицина и социология* 2020; 5 (2): 5–10.

4. Backe E.M., Seidler A., Latza U., Rossmagel K., Schumann B. The role of psychosocial stress at work for the development of cardiovascular diseases: a systematic review. *Int Arch Occup Environ Health* 2012; 85 (1): 67.

5. Zdrengea D., Poantă L., Gaita D. Cardiovascular risk factors and risk behaviors in railway workers. Professional stress and cardiovascular risk. *Rom J Intern Med* 2005; 43 (1-2): 49–59.

6. Курнекова Г.В., Лемешевская Е.П. Гигиеническая характеристика условий труда в подземных сооружениях и их влияние на здоровье работников. *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)* 2015; 5: 98–105.

REFERENCES

1. Malyutina N.N., Sedinin A.L., Luzina S.V., Sedinina N.S. Features of the emotional state of railway workers. *Health and Education Millenium* 2017; 19 (7): 97–98.

2. Romasenko L.V., Makhov V.M., Chichkova N.V. Functional (psychosomatic) disorders in general medical practice. *Neurologija, nejropsihiatrija, psibosomatika* 2019; 11 (3): 69–73 (in Russian).

3. Malyutina N.N., Paramonova S.V., Sedinina N.S. Psychological background of

psychosomatic diseases of underground miners. The formation of the psycho-vegetative phenotype of intensive workers. *Biomedicina i sociologija* 2020; 5 (2): 5–10 (in Russian).

4. Backe E.M., Seidler A., Latza U., Rossnagel K., Schumann B. The role of psychosocial stress at work for the development of cardiovascular diseases: a systematic review. *Int Arch Occup Environ Health* 2012; 85(1): 67.

5. Zdrengea D., Poantă L., Gaita D. Cardiovascular risk factors and risk behaviors in railway workers. Professional stress and cardiovascular risk. *Rom J Intern Med* 2005; 43 (1–2): 49–59.

6. Kurnekova G.V., Lemeshevskaya E.P. Hygienic characteristics of working conditions in underground structures and their impact on the health of workers. *Sibirskij medicinskij zhurnal (Irkutsk)* 2015; 5: 98–105 (in Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Материал поступил в редакцию 02.04.2021

УДК 616.36–002.951.21–089

DOI: 10.17816/pmj38332-40

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЭХИНОКОККОЗА ПЕЧЕНИ

М.Ф. Заривчацкий^{1,2}, И.Н. Мугатаров^{1,2*}, Е.Д. Каменских^{1,2},

М.В. Колыванова¹, Н.С. Теплых¹

¹Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера,

²Центр хирургии печени Клинической медико-санитарной части № 1, г. Пермь, Россия

SURGICAL TREATMENT OF LIVER ECHINOCOCCOSIS

M.F. Zarivchatsky^{1,2}, I.N. Mugatarov^{1,2*}, E.D. Kamenskikh^{1,2}

M.V. Kolyvanova¹, N.S. Teplykh¹

¹E.A. Vagner Perm State Medical University,

²Liver Surgery Center of Clinical Hospital № 1, Perm, Russian Federation

Цель. Улучшение результатов лечения больных эхинококкозом печени и сравнительная оценка методов хирургического лечения в зависимости от характера послеоперационных осложнений, сроков госпитализации, противорецидивной эффективности.

Материалы и методы. Анализу подвергнут опыт комплексного обследования и лечения 65 пациентов с эхинококкозом печени за период 1999–2019 гг. Открывая эхинококкэктомию выполнена 21 пациенту, атипичная резекция печени – 18, анатомическая резекция печени – 14, перицистэктомия – 10, лапароскопическая эхинококкэктомию – одному, чрескожная пункция эхинококковой кисты под ультразвуковым контролем – одному пациенту.

Результаты. Время стационарного лечения пациентов после открытой эхинококкэктомии составило $23,5 \pm 4,3$ сут, после перицистэктомии – $19,8 \pm 1,4$, после резекции печени – $14,4 \pm 2,7$, после лапароскопической эхинококкэктомии – 6 сут, после чрескожной пункции эхинококковой кисты – 7 сут. Послеоперационные осложнения наблюдались у 52,4 % пациентов, перенесших открытую эхинококкэктомию, у 20 % – после перицистэктомии, у 15,6 % – после резекции печени. Рецидивов эхинококкоза печени во всех группах не было. Летальность составила 1,5 % и зафиксирована после открытой эхинококкэктомии.

© Заривчацкий М.Ф., Мугатаров И.Н., Каменских Е.Д., Колыванова М.В., Теплых Н.С., 2021

тел. +7-902-835-37-27

e-mail: mugatarov@mail.ru

[Заривчацкий М.Ф. – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии № 2; Мугатаров И.Н. (*контактное лицо) – кандидат медицинских наук, заведующий отделением плановой хирургии, доцент кафедры факультетской хирургии № 2; Каменских Е.Д. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской хирургии № 2; Колыванова М.В. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской хирургии № 2; Теплых Н.С. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской хирургии № 2].

© Zarivchatsky M.F., Mugatarov I.N., Kamenskikh E.D., Kolyvanova M.V., Teplykh N.S., 2021

[Zarivchatskiy M.F. – MD, PhD, Professor, Head of Department of Faculty Surgery № 2; Mugatarov I.N. (*contact person) – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Department of Faculty Surgery № 2, Head of Department of Planned Surgery; Kamenskikh E.D. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Faculty Surgery № 2; Kolyvanova M.V. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Faculty Surgery № 2; Teplykh N.S. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Faculty Surgery № 2].

Выводы. Наиболее эффективными методами профилактики послеоперационных осложнений являются перикистэктомия и резекция печени. Длительность оперативного вмешательства и средние сроки пребывания больных в стационаре при мини-инвазивных методах лечения меньше. Однако применение данных методов лечения остается спорным в связи с возможностью интраабдоминального распространения паразита. Больные паразитарными кистами печени после оперативного лечения подлежат динамическому наблюдению (ультразвуковое исследование печени, иммуноферментный анализ крови, компьютерная томография органов брюшной полости) через 3 – 6 месяцев на протяжении не менее пяти лет.

Ключевые слова. Эхинококкоз печени, паразитарная киста печени, резекция печени, эхинококкэктомия, перикистэктомия, послеоперационные осложнения, отдаленные результаты.

Objective. To improve the results of treatment of patients with liver echinococcosis and carry out a comparative assessment of techniques of surgical treatment depending on the nature of postoperative complications, hospital stay and antirecurrent efficacy.

Materials and methods. The experience of complex examination and treatment of 65 patients with liver echinococcosis for the period of 1999-2019 was analyzed. Open echinococectomy was performed in 21 patients, atypical liver resection – in 18 patients, anatomical liver resection – in 14 patients, pericystectomy – in 10, laparoscopic echinococectomy – in 1, percutaneous puncture of an echinococcal cyst under ultrasound control – in 1 patient.

Results. The time of inpatient treatment of patients after open echinococectomy was 23.5 ± 4.3 days, after pericystectomy – 19.8 ± 1.4 days, after liver resection – 14.4 ± 2.7 days, after laparoscopic echinococectomy – 6, after percutaneous puncture echinococcal cyst – 7 days. Postoperative complications were observed in 52.4 % of patients who underwent open echinococectomy, in 20 % of patients after pericystectomy, and in 15.6 % after liver resection. There were no relapses of liver echinococcosis in all the groups. Mortality was 1.5 % and was recorded after open echinococectomy.

Conclusions. The most effective techniques for preventing postoperative complications are pericystectomy and liver resection. The duration of surgery and the average length of hospital stay with minimally invasive methods of treatment are shorter. However, the use of these methods of treatment remains controversial due to the possibility of intra-abdominal spread of the parasite. Patients with parasitic liver cysts after surgical treatment are subjected to dynamic follow-up observation (ultrasound examination of the liver, enzyme-linked immunosorbent assay, computed tomography of the abdominal organs) after 3-6 months for at least 5 years.

Keywords. Liver echinococcosis, parasitic cyst of liver, liver resection, echinococectomy, pericystectomy, postoperative complications, long-term outcomes.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время гидатидным (пузырным, однокамерным) эхинококкозом в мире каждый год болеет от 1 до 200 человек на 100 тыс. населения, что составляет около 3 млн человек [1]. Заболевание распространено повсеместно, однако наиболее часто встречается на северо-востоке Африки, в Южной и Восточной Азии, на западном побережье Южной Америки, юге Европы (Ита-

лия, Греция), в странах СНГ – преимущественно в животноводческих районах северных и юго-восточных областей (Армения, Казахстан, Киргизия, Азербайджан). В некоторых регионах Российской Федерации (Саратовская, Волгоградская области, Ставропольский край, Дагестан, Якутия, Чукотский автономный округ, Камчатская область) в последние годы отмечается значительное повышение заболеваемости: 1,3–4 случая на 100 тыс. населения [2].

В России частота распространения эхинококкоза в течение длительного времени сохранялась на уровне около 1 случая на 100 тысяч населения, однако в последнее десятилетие отмечено усложнение эпидемиологической ситуации [3]. Особое значение имеет расширение географических границ эхинококкоза, связанное с изменением потоков миграции населения, ухудшением санитарно-эпидемиологической ситуации, проблематичностью своевременной диспансеризации населения, особенно в группах риска, недостаточностью профилактических мер [4]. Таким образом, эхинококкоз является значимой социально-экономической, медицинской проблемой для многих стран мира и ежегодно приводит к экономическому ущербу здравоохранения и животноводства страны.

Эхинококкоз является одним из опасных паразитарных заболеваний в практике врача-хирурга и характеризуется длительным хроническим течением, разнообразными, в том числе тяжелыми, клиническими проявлениями, обширными органами и системными нарушениями, возможной инвалидизацией больных. Эхинококковые кисты могут быть обнаружены в любых органах и тканях человеческого организма. Наиболее часто (31–92 %) встречается печеночная локализация паразитарных кист [5]. Реже может диагностироваться эхинококкоз легких (15–25 %) и крайне редко (3–5 %) – поражение других органов.

Лечение эхинококкоза многосложное, может возникнуть потребность в обширных хирургических вмешательствах и продолжительной лекарственной антигельминтной терапии. Несомненно, вопросы оперативного лечения данного зооноза требуют дальнейшего изучения и сохраняют свою актуальность до настоящего времени.

Цель исследования – улучшение результатов лечения больных эхинококкозом печени и сравнительная оценка методов хирургического лечения в зависимости от характера послеоперационных осложнений, сроков госпитализации, противорецидивной эффективности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проспективно зарегистрировано и ретроспективно анализируется 65 случаев эхинококковой болезни печени с 1999 по 2019 г. Хирургические вмешательства были выполнены 44 (67,7 %) женщинам и 21 (32,3 %) мужчине в возрасте от 16 до 91 года, средний возраст пациентов составил $44,9 \pm 6,8$ г.

У 63 (97 %) больных имелись солитарные эхинококковые кисты, у 2 – множественное поражение печени. Диаметр эхинококковых кист варьировался от 3 до 20 см и в среднем составил $8,2 \pm 3,7$ см. В правой доле были локализованы 78,5 % кист, в левой – 18,5 %, билобарное расположение зафиксировано в 3 % случаев. Наиболее частой локализацией кист являлось расположение VI–VII сегментах (41,5 %) печени.

Длительность анамнеза с момента установления диагноза до поступления пациента в стационар составила $2,7 \pm 1,3$ мес. Бессимптомное течение заболевания установлено у 46 (70,8 %) пациентов. Среди возможных жалоб 10 (15,4 %) больных отмечали тупую боль в эпигастральной области и правом подреберье, 2 (3 %) – боли в левом подреберье распирающего характера. Кроме этого, при диаметре кисты 15–20 см (7 случаев) пациентов беспокоили повышение температуры тела до $37,5$ – 38 °С, отрыжка, тошнота, периодическая рвота после еды. В 13 (20 %)

наблюдениях зафиксированы гепатомегалия и неровность переднего края печени.

Диагностический алгоритм состоял из изучения жалоб пациентов, сбора анамнеза жизни и заболевания, выполнения клинических и биохимических анализов крови и мочи, серологических исследований (реакции непрямой гемагглютинации или латекс-агглютинации с эхинококковым антигеном, иммуноферментный анализ), ультразвукового исследования органов брюшной полости с изучением печеночного кровотока, компьютерной томографии или магнитно-резонансной томографии органов брюшной и грудной полостей.

По ультразвуковым признакам выделены четыре типа эхинококковых кист.

Эхинококковые кисты I типа (ацефалостисты) диагностированы у 19 (29,2 %) пациентов. При данном типе имелись неравномерно утолщенная до 3–5 мм капсула и анэхогенное содержимое кисты.

Эхинококковые кисты II типа (гидатидные) обнаружены в 29 (44,6 %) случаях и имели пристеночно расположенные или свободно перемещающиеся в просвете дочерние или внучатые пузыри. Подобный тип кисты визуализировался как эхонегативные образования с внутренними перемычками разносторонней направленности, что более характерно для живого паразита.

III тип кист выявлен у 8 (12,3 %) больных и характеризовался наличием в просвете неоднородного содержимого с гиперэхогенными включениями. Это связано с деструкцией герминативной оболочки, сколков, дочерних пузырей и последующим накоплением гноевидной жидкости. Частичное или полное отслоение внутрен-

ней оболочки в полости эхинококковой кисты в пяти наблюдениях визуализировалось в виде гиперэхогенной «смятой пленки».

Эхинококковые кисты IV типа с толстыми, содержащими кальцинаты стенками и анэхогенным содержимым (характерны для гибели паразита) были зафиксированы у 9 (13,9 %) пациентов.

В предоперационном периоде в течение 28 дней пациентам проведена антигельминтная терапия (альбендазол). В послеоперационном периоде продолжена противопаразитарная терапия в объеме трех курсов по 28 дней с перерывами между курсами 14 дней. При сохранении высокого титра к эхинококкозу (иммуноферментный анализ) количество и длительность курсов увеличивали. Длительность лечения могла составлять до 15–24 месяцев, а при множественном эхинококкозе – до 36 месяцев.

При выборе метода оперативного лечения эхинококкоза печени определяли способ удаления кисты, методы обработки фиброзной капсулы и ликвидации остаточной полости.

Распределение пациентов с эхинококковыми кистами печени в зависимости от вида оперативного вмешательства представлено в табл. 1.

Для обеспечения адекватного хирургического доступа косой подреберный доступ выполнен у 31 (47,7 %) пациента при поражении правой доли печени, J-образный доступ – у 19 (29,2 %) при поражении правой доли печени и множественном эхинококкозе, верхнесрединная лапаротомия проведена в 15 (23,1 %) случаях – при локализации очага в левой доле или V и VIII сегментах правой доли печени.

Таблица 1

Виды оперативных вмешательств у пациентов с эхинококковыми кистами печени

Вид оперативного вмешательства	Число больных, абс. (%)
Открытая эхинококкэктомия	21 (32,3)
Резекция печени атипичная	18 (27,7)
Резекция печени анатомическая (сегмент-, бисегментэктомия)	14 (21,5)
Перицистэктомия	10 (15,4)
Лапароскопическая эхинококкэктомия	1 (1,5)
Чрескожная пункция эхинококковой кисты под ультразвуковым контролем	1 (1,5)

Оперативные вмешательства выполняли с соблюдением ряда дополнительных условий. При открытых и пункционных техниках на напряженных эхинококковых кистах обязательным требованием являлось предотвращение попадания гидатидной жидкости в брюшную полость. Отграничение свободной брюшной полости от эхинококковой кисты проводили путем обкладывания салфетками, пропитанными гермицидом, а также обработкой в течение 7–10 мин остаточной полости антипаразитарным раствором. В качестве гермицида использовали 80–100%-ный водный раствор глицерина и 30%-ный раствор хлорида натрия.

Противопоказаниями к пункционному лечению эхинококковых кист являлись поверхностное, подкапсульное, внепеченочное расположение кисты, близость к магистральным сосудам и желчным протокам в ткани печени или вне ее, а также наличие внутри материнской дочерних кист и выход зародышевых элементов за пределы фиброзной капсулы. Для профилактики гнойно-септических осложнений за 30 мин до операции проводили внутривенную антибактериальную профилактику.

Эффективность примененных способов лечения больных эхинококкозом печени оценивали по количеству и характеру послеоперационных осложнений, продолжитель-

ности пребывания пациентов в специализированном отделении и наличию рецидивов. Полученные результаты исследования подвергнуты статистической обработке при помощи статистической программы Statistica 6,0 (StatSoft, USA). Параметрические данные представлены в виде $M \pm s$, где M – среднее значение, s – стандартное отклонение.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Латентная (бессимптомная) стадия эхинококкоза – зарегистрирована у 46 (70,8 %) пациентов – паразитарные кисты были обнаружены случайно при ультразвуковом исследовании органов брюшной полости. Развернутая стадия заболевания (при появлении клинических симптомов) диагностирована у 18 (27,7 %) больных. Терминальная стадия (стадия развития осложнений) выявлена у одного (1,5 %) пациента с нагноением и последующим разрывом паразитарной кисты, что сопровождалось возникновением болевого синдрома, лихорадки, анафилактического шока, а также кровотечением в брюшную полость из аррозированного сосуда.

При анализе биохимических показателей крови у 12 (18,5 %) пациентов зафиксированы статистически значимые отклонения от нормы данных оценки функции печени: отмечена гипербилирубинемия до $85,2 \pm$

$\pm 13,6$ мкмоль/л и превышение показателей аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы в $1,3 \pm 0,3$ раза. Это связано со сдавлением неизменной паренхимы печени или крупных желчных протоков паразитарными кистами или прорывом дочерних пузырей и фрагментов хитиновой оболочки в желчные протоки.

Выбор способа оперативного вмешательства зависел от количества и размеров паразитарных кист, их локализации, наличия осложнений, стадии развития паразита и общего состояния больного.

Открытая эхинококкэктомия с удалением всех элементов паразита без иссечения фиброзной капсулы выполнена 21 (32,3 %) пациенту. После вскрытия паразитарной кисты гидатидную жидкость эвакуировали вакуум-аспиратором через минимальный разрез наиболее выступающей из паренхимы органа стенки капсулы. Затем весь объем кисты заполняли 80–100%-ным водным раствором глицерина с экспозицией не менее 7 мин. После этого отверстие в кисте расширяли для полного удаления вакуум-аспиратором гермицида, хитиновых оболочек и дочерних кист паразита. Далее иссекали свободные стенки кисты и производили капитонаж остаточной полости, тампонаду сальником или инвагинацию фиброзной капсулы. При невозможности полного ушивания остаточной полости в просвет последней устанавливали трубчатый дренаж.

Резекцию печени (32 пациента) выполняли при множественных эхинококковых кистах, расположенных близко друг к другу и занимающих целую анатомическую область, а также при краевом расположении кист или неэффективности других методов оперативного лечения. При множественных эхинококковых кистах в некоторых случаях объе-

диняли остаточные полости с иссечением паренхиматозно-фиброзных перегородок. Однако следует помнить о максимально возможном сохранении паренхимы органа для профилактики возникновения пострезекционной печеночной недостаточности.

Тщательная ревизия внутренней поверхности фиброзной капсулы позволяет своевременно интраоперационно обнаружить наличие желчных свищей, характерных для длительно существующих кист с кальцинозом фиброзной капсулы. Если в просвет кисты открывается крупный желчный проток из проксимальных сегментов печени, его ушивание может привести к локальной желчной гипертензии с последующим выключением и атрофией сегмента печени. В подобных случаях выполняли интраоперационное ультразвуковое исследование для определения анатомии вовлеченного в свищ желчного протока и его дальнейшее ушивание или пластику. В остальных случаях желчный свищ ликвидировали П-образным швом на атравматичной игле.

Эхинококкэктомия с иссечением фиброзной капсулы (перицистэктомия) выполнена 10 пациентам (15,4 %). Данный метод предотвращает развитие рецидива эхинококкоза, позволяет облегчить процесс ушивания остаточной полости, но сопровождается обширной травматизацией печени с возможным развитием кровотечения и желчеистечения.

Лапароскопическая эхинококкэктомия (один пациент) проведена при расположении эхинококковой кисты у края III сегмента печени, что бывает крайне редко.

Чрескожное пункционное вмешательство проведено в одном случае при напряженной эхинококковой кисте у женщины на сроке беременности 34 недели. Оно было выполнено под постоянным ультразвуковым контролем через безопасное ультразвуковое

«окно», с последующей аспирацией содержимого кисты и введением в полость на 2/3 объема гермицида (80%-ный глицерин) на 7–10 мин, реаспирацией через установленный по тому же пункционному каналу дренаж, что позволило избежать попадания гидатидной жидкости в брюшную полость.

Чрескожная эхинококкэктомия остается широко обсуждаемой темой в связи с возможностью распространения паразита по ходу пункционной иглы и развитием анафилактического шока. Нецелесообразно применение чрескожной пункционной методики при наличии плотной кальцинированной фиброзной капсулы, особенно при крупных размерах паразитарной кисты, а также при кистах IV типа. В случае кальцинированной капсулы выполнение пункции может быть технически невозможно, а в случае погибшего паразита – слишком густое содержимое кисты сложно эвакуировать через тонкий дренаж. При длительно существующих паразитарных кистах возможно формирование цистобилиарных свищей с последующим возможным попаданием гермицида в желчные протоки и развитием острого холангита.

Сравнительная оценка длительности оперативного вмешательства и сроки стационарного этапа лечения больных эхинококкозом печени представлены в табл. 2.

В дальнейшем все пациенты с периодичностью 3, 6 и 12 месяцев наблюдались в Центре хирургии печени: выполнялось ультразвуковое исследование печени, серологическое исследование крови (иммуноферментный анализ), компьютерная томография органов брюшной полости, оценивалось в режиме цветового доплеровского картирования наличие кровотока в фиброзной капсуле кисты после открытой эхинококкэктомии, что являлось характерным признаком рецидива.

Характеристика послеоперационных осложнений приведена в табл. 3. При лапароскопической эхинококкэктомии и чрескожной пункции эхинококковой кисты послеоперационных осложнений не было.

Послеоперационные осложнения наиболее часто зафиксированы после открытой эхинококкэктомии. Реактивный плеврит наблюдался у 2 пациентов с поддиафрагмальным абсцессом и пневмонией после открытой эхинококкэктомии и у 3 – после резекции VII–VIII сегментов печени с эхинококковой кистой. При возникновении внутрибрюшного кровотечения гемостаз был достигнут при релапаротомии. У одной пациентки с гигантской центрально расположенной эхинококковой кистой, осложнившейся нагноением и разрывом с последующим развитием анафилактического шока, было массивное интраоперационное кровотечение из печеночных вен – гемостаз достигнут применением маневра Прингла и пережатием нижней полой вены, ушиванием дефекта стенок правой и средней печеночных вен. Токсический гепатит как результат обкладывания зоны оперативного вмешательства салфетками, смоченными 100%-ным глицерином зафиксирован в 2 случаях при открытой эхинококкэктомии. Желчный свищ сформировался у 2 пациентов после открытой эхинококкэктомии. В одном случае потребовалась релапаротомия и ушивание желчного свища, в другом случае – свищ самостоятельно закрылся на 12-е сутки после операции. Подпеченочный и поддиафрагмальный абсцессы после открытой эхинококкэктомии и перикистэктомии были дренированы и санированы чрескожно под ультразвуковым контролем. Нагноение послеоперационной раны наблюдалось у одного пациента после открытой эхинококкэктомии и последующей релапаротомии по поводу желчного свища.

Таблица 2

Продолжительность оперативного вмешательства и сроки стационарного лечения пациентов с эхинококкозом печени

Показатель	Вид оперативного вмешательства				
	резекция печени, <i>n</i> = 32	открытая эхинококкэктомия <i>n</i> = 21	перицистэктомия, <i>n</i> = 10	лапароскопическая эхинококкэктомия, <i>n</i> = 1	чрескожная пункция эхинококковой кисты, <i>n</i> = 1
Средняя продолжительность операции, мин	71,7 ± 13,8	79,6 ± 19,2	65,4 ± 15,3	55,0	23,0
Средняя длительность стационарного этапа, сут	14,4 ± 2,7	23,5 ± 4,3	19,8 ± 1,4	6,0	7,0

Таблица 3

Характер отмеченных послеоперационных осложнений

Осложнение	Вид оперативного вмешательства		
	Резекция печени (<i>n</i> = 32), абс. (%)	Открытая эхинококкэктомия (<i>n</i> = 21), абс. (%)	Перицистэктомия (<i>n</i> = 10), абс. (%)
Поддиафрагмальный абсцесс	–	1 (4,8)	–
Подпеченочный абсцесс	–	–	1 (10)
Пневмония	–	1 (4,8)	–
Желчный свищ	–	2 (9,5)	–
Кровотечение	1 (3,1)	1 (4,8)	1 (10)
Реактивный плеврит	3 (9,3)	2 (9,5)	–
Нагноение послеоперационной раны	–	1 (4,8)	–
Токсический гепатит	–	2 (9,5)	–
Гематома в области оперативного вмешательства	1 (3,1)	1 (4,8)	–
Всего	5 (15,6)	11 (52,4)	2 (20)

Летальность составила 1,5 % (*n* = 1) после открытой эхинококкэктомии вследствие развития сердечно-сосудистой, почечной и печеночной недостаточности класса С (Child-Pugh).

Рецидивы эхинококковых кист печени после проведенных оперативных вмешательств в течение 3, 6, 12 месяцев наблюдения после операции и на протяжении пяти лет диспансерного наблюдения не выявлены.

Остаточные полости после открытых эхинококкэктомий зафиксированы у 6 пациентов с кистами IV типа – кальциноз фиброзной капсулы не давал возможности стенкам кист полностью сомкнуться. Все остаточные полости по-

требовали чрескожного дренирования под ультразвуковым контролем с последующим введением через дренаж склерозантов, что позволило добиться их полной облитерации.

Во время открытой эхинококкэктомии печени, а также резекциях печени нами использованы современные электрохирургические аппараты, такие как ERBE, Forse Triad, гармонический скальпель, водоструйный диссектор. Для достижения окончательного гемостаза применены аргоноплазменная коагуляция раневой поверхности печени или местные гемостатические средства в виде губки или матрицы, нанесенные на раневую поверхность печени. При

возникновении сложностей с ликвидацией остаточной полости выполнено ее дренирование трубчатым дренажом, который может быть оставлен на длительное (до 1–3 месяцев) время.

Выводы

1. «Золотым стандартом» лечения эхинококкоза печени является хирургический метод. Наиболее эффективными методами профилактики послеоперационных осложнений являются перикистэктомия и резекция печени.

2. Длительность оперативного вмешательства и средние сроки пребывания больных в стационаре при пункционном методе и лапароскопической эхинококкэктомии меньше, чем при резекции печени, открытой эхинококкэктомии и перикистэктомии. Однако применение мини-инвазивных методов лечения остается дискуссионной темой в связи с возможностью интраабдоминального распространения паразита и развития анафилактического шока.

3. Больные паразитарными кистами печени после оперативного лечения подлежат динамическому наблюдению (ультразвуковое исследование печени, иммуноферментный анализ крови, компьютерная томография органов брюшной полости) через 3–6–12 месяцев и на протяжении не менее пяти лет.

Библиографический список

1. Martel G., Ismail S., Bégin A., Vandenbroucke-Menu F., Lapointe R. Surgical management of symptomatic hydatid liver disease: experience from a Western centre. *Can J Surg* 2014; 57 (5): 320–326.

2. Заривчацкий М.Ф., Каменских Е.Д., Мугатаров И.Н. Очаговые заболевания печени неопухолевой природы (учебное пособие) Пермь: ГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России 2018; 176.

3. Шевченко Ю.Л., Назыров Ф.Г. Хирургия эхинококкоза. М.: Династия 2016; 288.

4. Вишневский В.А., Ефанов М.Г., Икрамов Р.З., Назаренко Н.А. Радикальные операции при первичном и резидуальном эхинококкозе печени. *Анналы хирургической гепатологии* 2011; 4: 25–33.

5. Меджидов Р.Т., Султанова Р.С. Лечение и профилактика рецидива эхинококкоза печени. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова* 2020; 2: 26–32.

REFERENCES

1. Martel G., Ismail S., Bégin A., Vandenbroucke-Menu F., Lapointe R. Surgical management of symptomatic hydatid liver disease: experience from a Western centre. *Can J Surg* 2014; 57(5): 320–326.

2. Zarivchatskiy M.F., Kamenskikh E.D., Mugatarov I.N. Focal liver diseases of non-neoplastic nature (textbook) Perm': GBOU VO PGMU im. ak. E.A. Vagnera Minzdrava Rossii 2018; 176 (in Russian).

3. Shevchenko Yu. L., Nazzyrov F. G. Echinococcosis surgery. Moscow: Dinastiya 2016; 288 (in Russian).

4. Vishnevskiy V.A., Efanov M.G., Ikramov R.Z., Nazarenko N.A. Radical operations for primary and residual echinococcosis of the liver. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii* 2011; 4: 25–33 (in Russian).

5. Medzhidov R.T., Sultanova R.S. Treatment and prevention of recurrence of liver echinococcosis. *Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova* 2020; 2: 26–32 (in Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Материал поступил в редакцию 15.03.2021

УДК 616.314+616.716.8]-007.2-06:616.724-008.6-0.37

DOI: 10.17816/pmj38341-47

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ ДИСФУНКЦИИ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА У ПАЦИЕНТОВ С ЗУБОЧЕЛЮСТНЫМИ АНОМАЛИЯМИ

М.А. Данилова, П.В. Ишмурзин*

Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Россия

PREDICTION OF DEVELOPING TEMPOROMANDIBULAR JOINT DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH MAXILLARY DENTAL ANOMALIES

M.A. Danilova, P.V. Ishmurzin*

E.A. Vagner Perm State Medical University, Russian Federation

Цель. Описать основные предикторы развития дисфункции височно-нижнечелюстного сустава у пациентов с зубочелюстными аномалиями.

Материалы и методы. Проведено открытое, проспективное, контролируемое, клинико-экспериментальное исследование. Обследовано 250 пациентов в возрасте от 18 до 35 лет (средний возраст составил $23,5 \pm 2,6$ г.) с зубочелюстными аномалиями, из них 134 человека с дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава и 116 – с нормальной суставной функцией.

Результаты. Выполнение многомерного дисперсионного анализа позволило сделать вывод, что крайне высокая (95–100 %) вероятность возникновения дисфункции височно-нижнечелюстного сустава определяется при наличии у пациента сочетания двух и более функциональных нарушений с комплексом других (окклюзионных и цефалометрических) доклинических маркеров дисфункции; высокая (75–95 %) вероятность развития – при сочетании одного функционального нарушения с гнатической формой аномалии окклюзии зубных рядов; средняя степень (45–75 %) – при наличии у пациента гнатической формы аномалии окклюзии зубных рядов с рентгенологическими изменениями височно-нижнечелюстного сустава и отсутствием функциональных «знаков»; низкая (15–45 %) – при выявлении у пациента зубоальвеолярной формы аномалии окклюзии или аномалии зубных рядов в сочетании с рентгенологическими изменениями в суставе и отсутствием функциональных нарушений; очень низ-

© Данилова М.А., Ишмурзин П.В., 2021

тел. +7 (342) 233 27 44

e-mail: ishmurzin_pav@mail.ru

[Данилова М.А. – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой детской стоматологии и ортодонтии; Ишмурзин П.В. (контактное лицо) – доктор медицинских наук, доцент кафедры детской стоматологии и ортодонтии].

© Danilova M.A., Ishmurzin P.V., 2021

tel. +7 (342) 233 27 44

e-mail: ishmurzin_pav@mail.ru

[Danilova M.A. – MD, PhD, Professor, Head of Department of Pediatric Dentistry and Orthodontics; Ishmurzin P.V. (*contact person) – MD, PhD, Associate Professor, Department of Pediatric Dentistry and Orthodontics].

кая (0–15 %) – при наличии скученного положения резцов, аномалий положения отдельных зубов в сагиттальной плоскости во фронтальном отделе и отсутствием функциональных нарушений.

Выводы. Знание сочетаний вышеперечисленных предрасполагающих факторов («знаков») нарушения функции сустава может быть применено как инструмент прогнозирования вероятности развития дисфункции височно-нижнечелюстного сустава у пациентов с зубочелюстными аномалиями.

Ключевые слова. Фактор риска, дисфункция височно-нижнечелюстного сустава, зубочелюстные аномалии.

Objective. To describe the basic predictors of developing dysfunction of temporomandibular joint (TMJ) in patients with maxillary dental anomalies.

Materials and methods. An open, prospective, controlled clinical experimental study was carried out; 250 patients aged 18 to 35 (mean age 23.5 ± 2.6 years) with maxillary dental anomalies including 134 persons with temporomandibular joint dysfunction and 116 with normal articular function were examined.

Results. A multidimensional disperse analysis permitted to conclude that an extremely high (95–100 %) probability of occurring temporomandibular joint dysfunction is determined with the presence of combination of two and more functional disorders with a complex of other (occlusive and cephalometric) preclinical markers of dysfunction; a high (75–95 %) probability of development – when one functional disorder is associated with a gnathic form of dentition occlusion anomaly; a medium degree (45–75 %) of probability of occurring dysfunction – with the presence of gnathic form of dentition occlusion anomaly with roentgenological changes in TMJ and the absence of functional “signs”; a low (15–45 %) probability – when detecting a dentoalveolar form of occlusion anomaly or dentition anomaly combined with roentgenological changes in the joint and the absence of functional disorders; a very low (0–15 %) probability of dysfunction development – with the presence of congested position of incisors, anomalies of separate teeth position in the sagittal plane in the frontal part and the absence of functional disorders.

Conclusions. The knowledge of the above-mentioned predisposing factors (“signs”) of the disturbance of the joint function can be used as an instrument for prediction of the probability of developing the temporomandibular joint dysfunction in patients with maxillary dental anomalies.

Keywords. Risk factor, temporomandibular joint dysfunction, maxillary dental anomalies.

ВВЕДЕНИЕ

Дисфункция височно-нижнечелюстного сустава (ДВНЧС) представляет собой комплекс морфофункциональных изменений, состоящих из суставного, мышечного и окклюзионного компонентов, приводящих к нарушению функции нижней челюсти и височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС). В зависимости от ведущей причины выделяют окклюзионно-артикуляционный и нейромускулярный синдромы, привычные вывихи и подвывихи нижней челюсти, вывихи суставного диска, парафункцию жевательных и мимических мышц [1, 2]. Частота поражений ВНЧС у взрослого населения России состав-

ляет 14–89 %, у лиц молодого возраста – до 60 % [3–5]. В последнее время на фоне активизации актуализируется проблема качества жизни пациентов стоматологического профиля, в том числе у лиц молодого возраста с зубочелюстными аномалиями [6, 7].

Наибольшую часть пациентов врача-ортодонта составляют подростки и взрослые. В каждом клиническом случае должна быть решена проблема комплексной стоматологической реабилитации пациента и достигнут результат, соответствующий его функциональным, эстетическим и социальным потребностям [5, 8]. В рамках планирования ортодонтического лечения необходимо ответить на вопросы не только относи-

тельно механики перемещения зубов и нормализации их смыкания, но также рассмотреть возможность возникновения потенциальных проблем и осложнений, в том числе и со стороны ВНЧС [2, 9]. Определение предикторов дисфункции височно-челюстного сустава (ДВНЧС) является первым шагом на пути к предотвращению серьезных патологических изменений, которые могут происходить в этом суставе в активный и ретенционный периоды ортодонтического лечения.

Цель исследования – определение основных факторов риска и вероятности развития дисфункции височно-нижнечелюстного сустава у пациентов с зубочелюстными аномалиями.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В соответствии с целью работы проведено комплексное обследование 250 пациентов в возрасте от 18 до 35 лет (средний возраст составил $23,5 \pm 2,6$ г.), обратившихся за ортодонтической помощью по поводу зубочелюстных аномалий на кафедру детской стоматологии и ортодонтии ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера. Дизайн исследования: открытое, проспективное, контролируемое, клинико-экспериментальное. Критерии включения: интактные зубные ряды, зубочелюстная аномалия в сагиттальной плоскости имела зубоальвеолярный или нерезко выраженный гнатический характер (wits-число от -10 до $+10$ мм, угол ANB от -6° до $+6^\circ$, диспропорция размеров челюстных костей не более 6 мм) – камуфляж аномалии не требовал осуществления ортогнатических операций. Критерии исключения: первичная или вторичная адентия, наличие вторичных

деформаций зубных рядов, органическое поражение элементов ВНЧС.

Пациенты были разделены на две группы:

– 1-я группа – лица, имеющие зубочелюстные аномалии, сочетанные с нарушением функции ВНЧС ($n = 134$);

– 2-я группа – лица с зубочелюстными аномалиями и нормальной функцией ВНЧС ($n = 116$).

Всем пациентам проведено комплексное обследование, включающее углубленное клиническое обследование ВНЧС и окклюзии, анализ конусно-лучевых компьютерных томограмм (КЛКТ) лицевого скелета, биометрическое исследование контрольно-диагностических моделей челюстей.

Для сравнения двух независимых групп по количественному признаку использовался *U*-критерий Манна – Уитни, сравнение выборочной относительной частоты с популяционной проводилось с помощью таблиц сопряженности 2×2 с вычислением распределения χ^2 . При проведении многофакторного дисперсионного анализа (MANOVA) изучалось факториальное и случайное статистическое влияние обозначенных факторов, определялся критерий углового преобразования Фишера ϕ , позволяющий оценить достоверность различий между процентными долями выборок, в которых зарегистрирован изучаемый эффект, а также для определения силы влияния и ранжирования факторов. Проверка статистических гипотез заключалась в сравнении полученного уровня значимости (p) с пороговым уровнем 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

С целью определения степени риска развития ДВНЧС у лиц с зубочелюстными аномалиями проведен дисперсионный ана-

лиз клинико-функциональных признаков у пациентов с различными видами зубочелюстных аномалий (окклюзии, зубных рядов, отдельных зубов и смыкания пар зубов-антагонистов) при нарушенной (1-я группа) и нормальной (2-я группа) функции ВНЧС.

На первом этапе была определена сила влияния четырех наиболее важных факторов риска на развитие ДВНЧС (табл. 1). Этими факторами являлись: нарушение окклюзии, изменение рентгенологической картины ВНЧС по данным КЛКТ, изменение цефалометрических показателей по данным боковых телерентгенограмм головы и функциональные нарушения (в том числе и мышечный компонент). Наибольшая степень зависимости наличия ДВНЧС выявлена с функциональными нарушениями, далее – нарушение окклюзии и изменение гнатических и зубных параметров челюстно-лицевого комплекса, наименьшая зависимость обнаружена между изменениями архитектоники и морфологических показателей ВНЧС по данным КЛКТ.

На втором этапе внутри каждой из четырех групп факторов риска был проведен дисперсионный анализ с использованием вышеуказанных критериев отдельных факторов риска, провоцирующих развитие дисфункции ВНЧС. В каждой группе были выделены по пять наиболее сильных по

влиянию на развитие ДВНЧС симптома или признака (табл. 2).

Таким образом, обращает на себя внимание ряд признаков, которые в определенной мере могут послужить доклиническими маркерами ДВНЧС:

– функциональные нарушения (1-й ранг) – увеличение тонуса собственно жевательной мышцы (1), положительные компрессионные тесты при открывании рта и выдвигании нижней челюсти (2), болезненность при пальпации жевательной мышцы, в особенности глубокой ее части (3), болезненность при пальпации нижней головки латеральной крыловидной мышцы (4) и пальпаторное увеличение тонуса височной мышцы, особенно ее задних пучков (5);

– нарушение окклюзии (2-й ранг) – аномалии пар зубов-антагонистов в трансверзальной плоскости в боковом отделе – изолированные палатино-, лингво- и вестибулоокклюзии зубов (1), наличие супраконтактов зубов при протрузии и латеротрузии нижней челюсти (2), нарушение смыкания моляров в сагиттальной плоскости, в особенности по асимметричному варианту (3), аномальная форма (трапцевидная, седловидно сдавленная, асимметричная) верхнего и нижнего зубных рядов (4), увеличение глубины перекрытия во фронтальном отделе (5);

Таблица 1

Сила влияния групп факторов риска на возникновение дисфункции височно-нижнечелюстного сустава у пациентов с зубочелюстными аномалиями

Фактор риска	χ^2	φ	p	Ранговое место
Нарушение окклюзии	12,59	3,67	<0,01	2
Нарушение рентгенологической архитектоники и морфологии ВНЧС	9,44	3,15	<0,01	4
Изменение цефалометрических показателей лицевого скелета	12,50	3,64	<0,01	3
Функциональные нарушения	32,09	6,21	0	1

Таблица 2

**Сила влияния отдельных факторов риска внутри групп
на возникновение дисфункции височно-нижнечелюстного сустава
у пациентов с зубочелюстными аномалиями**

Фактор риска	χ^2	ϕ	p	Ранговое место в группе
<i>Группа функциональных нарушений (ранг 1)</i>				
Пальпаторное увеличение тонуса собственно жевательной мышцы	43,69	7,61	0	1
Положительный компрессионный тест ВНЧС при протрузии нижней челюсти или открывании рта	38,02	6,97	0	2
Болезненность при пальпации глубокой части собственно жевательной мышцы	24,26	5,71	0	3
Болезненность при пальпации нижней головки латеральной крыловидной мышцы	20,66	5,24	0	4
Пальпаторное увеличение тонуса задних пучков височной мышцы	8,86	3,19	<0,01	5
<i>Группа окклюзионных нарушений (ранг 2)</i>				
Аномалии положения пар зубов-антагонистов в трансверсальной плоскости в боковом отделе	31,23	6,12	0	1
Наличие динамических преждевременных контактов	25,77	5,45	0	2
Асимметричный/ симметричный II или III класс по Энгло	20,07	4,72	0	3
Аномальная форма верхнего/ нижнего зубных рядов	16,37	4,23	<0,01	4
Глубокая резцовая окклюзия/ дизокклюзия	12,58	3,91	<0,01	5
<i>Группа цефалометрических изменений (ранг 3)</i>				
Уменьшение межрезцового угла	9,00	3,09	<0,01	1
Ротация окклюзионной плоскости против часовой стрелки при увеличенном угле МР–ОсР	7,41	2,79	<0,01	2
Уменьшение гониального угла	4,82	2,68	0,03	3
Ротация окклюзионной плоскости по часовой стрелке при увеличенном угле SpP–ОсР	6,02	2,05	0,01	4
Ретроузия резцов нижней челюсти	1,84	1,82	0,05	5
<i>Группа рентгенологических изменений ВНЧС (ранг 4)</i>				
Эксцентричное положение мыщелков	32,00	6,18	0	1
Изменение формы суставной головки	24,98	5,37	0	2
Склеротические изменения суставной головки	14,51	4,16	<0,01	3
Нарушение непрерывности контуров мыщелкового отростка	4,23	1,18	0,04	4
Неравномерность контуров суставной впадины	3,97	2,16	0,05	5

– изменение гнатических и зубных параметров челюстно-лицевого комплекса (3-й ранг) – уменьшение межрезцового угла при синхронной протрузии резцов верхней и нижней челюстей (1), увеличение нижнего окклюзионного угла МР–ОсР с ротацией окклюзионной плоскости против часовой

стрелки (2), уменьшение угла нижней челюсти (3), увеличение верхнего окклюзионного угла SpP–ОсР с ротацией окклюзионной плоскости по часовой стрелке (4); ретроинклинация нижнечелюстных резцов (5);

– изменениями архитектоники ВНЧС и морфологических показателей по данным

КЛКТ (4-й ранг) – нецентральное положение суставной головки (1); изменение формы суставной головки, в особенности с наличием экзофитов (2); склеротические изменения мышечкового отростка нижней челюсти (3); нарушение непрерывности контуров мышечкового отростка (5) и неравномерность контуров суставной впадины (5).

Дальнейшее применение многофакторного дисперсионного анализа (MANOVA) позволило сделать вывод, что у пациентов с зубочелюстными аномалиями:

- крайне высокая (95–100 %) вероятность возникновения ДВНЧС – при выявлении сочетания двух и более функциональных нарушений с комплексом других (окклюзионных и цефалометрических) доклинических маркеров дисфункции;

- высокая (75–95 %) вероятность развития ДВНЧС – при сочетании одного функционального нарушения с гнатической формой аномалии окклюзии зубных рядов;

- средняя степень (45–75 %) вероятности возникновения дисфункции ВНЧС – при наличии у пациента гнатической формы аномалии окклюзии зубных рядов с рентгенологическими изменениями ВНЧС и отсутствием функциональных «знаков»;

- низкая (15–45 %) вероятность развития ДВНЧС – при выявлении у пациента зубоальвеолярной формы аномалии окклюзии или аномалии зубных рядов в сочетании с рентгенологическими изменениями ВНЧС и отсутствием функциональных нарушений;

- очень низкая (0–15 %) вероятность развития ДВНЧС – при наличии скученного положения резцов, аномалий положения отдельных зубов в сагиттальной плоскости во фронтальном отделе и отсутствием функциональных нарушений.

Таким образом, знание сочетаний вышеперечисленных предрасполагающих факторов («знаков») нарушения функции сустава может быть применено как инструмент прогнозирования развития вероятности появления ДВНЧС у пациентов с зубочелюстными аномалиями как на этапе планирования, так и реализации протокола активного или ретенционного периодов ортодонтического лечения.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Вязьмин А.А.* Диагностика и комплексное лечение синдрома дисфункции височно-нижнечелюстного сустава: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Иркутск 1999; 46.

2. *Онопа Е.Н.* Реабилитация больных с синдромом дисфункции височно-нижнечелюстного сустава: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Омск, 2005; 46.

3. *Арсенина О.И., Данилова М.А., Ишмурзин П.В., Попова А.В.* Особенности строения и функционирования височно-нижнечелюстного сустава у детей. Российская стоматология 2017; 2: 36–40.

4. *Ишмурзин П.В.* Дисфункция височно-нижнечелюстного сустава, ассоциированная с зубочелюстными аномалиями у лиц молодого возраста (принципы и методы ортодонтической коррекции): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Пермь 2013; 46.

5. *Ишмурзин П.В., Данилова М.А.* Функциональные нарушения у пациентов с трансверзальными аномалиями окклюзии. Ортодонтия 2004; 3–4: 47–51.

6. *Ишмурзин П.В.* Влияние ортодонтического лечения на показатели качества жизни пациентов с дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава. Стоматология детского возраста и профилактика 2012; 1 (40): 41–43.

7. Худорошков Ю.Г., Ишмурзин П.В., Данилова М.А. Влияние внутренних нарушений височно-нижнечелюстного сустава на показатели качества жизни пациентов с зубочелюстными аномалиями. *Стоматология* 2015; 5: 55–57.

8. Худорошков Ю.Г., Ишмурзин П.В. Оклюзионные предикторы нарушений артикуляции нижней челюсти при дисфункции височно-нижнечелюстного сустава. *Институт стоматологии* 2015. 2 (67): 70–71.

9. Науменко Ю.Н., Ишмурзин П.В., Данилова М.А. Влияние ортодонтического лечения на состояние височно-нижнечелюстного сустава: комплексный анализ изменений. *Ортодонтия* 2011; 1 (53): 52–56.

REFERENCES

1. Vyaz'min A.Ya. Diagnostika i kompleksnoe lechenie sindroma disfunkcii visochno-nizhnechelyustnogo sustava: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. Irkutsk 1999; 46 (in Russian).

2. Onopa E.N. Reabilitaciya bol'nyh s sindromom disfunkcii visochno-nizhnechelyustnogo sustava: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. Omsk 2005; 46 (in Russian).

3. Arsenina O.I., Danilova M.A., Isbmurzin P.V., Popova A.V. Osobennosti stroeniya i funkcionirovaniya visochno-nizhnechelyustnogo sustava u detej. *Rossijskaya stomatologiya* 2017; 2: 36–40 (in Russian).

4. Isbmurzin P.V. Disfunkciya visochno-nizhnechelyustnogo sustava, associirovannaya s zubochelestnymi anomaliyami u lic mladogo vozrasta (principy i metody ortodonticheskoy

korrekcii): avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. Perm' 2013; 46 (in Russian).

5. Isbmurzin P.V., Danilova M.A. Funkcional'nye narusheniya u pacientov s transversall'nymi anomaliyami okklyuzii. *Ortodontiya* 2004; 3–4: 47–51 (in Russian).

6. Isbmurzin P.V. Vliyanie ortodonticheskogo lecheniya na pokazateli kachestva zhizni pacientov s disfunkciej visochno-nizhnechelyustnogo sustava. *Stomatologiya detskogo vozrasta i profilaktika* 2012; 1 (40): 41–43 (in Russian).

8. Hudoroshkov Yu.G., Isbmurzin P.V. Okklyuzionnye prediktory narushenij artikulyacii nizhnej chelyusti pri disfunkcii visochno-nizhnechelyustnogo sustava. *Institut stomatologii* 2015; 2 (67): 70–71 (in Russian).

7. Hudoroshkov Yu.G., Isbmurzin P.V., Danilova M.A. Vliyanie vnutrennih narushenij visochno-nizhnechelyustnogo sustava na pokazateli kachestva zhizni pacientov s zubochelestnymi anomaliyami. *Stomatologiya* 2015; 5: 55–57 (in Russian).

9. Naumenko Yu.N., Isbmurzin P.V., Danilova M.A. Vliyanie ortodonticheskogo lecheniya na sostoyanie visochno-nizhnechelyustnogo sustava: kompleksnyj analiz izmenenij. *Ortodontiya* 2011; 1 (53): 52–56 (in Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Материал поступил в редакцию 01.03.2021

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

УДК 616.981.21/.958.-06:616.1

DOI: 10.17816/pmj38348-60

ПОРАЖЕНИЕ СЕРДЦА ПРИ COVID-19: НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ И ОТДАЛЕННЫЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Н.С. Карпунина^{1*}, О.В. Хлынова¹, И.В. Шумович²

¹Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера,

²Клинический кардиологический диспансер, г. Пермь, Россия

HEART INJURY IN COVID-19: IMMEDIATE AND LONG-TERM FOLLOW-UP

N.S. Karpunina^{1*}, O.V. Khlynova¹, I.V. Shumovich²

¹E.A. Vagner Perm State Medical University,

²Clinical Cardiological Dispensary, Perm, Russian Federation

Представлена систематизация данных литературы о факторах риска и механизмах непосредственного повреждения оболочек сердца при новой коронавирусной инфекции. Анализ осуществлен с позиции непосредственного влияния вируса, а также воздействия компонентов цитокинового шторма. Рассматриваются такие состояния, как миокардит, нарушения ритма сердца. Кроме того, обобщены первые результаты отдаленных наблюдений за пациентами, перенесшими COVID-19, дана оценка изменению жесткости артериальной стенки.

Ключевые слова. COVID-19, поражение миокарда, нарушения ритма, жесткость артериальной стенки.

The article presents a review of bibliographic data on risk factors and mechanisms of the damage to the heart tissues in a new coronavirus infection. The direct viral-associated injury, as well as the influence of the components of the cytokine storm are analyzed. Myocarditis, cardiac arrhythmias are considered. In addition, the first results of long-term follow-up observations of patients who underwent COVID-19 were summarized, and the change in arterial stiffness was assessed.

Keywords. COVID-19, myocardial injury, heart arrhythmia, arterial stiffness.

© Карпунина Н.С., Хлынова О.В., Шумович И.В., 2021

тел. +7 902 831 24 12

e-mail: karpuninapsma@mail.ru

[Карпунина Н.С. (*контактное лицо) – профессор кафедры госпитальной терапии и кардиологии, доктор медицинских наук, доцент; Хлынова О.В. – заведующая кафедрой госпитальной терапии и кардиологии, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН; Шумович И.В. – врач-кардиолог отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции].

© Karpunina N.S., Khlynova O.V., Shumovich I.V., 2021

tel. +7 902 831 24 12

e-mail: karpuninapsma@mail.ru

[Karpunina N.S. (*contact person) – MD, PhD, Associate Professor, Professor, Department of Hospital Therapy and Cardiology; Khlynova O.V. – MD, PhD, Professor, Corresponding Member of RAS, Head of Department of Hospital Therapy and Cardiology; Shumovich I.V. – cardiologist, Unit of Surgical Treatment of Complicated Heart Rhythm Disturbances and Pacing].

ВВЕДЕНИЕ

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19), вызванная коронавирусом тяжелого острого респираторного синдрома 2-го типа (SARS-CoV-2), сохраняет статус пандемии и характеризуется высокой заболеваемостью и смертностью. Ее развитие в ряде случаев сопровождается острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС), приводящим к высокой смертности у пациентов с COVID-19. Однако появляется все больше данных, указывающих на такое осложнение, как повреждение миокарда, связанное с инфекцией COVID-19 и развивающееся с частотой от 7,2 до 12,0 %. На сегодняшний момент выделяют несколько потенциальных механизмов поражения сердечно-сосудистой системы (ССС) при коронавирусной инфекции: прямое повреждение миокарда с развитием миокардита, микрососудистые тромбозы на фоне гиперкоагуляции, дестабилизация атеросклеротических бляшек с развитием острого коронарного синдрома. Отдельный вклад вносит лекарственная терапия в связи с ее кардиотоксическим и аритмогенным эффектом, необходимостью ограничения приема антиагрегантов из-за негативного лекарственного взаимодействия [1]. Кроме того, пока неизвестны отдаленные последствия повреждения сердечно-сосудистой системы после перенесенного заболевания. Наконец, ухудшение «кардиоваскулярной» статистики в целом может являться результатом массовой заболеваемости COVID-19, ограничения ресурсов системы здравоохранения для своевременного лечения сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), а также повышения уровня стресса и психологическими последствиями нахождения на карантине. Трудности дифференци-

альной диагностики между манифестацией существующих сердечно-сосудистых заболеваний на фоне острой респираторной инфекции и собственно мультиорганными проявлениями COVID-19 обуславливают большой интерес к появляющимся публикациям, в первую очередь из стран-«лидеров» по числу заболевших. *Целью настоящего обзора* явилась систематизация данных, посвященных отдельным аспектам повреждения сердца в остром периоде новой коронавирусной инфекции (в первую очередь миокардиту и нарушениям ритма сердца), а также ее отдаленным последствиям в отношении влияния на сердечно-сосудистую систему.

МИОКАРДИТ

Миокардит часто встречается во время вирусных инфекций, случаи заболевания описаны еще в ходе пандемии гриппа 1917–1918 гг., и нынешняя пандемия COVID-19 – не исключение. О повреждении сердца и миокардите у пациентов с COVID-19 сообщалось часто, хотя его патофизиологические механизмы до настоящего времени остаются малоизученными. Значительное число работ было посвящено гипотезе о прямом повреждении миокарда вирусными частицами [2, 3]. При этом предполагалось, что основным способом проникновения SARS-CoV-2 в организм были рецепторы для ангиотензинпревращающего фермента 2 (ACE2), которые обильно экспрессируются в тканях сердца и легких [4]. Миокардит, связанный с COVID-19, может проявляться в любой возрастной группе, без сердечно-сосудистых заболеваний в анамнезе; таким образом, раннее выявление и диагностика имеют решающее значение [5–9].

По разным данным, заболеваемость миокардитом колеблется от 19,0 до 27,8 %. Они основываются на аномалиях, выявленных при электрокардиографии (ЭКГ), повышении уровня тропонина I или T [2, 10, 11]. В целом в качестве первичного скрининга в диагностике миокардиального повреждения используется ЭКГ в 12 отведениях, кардиальные биомаркеры, а также эхокардиография. Стандартная 12-канальная ЭКГ дает широкий диапазон результатов, в том числе снижение вольтажа, изменения сегмента ST, инверсию зубца T, а также появление патологического зубца Q [5, 10, 12]. Эхокардиография, как правило, выявляет диффузную гипокинезию миокарда и снижение фракции выброса [10, 11]. Дисфункция правого желудочка (ПЖ) также определяется как частая находка и, что важно, как мощный предиктор заболеваемости и летальности [13, 14]. В исследовании Argulian et al. [13] из 110 случаев COVID-19 авторы отметили дилатацию ПЖ в 31 %. Кроме того, исследование Li et al. [14] продемонстрировало, что пациенты с наибольшей продольной деформацией правого желудочка имели максимальную частоту сердечных сокращений, высокий уровень D-димера и С-реактивного протеина (СРП), чаще нуждались в неинвазивной и инвазивной вентиляции легких по сравнению с теми, кто находился в самом низком квинтиле. Guo et al. сообщили, что 28 % из 187 пациентов, госпитализированных с COVID-19, имели повреждение миокарда, определенное по повышению уровня тропонина T. Пациенты с высоким уровнем тропонина T также имели более высокие воспалительные биомаркеры, такие как лейкоцитоз, лимфопения, D-димер, прокальцитонин и СРП в крови [15]. По мнению других американских исследователей, настороженность в отношении миокардита у

пациентов с вирусными инфекциями должна существовать всегда вкупе с оценкой клинических симптомов и данных эхокардиографии. По их данным, повышенный уровень тропонина встречается у 36 % пациентов с COVID. В связи с этим авторы предлагают алгоритм дифференциальной диагностики миокардита с острым коронарным синдромом на основании электрокардиограммы, эхокардиографии, мультиспиральной и магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца. МРТ является определяющей также в выявлении иных кардиомиопатий и оценке состояния перикарда, который часто вовлекается в патологический процесс при миокардите. Что касается ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, блокаторов рецепторов ангиотензина, статинов и бета-блокаторов, их польза в лечении миокардита признается несомненной. Напротив, глюкокортикостероидов в раннем периоде авторы рекомендуют избегать и использовать лишь в критических ситуациях и при росте уровня интерлейкина-6 (IL-6) и СРП [16].

Повреждение миокарда является важным прогностическим фактором COVID-19 и тесно связано с уровнем летальности [10, 15, 17, 18]. Острая сердечная недостаточность выявлена у 8–12 % пациентов с COVID-19 [19, 20], частота ее встречаемости была примерно в 13 раз выше в отделениях интенсивной терапии в сравнении с больными, госпитализированными в общие отделения. Жизнеугрожающие аритмии, включая желудочковую тахикардию (ЖТ) и фибрилляцию желудочков (ФЖ) (17,3 против 2,0 %), также были значительно выше среди пациентов с COVID-19 и поражением миокарда [2, 21, 22]. Другие осложнения, такие как острое повреждение почек (8,5 против 0,3 %), электролитный дисбаланс (15,9 против 5,1 %) и на-

рушения свертывания крови (7,3 против 1,8 %), достоверно повышались у пациентов с миокардиальным повреждением [5].

В исследовании с участием 120 инфицированных SARS-CoV-2 также отмечено повышение уровня N-концевого натрийуретического пептида (NT-proBNP) (27,5 %) и тропонина Т (10 %) в связи с ростом уровня IL-6 в плазме крови [9].

По данным патолого-анатомических вскрытий 150 умерших пациентов с лабораторно подтвержденным COVID-19 у них обнаружены более высокие уровни тропонина, миоглобина, СРП, сывороточного ферритина и IL-6 [15]. Некоторые умерли от молниеносного миокардита, обусловленного «цитокиновым штормом» [8, 15].

Согласно недавно опубликованным результатам аутопсии 39 пациентов, умерших на ранней стадии заражения COVID-19 в Германии, в качестве наиболее вероятной локализации SARS-CoV-2 предлагаются не кардиомиоциты, а интерстициальные клетки или макрофаги, проникающие в ткань миокарда [26]. Еще одно недавнее исследование с культурой кардиомиоцитов, полученных из плюрипотентных стволовых клеток (hiPSC-CM), продемонстрировало, что SARS-CoV-2 может напрямую проникать и реплицироваться в hiPSC-CMs через ACE2, вызывать их апоптоз, что приводит к потере электрической активности кардиомиоцитов через 72 ч после заражения [27].

Вторая господствующая гипотеза о механизме повреждения сердца – системный выброс различных провоспалительных цитокинов, которые могут вызвать повреждение сердца, например, интерлейкин-1 (IL-1), IL-7, IL-8, IL-9, IL-10, хемокин 10 мотива C-X-C (CXCL10), лиганд 2 хемокина (мотив C-C) (CCL2), колониестимулирующий фактор

гранулоцитов-макрофагов (GM-CSF), интерферон-гамма (IFN- γ), макрофагальный воспалительный белок (MIP) – 1A, а также фактор некроза опухоли α (ФНО- α) и IL-6 – также находит немало подтверждений [19, 23, 28]. Одно из посмертных исследований тканей миокарда от умерших пациентов с COVID-19 свидетельствует в пользу системного воспаления как пускового механизма повреждения миокарда [29]. По данным наблюдения 112 госпитализированных пациентов с COVID-19 также установлено, что повреждение сердца было связано не с прямым вирусным повреждением, а с воздействием системных цитокинов [30]. Lindner et al. [26] изучали ткань миокарда, полученную в ходе 39 аутопсий умерших с положительными результатами мазков из глотки на SARS-CoV-2. В 16 случаях на фоне идентификации вируса в миокарде зарегистрировано одномоментное повышение экспрессии генов провоспалительных молекул, тогда как у оставшихся 15 без признаков вирусной инвазии такой реакции не отмечено [26].

Hongde Hu et al. [22] представили случай COVID-19 с фульминантным миокардитом и кардиогенным шоком с выраженным клиническим улучшением после лечения кортикостероидами и иммуноглобулином в течение трех недель. В ходе дальнейшего наблюдения за пациентом улучшилась также систолическая функция левого желудочка и нормализовались кардиальные биомаркеры. Еще одно описательное исследование молниеносного миокардита, вызванного COVID-19, содержит информацию о благоприятном исходе к пятому дню лечения иммуноглобулином (80 мг/сут) в течение четырех дней, метилпреднизолоном (500 мг/сут) в сочетании с противовирусной терапией (бета-интерферон (0,25 мг/48 ч) и ритонавир /

лопинавир (400 мг / 100 мг / 12 ч)) на протяжении 14 дней [12]. Существуют отдельные наблюдения о клинических и гемодинамических преимуществах схем с высокими дозами аспирина (500 мг два раза в день), метилпреднизолона (1 мг/кг в день в течение трех дней), гидроксихлорохина (200 мг два раза в день) и лопинавира/ритонавира (2 таблетки 200/50 мг два раза в день) [5]. Есть мнение, что эти методы лечения могут сопровождаться добавлением креатинфосфата и препаратов коэнзима Q10, которые предположительно могут улучшить миокардиальный метаболизм во время инфекции [3]. Следует отметить, что данные о лечении в основном основывались на небольших ретроспективных исследованиях, без соблюдения протокольных рекомендаций, что затрудняет интерпретацию, оценку причинно-следственной связи и истинной эффективности.

Таким образом, в целом, не считая единичных случаев, у пациентов с сердечной недостаточностью, связанной с повреждением миокарда при COVID-19, учащались госпитальные осложнения и ухудшались исходы [2, 10, 31]. Что касается краткосрочных наблюдений за пациентами после выздоровления, то в работе Puntmann et al. [32] приведены данные 100 пациентов, недавно вылечившихся от COVID-19, с определением сердечного тропонина, МРТ и эндомикардиальной биопсии. По данным МРТ поражение сердца выявлено в 78 %, признаки продолжающегося воспаления миокарда – у 60 % пациентов независимо от тяжести перенесенной инфекции и коморбидного фона [32]. Наличие поражения сердца после выздоровления было также подтверждено исследованиями Huang et al. [33] и Rajpal et al. [34]. По данным китайских исследователей у выздо-

ровевших пациентов с доказанным повреждением миокарда в 58 % случаев по анализу результатов МРТ сохранялись признаки отека миокарда, повышенного фиброобразования и дисфункции правого желудочка [33]. Аналогичные данные приводят исследователи из Германии: у 100 пациентов, недавно выздоровевших от COVID-19, средний возраст которых составлял около 49 лет, выявлены кардиальные изменения, независимо от ранее существовавших сердечных заболеваний. По данным МРТ, выполненной в среднем через 71 день после выздоровления, 78 пациентов имели аномальные МР-сигналы, свидетельствующие о структурных изменениях сердца, у 76 сохранялись повышенные уровни высокочувствительного сердечного тропонина Т, фракция выброса левого желудочка оставалась достоверно более низкой, а объемные характеристики – более высокими. Эндомиокардиальная биопсия подтвердила лимфоцитарную инфильтрацию в миокарде [32].

НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА НА ФОНЕ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Клинические и эпидемиологические данные свидетельствуют, что нарушение обмена веществ, гипоксия и воспалительная инфильтрация в миокарде на фоне инфекции SARS-CoV-2, а также «цитокиновый шторм» играют решающую роль в аритмогенезе и высокой частоте встречаемости аритмий [35, 36]. Кроме того, существует гипотеза и о наличии «брадикининового шторма». Учитывая индукцию интерлейкина-2 с помощью брадикинина, эти два явления («цитокиновый» и «брадикининовый шторм») могут быть тесно связаны. Избыток брадикинина может приводить к гипокалиемии и тоже обуславливать развитие аритмий [37].

В когорте из 138 пациентов с COVID-19 в Ухане сердечные аритмии как серьезное осложнение, требовавшее перевода в отделение реанимации, выявлены у 23 пациентов (16,7 %) [10]. В целом нарушения сердечного ритма закономерно чаще диагностированы у пациентов в отделениях интенсивной терапии, чем у пациентов из общетерапевтических отделений (44,4 против 6,9 %) [38]. Примечательно, что у пациентов с COVID-19 и повышенным тропонином риск злокачественной аритмии (ЖТ/ФЖ) был выше по сравнению с больными с нормальным уровнем тропонина [2].

В то же время, согласно исследованию Colon et al., из 115 пациентов с COVID-19, находившихся под наблюдением, у 16,5 % регистрировали наджелудочковые нарушения ритма: у 12 человек – фибрилляцию предсердий, у 6 – трепетание предсердий, у одного – наджелудочковую тахикардию. Пациенты с аритмиями имели также более высокие уровни СРП и D-димера, но были сопоставимы по уровню NTproBNP и высокочувствительного тропонина с лицами без нарушений ритма. Назначение ремдесивира, гидроксихлорохина и азитромицина не влияло на частоту развития аритмий. Потребность в ИВЛ также была достоверно выше у пациентов с аритмиями. С целью восстановления ритма использовали внутривенное введение амиодарона, однако четверо больных были выписаны с продолжающейся фибрилляцией предсердий. Кроме того, авторы констатируют невозможность назначения антикоагулянтов у 7 из 19 человек в связи с наличием противопоказаний, в том числе кровотечений [39].

Отмечено, что пациенты с врожденными аритмологическими синдромами, в частности с синдромом Бругада, подвержены более вы-

сокому риску, поскольку они более восприимчивы к лихорадке, связанной с вирусной инфекцией, а также к проводимой терапии, в первую очередь хлорохином и гидроксихлорохином, которые могут индуцировать полиморфную ЖТ/ФЖ за счет удлинения интервала QT [39, 40]. Согласно рекомендациям экспертов, следует избегать назначения препаратов, удлиняющих интервал QT, в том числе гидроксихлорохина и азитромицина, у пациентов с исходным QTc ≥ 500 мс. Для больных, получающих эту терапию, рекомендации включают ежедневный мониторинг QTc, отмену лекарств, если он превышает 500 мс, и поддержание уровня калия на уровне более 4 мг-экв/л и магния более 2 мг-экв/л [41].

В условиях, требующих повышенной защищенности медицинского персонала, Chang et al. [42] изучили преимущества использования мобильной амбулаторной телеметрии у 117 пациентов с COVID-19, получавших гидроксихлорохин $\pm$ азитромицин. Средний возраст включенных в исследование составил $60,2 \pm 14,9$ г. Продолжительность интервала QTc измеряли дважды в сутки, система информировала врача о развитии любой аритмии либо об удлинении QTc ≥ 500 мс. За время госпитализации (295 пациенто-дней) поступило 28 тревожных сообщений от 18 пациентов: 12 из них свидетельствовали о развитии АВ-блокады I степени и не требовали экстренных вмешательств, в 15 случаях развилась тахиформа ФП, пять сигналов были связаны с удлинением QTc ≥ 500 мс. Таким образом, телеметрия способствовала консультированию больных электрофизиологом в режиме «реального времени» со своевременным изменением лечебной тактики в 16 случаях [42].

Помимо информации о нарушениях сердечного ритма, в литературе имеются

сведения и об остановке сердца у молодых людей с инфекцией COVID-19 [43]. Кросс-секционное исследование 136 пациентов с положительным тестом на COVID-19 с остановкой сердца в стационаре показало, что у 87,5 % пациентов она развилась на фоне тяжелой гипоксии. У 89,7 % больных регистрировали асистолию, у 5,9 % – ЖТ/ФЖ, электромеханическая диссоциация наблюдалась в 4,4 % случаев. Из 136 пациентов восстановление спонтанного кровообращения было достигнуто у 18 (13,2 %), но через 30 дней живыми оставались только 4 пациента. Реанимация была более успешной в случае развития ФЖ/ЖТ [44]. В исследовании Thara et al. [45] летальность у пациентов с COVID-19 в случае проведения сердечно-легочной реанимации (СЛР) составляла 100 %.

В работе Baldi et al. [46], посвященной частоте развития внезапной остановки кровообращения вне стационара, сравнивали период с 21 февраля по 31 марта 2020 г. с аналогичным периодом в 2019 г. (до появления COVID-19) в Ломбардии, Италия. Отмечен 58%-ный рост частоты внезапной смерти (с 229 до 362 случаев), без существенного влияния возраста и пола. Внезапная смерть на дому увеличилась на 7,3 %, на 11,3 % возросло число смертей в отсутствие свидетелей. При этом на 15,6 % уменьшилось количество эпизодов, когда помощь оказывали прохожие, а время приезда скорой медицинской помощи увеличилось на 3 мин. При доставке пациентов в стационар количество умерших на госпитальном этапе возросло на 14,9 %. Кроме того, исследование показало, что совокупная частота внебольничных остановок сердца во время пандемии COVID-19 имела сильную корреляцию с кумулятивной заболеваемостью COVID-19 [46]. Эти данные подтверждаются также и в работах Marijon et

al. [47] и Lai et al. [48]. В исследовании Sayte et al. [49] подчеркивается важность немедленной СЛР, в том числе случайными прохожими: по их расчетам в период пандемии есть риск смерти одного спасателя из 10000 случайных свидетелей внезапной смерти. Тогда как своевременное оказание помощи может спасти дополнительно 300 жизней из 10 000 пациентов с внезапной остановкой кровообращения.

Продолжающаяся более года пандемия в настоящее время уже позволяет оценивать отдаленные последствия перенесенной коронавирусной инфекции. Поскольку вирус обладает тропностью к сосудиному эндотелию, интерес вызывает оценка жесткости артерий с точки зрения возможного влияния вируса. Первые публикации случаев кейс-контроль с изучением скорости пульсовой волны в каротидно-фemorальном и плечелодыжечном сегментах свидетельствуют об увеличении жесткости артерий после COVID-19. Более того, установлена корреляция между скоростными показателями и продолжительностью госпитализации и летальностью [50]. Учитывая накапливающиеся данные о влиянии инфекции на артериальную жесткость и «сосудистое старение», анонсировано первое международное многоцентровое исследование CARTESIAN, посвященное оценке влияния заболевания на неинвазивные биомаркеры «сосудистого старения». Результаты будут собираться через 6 и 12 месяцев после перенесенного заболевания [51].

Таким образом, сочетание COVID-19 и кардиоваскулярных заболеваний неблагоприятно сказывается на течении и прогнозе каждого из них. Вирус-ассоциированные поражения сердца с изменением его механической и электрической активности на

сегодняшний день также не вызывают сомнений. Основными вариантами поражения сердечно-сосудистой системы являются: острое поражение сердца с развитием миокардита, декомпенсация имеющихся сердечно-сосудистых заболеваний, хроническое поражение сердечно-сосудистой системы, кардиотоксичные эффекты препаратов, применяющихся для лечения COVID-19. Механизмы длительного хронического повреждения CCC у больных после перенесенной коронавирусной инфекции пока остаются непонятными и относительно мало изученными. С практической точки зрения остается невыясненным вопрос о целесообразности ограничения интенсивных физических нагрузок у перенесших COVID-19 в ближайшие 3–6 месяцев (рекомендация, стандартная для миокардита).

В отдаленном периоде после перенесенной инфекции SARS-CoV мы вправе ожидать не только активации «сосудистого старения», но и сохранения метаболических изменений в миокарде, обусловленных окислительным стрессом, внутриклеточным ацидозом и повреждением митохондрий. Более того, прямое действие вируса на эндотелий малых артерий с микроваскулярной дисфункцией в дальнейшем может способствовать гипоперфузии и повышению сосудистой проницаемости с развитием неишемического повреждения миокарда.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Михайловская Т.В., Яковлева Н.Д., Сафронов М.А., Харламова Я.И. Потенциальное влияние COVID-19 на сердечно-сосудистую систему. Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация 2020; 2(2): 133–139.
2. Guo T., Fan Y., Chen M. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). JAMA Cardiol 2020; 5: 811–818.
3. He X.W., Lai J.S., Cheng J. Impact of complicated myocardial injury on the clinical outcome of severe or critically ill COVID-19 patients. Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi 2020; 48: E011–E011.
4. Zheng Y-Y., Ma Y-T., Zhang J-Y., Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. Nat Rev Cardiol 2020; 17: 259–260.
5. Inciardi R.M., Lupi L., Zaccone G. Cardiac involvement in a patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19). JAMA Cardiol 2020; 5: 819–824.
6. Doyen D., Mocer P., Ducreux D., Dellamonica J. Myocarditis in a patient with COVID-19: a cause of raised troponin and ECG changes. Lancet 2020; 395: 1516.
7. Zeng J-H., Liu Y-X., Yuan J. First case of COVID-19 complicated with fulminant myocarditis: a case report and insights. Infection 2020; 48: 773–777.
8. Kim I-C., Kim J.Y., Kim H.A., Han S. COVID-19-related myocarditis in a 21-year-old female patient. Eur Heart J 2020; 41: 1859.
9. Chen N., Zhou M., Dong X. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet 2020; 395: 507–513.
10. Shi S., Qin M., Shen B. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. JAMA Cardiol 2020; 5: 802–810.
11. Ma K-L., Liu Z-H., Cao C. COVID-19 myocarditis and severity factors: an adult cohort study, available at: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.19.20034124v1>.
12. Irabien-Ortiz A., Carreras-Mora J., Sionis A., Pàmies J., Montiel J., Tauron M. Ful-

minant myocarditis due to COVID-19 TT–Miocarditis fulminante por COVID-19. *Rev Esp Cardiol* 2020; 73: 503–504.

13. *Argulian E., Sud K., Vogel B.* Right ventricular dilation in hospitalized patients with COVID-19 infection. *JACC Cardiovasc Imaging* 2020; 13: 2459–2461.

14. *Li Y., Li H., Zbu S.* Prognostic value of right ventricular longitudinal strain in patients with COVID-19. *JACC Cardiovasc Imaging* 2020; 13: 2287–2299.

15. *Guo T., Fan Y., Chen M.* Association of cardiovascular disease and myocardial injury with outcomes of patients hospitalized with 2019-coronavirus disease (COVID-19). *JAMA Cardiol* 2020; 5(7): 811–818.

16. *Rezkalla S.H., Kloner R.A.* Viral myocarditis: 1917–2020: From the Influenza A to the COVID-19 pandemics. *Trends in Cardiovascular Medicine* 2021; 31(3): 163–169.

17. *Deng Y., Liu W., Liu K.* Clinical characteristics of fatal and recovered cases of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Wuhan, China: a retrospective study. *Chin Med J (Engl)* 2020; 133 (11): 1261–1267.

18. *Han H., Xie L., Liu R.* Analysis of heart injury laboratory parameters in 273 COVID-19 patients in one hospital in Wuhan, China. *J Med Virol* 2020; 92 (7): 819–823.

19. *Huang C., Wang Y., Li X.* Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395(10223): 497–506.

20. *Li B., Yang J., Zhao F.* Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin Res Cardiol* 2020; 109(5): 531–538.

21. *Lakkireddy D.R., Chung M.K., Gopinathbair R., Patton K.K., Gluckman T.J., Turagam M., Cheung J., Patel P., Sotomonte J., Lampert R.* Guidance for Cardiac Electrophysi-

ology During the COVID-19 Pandemic from the Heart Rhythm Society COVID-19 Task Force; Electrophysiology Section of the American College of Cardiology; and the Electrocardiography and Arrhythmias Committee of the Council on Clinical Cardiology, American Heart Association. *Circulation* 2020; 141: e823–e831.

22. *Hu H., Ma F., Wei X., Fang Y.* Coronavirus fulminant myocarditis saved with glucocorticoid and human immunoglobulin, available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32176300/>.

23. *Chen C., Zhou Y., Wang D.W.* SARS-CoV-2: a potential novel etiology of fulminant myocarditis. *Herz* 2020; 45(3): 230–232.

24. *Ruan Q., Yang K., Wang W., Jiang L., Song J.* Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med* 2020; 46(5): 846–848.

25. *Madjid M., Safavi-Naeini P., Solomon S.D., Vardeny O.* Potential effects of coronaviruses on the cardiovascular system: a review. *JAMA Cardiol* 2020; 5 (7): 831–840.

26. *Lindner D., Fitzek A., Brauningner H., Aleshcheva G., Edler C., Meissner K., Scherschel K., Kirchhof P., Escher F., Schultheiss H.P.* Association of Cardiac Infection With SARS-CoV-2 in Confirmed COVID-19 Autopsy Cases. *JAMA Cardiol* 2020; 5: 1281–1285.

27. *Sharma A., Garcia G., Arumugaswami V., Svendsen C.N.* Human iPSC-Derived Cardiomyocytes are Susceptible to SARS-CoV-2 Infection. *Cell Rep Med* 2020; 1 (4): 100052.

28. *Zhou F., Yu T., Du R., Fan G., Liu Y., Liu Z., Xiang J., Wang Y., Song B., Gu X.* Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: A retrospective cohort study. *Lancet* 2020; 395: 1054–1062.

29. *Xu Z., Shi L., Wang Y.* Pathological findings of COVID-19 associated with acute

respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med* 2020; 8: 420–422.

30. *Deng Q., Hu B., Zhang Y.* Suspected myocardial injury in patients with COVID-19: evidence from front-line clinical observation in Wuhan, China. *Int J Cardiol* 2020; 311: 116–121.

31. *Ni W., Yang X., Liu J.* Acute myocardial injury at hospital admission is associated with all-cause mortality in COVID-19. *J Am Coll Cardiol* 2020; 76: 124–125.

32. *Puntmann V.O., Carerj M.L., Wieters I.* Outcomes of cardiovascular magnetic resonance imaging in patients recently recovered from coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol* 2020; 5: 1265–1273.

33. *Huang L., Zhao P., Tang D.* Cardiac involvement in patients recovered from COVID-2019 identified using magnetic resonance imaging. *JACC Cardiovasc Imaging* 2020; 13: 2330–2339.

34. *Rajpal S., Tong M.S., Borchers J.* Cardiovascular magnetic resonance findings in competitive athletes recovering from COVID-19 infection. *JAMA Cardiol* 2021; 6(1): 116–118.

35. *Kochi A.N., Tagliari A.P., Forleo G.B., Fassini G.M., Tondo C.* Cardiac and arrhythmic complications in patients with COVID-19. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2020; 31: 1003–1008.

36. *Rizzo P., Veceli Dalla Sega F., Fortini F., Marracino L., Rapezzi C., Ferrari R.* COVID-19 in the heart and the lungs: Could we “Notch” the inflammatory storm? *Basic Res Cardiol* 2020; 115: 31.

37. *Павлюкова Е.Н., Скидан В.И., Росейкин Е.В., Нарциссова Г.П., Карпов П.С.* Поражение сердца и роль ультразвукового исследования в условиях пандемии COVID-19. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины* 2021; 36(1): 38–48.

38. *Samidurai A., Das A.* Cardiovascular Complications Associated with COVID-19 and

Potential Therapeutic Strategies. *Int J Mol Sci* 2020; 21(18): 6790.

39. *Colon C.M., Barrios J.G., Chiles J.W.* Atrial arrhythmias in COVID-19 patients. *JACC Clin Electrophysiol* 2020; 6: 1189–1190.

40. *Sorgente A., Capulzini L., Brugada P.* The known into the unknown: Brugada syndrome and COVID-19. *JACC Case Rep* 2020; 2: 1250–1251.

41. *Roden D.M., Harrington R.A., Poppas A., Russo A.M.* Considerations for drug interactions on QTc interval in exploratory COVID-19 treatment. *J Am Coll Cardiol* 2020; 75: 2623–2624.

42. *Chang D., Saleh M., Gabriels J.* Inpatient use of ambulatory telemetry monitors for COVID-19 patients treated with hydroxychloroquine and/or azithromycin. *J Am Coll Cardiol* 2020; 75: 2992–2993.

43. *Wissenberg M., Andersen L.P.K., Pallisgaard J.L., Lawson-Smith P.* Fatal outcome of coronavirus disease 2019 in a previously healthy 50-year-old man. *Ugeskr Laeger* 2020; 182: V03200196.

44. *Shao F., Xu S., Ma X.* In-hospital cardiac arrest outcomes among patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China. *Resuscitation* 2020; 151: 18–23.

45. *Thapa S.B., Kakar T.S., Mayer C., Khanal D.* Clinical outcomes of in-hospital cardiac arrest in COVID-19. *JAMA Intern Med* 2021; 181(2): 279–281.

46. *Baldi E., Sechi G.M., Mare C.* Out-of-hospital cardiac arrest during the COVID-19 outbreak in Italy. *N Engl J Med* 2020; 383: 496–498.

47. *Marijon E., Karam N., Jost D.* Out-of-hospital cardiac arrest during the COVID-19 pandemic in Paris, France: a population-based, observational study. *Lancet Public Health* 2020; 5: e437–e443.

48. Lai P.H., Lancet E.A., Weiden M.D. Characteristics associated with out-of-hospital cardiac arrests and resuscitations during the novel coronavirus disease 2019 pandemic in New York City. *JAMA Cardiol* 2020; 5: 1154–1163.

49. Sayre M.R., Barnard L.M., Counts C.R. Prevalence of COVID-19 in out-of-hospital cardiac arrest. *Circulation* 2020; 142: 507–509.

50. Schnaubelt S., Oppenauer J., Tibanyi D. Arterial stiffness in acute COVID-19 and potential associations with clinical outcome. *J Intern Med* 2021; 10. 1111/joim.13275.

51. Bruno R.M., Spronck B., Hametneret B. COVID-19 Effects on arterial stiffness and vascular ageing: CARTESIAN study Rationale and Protocol <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04558450>.

REFERENCES

1. Mihajlovskaja T.V., Jakovleva N.D., Safronov M.A., Harlamova Ja.I. The potential influence of COVID-19 on cardiovascular system. *Fizicheskaja i reabilitacionnaja medicina, medicinskaja reabilitacija* 2020; 2 (2): 133–139 (in Russian).

2. Guo T., Fan Y., Chen M. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol* 2020; 5: 811–818.

3. He X.W., Lai J.S., Cheng J. Impact of complicated myocardial injury on the clinical outcome of severe or critically ill COVID-19 patients. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi* 2020; 48: E011–E011.

4. Zheng Y-Y., Ma Y-T., Zhang J-Y., Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol* 2020; 17: 259–260.

5. Inciardi R.M., Lupi L., Zacccone G. Cardiac involvement in a patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol* 2020; 5: 819–824.

6. Doyen D., Mocerri P., Ducreux D., Dellamonica J. Myocarditis in a patient with COVID-19: a cause of raised troponin and ECG changes. *Lancet* 2020; 395: 1516.

7. Zeng J-H., Liu Y-X., Yuan J. First case of COVID-19 complicated with fulminant myocarditis: a case report and insights. *Infection* 2020; 48: 773–777.

8. Kim I-C., Kim J.Y., Kim H.A., Han S. COVID-19-related myocarditis in a 21-year-old female patient. *Eur Heart J* 2020; 41: 1859.

9. Chen N., Zhou M., Dong X. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 2020; 395: 507–513.

10. Shi S., Qin M., Shen B. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol* 2020; 5: 802–810.

11. Ma K-L., Liu Z-H., Cao C. COVID-19 myocarditis and severity factors: an adult cohort study, available at: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.19.20034124v1>.

12. Irabien-Ortiz A., Carreras-Mora J., Sionis A., Pàmies J., Montiel J., Tauron M. Fulminant myocarditis due to COVID-19 TT-Miocarditis fulminante por COVID-19. *Rev Esp Cardiol* 2020; 73: 503–504.

13. Argulian E., Sud K., Vogel B. Right ventricular dilation in hospitalized patients with COVID-19 infection. *JACC Cardiovasc Imaging* 2020; 13: 2459–2461.

14. Li Y., Li H., Zhu S. Prognostic value of right ventricular longitudinal strain in patients with COVID-19. *JACC Cardiovasc Imaging* 2020; 13: 2287–2299.

15. Guo T., Fan Y., Chen M. Association of cardiovascular disease and myocardial injury with outcomes of patients hospitalized with 2019-coronavirus disease (COVID-19). *JAMA Cardiol* 2020; 5(7): 811–818.

16. Rezkalla S.H., Kloner R.A. Viral myocarditis: 1917–2020: From the Influenza A to the COVID-19 pandemics. *Trends in Cardiovascular Medicine* 2021; 31(3): 163–169.
17. Deng Y., Liu W., Liu K. Clinical characteristics of fatal and recovered cases of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Wuhan, China: a retrospective study. *Chin Med J (Engl)* 2020; 133 (11): 1261–1267.
18. Han H., Xie L., Liu R. Analysis of heart injury laboratory parameters in 273 COVID-19 patients in one hospital in Wuhan, China. *J Med Virol* 2020; 92(7): 819–823.
19. Huang C., Wang Y., Li X. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395(10223): 497–506.
20. Li B., Yang J., Zhao F. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin Res Cardiol* 2020; 109(5): 531–538.
21. Lakkireddy D.R., Chung M.K., Gopinathbannair R., Patton K.K., Gluckman T.J., Turagam M., Cheung J., Patel P., Sotomonte J., Lampert R. Guidance for Cardiac Electrophysiology During the COVID-19 Pandemic from the Heart Rhythm Society COVID-19 Task Force; Electrophysiology Section of the American College of Cardiology; and the Electrocardiography and Arrhythmias Committee of the Council on Clinical Cardiology, American Heart Association. *Circulation* 2020; 141: e823–e831.
22. Hu H., Ma F., Wei X., Fang Y. Coronavirus fulminant myocarditis saved with glucocorticoid and human immunoglobulin, available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32176300/>.
23. Chen C., Zhou Y., Wang D.W. SARS-CoV-2: a potential novel etiology of fulminant myocarditis. *Herz* 2020; 45(3): 230–232.
24. Ruan Q., Yang K., Wang W., Jiang L., Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med* 2020; 46(5): 846–848.
25. Madjid M., Safavi-Naeini P., Solomon S.D., Vardeny O. Potential effects of coronaviruses on the cardiovascular system: a review. *JAMA Cardiol* 2020; 5(7): 831–840.
26. Lindner D., Fitzek A., Brauninger H., Aleshcheva G., Edler C., Meissner K., Scherschel K., Kirchhof P., Escher F., Schultzeiss H.P. Association of Cardiac Infection With SARS-CoV-2 in Confirmed COVID-19 Autopsy Cases. *JAMA Cardiol* 2020; 5: 1281–1285.
27. Sharma A., Garcia G., Arumugaswami V., Svendsen C.N. Human iPSC-Derived Cardiomyocytes are Susceptible to SARS-CoV-2 Infection. *Cell Rep Med* 2020; 1(4): 100052.
28. Zhou F., Yu T., Du R., Fan G., Liu Y., Liu Z., Xiang J., Wang Y., Song B., Gu X. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: A retrospective cohort study. *Lancet* 2020; 395: 1054–1062.
29. Xu Z., Shi L., Wang Y. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med* 2020; 8: 420–422.
30. Deng Q., Hu B., Zhang Y. Suspected myocardial injury in patients with COVID-19: evidence from front-line clinical observation in Wuhan, China. *Int J Cardiol* 2020; 311: 116–121.
31. Ni W., Yang X., Liu J. Acute myocardial injury at hospital admission is associated with all-cause mortality in COVID-19. *J Am Coll Cardiol* 2020; 76: 124–125.
32. Puntmann V.O., Carerj M.L., Wieters I. Outcomes of cardiovascular magnetic resonance imaging in patients recently recovered from coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020; 5: 1265–1273.
33. Huang L., Zhao P., Tang D. Cardiac involvement in patients recovered from COVID-2019 identified using magnetic resonance imaging. *JACC Cardiovasc Imaging* 2020; 13: 2330–2339.

34. Rajpal S., Tong M.S., Borchers J. Cardiovascular magnetic resonance findings in competitive athletes recovering from COVID-19 infection. *JAMA Cardiol* 2021 Jan 1; 6(1): 116–118.
 35. Kochi A.N., Tagliari A.P., Forleo G.B., Fassini G.M., Tondo C. Cardiac and arrhythmic complications in patients with COVID-19. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2020; 31: 1003–1008.
 36. Rizzo P., Vieceli Dalla Sega F., Fortini F., Marracino L., Rapezzi C., Ferrari R. COVID-19 in the heart and the lungs: Could we “Notch” the inflammatory storm? *Basic Res Cardiol* 2020; 115: 31.
 37. Pavljukova E.N., Skidan V.I., Rossejkin E.V., Narcissova G.P., Karpov R.S. The heart injury and the input of heart ultrasound under the pandemic COVID-19. *Sibirskij zhurnal klinicheskoy i jeksperimental'noj mediciny* 2021; 36 (1): 38–48 (in Russian).
 38. Samidurai A., Das A. Cardiovascular Complications Associated with COVID-19 and Potential Therapeutic Strategies. *Int J Mol Sci* 2020; 21 (18): 6790.
 39. Colon C.M., Barrios J.G., Chiles J.W. Atrial arrhythmias in COVID-19 patients. *JACC Clin Electrophysiol* 2020; 6: 1189–1190.
 40. Sorgente A., Capulzini L., Brugada P. The known into the unknown: Brugada syndrome and COVID-19. *JACC Case Rep* 2020; 2: 1250–1251.
 41. Roden D.M., Harrington R.A., Poppas A., Russo A.M. Considerations for drug interactions on QTc interval in exploratory COVID-19 treatment. *J Am Coll Cardiol* 2020; 75: 2623–2624.
 42. Chang D., Saleh M., Gabriels J. Inpatient use of ambulatory telemetry monitors for COVID-19 patients treated with hydroxychloroquine and/or azithromycin. *J Am Coll Cardiol* 2020; 75: 2992–2993.
 43. Wissenberg M., Andersen L.P.K., Pallisgaard J.L., Lawson-Smith P. Fatal outcome of coronavirus disease 2019 in a previously healthy 50-year-old man. *Ugeskr Laeger* 2020; 182: V03200196.
 44. Shao F., Xu S., Ma X. In-hospital cardiac arrest outcomes among patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China. *Resuscitation* 2020; 151: 18–23.
 45. Thapa S.B., Kakar T.S., Mayer C., Khanal D. Clinical outcomes of in-hospital cardiac arrest in COVID-19. *JAMA Intern Med* 2021; 181(2): 279–281.
 46. Baldi E., Sechi G.M., Mare C. Out-of-hospital cardiac arrest during the COVID-19 outbreak in Italy. *N Engl J Med* 2020; 383: 496–498.
 47. Marijon E., Karam N., Jost D. Out-of-hospital cardiac arrest during the COVID-19 pandemic in Paris, France: a population-based, observational study. *Lancet Public Health* 2020; 5: e437–e443.
 48. Lai P.H., Lancet E.A., Weiden M.D. Characteristics associated with out-of-hospital cardiac arrests and resuscitations during the novel coronavirus disease 2019 pandemic in New York City. *JAMA Cardiol* 2020; 5: 1154–1163.
 49. Sayre M.R., Barnard L.M., Counts C.R. Prevalence of COVID-19 in out-of-hospital cardiac arrest. *Circulation* 2020; 142: 507–509.
 50. Schnaubelt S., Oppenauer J., Tibanyi D. Arterial stiffness in acute COVID-19 and potential associations with clinical outcome. *J Intern Med* 2021; 10. 1111/joim.13275.
 51. Bruno R.M., Spronck B., Hametneret B. COVID-19 Effects on arterial stiffness and vascular ageing: CARTESIAN study Rationale and Protocol <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04558450>.
- Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.
- Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
- Материал поступил в редакцию 05.04.2021

УДК 616.857 – 036.12 – 08

DOI: 10.17816/pmj38361-67

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ СПЛИНТ-ТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ГОЛОВНОЙ БОЛИ НАПРЯЖЕНИЯ

Н.Б. Асташина*, Н.Л. Старикова, К.Р. Валиахметова

Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Россия

MODERN VIEW ON THE PROBLEM OF SPLINT THERAPY IN TREATMENT OF CHRONIC TENSION TYPE HEADACHE

N.B. Astashina*, N.L. Starikova, K.R. Valiakmetova

E.A. Vagner Perm State Medical University, Russian Federation

Представлена эпидемиология головной боли напряжения, описаны ключевые моменты этиологии, патогенеза и клинической картины, а также рассмотрены современные терапевтические подходы к лечению хронической головной боли напряжения. Приведены данные о возможности использования протетической и сплент-терапии для коррекции состояния пациентов с хронической головной болью напряжения. Обоснована необходимость осуществления исследований, определяющих роль применения окклюзионных шин и значение коррекции окклюзионных взаимоотношений при хронической головной боли напряжения.

Ключевые слова. Головная боль напряжения, перикраниальные мышцы, окклюзионная шина.

The review presents the epidemiology of tension type headache. The key points of etiology, pathogenesis and clinical picture are described, modern therapeutic approaches to the treatment of chronic tension headache are considered. The data on the possibility of using prosthetic and splint therapy for correction of health status in patients with chronic tension type headache are presented. The necessity of conducting research aimed at determining the role of using occlusive splints and the significance of correcting occlusive relationships in chronic tension type headache is grounded.

Keywords. Tension type headache, pericranial muscles, occlusive splint.

© Асташина Н.Б., Старикова Н.Л., Валиахметова К.Р., 2021

тел. +7 912 886 04 20

e-mail: astashina.nb@gmail.com

[Асташина Н.Б. (*контактное лицо) – доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой ортопедической стоматологии; Старикова Н.Л. – доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии и медицинской генетики; Валиахметова К.Р. – студентка V курса стоматологического факультета].

© Astashina N.B., Starikova N.L., Valiakmetova K.R., 2021

tel. +7 912 886 04 20

e-mail: astashina.nb@gmail.com

[Astashina N.B. (*contact person) – MD, PhD, Associate Professor, Head of Department of Orthopedic Dentistry; Starikova N.L. – MD, PhD, Professor, Department of Neurology and Medical Genetics; Valiakmetova K.R. – five-year student, Faculty of Dentistry].

ВВЕДЕНИЕ

Головная боль напряжения занимает лидирующие позиции среди других неврологических заболеваний. Значимую роль в ее патогенезе играет состояние перикраниальных мышц, которое в том числе зависит от стоматологического статуса пациента. Анализ современной литературы показывает, что в последнее время ведутся исследования, направленные на доказательство клинической эффективности ортопедических методов лечения неврологических заболеваний, связанных с рассматриваемой проблемой. В связи с этим существует необходимость поиска возможных корреляций между состоянием зубочелюстного аппарата и развитием хронической головной боли напряжения, а также разработки способов ее коррекции посредством сплент-терапии и протетического лечения.

Цель исследования – изучить возможность применения протетической и сплент-терапии у пациентов с головной болью напряжения в качестве методов немедикаментозного воздействия.

АНАЛИЗ ДАННЫХ НАУЧНОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

Изучена литература отечественных и зарубежных авторов за последние пять лет по применению немедикаментозных методов лечения неврологических заболеваний. На основании полученных данных проанализирована необходимость проведения исследований, определяющих влияние сплент-терапии и протетического лечения на характер течения хронической головной боли напряжения.

На сегодняшний день головная боль напряжения является наиболее распространенной неврологической патологией, ока-

зывающей существенное влияние на общий уровень здоровья и качество жизни пациентов [1]. По данным ВОЗ более 70 % людей предъявляют жалобы на эпизодическую головную боль напряжения, а от хронической головной боли напряжения страдает 1–3 % населения, причем у женщин она диагностируется чаще, чем у мужчин. Согласно зарубежным исследованиям, на долю головной боли напряжения среди всех первичных головных болей приходится 42 % [2, 3].

Патогенез головной боли напряжения сложен и до конца не изучен. Существует несколько теорий развития головной боли напряжения, одной из которых является миофасциальная теория, предполагающая центральную сенсibilизацию на уровне задних рогов спинного мозга/ядра тройничного нерва вследствие длительного ноцицептивного воздействия со стороны перикраниальных миофасциальных тканей [4, 5].

Центральные нейропластические изменения могут влиять на регуляцию периферических механизмов и приводить к увеличению активности перикраниальных мышц или высвобождению нейромедиаторов в миофасциальных тканях. Эта центральная сенсibilизация может сохраняться даже после нормализации выявленных исходных факторов, что приводит к превращению эпизодической головной боли напряжения в хроническую [5].

Кроме того, некоторые современные исследования указывают на наличие у пациентов активных миофасциальных триггерных точек, коррелирующих с частотой и выраженностью эпизодов хронической головной боли напряжения. Миофасциальная триггерная точка определяется как локальная зона сверхчувствительности в скелетной мускулатуре. Существование таких точек согласуется с теорией вовлечения пе-

риферических механизмов в патофизиологию головной боли напряжения, однако предполагается, что их появление является следствием головной боли напряжения, а не частью патогенеза [6]. Известно, что триггерные точки в жевательных мышцах (собственно жевательных, височных, медиальных и латеральных крыловидных) и мышцах передней и задней поверхности шеи и области надплечий (стабилизирующих голову и шею против силы тяжести при движениях нижней челюсти) вызывают интенсивную боль в области височно-нижнечелюстного сустава и боковой поверхности головы [7].

Клинически головная боль напряжения проявляется ощущениями сжатия головы по типу «обруча». Данной неврологической патологии присущи двусторонняя локализация, легкая/умеренная интенсивность, неп пульсирующий характер, наличие не более одного дополнительного клинического признака, в частности – легкой тошноты, светобоязни или фонофобии.

Диагноз «хроническая головная боль напряжения» устанавливается при частоте ее возникновения 15 дней в месяц и более (180 дней в году), на протяжении не менее трех месяцев. Если частота возникновения приступов менее 15 дней в месяц, то такая головная боль считается эпизодической [8–10].

В настоящее время лечение головной боли напряжения осуществляется как медикаментозными, так и немедикаментозными методами. Лекарственная терапия предполагает использование НПВС, тетра- и трициклических антидепрессантов, противосудорожных препаратов, анксиолитиков (производных бензодиазепаина), ботулотоксина. К немедикаментозным методам относят мануальную терапию, остеопатическое лечение, акупунктуру, массаж и физиотерапию.

Стоит отметить, что не все пациенты положительно относятся к лечению головной боли напряжения с помощью вышеперечисленных лекарственных препаратов, поэтому изучение эффективности применения альтернативной терапии в настоящий момент является актуальным.

Согласно немногочисленным исследованиям последних лет, окклюзионные шины различных конструкций успешно применяются в терапии неврологических заболеваний, например мигрени, нейромышечной дисфункции височно-нижнечелюстного сустава, бруксизма [11, 12]. Сплинт-терапия влияет не только на снижение интенсивности болевого приступа, но и приводит к улучшению психоэмоционального состояния [13].

В словаре профессиональных стоматологических терминов (Каливраджиян Э.С., Брагин Е.А., Рыжова И.П., 2017) «капа назубная» трактуется как пластмассовый, реже металлический аппарат, служащий для дезокклюзии, защиты зубов от химических агентов [14]. По мнению С.А. Наумовича (2014), по своим конструктивным особенностям и функциональному назначению термин «окклюзионные шины» соответствует термину «окклюзионные каппы», однако В.А. Хватова и С.О. Чикунев обращают внимание на то, что окклюзионная каппа точно повторяет рельеф окклюзионных поверхностей зубов, а шина дополнительно имеет смоделированную с учетом лечебных задач окклюзионную поверхность [12, 15].

В зависимости от механизма действия окклюзионные шины подразделяют на основные группы: релаксационные, разобщающие и стабилизирующие [7]. В иностранной литературе встречается классификация шин, которая выделяет два основных типа: разрешающие (пермиссивные) шины

(передние накусочные и стабилизирующие) и репозиционные (направляющие) шины.

Наибольший интерес в отношении лечения головной боли напряжения представляют релаксационные каппы, принцип работы которых заключается в снижении мышечного тонуса и постепенной установке суставных головок височно-нижнечелюстного сустава в центральное физиологическое положение. Расслабление мышц происходит благодаря повышению высоты прикуса на 3 мм выше уровня функционального покоя и свободному движению нижней челюсти за счет гладкой окклюзионной поверхности шины. Доказано, что каппы из жестких материалов более эффективны в отношении снижения интенсивности миофасциальной боли по сравнению с мягкими и гидростатическими конструкциями [16].

На сегодняшний день существует несколько различных конструкций окклюзионных шин, большинство из которых действует по принципу депрограммации мышц челюстно-лицевой области. К частичным накусочным каппам относятся шина NTI (шина для ноцицептивного тройничного торможения) и депрограмматор типа Jig-Lucia (джиг). Данные конструкции обеспечивают разобщение зубных рядов за исключением фронтального отдела, за счет чего происходит расслабление латеральных крыловидных мышц и мышц передней поверхности шеи, а также снижается сенсорная обратная связь от височных мышц, находящихся в гипертонусе и способных вызвать интракраниальные симпатические сосудистые изменения. Однако использование такого типа шин может привести к неблагоприятным стойким изменениям окклюзии, вследствие чего их применение возможно в

случаях острой боли и должно быть ограничено по времени [12].

Среди окклюзионных шин, полностью разобщающих зубные ряды, наиболее распространенными являются Мичиганская шина с плоской окклюзионной поверхностью, вакуумная мини-пласт-шина по Drum, поверхность которой повторяет рельеф окклюзионной поверхности. Кроме того, существуют конструкции в виде пластинок на верхнюю челюсть с кламмерной фиксацией (интерцепторная пластинка по Schulte, накусочная пластинка по Shore, накусочная пластинка по Hawley), обеспечивающие разобщение зубных рядов в боковых отделах.

Выводы

Таким образом, на сегодняшний день отсутствуют сведения о доказанной эффективности влияния протетической и сплент-терапии на течение хронической головной боли напряжения. Основной задачей проводимых исследований является определение целесообразности и результативности их применения для немедикаментозного лечения самой распространенной неврологической патологии. Это представляется особенно актуальным у пациентов с головной болью напряжения с вовлечением перикраниальных мышц, выделенной в Международной классификации в отдельный подраздел [10]. Важным аспектом является оценка влияния вышеуказанных подходов к купированию болевого синдрома при хронической головной боли напряжения и выбор соответствующей тактики ортопедического лечения пациентов, заключающейся в последовательных этапах:

– коррекции состояния мышечно-суставного аппарата зубочелюстной системы по-

средством сплент-терапии (с определением критериев для завершения предварительной терапии);

– предварительного ортопедического лечения, основанного на выборе и применении временных и/или полупостоянных протетических конструкций; завершающего стоматологического ортопедического лечения;

– завершающего протетического лечения с применением рациональных методов коррекции окклюзионных взаимоотношений.

При реализации поставленных задач предусматривается проведение ряда диагностических мероприятий и формирование групп исследования с учетом:

- 1) стоматологического статуса;
- 2) состояния височно-нижнечелюстного сустава;
- 3) функционального статуса мышц челюстно-лицевой области и височно-нижнечелюстного сустава.

При выборе диагностических подходов и оценке эффективности проведенной терапии следует отдавать предпочтение наиболее информативным методам, в частности – анализу результатов электромиографического исследования, телерентгенографии, оценке психоэмоционального статуса пациентов с применением информативных специализированных опросников.

Электромиографическое исследование является ключевым функциональным методом для первоначальной оценки состояния жевательных мышц и результатов сплент-терапии в динамике наблюдений. Именно изменение состояния мышц челюстно-лицевой области (расслабление) и вследствие этого купирование приступа головной боли напряжения будет являться прямым показателем эффективности использования шин.

Оценку психологического состояния пациентов и их субъективных ощущений при проведении сплент-терапии рационально проводить путем анализа опросников для выявления уровней тревоги и депрессии, а также дневников, в которых регистрируется частота возникновения эпизодов головной боли напряжения, их длительность, интенсивность болевых ощущений по визуальной аналоговой шкале. Необходимость проведения исследований, определяющих роль применения окклюзионных шин при хронической головной боли напряжения, основывается на том, что при нарушении окклюзионных взаимоотношений мышцы челюстно-лицевой области находятся в состоянии гипертонуса. Парафункция жевательных мышц согласно миофасциальной теории способствует развитию головной боли напряжения, поэтому пациентам с данным диагнозом требуется ортопедическое лечение в виде сплент-терапии и рационального протезирования с целью коррекции окклюзионных контактов и расслабления мышц челюстно-лицевой области.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *James J Sejvar*. Global burden of neurological disease: what's in a name? *Lancet Neurology* 2017; 16 (11): 858–859.
2. *Кобзева Н.Р., Лебедева Е.Р., Олесен Е.* Распространенность мигрени и головных болей напряжения в мире (обзор литературы). *Уральский медицинский журнал* 2016; 04 (137): 69–75.
3. *Stovner Lj., Hagen K., Jensen R., Katsarava Z., Lipton Rb., Scher Ai., Steiner Tj., Zwart J.-A.* The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and

disability worldwide. *Cephalalgia: an international journal of headache* 2007; 27(3): 193–210.

4. Белимова Л.Н., Балязин В.А. О патофизиологических основах головной боли напряжения. *Кубанский научный медицинский вестник* 2016; 5 (160): 139–147.

5. Syed M.S., Ahmed M.D. Muscle Contraction Tension Headache Clinical Presentation, available at: <https://emedicine.medscape.com/article/1142908-overview>.

6. Thien Phu Do, Gerda Ferja Heldarskard, Lærke Tørring Kolding, Jeppe Hvedstrup and Henrik Winther Schytz. Myofascial trigger points in migraine and tension-type headache. *The Journal of Headache and Pain* 2018; 19: 84.

7. Стефаниди А.В., Диденко Н.М., Духовникова И.М., Балабанова Ж.Н. Мышечно-фасциальные головные боли у лиц с нарушениями прикуса. *Сибирский медицинский журнал* 2013; 6: 95–97.

8. Никифоров А.С., Гусев Е.И. Общая неврология. М. 2007; 720.

9. Mona Ghadiri-Sani, MBBS, BSc, MRCP and Nicholas Silver. Headache (chronic tension-type). *Consultant Neurologist. BMJ Clin Evid* 2016; 2016: 1205.

10. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia: an international journal of headache* 2018; 38 (1): 1–211.

11. Климова Т.Н., Степанов В.А., Шемонаев В.И., Осокин А.В., Климова Н.Н. Особенности комплексной миорелаксационной терапии пациентов с дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава, осложненной гипертонусом жевательных мышц. *Современная ортопедическая стоматология* 2017; 28: 9–12.

12. Наумович С.А., Наумович С.С. Оклюзионные шины: виды и роль в комплексной терапии патологии височно-

нижнечелюстного сустава. *Современная стоматология (Минск)*. 2014; 1: 7–10.

13. Yuri Martins Costa, André Luís Porporatti, Juliana Stuginski-Barbosa, Leonardo Rigoldi Bonjardim и Paulo César Rodrigues Conti. Additional effect of occlusal splints on the improvement of psychological aspects in temporomandibular disorder subjects: A randomized controlled trial. *Archives of Oral Biology* 2015; 60 (5): 738–744.

14. Каливрадзян Э.С., Брагин Е.А., Рыжова И.П. Словарь профессиональных стоматологических терминов. М.: ГЭОТАР-Медиа 2017; 35.

15. Хватова В.А., Чикунев С.О. Оклюзионные шины (современное состояние проблемы). М.: Медицинская книга 2010.

16. Anish Amin, Roseline Mesbaramkar, K. Lekha. Comparative evaluation of clinical performance of different kind of occlusal splint in management of myofascial pain. *J Indian Prosthodont Soc* 2016; 16 (2): 176–181.

REFERENCES

1. James J Sejvar. Global burden of neurological disease: what's in a name? *Lancet Neurology* 2017; 16 (11): 858–859.

2. Kobzeva N.R., Lebedeva E.R., Olesen J. Prevalence of migraine and tension type headache in the world (literature review). *Uralskij medicinskij zhurnal* 2016; 04 (137): 69–75 (in Russian).

3. Stovner Lj., Hagen K., Jensen R., Katsarava Z., Lipton Rb., Scher Ai., Steiner Tj., Zwart J.-A. The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide. *Cephalalgia: an international journal of headache* 2007; 27 (3): 193–210.

4. Belimova L.N., Balyazin V.A. The pathophysiological basis of tension-type headache. *Kubanskij nauchnij medicinskij vestnik*. 2016; (5): 139–147 (in Russian).
 5. Syed M.S., Ahmed M.D. Muscle Contraction Tension Headache Clinical Presentation, available at: <https://emedicine.medscape.com/article/1142908-overview>.
 6. Thien Phu Do, Gerda Ferja Heldarskard, Lærke Tørring Kolding, Jeppe Hvedstrup and Henrik Winther Schytz. Myofascial trigger points in migraine and tension-type headache. *The Journal of Headache and Pain* 2018; 19: 84.
 7. Stefanidi A.V., Dukhovnikova I.M., Didenko N.M., Balabanova J.N. Myofascial headaches in persons with malocclusion. *Sibirskij medicinskij zhurnal* 2013; 6: 95–97 (in Russian).
 8. Nikiforov A.S., Gusev E.I. Obshchaja nevrologija. Moscow 2007; 720 (in Russian).
 9. Mona Ghadiri-Sani, MBBS, BSc, MRCP and Nicholas Silver. Headache (chronic tension-type). Consultant Neurologist. *BMJ Clin Evid* 2016; 2016: 1205.
 10. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia: an international journal of headache* 2018; 38 (1): 1–211.
 11. Klimova T.N., Stepanov V.A., Shemonaev V.I., Osokin A.V., Klimova N.N. Features of complex muscle relaxation therapy of patients with temporomandibular joint dysfunction complicated by hypertonicity of the masticatory muscles. *Sovremennaja ortopedicheskaja stomatologija* 2017; 28: 9–12 (in Russian).
 12. Naumovich S.A., Naumovich S.S. Occlusal splints: types and role in the complex treatment of temporomandibular joint disorders. *Sovremennaja stomatologija* (Minsk), 2014; 1: 7–10 (in Russian).
 13. Yuri Martins Costa, André Luís Porporatti, Juliana Stuginski-Barbosa, Leonardo Rigoldi Bonjardim u Paulo César Rodrigues Conti. Additional effect of occlusal splints on the improvement of psychological aspects in temporomandibular disorder subjects: A randomized controlled trial. *Archives of Oral Biology* 2015; 60 (5): 738–744.
 14. Kalivradzhiyan E.S., Bragin E.A., Ryzhova I.P. Slovar' professional'nykh stomatologicheskikh terminov. Moscow: GEOTAR-Media 2017; 35 (in Russian).
 15. Khvatova V.A., Chikunov S.O. Occlusion splints (current state of the problem). Moscow: MIG Medical book 2010 (in Russian).
 16. Anish Amin, Roseline Mesbaramkar, K. Lekha. Comparative evaluation of clinical performance of different kind of occlusal splint in management of myofascial pain. *J Indian Prosthodont Soc* 2016; 16 (2): 176–181.
- Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.
- Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
- Материал поступил в редакцию 06.04.2021

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ТЕХНОЛОГИИ

УДК 616.5 – 009

DOI: 10.17816/pmj38368-75

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭМОЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ У ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИХ И КАРДИОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

В.Д. Елькин, М.Ю. Коберник*, Т.Г. Седова, Е.Н. Бородина, А.А. Андрусенко

Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Россия

STUDY OF EMOTIONAL DISORDERS IN DERMATOLOGICAL AND CARDIOLOGICAL PATIENTS

V.D. Elkin, M.Yu. Kobernik*, T.G. Sedova, E.N. Borodina, A.A. Andrusenko

E.A. Vagner Perm State Medical University, Russian Federation

Цель. Изучить характер и особенности эмоциональных нарушений у больных дерматологического и кардиологического профиля, поскольку эмоциональные изменения, сопровождающие многие соматические заболевания, оказывают существенное негативное влияние, усугубляя их течение и ухудшая качество жизни и функционирования.

Материалы и методы. В одномоментном исследовании приняли участие 68 человека, которые были поделены на две группы: I группу составили 38 больных дерматозами без сопутствующих заболеваний внутренних органов; во II группу вошли 30 кардиологических больных без кожной патологии в анамнезе. Комплексное исследование включало общеклинические и лабораторные методы, а также психо-

© Елькин В.Д., Коберник М.Ю., Седова Т.Г., Бородина Е.Н., Андрусенко А.А., 2021

тел. +7 (342) 226 18 94

e-mail: margo110875@yandex.ru

[Елькин В.Д. – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии; Коберник М.Ю. (*контактное лицо) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры дерматовенерологии; Седова Т.Г. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры дерматовенерологии; Бородина Е.Н. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии № 1; Андрусенко А.А. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры психиатрии, наркологии и медицинской психологии].

© Elkin V.D., Kobernik M.Yu., Sedova T.G., Borodina E.N., Andrusenko A.A., 2021

tel. +7 (342) 226 18 94

e-mail: margo110875@yandex.ru

[Elkin V.D. – MD, PhD, Professor, Head of Department of Dermatovenerology; Kobernik M.Yu. (*contact person) – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Dermatovenerology; Sedova T.G. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Dermatovenerology; Borodina E.N. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Faculty Therapy № 1; Andrusenko A.A. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Psychiatry, Narcology and Medical Psychology].

логическое исследование с использованием госпитальной шкалы тревоги и депрессии HADS, шкалы Цунга для самооценки депрессии, шкалы Гамильтона, шкалы Монтгомери – Асберг, шкалы реактивной и личностной тревожности Спилбергера – Ханина. Для оценки результатов были использованы методы параметрической и непараметрической статистики.

Результаты. При оценке показателей по госпитальной шкале тревоги и депрессии HADS у дерматологических больных больше определялась клинически и субклинически выраженная тревога, а у кардиологических больных – преобладала депрессия. Согласно полученным данным по шкале Цунга и шкале Гамильтона, депрессия также преобладала у кардиологических больных, а симптомы тревоги и тревожное состояние достоверно чаще наблюдались у больных дерматологического профиля. При изучении депрессии по шкале Монтгомери – Асберг у дерматологических пациентов она была выявлена достоверно реже, в структуре симптомов превалировал малый депрессивный эпизод. По шкале Спилбергера – Ханина тревожность значительно больше отмечалась у дерматологических больных.

Выводы. Нарушения эмоций у дерматологических и кардиологических больных имеют достоверные отличия: у дерматологических они характеризуются повышенной тревожностью при незначительном депрессивном расстройстве, у кардиологических – превалируют депрессивные изменения, особенно легкая депрессия; тревожная симптоматика не выражена.

Ключевые слова. Эмоциональные нарушения, тревога, депрессия, дерматологические больные, кардиологические больные.

Objective. To study the character and features of emotional disorders in patients of dermatological and cardiological profile. Emotional changes, accompanying many somatic diseases, have a negative effect and aggravate their course, worsening the quality of life and functioning.

Materials and methods. 68 persons, divided into two groups, participated in a single-stage study: group I included 38 patients with dermatoses without any concomitant diseases of the internal organs; group II – 30 cardiological patients without dermatological pathology in anamnesis. Complex research included general clinical and laboratory methods as well as psychological study using the Hospital Anxiety and Depression Scale HADS, Zung Self-Rating Depression Scale, Montgomery – Asberg Depression Scale, Spielberger – Hanin Anxiety Scales. To assess the results, the methods of parametric and nonparametric statistics were used.

Results. When assessing the parameters by the Hospital Anxiety and Depression Scale HADS, in dermatological patients clinically and subclinically expressed anxiety was manifested more evidently, and in cardiological patients, it was depression. According to the data obtained by the Zung and Hamilton scales, depression also predominated in cardiological patients but anxiety symptoms and disorders reliably more often were observed in patients of dermatological profile. As for studying depression using the Montgomery-Asberg scale, in dermatological patients it was revealed less often, in the structure of symptoms there prevailed a small depressive episode. According to Spielberger – Hanin Scale, anxiety was more expressed in dermatological patients.

Conclusions. Emotional disorders in dermatological and cardiological patients are reliably different. In dermatological patients, they are characterized by increased anxiety in case of an insignificant depressive disorder. In cardiological patients, there prevail depressive changes, especially mild depression; anxiety symptomatology is not expressed.

Keywords. Emotional disorders, anxiety, depression, dermatological patients, cardiological patients.

ВВЕДЕНИЕ

Изучение психосоматических взаимосвязей при хронических заболеваниях имеет огромное значение, поскольку соматогенно спровоцированные психические расстройства способствуют усугублению течения основного заболевания и негативно отражаются на качестве жизни больных [1]. Необходимость исследования конкретных механизмов психосоматических корреляций и установления истинного соотношения психического и соматического в состоянии больного все более осознается во всех областях медицины [2].

Следует помнить, что большинство хронических болезней кожи провоцируется и поддерживается посредством психогенного воздействия, которое обуславливает выработку различных нейромедиаторов и таким образом включается в механизм развития дерматоза, приобретая патогенетическое значение [3]. Еще Фердинанд Гебра – основоположник Венской дерматологической школы – отмечал, что «кожное заболевание может основываться на качестве психического состояния, в особенности при депрессиях» [4]. При псориазе психогенные воздействия различной степени выраженности, приводящие к манифестации или обострению дерматоза, отмечаются у 25–60 % больных [5]. При тяжелом течении атопического дерматита более чем у двух третей больных отмечается психическая патология невротических и аффективных психопатологических регистров. При акне аффективные расстройства выявляются более чем в 1/3 наблюдений [3, 6].

Сочетание расстройств психической и соматической сфер диктует особенности медицинского обслуживания больных, предполагающие тесное взаимодействие психи-

атров и врачей общей практики, осуществляемое обычно либо в медицинских учреждениях общего типа, либо в специализированных психосоматических отделениях. Понимание проблемы в целом с учетом коморбидности/полиморбидности позволит повысить эффективность терапии и улучшить качество оказания медицинской помощи [4, 7].

Цель исследования – изучить характер и особенности эмоциональных нарушений у больных дерматологического и кардиологического профиля.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена на базе кардиологического отделения городской клинической больницы им. Ф.Х. Граля г. Перми и стационара краевого кожно-венерологического диспансера Пермского края. В одномоментном исследовании приняли участие 68 человек, которые в соответствии с поставленной целью были поделены на две группы: I группу составили 38 больных дерматозами без сопутствующих заболеваний внутренних органов; во II группу вошли 30 кардиологических больных без кожной патологии в анамнезе. Группы были сопоставимы по полу, возрасту и социальному статусу; все являлись жителями Перми, все предоставили добровольное письменное согласие на участие в исследовании после предварительной беседы с врачом.

Критериями исключения явились декомпенсированная сердечная, почечная, печеночная, дыхательная недостаточность, онкологические заболевания, тяжелая эндокринная патология, беременность, наличие психических заболеваний и черепно-мозговых травм в анамнезе, алкоголизм, наркомания.

Комплексное исследование включало общеклинические (традиционное изучение жалоб и анамнеза, оценку общего состояния организма и кожных покровов) и лабораторные методы (общие анализы крови и мочи, биохимический анализ крови), а также психологическое исследование с использованием госпитальной шкалы тревоги и депрессии HADS, шкалы Цунга для самооценки депрессии, шкалы Гамильтона для оценки депрессии и тревоги (HDRS и HARS), шкалы Монтгомери – Асберг для оценки депрессии (MADRS), шкалы реактивной и личностной тревожности Спилбергера – Ханина.

Для оценки результатов были использованы методы параметрической и непараметрической статистики. Статистические расчеты выполнены на персональном компьютере с использованием приложения Microsoft Excel и пакета статистического анализа данных Statistica 5.1 for Windows (Stat Inc., USA). Уровень статистической значимости был зафиксирован при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При оценке показателей по госпитальной шкале тревоги и депрессии HADS выявлена достоверная разница между исследуемыми группами (табл. 1). У дерматологических больных больше определялась клинически выраженная ($45,5 \pm 3,9 \%$) и субклинически выраженная тревога ($39,0 \pm 3,5 \%$), сопровождающаяся ощущением внутреннего напряжения, страха, возникновением беспокойных мыслей, неусидчивостью, сложностью расслабиться. У кардиологических больных больше была отмечена депрессия, причем чаще встречалась субклинически выраженная депрессия ($38,5 \pm 4,4 \%$), характеризующаяся некоторой медлительностью, снижением настроения и бод-

рости, уменьшением удовлетворения от занятий и увлечений.

Изучение уровня депрессии по шкале Цунга выявило, что легкая и умеренная депрессия достоверно больше встречались у кардиологических больных, тяжелой депрессии в обеих группах зафиксировано не было. При этом, несмотря на преобладание легкой депрессии, умеренная депрессия у больных кардиологического профиля была отмечена примерно в четыре раза чаще, чем у дерматологических пациентов (табл. 2).

Согласно исследованию по шкале Гамильтона депрессия также преобладала у кардиологических больных. Больше определялось легкое депрессивное расстройство ($36,5 \pm 4,2 \%$), несколько меньше – депрессивное расстройство средней степени тяжести; депрессивное расстройство тяжелой и крайне тяжелой степени не отмечалось. У дерматологических больных при наличии депрессии чаще выявлялось легкое депрессивное расстройство; депрессивное расстройство средней степени тяжести наблюдалось крайне редко (табл. 3).

Уровень тревоги при оценке по шкале Гамильтона достоверно больше был обнаружен у дерматологических больных, при этом симптомы тревоги и тревожное состояние встречались одинаково часто. У больных кардиологического профиля тревога отмечалась значительно реже (табл. 4).

При изучении депрессии по шкале Монтгомери – Асберг тоже была выявлена достоверная разница между исследуемыми группами. У дерматологических больных депрессия наблюдалась существенно реже, в ее структуре превалировал малый депрессивный эпизод. Среди кардиологических больных депрессия обнаруживалась чаще, у четверти больных был отмечен умеренный депрессивный эпизод (табл. 5).

Таблица 1

Определение уровня тревоги и депрессии по госпитальной шкале тревоги и депрессии HADS у дерматологических и кардиологических больных (% $\pm m$)

Уровень тревоги/депрессии	I группа, $n = 38$	II группа, $n = 30$
Субклинически выраженная тревога	$39,0 \pm 3,5^*$	$22,0 \pm 2,6$
Клинически выраженная тревога	$45,5 \pm 3,9^*$	$7,5 \pm 1,6$
Субклинически выраженная депрессия	$24,5 \pm 2,8^*$	$38,5 \pm 4,4$
Клинически выраженная депрессия	$4,0 \pm 0,8^*$	$25,0 \pm 3,0$

Примечание: * – наличие статистически достоверных различий с группой кардиологических больных без кожной патологии в анамнезе – $p < 0,05$.

Таблица 2

Оценка уровня депрессии по шкале Цунга у больных дерматологического и кардиологического профиля (% $\pm m$)

Наличие/выраженность депрессии	I группа, $n = 38$	II группа, $n = 30$
Нормальное состояние	$69,0 \pm 5,4^*$	$36,5 \pm 4,2$
Легкая депрессия	$23,5 \pm 2,6^*$	$39,0 \pm 4,5$
Умеренная депрессия	$7,5 \pm 1,3^*$	$27,0 \pm 3,2$
Тяжелая депрессия	0 ± 0	0 ± 0

Примечание: * – наличие статистически достоверных различий с группой кардиологических больных без кожной патологии в анамнезе – $p < 0,05$.

Таблица 3

Исследование депрессии по шкале Гамильтона у дерматологических и кардиологических больных (% $\pm m$)

Уровень депрессии	I группа, $n = 38$	II группа, $n = 30$
Нормальное состояние	$71,0 \pm 5,6^*$	$39,5 \pm 4,6$
Легкое депрессивное расстройство	$25,0 \pm 3,0^*$	$36,5 \pm 4,2$
Депрессивное расстройство средней степени тяжести	$4,0 \pm 0,8^*$	$24,0 \pm 2,9$
Депрессивное расстройство тяжелой степени	0 ± 0	0 ± 0
Депрессивное расстройство крайне тяжелой степени тяжести	0 ± 0	0 ± 0

Примечание: * – наличие статистически достоверных различий с группой кардиологических больных без кожной патологии в анамнезе – $p < 0,05$.

Таблица 4

Определение уровня тревоги по шкале Гамильтона в исследуемых группах (% $\pm m$)

Уровень тревоги	I группа, $n = 38$	II группа, $n = 30$
Отсутствие тревожного состояния	$12,0 \pm 1,5^*$	$65,5 \pm 6,2$
Симптомы тревоги	$42,5 \pm 3,7^*$	$25,5 \pm 3,1$
Тревожное состояние	$45,5 \pm 3,9^*$	$9,0 \pm 1,9$
Паническое расстройство	0 ± 0	0 ± 0

Примечание: * – наличие статистически достоверных различий с группой кардиологических больных без кожной патологии в анамнезе – $p < 0,05$.

Таблица 5

**Применение шкалы Монтгомери – Асберг для оценки депрессии
у больных дерматологического и кардиологического профиля ($\% \pm m$)**

Характеристика депрессии	I группа, $n = 38$	II группа, $n = 30$
Депрессия отсутствует	$70,0 \pm 5,5^*$	$36,0 \pm 4,1$
Малый депрессивный эпизод	$24,5 \pm 2,8^*$	$38,5 \pm 4,4$
Умеренный депрессивный эпизод	$5,5 \pm 0,9^*$	$25,5 \pm 3,1$
Большой депрессивный эпизод	0 ± 0	0 ± 0

Примечание: * – наличие статистически достоверных различий с группой кардиологических больных без кожной патологии в анамнезе – $p < 0,05$.

Таблица 6

**Характеристика реактивной и личностной тревожности
по шкале Спилбергера – Ханина у дерматологических
и кардиологических больных ($\% \pm m$)**

Уровень тревоги	Ситуационная тревожность		Личностная тревожность	
	I группа, $n = 38$	II группа, $n = 30$	I группа, $n = 38$	II группа, $n = 30$
Низкая	$15,5 \pm 1,8^*$	$23,5 \pm 2,8$	$6,5 \pm 1,1^*$	$18,5 \pm 2,5$
Умеренная	$40,5 \pm 3,6^*$	$17,5 \pm 2,4$	$31,5 \pm 3,3^*$	$13,5 \pm 2,3$
Высокая	$15,5 \pm 1,8^*$	$7,0 \pm 1,5$	$12,5 \pm 1,6^*$	$4,0 \pm 1,1$

Примечание: * – наличие статистически достоверных различий с группой кардиологических больных без кожной патологии в анамнезе – $p < 0,05$.

Анализ реактивной и личностной тревожности по шкале Спилбергера – Ханина также выявил достоверные отличия у дерматологических и кардиологических больных. Низкая ситуационная тревожность существенно чаще наблюдалась у больных кардиологического профиля, умеренная и высокая ситуационная тревожность – у дерматологических. Структура личностной тревожности имела те же особенности. Ее низкий уровень значительно чаще был отмечен у кардиологических больных, умеренный и высокий уровни личностной тревожности – у дерматологических больных (табл. 6).

Формирование эмоциональных изменений у кардиологических больных в большинстве случаев происходит вследствие основного заболевания и зависит от длитель-

ности и выраженности соматической патологии. У дерматологических больных ситуация несколько иная. Известно, что возникновение и развитие рецидивов многих дерматозов (атопический дерматит, вульгарный псориаз, рецидивирующий простой герпес и другие) в 25–50 % связано с психогенными воздействиями [3, 8]. С другой стороны, при болезнях кожи, сопровождающихся хроническим зудом или имеющих косметически значимую локализацию (акне, розацеа, витилиго, гнездная алопеция), развиваются вторичные психические изменения, которые существенно утяжеляют течение дерматоза [9]. Тесная ассоциация кожной патологии и эмоциональных нарушений представляет собой результат взаимосвязи кожи как органа осязания и нервной системы. У большин-

ства дерматологических больных наблюдалась повышенная тревожность.

Многообразие сложных психодерматологических взаимоотношений, которые поддерживают основное заболевание, до сих пор не изучено в полной мере. Любые симптомы, наблюдаемые у больного, могут служить как стрессовым воздействием, так и изменить способы реагирования личности на стресс. Их выявление и анализ позволяют воссоздать схему причинно-следственных взаимодействий между кожей и психикой, чаще всего принимающую вид порочного круга [4, 10]. При этом эмоциональные нарушения представляют собой не столько усугубляющий или провоцирующий фактор, сколько один из ведущих механизмов развития в сложной патогенетической картине. Таким образом, определяется характерный для определенного дерматоза общебиологический механизм, сопровождающийся нейрофизиологическими, вегетативными, иммунными, кожными и эмоциональными изменениями [11].

Выводы

1. Нарушения эмоций у дерматологических и кардиологических больных имеют достоверные отличия. У дерматологических больных они характеризуются повышенной тревожностью при незначительном депрессивном расстройстве.

2. У кардиологических больных преобладают депрессивные изменения, особенно легкая депрессия; тревожная симптоматика не выражена.

3. Адекватное комплексное специфическое лечение сопутствующих эмоциональных нарушений позволит повысить эффективность терапии основного заболевания,

улучшить социальное функционирование больных и оптимизировать качество оказания медицинской помощи.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Караваева Т.А., Королькова Т.Н.* Психологические механизмы и психосоматические соотношения при различных дерматозах. Клиническая дерматология и венерология 2018; 17 (5): 7–17.

2. *Ferm I., Sterner M., Wallengren J.* Somatic and psychiatric comorbidity in patients with chronic pruritus. Acta Derm Venereol 2010; 90 (4): 395–400.

3. *Смулевич А.Б., Дороженко И.Ю., Романов Д.В., Львов А.Н.* Психопатология психических расстройств в дерматологической клинике (модель психической патологии, ограниченной пространством кожного покрова). Психические расстройства в общей медицине 2012; 1: 4–14.

4. *Павлова О.В.* Психосоматические аспекты патогенеза хронических кожных заболеваний. Психологический журнал 2003; 24 (5): 88–94.

5. *Lowry C.L.* A study of service provision in psychocutaneous medicine. Clin Exp Dermatol 2014; 39 (1): 13–18.

6. *Lopes C., Pinto L., Leite C.* Personality Traits May Influence the Severity of Atopic Dermatitis in Adult Patients: A Pilot Study. J Invest Allergol Clin Immunol 2016; 26 (3): 198–199.

7. *Романов Д.В.* Психические расстройства, реализующиеся в пространстве кожного покрова: обзор литературы (часть I). Психические расстройства в общей медицине 2014; 1: 37–45.

8. *Gupta M.A., Gupta A.K.* Evaluation of cutaneous body image dissatisfaction in the

dermatology patient. *Clin Dermatol* 2013; 31 (1): 72–79.

9. Кочорова Л.В., Максимова А.А., Скрипов В.С. Опыт лечения дерматологических больных в психосоматическом отделении. Вестник Российской военно-медицинской академии 2018; 62 (2): 36–39.

10. Keuthen N.J., Koran L.M., Aboujaoude E. The prevalence of pathologic skin picking in US adults. *Comprehens Psychiat* 2010; 51: 183–186.

11. Misery L., Chastaing M., Touboul S. Psychogenic skin excoriations: diagnostic criteria, semiological analysis and psychiatric profiles. *Acta Derm Venereol* 2012; 92 (4): 416–418.

REFERENCES

1. Karavaeva T.A., Korolkova T.N. Psychological mechanisms and psychosomatic relationships in various dermatoses. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya* 2018; 17 (5): 7–17 (in Russian).

2. Ferm I., Sterner M., Wallengren J. Somatic and psychiatric comorbidity in patients with chronic pruritus. *Acta Derm Venereol* 2010; 90 (4): 395–400.

3. Smulevich A.B., Dorozhenok I.U., Romanov D.V., Lvov A.N. Psychopathology of psychiatric disorders in dermatology (model of psychiatric disorders with projection on skin sphere). *Psikhicheskie rasstroistva v obshej meditsine* 2012; 1: 4–14 (in Russian).

4. Pavlova O.V. Psychosomatic aspects of pathogenesis of chronic skin diseases. *Psikhologicheskii zhurnal* 2003; 24 (5): 88–94 (in Russian).

5. Lowry C.L. A study of service provision in psychocutaneous medicine. *Clin Exp Dermatol* 2014; 39 (1): 13–18.

6. Lopes C., Pinto L., Leite C. Personality Traits May Influence the Severity of Atopic Dermatitis in Adult Patients: A Pilot Study. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2016; 26 (3): 198–199.

7. Romanov D.V. Primarily psychiatric disorders with dermatologic presentations: literature review (part 1). *Psikhicheskie rasstroistva v obshej meditsine* 2014; 1: 37–45 (in Russian).

8. Gupta M.A., Gupta A.K. Evaluation of cutaneous body image dissatisfaction in the dermatology patient. *Clin Dermatol* 2013; 31 (1): 72–79.

9. Kochorova L.V., Maksimova A.A., Skripov V.S. Experience of dermatological patients'treatment in the psychosomatic unit. *Vestnik Rossijskoi voenno-meditsinskoi akademii* 2018; 62 (2): 36–39 (in Russian).

10. Keuthen N.J., Koran L.M., Aboujaoude E. The prevalence of pathologic skin picking in US adults. *Comprehens Psychiat* 2010; 51: 183–186.

11. Misery L., Chastaing M., Touboul S. Psychogenic skin excoriations: diagnostic criteria, semiological analysis and psychiatric profiles. *Acta Derm Venereol* 2012; 92 (4): 416–418.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Материал поступил в редакцию 31.03.2021

УДК 616.711-007.55-053.2-07

DOI: 10.17816/pmj38376-87

ОСОБЕННОСТИ ПОСТУРАЛЬНОГО КОНТРОЛЯ У ДЕТЕЙ С ТЯЖЕЛЫМИ ФОРМАМИ ИДИОПАТИЧЕСКОГО СКОЛИОЗА

И.Е. Никитюк*, С.В. Виссарионов

*Национальный медицинский исследовательский центр детской травматологии
и ортопедии имени Г.И. Турнера, г. Санкт-Петербург, Россия*

FEATURES OF POSTURAL CONTROL IN CHILDREN WITH SEVERE FORMS OF IDIOPATHIC SCOLIOSIS

I.E. Nikityuk*, S.V. Vissarionov

*H. Turner National Medical Research Center for Children's Orthopedics
and Trauma Surgery, Saint Petersburg, Russian Federation*

Цель. Оценить состояние баланса тела и постуральную стабильность у детей с тяжелыми степенями идиопатического сколиоза после хирургической коррекции деформации позвоночника.

Материалы и методы. Проведено обследование 18 пациентов в возрасте 14–17 лет с идиопатическим сколиозом III–IV степени с локализацией основной дуги по Lenke I, III, V и VI. Вертикальный баланс тела оценивали на стабилометрической платформе МБН «Биомеханика» (ООО «МБН», г. Москва) до и через 9–10 суток после хирургической коррекции деформации позвоночника с применением транспедикулярных спинальных систем. Результаты сравнивали со стабилометрическим обследованием 18 здоровых детей.

Результаты. У пациентов с идиопатическим сколиозом до операции выявлено снижение стабильности вертикального баланса тела, проявляющееся выраженными отклонениями от номинальных значений стабилометрических параметров. Корреляционный анализ показал патологически сильную связь между длиной L , площадью S и амплитудой колебаний центра давления A статокнезиограмм больных по сравнению с соответствующими данными группы здоровых детей. В ближайшем послеоперационном периоде у пациентов усугубляются нарушения системы постурального контроля.

Выводы. У детей с идиопатическим сколиозом тяжелых степеней выявлены нарушения системы постурального контроля, которые привели к формированию неоптимального двигательного стереотипа вследствие дисфункции сенсомоторной интеграции.

Ключевые слова. Идиопатический сколиоз, дети, стабилометрия, постуральный баланс.

© Никитюк И.Е., Виссарионов С.В., 2021

тел. +7 951 641 24 54

e-mail: femtotech@mail.ru

[Никитюк И.Е. (*контактное лицо) – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории физиологических и биомеханических исследований; Виссарионов С.В. – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, директор].

© Nikityuk I.E., Vissarionov S.V., 2021

tel. +7 951 641 24 54

e-mail: femtotech@mail.ru

[Nikityuk I.E. (*contact person) – Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher, Laboratory of Physiological and Biomechanical Studies; Vissarionov S.V. – MD, PhD, Professor, Corresponding Member of RAS, Director].

Objective. The study of postural stability in children with severe degrees of idiopathic scoliosis and assessment of body balance disorders after surgical correction of spinal deformity.

Material and methods. The study of 18 patients aged 14–17 years with idiopathic scoliosis of the III–IV degree with localization of the main arc according to Lenke I, III, V and VI was conducted. The vertical balance of the body was evaluated using a stabilometric platform MBN "Biomechanica" (LLC "MBN", Moscow) before and 9–10 days after the surgical correction of spinal deformity using transpedicular spinal systems. The results were compared with a stabilometric survey of 18 healthy children.

Results. In patients with idiopathic scoliosis before surgery, a decrease in the stability of the vertical balance of the body, manifested by pronounced deviations from the nominal values of the stabilometric parameters, was revealed. The correlation analysis showed a pathologically strong relationship between the length L , the area S and the amplitude of fluctuations of the pressure center A in patients' statokinesiograms compared to the group of healthy children.

In the immediate postoperative period, the postural control system disorders are aggravated in patients.

Conclusions. In children with severe idiopathic scoliosis, violations of the postural control system were revealed, which led to the formation of a suboptimal motor stereotype due to dysfunction of sensorimotor integration.

Keywords. Idiopathic scoliosis, children, stabilometry, postural balance.

ВВЕДЕНИЕ

Наиболее часто встречающимся вариантом деформации позвоночника у детей в подростковом возрасте является идиопатический сколиоз, при котором формируется асимметрия туловища. Несмотря на значительные усилия по выявлению и пониманию этиопатогенеза идиопатического сколиоза, последовательность событий, приводящих к возникновению искривления позвоночного столба, остается невыясненной. Считается, что идиопатический сколиоз – это полиэтиологическое заболевание, причинами которого рассматриваются генетические факторы, неврологические дисфункции, гормональные и метаболические нарушения, а также биохимические факторы. В последнее время высказываются предположения о нарушениях сенсомоторной интеграции в обеспечении функции опорно-двигательной системы как о возможной причине развития идиопатического сколиоза [1]. Для оценки сенсорных нарушений у больных данной патологией

изучают постуральный баланс туловища [2]. Однако имеющиеся в настоящее время исследования, направленные на оценку равновесия у пациентов с идиопатическим сколиозом, достаточно противоречивы. В то время как одни авторы указывают на значительные нарушения баланса тела у больных со сколиозом [3, 4], другие исследователи не выявили снижения постуральной стабильности у пациентов с данной формой искривления позвоночного столба [5, 6]. До сих пор недостаточно ясно влияние заднего спондилодеза на постуральное равновесие пациентов после проведения хирургического вмешательства [7]. С учетом вышеизложенного оценка постуральной дисфункции у больных идиопатическим сколиозом после хирургической коррекции деформации позвоночника является актуальной и до конца не решенной задачей.

Цель работы – оценить состояние баланса тела и постуральную стабильность у детей с тяжелыми степенями идиопатического сколиоза после хирургической коррекции деформации позвоночника.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В группу исследования вошли 18 пациентов (2 мальчика и 16 девочек) в возрасте 14–17 лет с идиопатическим сколиозом III–IV степени (по ВД Чаклину). Родители всех пациентов добровольно подписали информированное согласие на участие в исследовании. При неврологическом осмотре у детей не были выявлены двигательные и чувствительные расстройства, а также сегментарные нарушения со стороны спинного мозга – ни до, ни после операции. Для определения типа деформации и мобильности сколиотической дуги искривления проводили рентгенологическое исследование позвоночника в двух проекциях и функциональные снимки. Для исключения интраканальной патологии, определения состояния спинного мозга и его элементов использовали метод магнитно-резонансной томографии.

У 13 (72,2 %) детей основная дуга сколиотической деформации была правосторонняя, у 5 (27,8 %) – левосторонняя. Средняя величина угла основной дуги искривления до операции составляла $73,2 \pm 5,68^\circ$ по Cobb. В соответствии с классификацией Lenke локализация сколиоза была следующей: тип Lenke I – 10 пациентов, тип Lenke III – 4, тип Lenke V – 3. У одного ребенка был S-образный сколиоз, тип Lenke VI. Хирургическую коррекцию деформации позвоночника осуществляли по отработанной методике с применением транспедикулярных спинальных систем и стабилизацией достигнутого результата в сочетании с формированием заднего спондилодеза аутокостью вдоль металлоконструкции [8]. В результате проведенной операции на основании контрольного рентгенологического исследования были восстановлены физиологически правильные фронтальный и сагиттальный профили по-

звоночника. После вмешательства на позвоночнике средняя величина угла остаточной деформации основной дуги составила $11,6 \pm 2,51^\circ$, рост больных в среднем увеличился на $9,6 \pm 0,35$ см (среднее относительное увеличение роста – 5,8 %).

Стабилометрическое исследование проводили перед оперативным лечением и через 9–10 суток после вмешательства, когда пациенты могли свободно самостоятельно стоять и ходить. Обследование осуществляли на программно-аппаратном комплексе МБН «Биомеханика» (ООО НМФ «МБН», Россия) по стандартной методике с открытыми (ОГ) и закрытыми глазами (ЗГ) обследуемого, графическим отражением колебаний которого являлась статокинезиограмма. Определяли параметры: координаты X (мм) и Y (мм) смещения центра давления (ЦД) тела, площадь статокинезиограммы S (мм²), длину траектории, пройденную ЦД (L , мм), отношение длины статокинезиограммы к ее площади LFS (мм⁻¹), амплитуду колебаний центра давления A (мм). Рассчитывали величину угла преимущественного направления колебаний относительно сагиттальной плоскости AI (град) и его изменение ΔAI (град) после операции (рис. 1).

Для контроля определяли значения параметров стабилometrics в норме у 18 здоровых детей того же возраста без патологии опорно-двигательной системы и соматических нарушений.

Статистическую обработку данных производили с использованием программы SPSS Statistics 22 и Statgraphics Centurion 16.2. Использовали критерии Манна – Уитни, Вилкоксона, применяли корреляционный анализ с использованием коэффициента Спирмена r_s . Пороговый уровень статистической значимости принимали при значении критерия $p < 0,05$.

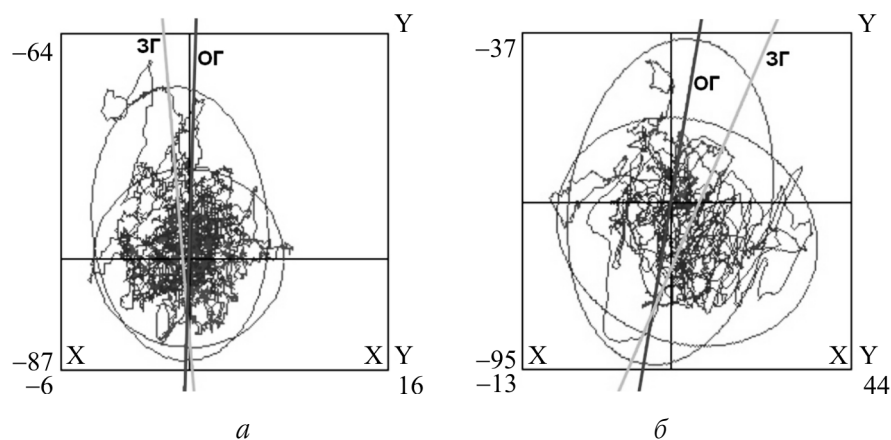


Рис. 1. Величины угла преимущественного направления колебаний центра давления на статокинезиограммах: а – незначительные – у здорового ребенка; б – выраженные – у пациента с идиопатическим сколиозом. Величина A_l определяется углом между длинной осью эллипса и сагиттальной плоскостью. ОГ – тест с открытыми глазами, ЗГ – тест с закрытыми глазами

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Перед оперативным лечением у больных с идиопатическим сколиозом выявлены нарушения пострурального баланса, о чем свидетельствовали данные табл. 1.

Это проявлялось значимым и стойким латеральным отклонением ЦД (ось X), независимо от участия в тестах зрительного анализатора. В сагиттальной плоскости (ось Y) выявлено значимое смещение ЦД вперед только при открытых глазах, в то время как при закрытых глазах медианные значения параметра Y не имели значимых отличий от нормы. Кроме того, только при открытых глазах выявлены значимые отклонения от нормы в показателях амплитуды колебаний центра давления A. Одновременно с этим необходимо отметить, что у пациентов не было выявлено значимых отличий средних значений длины L и площади S от нормальных величин.

После выполнения оперативного вмешательства, несмотря на выраженную коррекцию деформации позвоночника во фронтальной и сагиттальной плоскостях, у пациентов наметилась тенденция к нарастанию бокового отклонения ЦД по оси X. При этом в сагиттальной плоскости произошло значимое смещение ЦД назад по оси Y при закрытых глазах. Показатели средних значений длины L и площади S статокинезиограмм резко увеличились, что свидетельствует о понижении стабильности вертикального баланса. Показатели амплитуды колебаний центра давления A увеличились и значимо превысили показатели здоровых детей.

Проведенный корреляционный анализ позволил изучить зависимость параметра LFS статокинезиограмм здоровых детей и больных с идиопатическим сколиозом от амплитуды колебаний A центра давления (табл. 2).

Таблица 1

**Показатели статокинезиограмм здоровых детей и пациентов
с идиопатическим сколиозом**

Параметр		Группа обследованных				Критерий Манна – Уитни
		здоровые (1) $Me [Q_1-Q_2]$, $n = 18$	со сколиозом		после операции (3) $Me [Q_1-Q_2]$, $n = 18$	
			до операции (2) $Me [Q_1-Q_2]$, $n = 18$	p		
X , мм	ОГ	0,6 [0,3–1,1]	5,6 [3,5–7,3]	0,122	8,0 [5,0–12,1]	$p^{1-2} < 0,001$; $p^{1-3} < 0,001$
	ЗГ	1,1 [0,7–1,5]	4,9 [3,4–6,9]	0,537	5,9 [3,7–13,1]	$p^{1-2} < 0,001$; $p^{1-3} < 0,001$
Y , мм	ОГ	3,3 [2,0–5,6]	8,7 [0,8–15,6]	0,078	–1,6 [–5,9–9,7]	$p^{1-2} = 0,051$; $p^{1-3} = 0,311$
	ЗГ	6,2 [3,1–8,5]	7,2 [3,3–15,5]	0,043	3,2 [–9,0–14,4]	$p^{1-2} = 0,429$; $p^{1-3} = 0,467$
L , мм	ОГ	629 [532–700]	644 [581–760]	0,003	832 [720–1013]	$p^{1-2} = 0,117$; $p^{1-3} < 0,001$
	ЗГ	723 [649–911]	808 [651–1007]	0,002	1148 [1016–1309]	$p^{1-2} = 0,268$; $p^{1-3} < 0,001$
S , мм ²	ОГ	372 [251–447]	548 [334–808]	0,658	535 [438–1088]	$p^{1-2} = 0,076$; $p^{1-3} = 0,004$
	ЗГ	523 [344–803]	618 [379–785]	0,002	821 [617–1192]	$p^{1-2} = 0,527$; $p^{1-3} = 0,012$
A , мм	ОГ	2,6 [2,1–2,8]	2,4 [1,3–3,2]	0,486	3,7 [2,4–4,7]	$p^{1-2} = 0,051$; $p^{1-3} = 0,013$
	ЗГ	3,0 [2,0–3,7]	3,2 [2,5–4,1]	0,051	4,4 [3,0–6,0]	$p^{1-2} = 0,169$; $p^{1-3} = 0,003$

Примечание: p – уровень значимости различий в группе пациентов до и после оперативного вмешательства (критерий Уилкоксона); $p^{1-2,1-3}$ – уровень значимости различий между группами детей (критерий Манна – Уитни); ОГ – тест с открытыми глазами, ЗГ – тест с закрытыми глазами.

Таблица 2

**Мультипликативная корреляционная связь между параметрами
статокинезиограмм LFS и A у здоровых детей и пациентов
с идиопатическим сколиозом**

Тест	Группа обследованных (коэффициент корреляции r_s зависимости LFS от A)		
	здоровые, $n = 18$	с идиопатическим сколиозом	
		до операции, $n = 18$	после операции, $n = 18$
ОГ	-0,35 ($p = 0,154$)	-0,83 ($p = 0,000$)	-0,88 ($p = 0,000$)
ЗГ	-0,63 ($p = 0,028$)	-0,83 ($p = 0,000$)	-0,91 ($p = 0,000$)

Примечание: ОГ – тест с открытыми глазами, ЗГ – тест с закрытыми глазами.

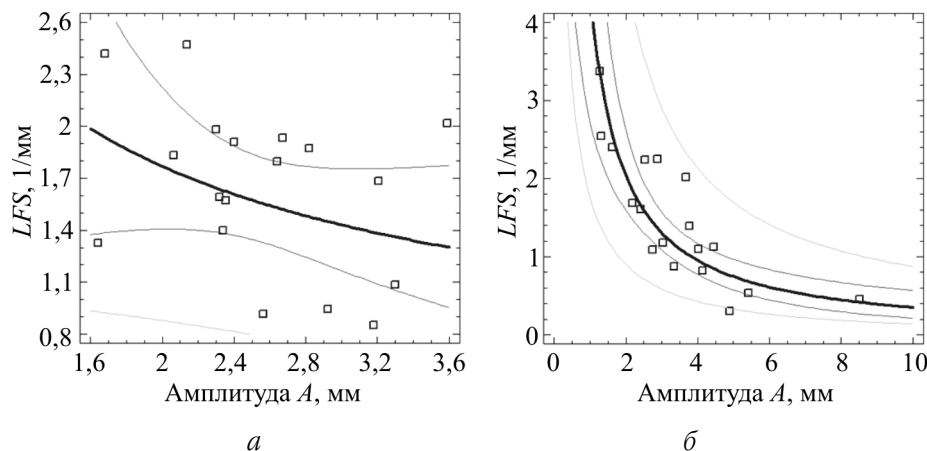


Рис. 2. Линия регрессии (жирная) и ее доверительный интервал (тонкие линии) для зависимости параметра LFS статокинеziограмм от амплитуды колебаний A в тесте с открытыми глазами: а – у здоровых детей; б – у пациентов с идиопатическим сколиозом

Корреляционный анализ выявил, что в обеих группах детей между параметрами LFS и A существует мультипликативная отрицательная связь, которая у здоровых при открытых глазах была незначимая слабая, а при закрытых – значимая средняя. У больных с идиопатическим сколиозом перед операцией связь между указанными параметрами была сильная, независимо от участия в тестах зрительного анализатора (рис. 2).

После операции у пациентов отрицательная корреляция между параметрами LFS и A еще больше усилилась, приняв наиболее выраженные значения при закрытых глазах.

Величина угла направления колебаний центра давления AI до операции была значимо увеличена по модулю у больных идиопатическим сколиозом по сравнению с данными группы здоровых детей (табл. 3).

Кроме того, в отличие от здоровых детей, у пациентов с идиопатическим сколиозом происходило выраженное значимое увеличение угла AI при переходе от тестов с открытыми глазами к тестам – с закрытыми. Несмотря на то что после операции у пациентов со ско-

лиозом медианные величины угла направления колебаний AI значимо не изменились, однако произошло резкое увеличение различий в показателях угловых величин ΔAI при открытых и закрытых глазах (рис. 3).

В настоящем исследовании методом описательной статистики показано снижение поструральной стабильности у больных идиопатическим сколиозом по ограниченному набору параметров, что проявлялось выраженными отклонениями от показателей нормы следующих значений: увеличенным смещением центра давления X и Y во фронтальной и сагиттальной плоскостях, повышенными значениями амплитуды колебаний A и угла направления колебаний AI . Предполагается, что у пациентов с идиопатическим сколиозом поструральная система вырабатывает механизмы компенсации или адаптации к измененной морфологии тела [9]. После хирургической коррекции деформации позвоночника у пациентов произошло нарастание дисбаланса вертикальной стойки, о чем свидетельствует увеличение отклонений в параметрах X , Y , A и AI , а также выраженное патологическое нарастание показа-

телей длины L и площади S статокинезиограмм. Такое ухудшение пострального баланса характерно для больных идиопатическим сколиозом и может сохраняться до трех месяцев после операции [10]. Это может быть обусловлено компенсаторными изменениями и

дисбалансом в кинематических цепях опорно-двигательной системы сразу после оперативного вмешательства с последующей трансформацией механизмов поддержания баланса позвоночного столба на фоне снижения его мобильности в результате спондилдеза.

Таблица 3

Показатели величины угла преимущественного направления колебаний ЦД статокинезиограмм здоровых детей и пациентов с идиопатическим сколиозом

Параметры		Группа обследованных				Критерий Манна – Уитни
		здоровые (1) $Me [Q_1-Q_2]$, $n = 18$	со сколиозом			
			до операции (2) $Me [Q_1-Q_2]$, $n = 18$	p	после операции (3) $Me [Q_1-Q_2]$, $n = 18$	
A , град	ОГ	1,4 [0,6–2,0]	3,0 [1,7–4,1]	0,658	3,6 [1,4–5,3]	$p^{1-2} = 0,001$; $p^{1-3} = 0,002$
		0,994	0,009		0,010	$p^{ОГ-ЗГ}$
	ЗЗГ	1,2 [0,7–2,0]	5,3 [3,3–11,4]	0,669	7,2 [4,5–11,5]	$p^{1-2} < 0,0001$; $p^{1-3} < 0,0001$
ΔA , град		0,8 [0,4–1,3]	2,8 [2,0–6,2]	0,007	6,8 [3,7–11,3]	$p^{1-2} < 0,0001$; $p^{1-3} < 0,0001$

Примечание: p – уровень значимости различий в связанных выборках (критерий Уилкоксона); $p^{1-2,1-3}$ – уровень значимости различий между группами (критерий Манна – Уитни); символом $|$ обозначен модуль показателей; ОГ – тест с открытыми глазами, ЗГ – тест с закрытыми глазами.

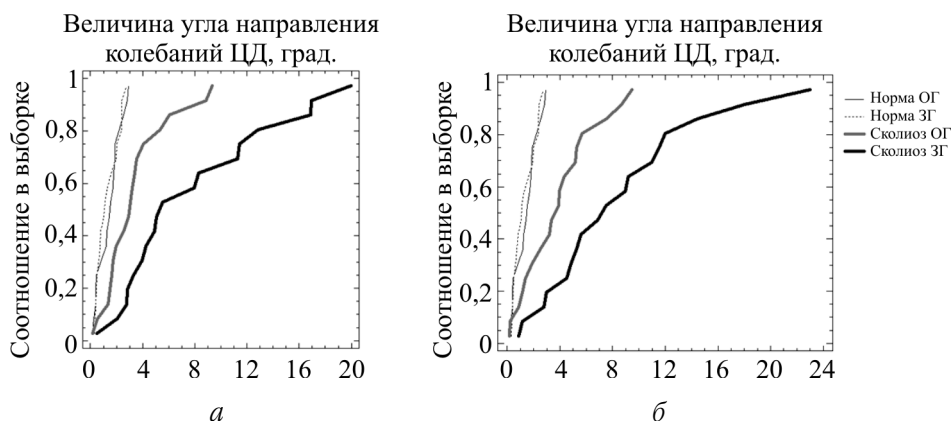


Рис. 3. Графическое отображение величины угла преимущественного направления колебаний A центра давления на статокинезиограммах здоровых детей и пациентов с идиопатическим сколиозом: а – до; б – после коррекции деформации позвоночника.

ОГ – тест с открытыми глазами, ЗГ – тест с закрытыми глазами

Применение для оценки постурального контроля корреляционно-регрессионного анализа выявило у пациентов с идиопатическим сколиозом сильную корреляционную связь между параметрами L , S и A , значимо превышающую таковую у здоровых детей и наиболее сильно выраженную после оперативной коррекции деформации позвоночника. Указанный факт свидетельствует о более высокой упорядоченности траектории ЦД и, следовательно, повышенной синхронизированности системы управления вертикальным балансом у больных со сколиотической деформацией позвоночника по сравнению со здоровыми детьми. Таковую повышенную синхронизированность системы постурального контроля считают патологической и расценивают как динамический показатель ее дефицита [11]. Подобная патологически высокая упорядоченность траектории ЦД выявлена у детей с поражением головного [12] и спинного мозга [13]. Однако в настоящем исследовании у пациентов со сколиотической деформацией позвоночника ни до, ни после операции не были выявлены клинические признаки поражения ЦНС, отсутствовали какие-либо компрессионно-ишемические блоки проведения нервных импульсов в спинном мозге. Возможно, поэтому дефицит постурального баланса тела у пациентов с идиопатическим сколиозом может быть обусловлен не нарушениями статических проприоцептивных путей, а более серьезными нарушениями динамической проприоцептивной системы, вызванными незрелостью механизмов локомоторной регуляции в теменной коре головного мозга [14]. Такая дефектная кортикальная интеграция проприоцептивной афферентации отрицательно влияет на сенсомоторный контроль, что приводит к плохо адаптированной двигательной реакции по обеспечению постуральной ста-

бильности у больных идиопатическим сколиозом [15]. После хирургической коррекции сколиотических дуг позвоночника и увеличения его длины в целом спинной мозг оказывается в новых анатомических условиях, поэтому не исключены сопутствующие изменения в проводимости афферентно-эфферентных импульсов, которые способны оказать дополнительное влияние на кортикоспинальный механизм реализации вертикального баланса. В настоящем исследовании это проявлялось дальнейшим усилением корреляционных связей между стабилметрическими параметрами в ближайшем послеоперационном периоде, свидетельствующим о патологической гиперсинхронизированности системы управления вертикальным балансом.

У здоровых детей значения угла направленности колебаний $A/\text{центра давления}$ оказались одинаковыми, независимо от участия в акте стояния зрительного анализатора. Это указывает на то, что в норме зрительная и проприоцептивная системы вносят сопоставимый вклад в обеспечение вертикального баланса. Однако у больных идиопатическим сколиозом, в отличие от здоровых детей, при переходе от открытых глаз к закрытым резко увеличивались значения угла направленности колебаний $A/\text{центра давления}$. Это означает, что у пациентов при выключении зрительной афферентации проприоцептивная система работает в меньшей степени, чем это требуется в норме, и не обеспечивает стабильную устойчивость тела. После хирургической коррекции деформации позвоночника у больных наблюдалось нарастание величин углов $A/\text{при закрытых глазах}$ по сравнению с открытыми, так как механизм поддержания вертикального баланса в еще меньшей степени обеспечивал коррекцию позы тела ребенка в пространственных плоскостях. Такая двигательная страте-

гия, не обеспечивающая равнозначности углов направленности колебаний AI центра давления, является проявлением дестабилизации системы постурального контроля [16]. Выявленная в настоящем исследовании у пациентов с идиопатическим сколиозом программа обеспечения стабильности вертикального баланса, лишенная равноправной регуляции со стороны визуальной и проприоцептивной систем, соответствует концепции о роли нарушения сенсомоторной интеграции в развитии дисбаланса тела у больных идиопатическим сколиозом [17] и провоцировании прогрессирования тяжелой сколиотической деформации позвоночного столба [18]. Дисфункция сенсомоторной интеграции свидетельствует о нерациональном с точки зрения биомеханики механизме баланса тела в основной стойке и предполагает формирование у пациентов с идиопатическим сколиозом неоптимального двигательного стереотипа.

Таким образом, имеет большое значение понимание механизмов нарушения сенсомоторной интеграции у детей с идиопатическим сколиозом для выяснения закономерностей развития дисфункций со стороны всей опорно-двигательной системы. Полученные данные могут способствовать разработке новых методов воздействия на кинематику позвоночника для совершенствования методологии комплексного консервативного лечения детей с идиопатическим сколиозом на начальных стадиях формирования деформации позвоночника и реабилитационных мероприятий после проведения хирургического лечения.

Выводы

1. У детей с идиопатическим сколиозом тяжелой степени выявлена дисфункция системы постурального контроля, о чем свиде-

тельствуют дисбаланс вертикальной стойки, выраженные отклонения от показателей нормы статокINETических характеристик, патологическое повышение синхронизированности системы управления вертикальным балансом.

2. В ближайшем послеоперационном периоде после коррекции деформации позвоночника, несмотря на отсутствие неврологических осложнений и восстановленные профили позвоночного столба, на основании данных лучевых исследований выявлено, что у пациентов усугубляются нарушения системы постурального контроля.

3. У пациентов с идиопатическим сколиозом сформирован неоптимальный двигательный стереотип, предположительно вследствие дисфункции сенсомоторной интеграции.

Библиографический список

1. Domenech J., Garcia-Marti G., Marti-Bonmati L., Barrios C., Tormos J.M., Pascual-Leone A. Abnormal activation of the motor cortical network in idiopathic scoliosis demonstrated by functional MRI. *Eur Spine J* 2011; 20 (7): 1069–1078.
2. Sim T., Yoo H., Lee D., Sub S.W., Yang J.H., Kim H., Mun J.H. Analysis of sensory system aspects of postural stability during quiet standing in adolescent idiopathic scoliosis patients. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation* 2018; 15: 4.
3. Kbanal M., Arazpour M., Babramizadeh M., Samadian M., Hutchins S.W., Kashani R.V., Mardani M.A., Tari H.V., Aboutorabi A., Curran S., Sadeghi H. The influence of thermoplastic thoraco lumbo sacral orthoses on standing balance in subjects with idiopathic scoliosis. *Prosthet Orthot Int* 2016; 40 (4): 460–466.

4. Pau M., Leban B., Pilloni G., Porta M., Cubeddu F., Secci C., Piras V., Monticone M. Trunk rotation alters postural sway but not gait in female children and early adolescents: Results from a school-based screening for scoliosis. *Gait Posture* 2018; 61: 301–305.
5. Karimi M.T., Kavyani M., Kamali M. Balance and gait performance of scoliotic subjects: A review of the literature. *J Back Musculoskelet Rehabil* 2016; 29 (3): 403–415.
6. Dufvenberg M., Adeyemi F., Rajendran I., Öberg B., Abbott A. Does postural stability differ between adolescents with idiopathic scoliosis and typically developed? A systematic literature review and meta-analysis. *Scoliosis and Spinal Disorders* 2018; 13: 19.
7. Schimmel J.J.P., Groen B.E., Weerdesteyn V., de Kleuver M. Adolescent idiopathic scoliosis and spinal fusion do not substantially impact on postural balance. *Scoliosis* 2015; 10: 18.
8. Виссарионов С.В., Кокушин Д.Н., Белянчиков С.М., Мурашко В.В., Картавенко К.А., Надиров Н.Н. Хирургическое лечение детей с идиопатическим сколиозом типа Lenke I с применением тотальной транспедикулярной фиксации. *Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста* 2014; 2 (2): 3–8.
9. Wiernicka M., Kotwicki T., Kamińska E., Łochyński D., Kozinoga M., Lewandowski J., Kocur P. Postural stability in adolescent girls with progressive idiopathic scoliosis. *BioMed Research International* 2019; 7103546: 5.
10. De Abreu D.C., Gomes M.M., de Santiago H.A., Herrero C.F., Porto M.A., Defino H.L. What is the influence of surgical treatment of adolescent idiopathic scoliosis on postural control? *Gait Posture* 2012; 36: 586–590.
11. Donker S.F., Ledebt A., Roerdink M. Children with cerebral palsy exhibit greater and more regular postural sway than typically developing children. *Exp Brain Res* 2008; 184: 363–370.
12. Никитюк И.Е., Икоева Г.А., Кивоев О.И. Система управления вертикальным балансом у детей с церебральным параличом более синхронизирована по сравнению со здоровыми детьми. *Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста* 2017; 5 (3): 49–57.
13. Никитюк И.Е., Кононова Е.Л., Виссарионов С.В. Постуральный дефицит у детей со стенозом позвоночного канала. *Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста* 2018; 6 (4): 13–19.
14. Assaiante C., Mallau S., Jouve J.L., Bollini G., Vaugoyeau M. Do adolescent idiopathic scoliosis (AIS) neglect proprioceptive information in sensory integration of postural control? *PLoS One* 2012; 7 (7): e40646.
15. Berre M.L., Guyot M.A., Agnani O., Bourdeauducq I., Versyp M.C., Donze C., Thévenon A., Catanzariti J.F. Clinical balance tests, proprioceptive system and adolescent idiopathic scoliosis. *Eur Spine J* 2017; 26 (6): 1638–1644.
16. Никитюк И.Е., Кононова Е.Л., Картавенко Ю.Е. Особенности нарушения баланса тела у детей с односторонним укорочением нижней конечности. *Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста* 2019; 7 (3): 45–54.
17. Chang Y.T., Meng L.F., Chang C.J., Lai P.L., Lung C.W., Chern J.S. Effect of postural control demands on early visual evoked potentials during a subjective visual vertical perception task in adolescents with idiopathic scoliosis. *Front Hum Neurosci* 2017; 11: 326.

18. Pialasse J.P., Descarreaux M., Mercier P., Blouin J., Simoneau M. The vestibular-evoked postural response of adolescents with idiopathic scoliosis is altered. *PLoS One* 2015; 10 (11): e0143124.

REFERENCES

1. Domenech J., Garcia-Marti G., Marti-Bonmati L., Barrios C., Tormos J.M., Pascual-Leone A. Abnormal activation of the motor cortical network in idiopathic scoliosis demonstrated by functional MRI. *Eur Spine J* 2011; 20 (7): 1069–1078.

2. Sim T., Yoo H., Lee D., Sub S.W., Yang J.H., Kim H., Mun J.H. Analysis of sensory system aspects of postural stability during quiet standing in adolescent idiopathic scoliosis patients. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation* 2018; 15: 4.

3. Kbanal M., Arazpour M., Babramizadeh M., Samadian M., Hutchins S.W., Kashani R.V., Mardani M.A., Tari H.V., Aboutorabi A., Curran S., Sadeghi H. The influence of thermoplastic thoraco lumbo sacral orthoses on standing balance in subjects with idiopathic scoliosis. *Prosthet Orthot Int* 2016; 40 (4): 460–466.

4. Pau M., Leban B., Pilloni G., Porta M., Cubeddu F., Secci C., Piras V., Monticone M. Trunk rotation alters postural sway but not gait in female children and early adolescents: Results from a school-based screening for scoliosis. *Gait Posture* 2018; 61: 301–305.

5. Karimi M.T., Kavyani M., Kamali M. Balance and gait performance of scoliotic subjects: A review of the literature. *J Back Musculoskelet Rehabil* 2016; 29 (3): 403–415.

6. Dufvenberg M., Adeyemi F., Rajendran I., Öberg B., Abbott A. Does postural stability differ between adolescents with idiopathic scoliosis and typically developed? A systematic literature

review and meta-analysis. *Scoliosis and Spinal Disorders* 2018; 13: 19.

7. Schimmel J.J.P., Groen B.E., Weerdesteyn V., de Kleuver M. Adolescent idiopathic scoliosis and spinal fusion do not substantially impact on postural balance. *Scoliosis* 2015; 10: 18.

8. Vissarionov S.V., Kokushin D.N., Belyanchikov S.M., Murashko V.V., Kartavenko K.A., Nadirov N.N. Surgical treatment of children with idiopathic scoliosis of Lenke type I with the use of total transpedicular fixation. *Ortopediya, travmatologiya i vosstanovitel'naja hirurgiya detskogo vozrasta* 2014; 2 (2): 3–8 (in Russian).

9. Wiernicka M., Kotwicki T., Kamińska E., Łochyński D., Kozinoga M., Lewandowski J., Kocur P. Postural stability in adolescent girls with progressive idiopathic scoliosis. *BioMed Research International* 2019; 7103546: 5 pages.

10. de Abreu D.C., Gomes M.M., de Santiago H.A., Herrero C.F., Porto M.A., Defino H.L. What is the influence of surgical treatment of adolescent idiopathic scoliosis on postural control? *Gait Posture* 2012; 36: 586–590.

11. Donker S.F., Ledebt A., Roerdink M. Children with cerebral palsy exhibit greater and more regular postural sway than typically developing children. *Exp Brain Res* 2008; 184: 363–370.

12. Nikityuk I.E., Ikoeva G.A., Kivoenko O.I. The vertical balance management system is more synchronized in children with cerebral paralysis than in healthy children. *Ortopediya, travmatologiya i vosstanovitel'naja hirurgiya detskogo vozrasta* 2017; 5 (3): 49–57 (in Russian).

13. Nikityuk I.E., Kononova E.L., Vissarionov S.V. Postural deficiency in children with spinal stenosis. *Ortopediya, travmatologiya i vosstanovitel'naja hirurgiya detskogo vozrasta* 2018; 6 (4): 13–19 (in Russian).

14. Assaiante C., Mallau S., Jouve J.L., Bollini G., Vaugoyeau M. Do adolescent idiopathic scoliosis (AIS) neglect proprioceptive information in sensory integration of postural control? *PLoS One* 2012; 7 (7): e40646.

15. Berre M.L., Guyot M.A., Agnani O., Bourdeauducq I., Versyp M.C., Donze C., Thévenon A., Catanzariti J.F. Clinical balance tests, proprioceptive system and adolescent idiopathic scoliosis. *Eur Spine J* 2017; 26 (6): 1638–1644.

16. Nikityuk I.E., Kononova E.L., Garkavenko Yu.E. Characteristics of body balance disorder in children with unilateral lower limb shortening. *Ortopediya, travmatologiya i vosstanovitel'nayairurgiya detskogo vozrasta* 2019; 7 (3): 45–54 (in Russian).

17. Chang Y.T., Meng L.F., Chang C.J., Lai P.L., Lung C.W., Chern J.S. Effect of postural control

demands on early visual evoked potentials during a subjective visual vertical perception task in adolescents with idiopathic scoliosis. *Front Hum Neurosci* 2017; 11: 326.

18. Pialasse J.P., Descarreaux M., Mercier P., Blouin J., Simoneau M. The vestibular-evoked postural response of adolescents with idiopathic scoliosis is altered. *PLoS One* 2015; 10 (11): e0143124.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Материал поступил в редакцию 31.03.2021

УДК 616.345 / 35-006.6. – 073.7

DOI: 10.17816/pmj38388-96

МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКОГО МЕТОДА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НАНОТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ БИОСЕНСОРОВ В ДИАГНОСТИКЕ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

А.Н. Белкин^{1*}, Г.Г. Фрейнд¹, А.Г. Кочетов²

¹Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера,

²Институт лабораторной медицины, г. Москва, Россия

MORPHOLOGICAL BASIS FOR POSSIBILITY OF APPLYING ELECTROCHEMICAL METHOD WITH USE OF NANOTECHNOLOGICAL BIOSENSORS IN DIAGNOSIS OF COLORECTAL CANCER

A.N. Belkin^{1*}, G.G. Freind¹, A.G. Kochetov²

¹E.A. Vagner Perm State Medical University,

²Institute of Laboratory Medicine, Moscow, Russian Federation

Цель. Оценить эффективность электрохимического метода исследования с применением биосенсоров для изучения активности щелочной фосфатазы как маркера функционального атипизма в свежих и фиксированных в формалине биоптатах колоректального рака путем сравнения с результатами морфологического исследования.

Материалы и методы. С помощью электрохимического метода исследованы фрагменты опухолей (аденокарцином) толстой кишки и слизистой оболочки толстой кишки от 78 пациентов, проходивших эндоскопическое исследование ободочной кишки. Оценивали и сравнивали результаты электрохимического и морфологического исследований.

Результаты. В материале от 70 пациентов средняя величина силы тока, полученная при исследовании фрагментов опухоли, составила 49,2 (95 % ДИ 41,3 – 88,9) нА и 33,1 (95 % ДИ 9,5 – 44,2) нА в случае «свежих» и фиксированных в формалине биоптатов соответственно. Средняя величина силы тока,

© Белкин А.Н., Фрейнд Г.Г., Кочетов А.Г., 2021

тел. +7 922 335 58 31

e-mail: belkinanton87@gmail.com

[Белкин А.Н. (*контактное лицо) – старший преподаватель кафедры патологической анатомии с секционным курсом; Фрейнд Г.Г. – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой патологической анатомии с секционным курсом; Кочетов А.Г. – доктор медицинских наук, профессор, ректор].

© Belkin A.N., Freind G.G., Kochetov A.G., 2021

tel. +7 922 335 58 31

e-mail: belkinanton87@gmail.com

[Belkin A.N. (*contact person) – Lecturer, Department of Pathological Anatomy with Sectional Course; Friend G.G. – MD, PhD, Professor, Head of Department of Pathological Anatomy with Sectional Course; Kochetov A.G. – MD, PhD, Professor, Rector].

полученная при исследовании фрагментов слизистой оболочки, составила 119,7 (95 % ДИ 96,8 – 167,1) нА и 59,6 (95 % ДИ 48,3 – 71) нА в случае «свежих» и фиксированных в формалине биоптатов соответственно. При иммуногистохимическом исследовании в ткани опухолей выявлена низкая экспрессия щелочной фосфатазы в сравнении с неизменной слизистой оболочкой.

Выводы. Показано, что электрохимический метод с применением нанотехнологических биосенсоров может использоваться для быстрой, прямой оценки содержания щелочной фосфатазы в биоптатах колоректальной карциномы. Полученные результаты позволяют рассматривать электрохимический метод как дополнительный метод оценки функционального атипизма опухолевых клеток.

Ключевые слова. Колоректальный рак, щелочная фосфатаза, электрохимический метод, биосенсоры.

Objective. To assess the efficacy of electrochemical method using biosensors for studying the activity of alkaline phosphatase as a marker of functional atypism in the fresh and formalin-fixed biopsies of the colorectal cancer by means of comparing with the results of morphological study.

Materials and methods. Electrochemical method was used to study the fragments of tumors (adenocarcinomas) of the colon and colon mucosa from 78 patients who underwent endoscopic study of the colon. The results of electrochemical and morphological studied were assessed and compared.

Results. In the material from 70 patients, a mean value of the current strength, obtained while studying the tumor fragments, was 49.2 (95 % CI 41.3 – 88.9) nA and 33.1 (95 % CI 9.5 – 44.2) nA in case of “fresh” and formalin-fixed biopsies, respectively. A mean value of the current strength, obtained while studying mucosa fragments, was 119.7 (95 % CI 96.8 – 167.1) nA and 59.6 (95 % CI 48.3 – 71) nA in case of “fresh” and formalin-fixed biopsies, respectively. While conducting immunohistochemical study, in the tumor tissue a low expression of alkaline phosphatase compared to unchanged mucosa was detected.

Conclusions. Electrochemical method applying nanotechnological biosensors was shown to be used for a rapid, direct estimation of alkaline phosphatase content in the biopsies of the colorectal carcinoma. The obtained results allow considering electrochemical method as an additional method for assessment of functional atypism of tumor cells.

Keywords. Colorectal cancer, alkaline phosphatase, electrochemical method, biosensors.

ВВЕДЕНИЕ

Колоректальный рак (КРР) – одно из самых распространенных онкологических заболеваний, в 2020 г. занял третье место в структуре онкологической заболеваемости в мире [1]. По данным А.Д. Каприна с соавт. [2], в 2018 г. КРР занимал четвертое место в структуре онкологической заболеваемости в России и составлял 29 заболевших на 100 тыс. населения с небольшим преобладанием у женщин. Несмотря на внедрение программ профилактики и скрининга, среднегодовой темп прироста новых случаев КРР демонстрирует одно из самых больших значений (2,86 %) среди всех злокачественных новооб-

разований [2]. Ввиду этого остается актуальным поиск дополнительных методов диагностики КРР, отражающих наибольшее количество значимых показателей для выбора адекватных методов лечения пациентов.

Эндоскопическое исследование толстой кишки с биопсией опухоли является «золотым стандартом» диагностики КРР. В последние десятилетия активно изучается возможность применения биосенсоров в онкологии. Биосенсоры (БС) – устройства, которые используют специфические биохимические реакции с участием ферментов, антигенов и антител, органелл, целых клеток или тканей для обнаружения химических соединений с помощью электрических, тер-

мических или оптических сигналов. Высокая чувствительность и избирательность БС по отношению к исследуемому веществу, миниатюризация, портативность и невысокая стоимость открывают перспективы для успешного использования как инвазивных, так и неинвазивных БС в рутинной клинической практике [3]. При оценке степени злокачественности опухолей наибольшее внимание по-прежнему уделяется маркерам морфологического атипизма. Представляет интерес исследование маркеров функционального атипизма опухолевой ткани КРР с помощью БС, среди которых заслуживает внимания щелочная фосфатаза. В настоящее время кишечная щелочная фосфатаза (ЩФ) рассматривается как маркер дифференцировки кишечного эпителия. Установлено, что максимальная концентрация фермента наблюдается лишь в полностью дифференцированных эпителиальных клетках [4].

Цель исследования – оценить эффективность электрохимического метода исследования с применением биосенсоров для изучения активности щелочной фосфатазы как маркера функционального атипизма в свежих и фиксированных в формалине биоптатах колоректального рака путем сравнения с результатами морфологического исследования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 78 пациентов, проходивших эндоскопическое диагностическое исследование ободочной кишки. У каждого из пациентов забирали фрагменты опухоли толстой кишки и слизистой оболочки толстой кишки для проведения электрохимического исследования с применением БС. Электрохимическое

исследование проводили с использованием восьмиканального высокочувствительного потенциостата Palm Sens, мультиплексора, устройства для непрерывного перемешивания, устройства автономного питания «РИП-24», набора БС. БС представляли собой классические миниатюризированные трехэлектродные ячейки. Каждый БС был изготовлен из очищенной кремниевой пластины, на которую методом трафаретной печати наносили электроды на основе хрома, золота и солей серебра: рабочий электрод, противоэлектрод и электрод сравнения. К каждой кремниевой пластине с помощью эпоксидного клея приклеивали пластиковые цилиндрические камеры (лунки) объемом 300 мкл, ограничивая зону трех электродов.

Для выявления ЩФ в тканях биоптатов использовали специфический субстрат 1-нафтил фосфат (производство Sigma Aldrich, Великобритания, CAS No. 1136-89-6). Биоптаты опухолей и неизменной слизистой оболочки кишки раздельно помещали в лунки БС, содержащие 270 мкл рабочего буфера. После этого БС устанавливали в отсеки перемешивающего устройства. Все электроды соединялись восьмиканальным мультиплексором и работали в непрерывном режиме в условиях перемешивания благодаря подаче воздуха через пипетки перемешивающего устройства. Мультиплексор соединяли с перемешивающим устройством и потенциостатом. Потенциал относительно хлорсеребряного электрода сравнения составлял 300 мВ, интервал времени измерения составлял 1 с. Общее время одного измерения составляло 2000 с. Реакция осуществлялась между ЩФ, содержащейся в биоптатах, и специфическим субстратом 1-нафтил-фосфатом, приводя к образованию продуктов (1-нафтола и др), обладающих электро-

химической активностью, т.е. при постоянном напряжении генерирующих электрический ток. Результаты электрохимического исследования оценивали по хроноамперометрограмме. По силе тока, получаемой в ходе эксперимента, судили о количестве выделяемых продуктов реакции и, следовательно, об активности исследуемой ЩФ.

После окончания эксперимента исследованные биоптаты подвергали гистологическому исследованию с окраской гематоксилином и эозином по стандартной методике. Проводили также иммуногистохимическое исследование биоптатов и операционного материала с антителами к ЩФ. Для выявления экспрессии ЩФ использовали парафиновые срезы толщиной 5 мкм, нанесенные на адгезивные стекла (Dako) и инкубированные с кроличьими моноклональными антителами к ЩФ (производство Abcam, Великобритания, # ab65834). В качестве хромогена применяли диаминобензидин. Для восстановления антигенной активности срезы обрабатывали в специализированном мини-автоклаве Retriale-2100 при температуре 120°C в течение 20 мин с последующим охлаждением в течение 2 ч. Время инкубации с антителами составляло 60 мин при температуре 20 °C. После проведения реакции срезы докрашивали гематоксилином. Положительная экспрессия проявлялась в виде коричневого окрашивания клеточных структур. Оценка интенсивности экспрессии ЩФ оценивалась как слабая, умеренная и выраженная, очаговая и диффузная. Сравнивали результаты электрохимического и морфологического исследований.

Статистическая обработка полученных данных проводилась на ПК с программой Microsoft Office Excel® (© Microsoft, 2016), авторского (© В.С. Шелудько, 2001–2016) пакета прикладных электронных таблиц (ППЭТ)

Stat2015 [5]. При представлении меры центральной тенденции и ее доверительного интервала и при оценке статистической значимости различий (p) количественных переменных предварительно исследовалась нормальность распределения каждой выборки с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. При нормальном распределении выборок описательная статистика представлена средней и 95%-ным доверительным интервалом, статистическая значимость различий оценивалась соответствующими критериями Стьюдента для независимых и зависимых выборок. При ненормальном распределении количественных переменных мера центральной тенденции и ее доверительный интервал представлены медианой, 25%-ным и 75%-ным квартилями, статистическая значимость различий при ненормальном распределении хотя бы одной из сравниваемых выборок оценивалась с помощью критерия U Манна – Уитни для независимых выборок и критерия W Вилкоксона для зависимых выборок. Статистическая значимость различий качественных переменных оценивалась с помощью критерия χ^2 . Различия считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На основании анализа результатов гистологического и электрохимического исследований всех пациентов разделили на две группы (табл. 1).

В материале от пациентов группы 1 вследствие высокой активности ЩФ в биоптатах эндоскопически неизменной слизистой оболочки толстой кишки регистрировали силу тока, которая была в 2,4 (нефиксированный материал) и в 1,8 (материал, фиксированный в формалине) раза выше, чем при исследова-

нии биоптатов опухолей (табл. 2). 10%-ный нейтральный забуференный формалин частично разрушает ЩФ, что приводит к снижению концентрации ЩФ в биоптатах, активно реагирующей с субстратом, и, как следствие, к более низкой силе тока.

Гистологически биоптаты опухоли были представлены аденокарциномой различной степени дифференцировки; фрагменты слизистой оболочки вне опухоли не содержали патологических изменений. При иммуногистохимическом исследовании биоптатов с антителами к ЩФ экспрессия фермента отсутствовала в клетках опухолей. В свою очередь поверхностный эпителий и эпителий железистых крипт слизистой оболочки демонстрировал выраженную диффузную мембранную экспрессию ЩФ.

Случаи с неоднородными результатами электрохимического и гистологического исследований вошли в группу 2. В качестве примера демонстрируем одно из исследований (№ 25). Из клинических данных известно, что материал предоставлен от пациента О. (мужчина), 73 года, с опухолью сигмовид-

ной кишки при эндоскопическом обследовании толстой кишки. При плановом гистологическом исследовании выявлено, что опухоль представлена умеренно дифференцированной (G2) аденокарциномой. Было исследовано четыре биоптата опухоли (БС № 1–4) и три биоптата неизменной слизистой оболочки (БС № 5–7). Изначально при электрохимическом исследовании выявлено, что сила тока, полученная при исследовании образцов опухолей, выше, чем при исследовании слизистой оболочки.

В ходе контрольного гистологического исследования получены данные о том, что опухолевой ткани в исследуемом материале нет. В БС выявлены следующие фрагменты: БС № 1, № 2 – фрагменты слизистой оболочки с MALT-структурами, БС № 3 – неизменная слизистая оболочка, БС № 4 – фрагмент гладкомышечной ткани, БС № 5 – 7 – неизменная слизистая оболочка. Неоднородность полученных данных послужила основанием для оценки силы тока, полученного при исследовании каждого биоптата в отдельности (табл. 3).

Таблица 1

Характеристика групп пациентов

Группа	Нефиксированный материал, абс. (%)	Материал, фиксированный в формалине, абс. (%)
№ 1	42 (60)	28 (40)
№ 2	6 (75)	2 (25)

Таблица 2

Сила тока, полученная при исследовании биоптатов опухолей и неизменной слизистой оболочки толстой кишки у пациентов группы № 1

Материал		Сила тока, средняя (95 % ДИ), нА
Свежие биоптаты	Опухоль	49,2 (41,3–88,9)
	Слизистая оболочка	119,7* (96,8–167,1)
Биоптаты, фиксированные в формалине	Опухоль	33,1 (9,5–44,2)
	Слизистая оболочка	59,6* (48,3–71)

Примечание: * – различие статистически значимо ($p < 0,05$).

Таблица 3

**Средняя величина силы тока, полученного
в ходе электрохимического исследования биоптатов № 25**

Характер материала	Средняя величина силы тока (нА), SD (N изм. = 200 / БС)
БС № 1, № 2 – фрагменты слизистой оболочки с лимфогистиоцитарной инфильтрацией, фрагментами MALT-структур	БС № 1 – $23,3 \pm 2,9$ БС № 2 – $29,4 \pm 5,0$
БС № 3 – неизменная слизистая оболочка	$36,1 \pm 5,8$
БС № 4 – мышечная и соединительная ткань	$15,0 \pm 2,6$
БС № 5 – 7 – неизменная слизистая оболочка	БС № 5 – $16,8 \pm 7,1$ БС № 6 – $18,6 \pm 6,5$ БС № 7 – $15,6 \pm 1,9$

Гистологическое исследование биоптатов, предварительно подвергнутых электрохимическому исследованию, позволило уточнить причины неоднородности силы тока: в ряде БС характер материала не соответствовал первоначальной маркировке. Последнее, очевидно, могло быть вызвано неоднородностью опухолевой ткани: возможностью присутствия в биоптатах наряду с опухолевыми клетками грануляционной и волокнистой соединительной, мышечной тканей, что подтверждается данными, полученными в исследовании материала пациентов группы 2.

При иммуногистохимическом исследовании с антителами к ЩФ выявлена слабая диффузная мембранная и цитоплазматическая экспрессия фермента в макрофагах, инфильтрирующих опухолевую ткань, а также в мультиполярных нейронах крупных нервных сплетений. Элементы сосудистой стенки (эндотелий, перициты), волокнистой и рыхлой соединительной ткани (фибробласты, фиброциты, волокна) – как в составе опухолевой стромы, так и в составе собственной пластинки слизистой оболочки и подслизистой основы стенки толстой кишки, клетки мышечной ткани не экспрессировали ЩФ.

Таким образом, в ходе настоящей работы электрохимическое исследование с использо-

ванием нанотехнологических БС показало высокую эффективность в оценке активности ЩФ в биоптатах опухолей и неизменной слизистой оболочки толстой кишки у пациентов с КРР.

При нарушении дифференцировки эпителия в злокачественных опухолях, т.е. с нарастанием морфологической и функциональной атипии секреторная активность клеток значительно снижается. Низкий сигнал тока, полученный при электрохимическом выявлении ЩФ в биоптатах опухолей в группе № 1, отражает низкую концентрацию фермента в опухолевых клетках и, следовательно, нарушение клеточной дифференцировки. Эти изменения являются одним из проявлений функциональной атипии, свойственной злокачественным новообразованиям. Аналогичные различия были получены в ходе гистологического и иммуногистохимического исследований опухолей и неизменной слизистой оболочки толстой кишки.

Более низкие величины силы тока, полученные при электрохимическом исследовании биоптатов, фиксированных в 10%-ном забуференном нейтральном формалине, обусловлены инактивацией ЩФ. Несмотря на это выявлялись достоверные различия

при исследовании опухолевой ткани и неизменной слизистой оболочки толстой кишки, аналогичные таковым в нефиксированных биоптатах. Полученные данные свидетельствуют, что исследование активности энзимов в операционном и биопсийном материале с помощью электрохимического метода предпочтительно проводить в свежем материале либо после его минимальной фиксации в формалине.

Особый интерес представляют пациенты группы 2. При гистологическом исследовании биоптатов, ранее изученных в ходе электрохимического исследования, выявлено, что часть биоптатов содержала не только ткань опухоли, но и фрагменты грануляционной и волокнистой соединительной ткани, гладкой мышечной ткани с различной степенью выраженности воспалительноклеточной инфильтрации. Можно предположить, что фрагменты волокнистой соединительной ткани – это элементы опухоли с участками выраженного преобладания стромы и отсутствием опухолевых клеток либо элементы подслизистой основы стенки кишки; фрагменты мышечной ткани – это элементы мышечного слоя стенки толстой кишки; фрагменты грануляционной ткани – это участки постнекротического «заживления» опухолевой ткани либо материал из поврежденной слизистой оболочки толстой кишки непосредственно вблизи роста опухоли. Кроме этого, было показано, что в состав фрагментов слизистой оболочки толстой кишки могут входить MALT-структуры и прилежащая подслизистая основа стенки толстой кишки. Из полученных данных следует, что при взятии материала врачом-эндоскопистом следует учитывать возможность попадания в исследование тканей, дающих ложноположительный результат

при электрохимическом исследовании в виде увеличения силы тока I , несмотря на фиксированный размер биоптатов. По данным ряда исследователей [6, 7], ЩФ может выявляться в лимфоцитах MALT-структур слизистой оболочки кишечника, фибробластах подслизистого слоя стенки кишки, эндотелиальных клетках кровеносных сосудов подслизистого слоя стенки кишечника, в дифференцированных нейтрофилах и моноцитах. Последние, наряду с макрофагами и НК-клетками, являются важным звеном системы противоопухолевого иммунитета, выявляются в строме опухоли [8]. Нейтрофилы могут обнаруживаться в опухолевой ткани при развитии в ней некротических процессов обычно на поздней стадии заболевания; показано, что концентрация ЩФ в них возрастает при КРР [9].

Гетерогенность строения опухолевой ткани КРР, проявляющаяся в недетерминированном соотношении опухолевого и стромального компонентов в каждом из биоптатов, также не позволяет стандартизировать количественно результаты электрохимического исследования активности ЩФ в биоптатах опухолей. При анализе литературы нами не было выявлено данных о частоте обнаружения в биоптатах различных типов тканей, не являющихся опухолью при биопсии КРР в ходе эндоскопического исследования, но на примере одного из исследований показано, что число ложноотрицательных результатов колоноскопии при выявлении КРР минимально, составляет не более трех из 85 (3,5 %) случаев [10].

В ходе иммуногистохимического исследования опухолевой стромы, а также элементов стенки толстой кишки (собственной пластинки слизистой оболочки, подслизистой основы и мышечного слоя) нами было

установлено, что ЩФ может экспрессироваться в различных клеточных элементах, не являющихся эпителиальной тканью, что объясняет неоднородность результатов электрохимического исследования материала пациентов группы 2. Выявлена умеренная экспрессия ЩФ в нейронах мышечного слоя стенки толстой кишки, что также соотносится с литературными данными [11]. Таким образом, иммуногистохимическое исследование с использованием моноклональных антител к ЩФ позволило уточнить причину ложноположительных результатов, полученных в ходе электрохимического исследования биоптатов ряда пациентов. Учитывая результаты, полученные при исследовании биоптатов от пациентов из группы 2, можно заключить, что ввиду возможности одновременной перекрестной реакции различных изоформ ЩФ (кишечной, неспецифической) с субстратом (1-нафтил фосфатом) электрохимическое исследование фермента с целью изучения степени дифференцировки кишечного эпителия имеет низкую практическую значимость.

Выводы

1. Настоящее исследование показало, что электрохимический метод с применением нанотехнологических БС может использоваться для быстрой, прямой, недорогой по стоимости оценки содержания щелочной фосфатазы в биоптатах колоректальной карциномы.

2. Полученные результаты позволяют рассматривать электрохимический метод как дополнительный метод оценки функционального атипизма опухолевых клеток.

3. Представляет научный и практический интерес продолжение исследования с

целью поиска более специфических маркеров как КРР, так и опухолей других локализаций, изучение корреляции результатов электрохимического и лабораторных методов исследования, улучшения методологии.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Ye P., Xi Y., Huang Z., Xu P. Linking obesity with colorectal cancer: epidemiology and mechanistic insights. *Cancers* 2020; 12 (1408).
2. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена 2019; 250.
3. Wang J. Electrochemical biosensors: towards point-of-care cancer diagnostics. *Biosensors and Bioelectronics* 2006; 21 (10): 1887–1892.
4. Barnard J.A., Warwick G. Butyrate rapidly induces growth inhibition and differentiation in HT-29 cells. *Cell growth and differentiation* 1993; 4: 495–501.
5. Шелудько В.С., Девятков Г.И. Теоретические основы медицинской статистики (статистические методы обработки и анализа материалов научно-исследовательских работ). Пермь: ФГБОУ ВО «ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России 2016.
6. Kabbat E. A., Furth J. A histochemical study of distribution of alkaline phosphatase in various normal and neoplastic tissues. *American journal of pathology* 1940; 27: 40–61.
7. Stewart C. Leukocyte alkaline phosphatase in myeloid maturation. *Pathology* 1974; 6: 287–293.
8. Kumar V., Abbas A., Aster J. Robbins basic pathology 10th edition. Elsevier 2017; 952.
9. Walach N., Guterman A., Zaidman J.L., Kaufman S., Scharf S. Leukocyte alkaline

phosphatase and carcinoembryonic antigen in colorectal cancer patients (usefulness in the assessment of the stage). *Oncology* 1991; 48 (2): 128–130.

10. *Than M. Witherspoon J., Shami J., Patil P., Saklani A.* Diagnostic miss rate for colorectal cancer: an audit. *Annals of gastroenterology* 2015; 28: 94–98.

11. *Song Z.M., Brookes S.J., Costa M.* Characterization of alkaline phosphatase-reactive neurons in the guinea-pig small intestine. *Neuroscience* 1994; 63 (4): 1153–1167.

REFERENCES

1. *Ye P., Xi Y., Huang Z., Xu P.* Linking obesity with colorectal cancer: epidemiology and mechanistic insights. *Cancers* 2020; 12 (1408).

2. Malignant neoplasms in Russia in 2018 (morbidity and mortality). Edited by A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, G.V. Petrova. Moscow: NMRRC named after Herzen PA 2019 (in Russian).

3. *Wang J.* Electrochemical biosensors: towards point-of-care cancer diagnostics. *Biosensors and Bioelectronics* 2006; 21 (10): 1887–1892.

4. *Barnard J.A., Warwick G.* Butyrate rapidly induces growth inhibition and differentiation in HT-29 cells. *Cell growth and differentiation* 1993; 4: 495–501.

5. *Shehudko V.S., Devyatkov G.I.* Theoretical foundations of medical statistics

(statistical methods of processing and analysis of research materials). Perm: PSMU named after acad. E.A. Wagner of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation 2016 (in Russian).

6. *Kabbat E. A., Furth J.* A histochemical study of distribution of alkaline phosphatase in various normal and neoplastic tissues. *American journal of pathology* 1940; 27: 40–61.

7. *Stewart C.* Leukocyte alkaline phosphatase in myeloid maturation. *Pathology* 1974; 6: 287–293.

8. *Kumar V., Abbas A., Aster J.* Robbins basic pathology. 10th edition. *Elsevier* 2017; 952.

9. *Walach N., Guterman A., Zaidman J.L., Kaufman S., Scharf S.* Leukocyte alkaline phosphatase and carcinoembryonic antigen in colorectal cancer patients (usefulness in the assessment of the stage). *Oncology* 1991; 48 (2): 128–130.

10. *Than M. Witherspoon J., Shami J., Patil P., Saklani A.* Diagnostic miss rate for colorectal cancer: an audit. *Annals of gastroenterology* 2015; 28: 94–98.

11. *Song Z.M., Brookes S.J., Costa M.* Characterization of alkaline phosphatase-reactive neurons in the guinea-pig small intestine. *Neuroscience* 1994; 63 (4): 1153–1167.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Материал поступил в редакцию 04.03.2021

УДК 616-071

DOI: 10.17816/pmj38397-109

ВОЗМОЖНОСТИ КОМПЬЮТЕРНОГО АНАЛИЗА ДЫХАТЕЛЬНЫХ ШУМОВ У ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЕМ COVID-19

Е.Г. Фурман^{1*}, А. Чарушин¹, Е. Эйрих², Г. Фурман³, В. Соколовский³, С. Малинин¹, В. Шелудько¹, Д. Полянская¹, Н. Калинина¹, Д. Штивельман³

¹Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера,

²Пермская краевая клиническая инфекционная больница, Пермь, Россия,

³Университет Бен-Гуриона в Негеве, Беэр-Шева, Израиль

CAPABILITIES OF COMPUTER ANALYSIS OF BREATH SOUNDS IN PATIENTS WITH COVID-19

E. Furman¹, A. Charushin¹, E. Eirikh², G. Furman³, V. Sokolovsky³, S. Malinin¹, V. Sheludko¹, D. Polyanskaya¹, N. Kalinina¹, D. Shtivelman³

¹E.A. Vagner Perm State Medical University,

²Perm Regional Clinical Infectious Hospital, Russian Federation,

³Ben-Gurion University of Negev, Beer-Sheva, Israel

Цель. Разработка методов быстрой дистанционной компьютерной диагностики COVID-19, основанных на анализе дыхательных шумов. Известно, что изменения дыхательных шумов могут являться индикатором заболеваний органов дыхания. Компьютерный анализ этих шумов может указывать на характерные их изменения, вызванные заболеванием COVID-19, и может быть использован для быстрой предварительной диагностики этого заболевания.

© Фурман Е.Г., Чарушин А., Эйрих Е., Фурман Г., Соколовский В., Малинин С., Шелудько В., Полянская Д., Калинина Н., Штивельман Д., 2021

тел.: +7 912 888 97 35

e-mail: furman1@yandex.ru

[Фурман Е.Г. (*контактное лицо) – член-корреспондент РАН, профессор, заведующий кафедрой факультетской и госпитальной педиатрии; Чарушин А.О. – доцент кафедры оториноларингологии; Эйрих Е.С. – врач-инфекционист; Фурман Г.Б. – Ph.D., профессор кафедры физики; Соколовский В.Л. – Ph.D., профессор кафедры физики; Малинин С.В. – специалист по разработке программного обеспечения Центральной научно-исследовательской лаборатории; Шелудько В.С. – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник микробиологической лаборатории Центральной научно-исследовательской лаборатории; Полянская Д.А. – кандидат медицинских наук, преподаватель кафедры гигиены медико-профилактического факультета; Калинина Н.М. – студентка VI курса педиатрического факультета; Штивельман Д.К. – преподаватель факультета физики].

© Furman E., Charushin A., Eirikh E., Furman G., Sokolovsky V., Malinin S., Sheludko V., Polyanskaya D., Kalinina N., Shtivelman D., 2021

tel.: +7 912 888 97 35

e-mail: furman1@yandex.ru

[Furman E.G. (*contact person) – MD, PhD, Corresponding Member of RAS, Professor, Head of Department of Faculty and Hospital Pediatrics; Charushin A.O. – Associate Professor, Department of Otorhinolaryngology; Eirikh E.S. – Infectiologist; Furman G.B. – PhD, Professor, Department of Physics; Sokolovsky V.L. – PhD, Professor, Department of Physics; Malinin S.V. – Software Development Specialist; Sheludko V.S. – Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher; Polyanskaya D.A. – Candidate of Medical Sciences, Lecturer, Department Hygiene of Faculty of Preventive Medicine; Kalinina N.M. – Forth-Year Student; Shtivelman D.K. – Lecturer, Faculty of Physics].

Материалы и методы. Метод быстрого преобразования Фурье (FFT) был применен для компьютерного анализа дыхательных шумов, записанных около рта 14 больных COVID-19 (возраст 18–80 лет) и 17 здоровых добровольцев (возраст от 5 до 48 лет). Частота записей дыхательных шумов была в диапазоне от 44 до 96 кГц. В отличие от обычных методов компьютерного анализа при диагностике заболеваний, основанных на анализе респираторного звука, мы предлагаем протестировать высокочастотную часть спектра FFT (2000–6000 Гц).

Результаты. Сравнивая спектры FFT дыхательных шумов пациентов и здоровых добровольцев, разработаны методы компьютерной диагностики COVID-19 и определены численные критерии у здоровых и больных. Эти критерии не зависят от пола и возраста обследованных.

Выводы. Предлагаемые компьютерные методы, основанные на анализе спектра FFT дыхательных шумов пациентов и добровольцев, позволяют диагностировать COVID-19 с достаточно высокими диагностическими показателями. Эти методы могут быть применены при разработке неинвазивных средств для самостоятельной предварительной экспресс-диагностики заболевания COVID-19.

Ключевые слова. COVID-19, аудиоанализ, удаленная компьютерная диагностика, дыхательные звуки.

Objective. To develop methods for a rapid distance computer diagnosis of COVID-19 based on the analysis of breath sounds. It is known that changes in breath sounds can be the indicators of respiratory organs diseases. Computer analysis of these sounds can indicate their typical changes caused by COVID-19, and can be used for a rapid preliminary diagnosis of this disease.

Materials and methods. The method of fast Fourier transform (FFT) was used for computer analysis of breath sounds, recorded near the mouth of 14 COVID-19 patients (aged 18–80 years) and 17 healthy volunteers (aged 5–48 years). The frequency of breath sound records ranged from 44 to 96 kHz. Unlike the conventional methods of computer analysis for diagnosis of diseases based on respiratory sound studying, we offer to test a high-frequency part of FFT (2000–6000 kHz).

Results. While comparing the breath sound FFT in patients and healthy volunteers, we developed the methods for COVID-19 computer diagnosis and determined the numerical criteria in patients and healthy persons. These criteria do not depend on sex and age of the examined persons.

Conclusions. The offered computer methods based on the analysis of breath sound FFT in patients and volunteers permit to diagnose COVID-19 with relatively high diagnostic parameters. These methods can be used in development of noninvasive means for preliminary self-express diagnosis of COVID-19.

Keywords. COVID-19, audio analysis, distant computer diagnosis, breath sounds.

ВВЕДЕНИЕ

По оценкам ВОЗ, к 29.05.2021 г. более 170 млн человек были инфицированы новым коронавирусом в мире и более 15 млн в настоящее время страдают от этой болезни (COVID-19) [1]. COVID-19 является проблемой общественного здравоохранения в странах, независимо от уровня их развития [1]. В России, особенно в Москве, в середине июня 2021 г. начинается новая волна эпидемии, вызванной вирусом SARS-Cov-2.

Известно, что коронавирус SARS-Cov-2 вызывает тяжелые заболевания нижних дыхательных путей с высокой смертностью и с поражением всего организма [2]. Вирус способен активно размножаться в эпителии дыхательных путей. Интенсивный кашель является одним из основных симптомов заболевания COVID-19. Известно, что самая высокая плотность рецепторов кашля находится в гортани [3]. Анатомически сухой кашель может быть связан с воздействием вируса на рецепторы кашля гортани из-за инфицирования COVID-19. Коронавирус

SARS-Cov-2 может проникать в самые маленькие дыхательные пути, где он поражает альвеолоциты II типа и вызывает двустороннее интерстициальное поражение легких (интерстициопатию), а часто и дыхательную недостаточность [4–7]. Поражение различных дыхательных путей, вызванное коронавирусом, изменяет механизм образования дыхательных шумов в дыхательной системе человека и изменяет их характеристики. Обнаружение характерных дыхательных шумов (кашель, хрипы, хрипы при астме, одышка и т.д.) является широко используемым способом диагностики легочных заболеваний и основой разработки новых методов компьютерной диагностики (см., например, [8–12] и ссылки в этих работах).

В настоящее время диагностика COVID-19 основана на клинических симптомах, рентгенографическом исследовании грудной клетки / компьютерной томографии, специфических тестах на вирус SARS-Cov-2 (ПЦР (полимеразная цепная реакция) – молекулярный тест, антигенный тест и обнаружение специфических антител к SARS-Cov-2 в крови [6, 7, 13]. Новые и более заразные штаммы вируса COVID-19 появляются в Великобритании, Южной Африке, Вьетнаме и некоторых других странах; в Индии ежедневно число новых инфицированных в мае 2021 г. достигало 300 тыс. человек. В связи с этим является особенно актуальным разработка дешевых, широкодоступных и желательно дистанционно удаленных методов диагностики COVID-19. Один из этих методов может быть основан на компьютерно-ассоциированном анализе дыхательных шумов пациента и на сравнении характеристик шумов пациента и здорового добровольца.

Объективность аускультативной диагностики может быть значительно повышена

с помощью оцифровки звуковых сигналов и компьютерной обработки этих сигналов. Автоматизированное обнаружение дополнительных дыхательных звуков, вызванных заболеванием, или/и их классификация являются перспективным решением для преодоления ограничений обычной аускультации, выполняемой врачом, и оказания помощи в мониторинге легочных заболеваний, таких как астма, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и пневмония [14]. Так, для диагностики пневмонии и мониторинга состояния пациента Немесио Ольвера-Монтес и соавторы [15] использовали для обнаружения респираторных хрипов систему на базе смартфона.

Берсейн А. Рейес и соавторы [16] также использовали систему на базе смартфона для автоматического обнаружения легочных звуков, характерных для диффузной интерстициальной пневмонии. Эффективность автоматизированного детектора была проанализирована с помощью: 1) искусственно смоделированных тонких и грубых хрипов, случайно добавленных в основные респираторные звуки, полученных у здоровых добровольцев, с различным соотношением сигнала к шуму; 2) анализа реальных записей дыхательных звуков, регистрируемых у постели пациентов с интерстициальной диффузной пневмонией. В смоделированных сценариях для мелкой крепитации точность была в диапазоне от 84,86 до 89,16 %, чувствительность – в диапазоне от 93,45 до 97,65 %, и специфичность – от 99,82 до 99,84 %. В смоделированных сценариях обнаружение грубых хрипов было признано более сложной задачей. В случае реальных записей результаты показывают целесообразность использования разработанной мобильной системы в клинических условиях,

в неконтролируемой окружающей среде, чтобы помочь эксперту в оценке легочного состояния пациента.

Обзор [17] посвящен возможности компьютерного прослушивания, т.е. использованию речи и звукового анализа искусственным интеллектом в диагностике COVID-19. Предлагается использовать автоматическое распознавание и мониторинг дыхания, сухого и влажного кашля или чихания, влияние холода, а также состояние сытости, сонливости или боли на речь. Авторы пришли к выводу, что такое компьютерное прослушивание, как представляется, готово к внедрению для предварительной диагностики и мониторинга состояния пациента.

Принято считать, что дополнительные дыхательные звуки, вызванные заболеванием, могут быть проанализированы с помощью передовой обработки и анализа сигнала в тандеме с новыми методами глубокого машинного обучения и распознавания образов для разделения фаз дыхания, оценки объема легких, оксигенации и могут использоваться при классификации дыхательных звуков у здоровых или нездоровых субъектов [18]. Компьютерный анализ звуков дыхания может иметь важное значение для выявления конкретных изменений в этих звуках, вызванных COVID-19.

С. Браун с соавторами используют автоматическую диагностику COVID-19, разработанную на базе записей дыхательных шумов [19]. Результаты ранних работ [16–19] и ссылки в них позволяют предположить, что звуки на вдохе – наиболее подходящие для диагностики COVID-19.

Целью работы является разработка быстрого дистанционного метода диагностики COVID-19 на основе компьютерного анализа записей дыхательных шумов. Для регистрации,

записи дыхательных шумов и их анализа предлагается использовать персональные компьютеры, современные мобильные телефоны или смартфоны. Разработанные методы могут быть применены в качестве дополнительных методов диагностики COVID-19 и в качестве персонального самостоятельно проводимого тестирования на заболевание COVID-19. Такой самостоятельный анализ дыхательных шумов может быть предварительным шагом перед дальнейшими процедурами, назначенными врачом (КТ легких, рентген и т.д.). Предлагаемые методы основаны на анализе спектра быстрого преобразования Фурье (Fast Fourier Transform (FFT)). Наша работа была ограничена анализом только шумов дыхания, а не кашля и голосовых образцов. При анализе дыхательных шумов обычно рассматривается диапазон частот 100–2500 Гц (см. например, [8–12, 20, 22] и ссылки в этих работах). В отличие от этого, мы рассматриваем частотный диапазон от 2000 до 6000 Гц.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследованиях приняли участие 14 пациентов, страдающих COVID-19, и 17 здоровых добровольцев. COVID-19 у пациентов был диагностирован стандартными медицинскими методами. Клиническое обследование больных и запись их дыхательных шумов были проведены в Пермской краевой клинической инфекционной больнице, а шумы добровольцев записаны в Пермском государственном медицинском университете им. академика Е.А. Вагнера (Пермь, Россия). Исследование проводилось в соответствии с Хельсинкской декларацией, принятой в июне 1964 г. в Хельсинки, Финляндия, и пересмотренной в октябре 2000 г. (Эдинбург, Шотлан-

дия); были получены письменные согласия пациентов и добровольцев.

Дыхательные шумы пациентов записаны в формате m4a смартфоном Honor dua-1 22 на расстоянии 2 см от рта в течение 20 с; частота регистрации 48 кГц. Дыхательные звуки добровольцев были записаны возле рта с помощью мобильного телефона (частота регистрации 44,1 кГц, формат mp3) и компьютерной системой записи (частота регистрации 96 кГц, формат wav) [20–25].

Сравнение записей, проведенных с помощью различных устройств, показало, что, несмотря на то что форматы mp3 и m4a сжимают сигнал, спектры FFT-шумов, записанных в форматах wav, mp3 и m4a, практически одинаковы. Для анализа дыхательных шумов мы предлагаем рассмотреть нормализованные спектры FFT, что еще больше снижает влияние формата записи.

Начало и концы записей, выполненных с помощью смартфона и мобильного телефона, содержат части, в которых отсутствуют записи респираторных шумов, но содержатся резкие пики. Эти пики могут быть гораздо больше, чем амплитуда дыха-

тельного звука, и не связаны с процессами в дыхательных путях. Предварительная компьютерная обработка записей удаляет эти части, а также пики, вызванные внешними шумами.

Предлагаемые методы диагностики основаны на том, что заболевания легких вызывают изменения в дыхательных путях, и эти изменения отражаются на спектрах дыхательных шумов. Такой подход применяется при разработке методов компьютерного анализа при диагностике заболеваний легких [8–12, 20–25]. Примеры амплитудно-частотной зависимости (спектров) FFT представлены на рис. 1. Во многих случаях спектр FFT добровольцев не обладает четко определенными максимумами и минимумами, как показано на рис. 1, а.

Первый метод основан на сравнении FFT-спектров пациента и добровольца, расположении экстремумов в спектрах. Можно увидеть несколько различий (табл. 1) в спектрах для добровольца и пациента, эти различия могут быть использованы для определения потенциальных критериев «здоровый–больной», которые представлены в табл. 2:

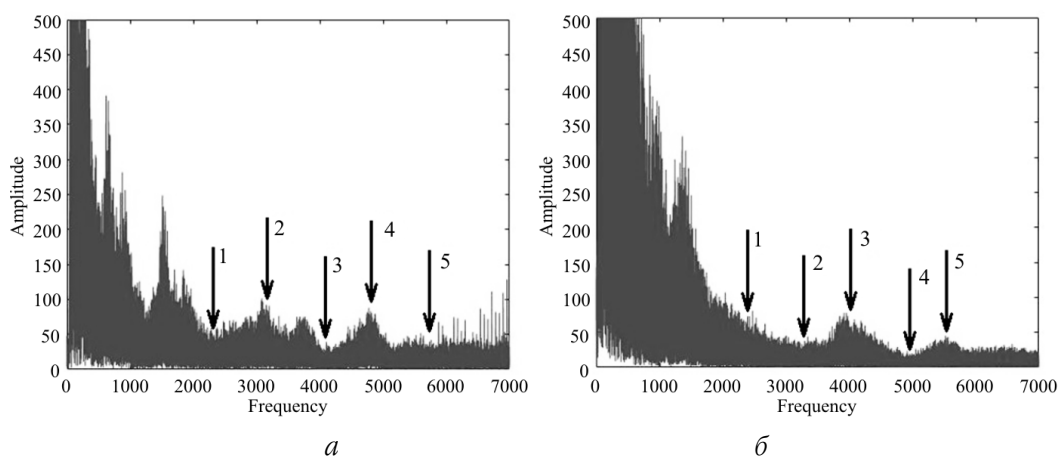


Рис. 1. Спектры FFT здорового добровольца (а) и пациента с COVID-19 (б); амплитуды даются в произвольных единицах

Таблица 1

Сравнение спектров здорового добровольца и пациента

№ п/п	Доброволец	Пациент
1	Минимум около 2300 Гц	В данном частотном диапазоне нет экстремумов
2	Максимум на 3100 Гц	Минимум 3300 Гц
3	Минимум на 4100 Гц	Максимум на 3900 Гц
4	Максимум на 4900 Гц	Минимум 5000 Гц
5	Нет конечности на частоте выше 5300 Гц	Максимум на 5600 Гц

Таблица 2

Критерии «здоровый–больной»

Критерий	Здоровый	Больной
$k_1 = I(2300) / I(3200)$	$k_1 < 1$	$k_1 > 1$
$k_2 = I(3200) / I(4000)$	$k_2 > 1$	$k_2 < 1$
$k_3 = I(4000) / I(5000)$	$k_3 < 1$	$k_3 > 1$
$k_4 = I(5000) / I(5600)$	$k_4 > 1$	$k_4 < 1$

$$I(f_a) = \int_{f_a - \Delta f}^{f_a + \Delta f} A(f) df, \quad (1)$$

где f_a – частота экстремума; $A(f)$ – амплитуда гармоники с частотой f ; Δf – диапазон частот, выбранный равным 300 Гц. В программе интеграл заменяется суммой амплитуд гармоник с частотой от $f_a - \Delta f$ до $f_a + \Delta f$.

Предлагаемые критерии сформулированы как отношения интегралов от амплитуд гармоник в различных частотных диапазонах (см. табл. 2 и уравнение (1)). Таким образом, значения критерия не зависят от интенсивности дыхания. Дополнительные шумы, вызванные болезнью, меняют не только амплитудно-частотную зависимость FFT от респираторного звука, но и зависимость частоты от амплитуды.

Второй предложенный метод основан на анализе различий между частотно-амплитудной зависимостями FFT для пациентов и добровольцев. Моменты распределения

частоты можно рассматривать как потенциальные критерии «здоровый – больной»:

$$MF = \sum_{i=i_{\min}}^{i_{\max}} f_i A(f_i) / \sum_{i=i_{\min}}^{i_{\max}} A(f_i) \quad (2)$$

и

$$MF_n = \frac{\sum_{i=i_{\min}}^{i_{\max}} (f_i - MF)^n A(f_i)}{\sum_{i=i_{\min}}^{i_{\max}} A(f_i)}, \quad (3)$$

где $i_{\min}$ и $i_{\max}$ – номера гармоник, соответствующих минимальной ($f_{\min} = 2000$ Гц) и максимальной ($f_{\max} = 5900$ Гц) частотам, f_i – частота i -й гармоники.

Моменты распределения частот также не зависят от интенсивности дыхания.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Первый метод. Результаты расчета потенциальных критериев «здоровый – больной» k_1 , k_2 , k_3 и k_4 представлены в табл. 3 и 4.

Таблица 3

Критерии «здоровый – больной» k_1 , k_2 , k_3 и k_4 для пациентов, больных COVID-19

Номер пациента	Возраст (лет) и пол	Диагноз	k_1	k_2	k_3	k_4
1	18, F	COVID-19, инфекция верхних дыхательных путей	> 1	< 1	> 1	< 1
2	80, F	COVID-19, односторонняя пневмония	> 1	> 1	> 1	< 1
3	47, F	COVID-19, двусторонняя пневмония	> 1	< 1	> 1	< 1
4	58, F	COVID-19, двусторонняя пневмония	> 1	> 1	> 1	< 1
5	62, M	COVID-19, пневмония	> 1	> 1	> 1	< 1
6	65, F	COVID-19, пневмония	< 1	< 1	< 1	> 1
7	28, F	COVID-19, односторонняя пневмония с гидротораксом. ВИЧ-инфекция	< 1	> 1	> 1	< 1
8	75, M	COVID-19, инфекция верхних дыхательных путей	< 1	> 1	> 1	< 1
9	38, F	COVID-19, инфекция верхних дыхательных путей, обострение хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ)	> 1	< 1	> 1	< 1
10	36, F	COVID-19, пневмония	> 1	> 1	> 1	> 1
11	20, M	COVID-19, пневмония	> 1	> 1	> 1	< 1
12	56, M	COVID-19, пневмония	> 1	> 1	> 1	No1
13	20, M	COVID-19, пневмония	> 1	> 1	> 1	< 1
14	32, M	COVID-19, пневмония	> 1	> 1	> 1	< 1

Таблица 4

Критерии «здоровый – больной» k_1 , k_2 , k_3 и k_4 для здоровых добровольцев

Номер добровольца	Возраст (лет) и пол	Диагноз	k_1	k_2	k_3	k_4
1	22, F	здоров	< 1	> 1	< 1	> 1
2	47, M	здоров	> 1	> 1	> 1	> 1
3	48, F	здоров	> 1	< 1	< 1	> 1
4	17, M	здоров	> 1	> 1	< 1	< 1
5	8, M	здоров	> 1	< 1	> 1	> 1
6	5, F	здоров	> 1	< 1	> 1	> 1
7	5, F	здоров	> 1	> 1	> 1	> 1
8	11, M	здоров	> 1	> 1	> 1	> 1
9	5, M	здоров	> 1	> 1	> 1	> 1
10	14, M	здоров	> 1	< 1	> 1	> 1
11	5, F	здоров	> 1	> 1	> 1	> 1
12	12, F	здоров	> 1	> 1	> 1	> 1
13	9, M	здоров	< 1	> 1	> 1	> 1
14	10, F	здоров	< 1	< 1	> 1	> 1
15	10, F	здоров	< 1	< 1	> 1	> 1
16	8, M	здоров	> 1	< 1	> 1	> 1
17	14, M	здоров	> 1	< 1	> 1	< 1

Сравнительный анализ, представленный в табл. 3 и 4, показал, что самый надежный результат дает высокочастотный критерий k_4 . Для волонтеров критерий «здоров»: k_4 должен быть > 1 ; это правильно в 15 случаях из 17, т.е. в 88,2 %; для больных COVID-19 критерий «болен»: k_4 должен быть < 1 ; это наблюдается в 11 случаях из 14, т.е. в 78,6 %. Для 12-го пациента критерий очень близок к значению границы – 1. В записи для добровольца номер 4 посторонний шум высок, что может привести к неправильной диагностике.

Второй метод. Мы сравнивали значения моментов MF и MF_n ($n = 2, 3, 4$), а также отношения моментов MF_n / MF и MF_n / MF_2 для больных и здоровых. Лучший результат был получен для MF_4 / MF (рис. 2). На этом рисунке синяя линия соответствует выбранному значению границы, равному 0,8:

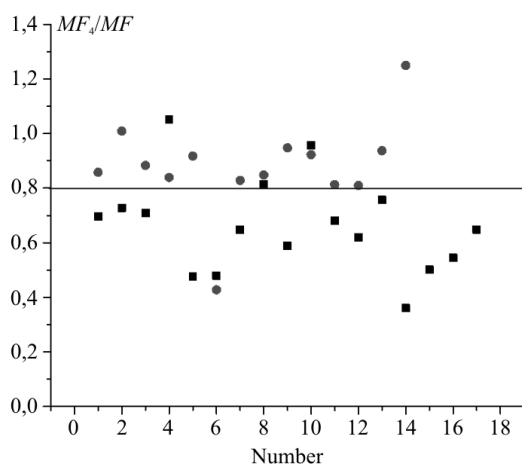


Рис. 2 Критерий «больной – здоровый» $(MF_4/MF) \cdot 10^{-9}$: красные круги – значения для пациентов, черные квадраты – для добровольцев. Число на горизонтальной оси показывает номер пациента или добровольца в соответствии с табл. 3 и 4. Синяя линия соответствует значению границы «больной – здоровый» 0,8

если это отношение выше, то человек болен; если ниже – здоров. Вторым методом, как и первым, дан неправильный диагноз для 6-го пациента и гипердиагностика для 4-го добровольца. Запись дыхательных шумов этого добровольца характеризуется относительно низким уровнем сигнала и высоким шумом. Гипердиагностика для 4-го добровольца может быть результатом низкого качества записанного сигнала.

Выводы

Предлагаемая компьютерная диагностика COVID-19, основанная на анализе респираторного звука, записанного вблизи рта, демонстрирует высокую точность диагностики, свыше 88 %.

Каждому заболеванию соответствуют специфические изменения дыхательных путей. Например, бронхиальная астма характеризуется обструкцией дыхательных путей и воспалительным процессом, который охватывает все дыхательные пути, от центральных до периферических частей трахеобронхиального дерева (малые бронхи) [21]. Астматические изменения в легких вызывают типичные респираторные звуки с основной частотой в низкочастотных диапазонах от 100 до 1000 Гц [12, 27, 28] и между 400 и 1600 Гц [12, 29]. При анализе дыхательных шумов пациентов, страдающих легочными заболеваниями (астма, пневмония, ВИЧ-инфекция и т.д.), как правило, рассматривается диапазон частот 100–2500 Гц [9]. Можно предположить, что инфекционное поражение верхних дыхательных путей, которые могут быть связаны с заболеванием COVID-19, приводит к появлению изменений в более высокочастотной части спектра. Это предположение подтверждается нашими резуль-

татами: наиболее надежным критерием является критерий k_4 , который определяется для высокочастотного диапазона спектра FFT – от 4700 Гц до 5900 Гц.

Еще одной причиной низкой точности диагностики на основе критериев k_1 , k_2 и k_3 также может быть более высокая чувствительность этих параметров и характерных частот f_a и частотных диапазонов на Δf низких частотах к индивидуальным характеристикам пациентов (возраст, пол, раса и т.д.), а также их зависимость от усталости и беспокойства.

Второй предложенный метод компьютерной диагностики COVID-19 также основан на рассмотрении высокочастотного диапазона спектра FFT – от 2000 Гц до 6000 Гц.

Пациенты и добровольческие группы содержат представителей различных полов и возраста (от 5 до 80 лет). Несмотря на это, одинаковые критерии были получены для всех, независимо от пола и возраста. Высокая точность диагностики (свыше 88 %) достигается обоими методами за счет того, что мы предлагаем сравнить различные части спектра FFT пациента и добровольца. Это позволяет свести к минимуму влияние интенсивности дыхания, а также гендерной и возрастной зависимости спектра FFT.

Одним из способов повышения точности и надежности предлагаемых методов компьютерной диагностики является создание большой базы данных и определение параметров (f_a и Δf – для первого метода, и $f_{\min}$ и $f_{\max}$ – для второго) с использованием техники машинного обучения.

Следует определить дополнительные критерии дифференциальной диагностики COVID-19 от других респираторных заболеваний.

Таким образом, высокочастотная часть спектра FFT респираторных шумов содержит информацию о состоянии здоровья обследуемого человека. Предлагаемые методы компьютерной диагностики, основанные на анализе этой части спектра, могут быть применены в качестве дополнительных быстрых дистанционных методов диагностики COVID-19. Методы демонстрируют достаточно высокие диагностические значения, могут служить основой для разработки неинвазивного персонального самостоятельно проводимого тестирования на вирус COVID-19. Для повышения точности и надежности методов необходимо создать большую базу данных дыхательных шумов пациентов, страдающих COVID-19, и добровольцев.

БЛАГОДАРНОСТИ

Это исследование было поддержано совместным грантом Министерства науки и технологий Израиля (MOST, 3-16500), и Российского фонда фундаментальных исследований (РФФИ) (совместный исследовательский проект № 19-515-06001).

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Worldometers, available at: <https://www.worldometers.info/coronavirus/#countries>
2. Plotkin S.A. The New Coronavirus, the Current King of China. Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society 2020; 9 (1): 1–2.
3. Sant'Ambrogio G., Sant'Ambrogio F.B. Role of laryngeal afferents in cough. Pulm Pharmacol 1996; 9: 309–314.
4. Stalin Raj, Huibui Mou, Saskia L., Smits et al. Dipeptidyl peptidase 4 is a functional receptor for the emerging human oronavirus-EMC. Nature 2013; 495 (7440): 251–254.

5. Ke Wang, Wei Chen, Yu-Sen Zhou et al. SARS-CoV-2 invades host cells via a novel route: CD147-spike protein. *bioRxiv* 2020; 03: 14.
6. Shuyi Yang, Yuxin Shi, Hongzhou Lu et al. Clinical and CT features of early-stage patients with COVID-19: a retrospective analysis of imported cases in Shanghai, China. *Eur Respir J* 2020; 55 (4): 2000407.
7. Zhou P., Lou Y.X., Wang X.G., Hu B., Zhang L., Zhang W. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 2020; 579: 270–273.
8. Ellington L.E., Gilman R.H., Tielsch J.M. [et al.] Computerised lung sound analysis to improve the specificity of paediatric pneumonia diagnosis in resource-poor settings: protocol and methods for an observational study. *BMJ Open* 2012; 2: e000506.
9. Marques A., Oliver A., Jacome C. Computerized adventitious respiratory sounds as outcome measures for respiratory therapy: a systematic review. *Respiratory Care* 2014; 59 (5): 765–776.
10. Mhetre R., Bagal U.R. Respiratory sound analysis for diagnostic information. *IOSR Journal of Electrical and Electronics Engineering (IOSR-JEEE)* 2014; 9 (5): 42–46.
11. Fenton T.R., Pasternakamp H., Tal A., Chernick V. Automated spectral characterization of wheezing in asthmatic children. *IEEE Trans on Biomedical Engineering* 1985; 1: 50–55.
12. Reichert S., Gass R., Hajjam A. et al. The ASAP project: A first step to an auscultation's school creation. *Respiratory Medicine* 2009; 2 (1): 7–14.
13. Wu Z., McGoogan J.M. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020; 2: 24.
14. Xaviero Adbi Pramono Renard, Bowyer Stuart, Rodriguez-Villegas Esther. Automatic adventitious respiratory sound analysis: A systematic review. *PLOS ONE* 2017; 12 (5): e0177926.
15. Olvera-Montes N., Reyes B., Charleston-Villalobos S. et al. Detection of Respiratory Crackle Sounds via an Android Smartphone-based System. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2018; 2018: 1620–1623.
16. Reyes B.A., Olvera-Montes N., Charleston-Villalobos S., González-Camarena R., Mejía-Ávila M., Aljama-Corrales T. A Smartphone-Based System for Automated Bedside Detection of Crackle Sounds in Diffuse Interstitial Pneumonia Patients. *Sensors* 2018; 18: 3813.
17. Schuller Björn W., Schuller Dagmar M., Kun Qian et al. COVID-19 and computer audition: An overview on what speech & sound analysis could contribute in the SARS-CoV-2 Corona crisis. *arXiv*. 2020; preprint arXiv: 2003: 11117.
18. Faezipour M., Abuzneid A. Smartphone-Based Self-Testing of COVID-19 Using Breathing Sounds. *Telemedicine and e-Health* 2020.
19. Chloë Brown, Jagmohan Chauhan, Andreas Grammenos et al. Exploring Automatic Diagnosis of COVID-19 from Crowdsourced Respiratory Sound Data. *arXiv preprint arXiv*, 2006: 05919.
20. Furman E., Yakovleva E., Malinin S., Furman G., Sokolovsky V. Computer-assisted assay of respiratory sound of children suffering from bronchial asthma. *Clinical Medicine* 2014; 6 (1): 83–87.
21. Furman E. A new modality using breath sound analysis in pediatric asthma. *Clinical and Translational Allergy* 2014; 4: 105.
22. Furman E.G., Rocheva E.V., Malinin S.V., Furman G.B., Sokolovsky V.L. Comparative ef-

fectiveness of computer analysis of the energy characteristics of the respiratory noise spectrum at three points for the diagnosis of bronchial obstructive syndrome in children with bronchial asthma]. *Permskii meditsinskii zhurnal* 2015; 32: 77–88.

23. *Furman E.G., Sokolovsky V.L., Furman G.B., Meerovich V.M., Malinin S.V., Rocheva E.V.* Mathematical model of breath sound propagation in respiratory tract. *Russian Journal of Biomechanics* 2018; 22 (2): 142–152

24. *Malinin S., Furman E., Rocheva E., Sokolovsky V., Furman G.* The home remote diagnostics of bronchial asthma in children with the using of telemedical system. *ERS International Congress* 2019.

25. *Furman E., Malinin S., Furman G., Meerovich V., Sokolovsky V., Rocheva E.* Respiratory Sound Analysis for Bronchial Asthma Diagnostics. *IOSR Journal of Engineering (IOSRJEN)*. 2020; 10 (1): 53–59.

26. *Reddel H.K., FitzGerald J.M., Bateman E.D. et al.* GINA 2019: a fundamental change in asthma management. *Eur Respir J* 2019; 53: 1901046.

27. *Sovijärvi A.R.A., Dalmasso F., Vander-schoot J., Malmberg L.P., Righini G., S.A.T. Stoneman* Definition of terms for applications of respiratory sounds. *European Respiratory Review* 2000; 10 (77): 597–610.

28. *Kosasib K., Abeyratne U.R., Swarnkar V.* High frequency analysis of cough sounds in pediatric patients with respiratory diseases. 2012 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. *IEEE* 2012: 5654–5657.

29. *Taplidou S.A., Hadjileontiadis L.J., Kitsas I.K. et al.* On Applying Continuous Wavelet Transform in Wheeze Analysis. The 26th Annual International Conference of the IEEE Engi-

neering in Medicine and Biology Society. San Francisco CA 2004; 3832–3835.

REFERENCES

1. Worldometers, available at: <https://www.worldometers.info/coronavirus/#countries>

2. *Plotkin S.A.* The New Coronavirus, the Current King of China. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society* 2020; 9 (1): 1–2.

3. *Sant'Ambrogio G., Sant'Ambrogio F.B.* Role of laryngeal afferents in cough. *Pulm Pharmacol* 1996; 9: 309–314.

4. *Stalin Raj, Huibui Mou, Saskia L., Smits et al.* Dipeptidyl peptidase 4 is a functional receptor for the emerging human oronavirus-EMC. *Nature* 2013; 495 (7440): 251–254.

5. *Ke Wang, Wei Chen, Yu-Sen Zhou et al.* SARS-CoV-2 invades host cells via a novel route: CD147-spike protein. *bioRxiv* 2020; 03: 14.

6. *Shuyi Yang, Yuxin Shi, Hongzhou Lu et al.* Clinical and CT features of early-stage patients with COVID-19: a retrospective analysis of imported cases in Shanghai, China. *Eur Respir J* 2020; 55 (4): 2000407.

7. *Zhou P., Lou Y.X., Wang X.G., Hu B., Zhang L., Zhang W.* A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 2020; 579: 270–273.

8. *Ellington L.E., Gilman R.H., Tielsch J.M. et al.* Computerised lung sound analysis to improve the specificity of paediatric pneumonia diagnosis in resource-poor settings: protocol and methods for an observational study. *BMJ* 2012; 2: e000506.

9. *Marques A., Oliver A., Jacome C.* Computerized adventitious respiratory sounds as outcome measures for respiratory therapy: a systematic review. *Respiratory Care* 2014; 59 (5): 765–776.

10. Mbetre R., Bagal U.R. Respiratory sound analysis for diagnostic information. *IOSR Journal of Electrical and Electronics Engineering (IOSR-JEEE)* 2014; 9 (5): 42–46.
11. Fenton T.R., Pasternakamp H., Tal A., Chernick V. Automated spectral characterization of wheezing in asthmatic children. *IEEE Trans on Biomedical Engineering* 1985; 1: 50–55.
12. Reichert S., Gass R., Hajjam A. et. al The ASAP project: A first step to an auscultation's school creation. *Respiratory Medicine* 2009; 2 (1): 7–14.
13. Wu Z., McGoogan J.M. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020; 2: 24.
14. Xaviero Adhi Pramono Renard, Bowyer Stuart, Rodriguez-Villegas Esther. Automatic adventitious respiratory sound analysis: A systematic review. *PLOS ONE* 2017; 12 (5): e0177926.
15. Olvera-Montes N., Reyes B., Charleston-Villalobos S. et al. Detection of Respiratory Crackle Sounds via an Android Smartphone-based System. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2018; 2018: 1620–1623.
16. Reyes B.A., Olvera-Montes N., Charleston-Villalobos S., González-Camarena R., Mejía-Ávila M., Aljama-Corrales T. A Smartphone-Based System for Automated Bedside Detection of Crackle Sounds in Diffuse Interstitial Pneumonia Patients. *Sensors* 2018; 18: 3813.
17. Björn W. Schuller, Dagmar M. Schuller, Kun Qian et al. COVID-19 and computer audition: An overview on what speech & sound analysis could contribute in the SARS-CoV-2 Corona crisis. *arXiv* 2020; 2003: 11117.
18. Faezipour M., Abuzneid A. Smartphone-Based Self-Testing of COVID-19 Using Breathing Sounds. *Telemedicine and e-Health* 2020.
19. Chloë Brown, Jagmohan Chauban, Andreas Grammenos et al. Exploring Automatic Diagnosis of COVID-19 from Crowdsourced Respiratory Sound Data. *arXiv* 2020; 2006: 05919.
20. Furman E., Yakovleva E., Malinin S., Furman G., Sokolovsky V. Computer-assisted assay of respiratory sound of children suffering from bronchial asthma. *Clinical Medicine* 2014; 6 (1): 83–87.
21. Furman E. A new modality using breath sound analysis in pediatric asthma. *Clinical and Translational Allergy* 2014; 4: 105.
22. Furman E.G., Rocheva E.V., Malinin S.V., Furman G.B., Sokolovsky V.L. Comparative effectiveness of computer analysis of the energy characteristics of the respiratory noise spectrum at three points for the diagnosis of bronchial obstructive syndrome in children with bronchial asthma]. *Permskii meditsinskii zhurnal* 2015; 32: 77–88.
23. Furman E.G., Sokolovsky V.L., Furman G.B., Meerovich V.M., Malinin S.V., Rocheva E.V. Mathematical model of breath sound propagation in respiratory tract. *Russian Journal of Biomechanics* 2018; 22 (2): 142–152.
24. Malinin S., Furman E., Rocheva E., Sokolovsky V., Furman G. The home remote diagnostics of bronchial asthma in children with the using of telemedical system. *ERS International Congress* 2019.
25. Furman E., Malinin S., Furman G., Meerovich V., Sokolovsky V., Rocheva E. Respiratory Sound Analysis for Bronchial Asthma Diagnostics. *IOSR Journal of Engineering (IOSRJEN)* 2020; 10 (1): 53–59.

26. Reddel H.K., FitzGerald J.M., Bateman E.D. *et al.* GINA 2019: a fundamental change in asthma management. *Eur Respir J* 2019; 53: 1901046

27. Sovijärvi A.R.A., Dalmaso F., Vanderschoot J., Malmberg L.P., Righini G., S.A.T. Stoneman Definition of terms for applications of respiratory sounds. *European Respiratory Review* 2000; 10 (77): 597–610.

28. Kosasih K., Abeyratne U.R., Swarnkar V. High frequency analysis of cough sounds in pediatric patients with respiratory diseases. 2012 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. IEEE 2012: 5654–5657.

29. Taplidou S.A., Hadjileontiadis L.J., Kitsas I.K. *et al.* On Applying Continuous Wavelet Transform in Wheeze Analysis," The 26th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. San Francisco CA 2004; 3832–3835.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Материал поступил в редакцию 04.03.2021

УДК 616.31-07

DOI: 10.17816/pmj383110-121

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ТРЕЩИНОСТОЙКОСТИ ДЕМИНЕРАЛИЗОВАННОЙ ЭМАЛИ ЗУБА ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ КОМБИНИРОВАННОГО ИНФИЛЬТРАЦИОННОГО ЛЕЧЕНИЯ

О.С. Гилева*, А.Д. Левицкая

Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Россия

EXPERIMENTAL ANALYSIS OF CRACK RESISTANCE INDICATORS OF DEMINERALIZED TOOTH ENAMEL AFTER COMBINED INFILTRATION TREATMENT

O.S. Gileva*, A.D. Levitskaya

E.A. Vagner Perm State Medical University, Russian Federation

Цель. Методом скретч-тестирования изучить показатели трещиностойкости деминерализованной эмали, пролеченной с помощью комбинированного инфильтрационного метода.

Материалы и методы. Исследовали упругопрочностные свойства эмали *in vitro* на основании 24 интактных зубов, удаленных по ортодонтическим показаниям, на вестибулярной поверхности коронки которых моделировали искусственный кариес эмали согласно запатентованной технологии. Формирование кариеса подтверждали в серии многоуровневых исследований. Скретч-тестирование проводили на шлифах интактной эмали; деминерализованной эмали; эмали, проинфильтрированной светокомпозитом по модифицированной методике с 4-минутным режимом кондиционирования; эмали, заламинированной биоактивным гибридным стеклоиономером.

Результаты. Разработанная модель искусственного кариеса соответствовала кариесу эмали *in vivo*. Критическая нагрузка начала образования микротрещин (Lc1) интактной эмали – $9,82 \pm 0,81$ N; деминерализованной эмали – $6,34 \pm 0,92$ N; проинфильтрированной по модифицированной методике – $8,23 \pm 0,61$ N; биоактивного стеклоиономера – $0,82 \pm 0,17$ N.

© Гилева О.С., Левицкая А.Д., 2021

тел.: +7 912 885 08 09

e-mail: o.s.gileva@yandex.ru

[Гилева О.С. (*контактное лицо) – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний; Левицкая А.Д. – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний].

© Gileva O.S., Levitskaya A.D., 2021

tel.: +7 912 885 08 09

e-mail: o.s.gileva@yandex.ru

[Gileva O.S. (*contact person) – MD, PhD, Professor, Head of Department of Therapeutic Dentistry and Propaedeutics of Dental Diseases; Levitskaya A.D. – Candidate of Medical Sciences, Assistant, Department of Therapeutic Dentistry and Propaedeutics of Dental Diseases].

Критическая нагрузка образования шевронных трещин (Lc2) intactной эмали – $18,21 \pm 0,68$ N; деминерализованной – $14,21 \pm 1,35$ N; после инфильтрации – $10,1 \pm 0,30$ N; у биоактивного стеклоиономера показатели отсутствовали на всех тестируемых образцах. Критическая нагрузка образования сколов (Lc3) intactной эмали – $15,73 \pm 0,73$ N; деминерализованной эмали – $5,02 \pm 0,64$ N; после инфильтрации – $22,43 \pm 0,44$ N; биоактивного покрытия – $2,21 \pm 0,12$ N.

Выводы. Сравнительный анализ результатов скретч-тестирования эмали позволил охарактеризовать биоматериал с позиций физического материаловедения, определить критические нагрузки начала образования микротрещин, шевронных трещин, сколов.

Ключевые слова. Эмаль зуба, очаговая деминерализация эмали, кариес-инфильтрация, комбинированное лечение, ламинирование эмали, скретч-тестирование.

Objective. To study the indicators of crack resistance of the demineralized enamel treated with combined infiltration method using the method of scratch testing.

Materials and methods. To study the elastic-strength properties of the enamel *in vitro*, 24 intact teeth removed by orthodontic indications were used, on the vestibular surface of the crown of which, there was modelled an artificial caries of the enamel by the patented technology. A number of multilevel studies confirmed the formation of caries. Scratch testing was performed on the sections of the intact enamel; demineralized enamel infiltrated by light composite using the modified method with a four-minute regime of conditioning; enamel laminated with bioactive hybrid glass ionomer.

Results. The developed model of artificial caries corresponded to the enamel *in vivo*. The critical load of the start of formation of the intact enamel microcracks (Lc1) was 9.82 ± 0.81 N; demineralized enamel – 6.34 ± 0.92 N; infiltrated by modified method – 8.23 ± 0.61 N; bioactive glass ionomer – 0.82 ± 0.17 N. The critical load of formation of the chevron cracks (Lc2) of the intact enamel was 18.21 ± 0.68 N; demineralized – 14.21 ± 1.35 N; after infiltration – 10.1 ± 0.30 N; in bioactive glass ionomer, no parameters were registered on all the tested samples. The critical load of formation of the intact enamel chips (Lc3) was 15.73 ± 0.73 N; demineralized enamel – 5.02 ± 0.64 N; after infiltration – 22.43 ± 0.44 N; bioactive covering – 2.21 ± 0.12 N.

Conclusions. A comparative analysis of the results of scratch testing of the enamel permitted to characterize the biomaterial from the position of physical material science, determine the critical loads of the start of forming microcracks, double-helical cracks, chips.

Keywords. Enamel, focal enamel demineralization, caries infiltration, combined treatment.

ВВЕДЕНИЕ

Кариес зубов сохраняет свою актуальность как важнейшая медико-социальная проблема человечества, ключом к решению которой остается своевременная диагностика, эффективное не- или минимально инвазивное лечение на ранних стадиях, патогенетическая профилактика, предполагающая поддержание высокого уровня гигиены полости рта за счет рациональных индивидуальных и профессиональных решений [1, 2].

Поиск, научное обоснование, разработка новых материалов и технологий неоперативного лечения кариеса эмали (очаговой деминерализации эмали, ОДЭ; код K02.0 по МКБ-10 и код 1, 2 по ICDAS) – ранней стадии кариеса зубов составляют одно из трендовых направлений современной консервативно-профилактической стоматологии и стоматологического материаловедения, соответствующих глобальным целям ВОЗ по сохранению стоматологического здоровья населения (Global Goals for Oral Health – 2020; WHO) [3–6]. Внутри этого направления выделяются

следующие субтренды: разработка и оптимизация микроинвазивных методов лечения ОДЭ; создание «умных» инфильтрационных, реставрационных, лайнерных и иных стоматологических материалов, имитирующих физико-механические свойства твердых тканей зуба (эмаль, дентин) или максимально приближенных к ним; повышение антимикробных и пленкоингибирующих свойств стоматологических материалов с сохранением их стабильности в отдаленные сроки «эксплуатации» в полости рта (эксплуатационной живучести); использование технологий искусственного интеллекта для построения эффективных стратегий контроля микробных биопленок на естественных (ткани зуба, десны, слизистой оболочки рта) или искусственных (пломбы, вкладки, имплантаты, коронки и др.) средах полости рта (электрические щетки с интерактивным приложением, Арр-технологии и др.) [3, 7].

Фундаментальная стоматология изучает строение эмали в норме, при кариесе и некариозных поражениях зубов, при лечении с использованием новых тканеэквивалентных материалов, в процессе проведения эстетико-гигиенических процедур (например при отбеливании зубов) на междисциплинарной основе, с использованием принципов физического (стоматологического) материаловедения, с помощью многоуровневого (на макро-, мезо-, микроуровнях) анализа, методами математического моделирования [8–16].

Инновационные наукоемкие разработки фундаментальной кариесологии базируются на применении универсальных или специализированных экспериментальных (*in vitro*) моделях искусственного кариеса эмали (ИКЭ), валидность и полнота соответствия кариесу эмали *in vivo* которых подтверждаются комплексом самых современных высокоточных

физико-механических и химических методов исследования (сканирующей электронной и атомно-силовой микроскопии – СЭМ, АСМ; 3D-микрокомпьютерной томографии, интерференциальной профилометрии, микроиндентирования, в том числе с модулем скретч-тестирования и др.) [17–21].

Разработанные нами экспериментальные модели искусственного кариеса эмали и постортодонтической деминерализации эмали (ПОДЭ) полностью соответствуют необходимым требованиям, составляют необходимую платформу для экспериментального моделирования различных методик лечения ОДЭ, оценки их эффективности и безопасности в ближайшие и отдаленные сроки лечения, в условиях, максимально приближенных к физиологическим условиям полости рта [22–26]. Современная клиническая кариесология фокусируется на совершенствовании минимально инвазивных методов лечения ОДЭ и ПОДЭ, позволяющих максимально сохранить структуру и физико-механические свойства твердых тканей зуба (ТТЗ), исключить или существенно отсрочить оперативно-восстановительное лечение [27, 28].

К минимально инвазивным технологиям лечения ОДЭ/ПОДЭ справедливо относят классическую кариес-инфильтрацию, основанную на пропитывании с последующим отверждением в микропорозной системе деминерализованной эмали жидкотекучего композита Icon (DMG, Германия) и варианты ее модификации, улучшающие эксплуатационные характеристики проинфильтрированной эмали в отдаленные сроки после проведенного лечения [29–33]. К числу последних относится разработанный и обоснованный нами в серии экспериментальных исследований комбинированный метод лечения зубов с ОДЭ, включающий этап ин-

филтрации с увеличенным до 4-минутным временем кондиционирования эмали и заключительный этап защитного ламинирования перифокальной эмали слоем гибридного стеклоиономера пролонгированного многофункционального (реминерализирующего, гипосенсибилизирующего и др.) действия [34, 35].

Физико-механические и трибологические свойства особого биоматериала – проинфильтрированная светокomпозитом деминерализованная эмаль, покрытая слоем гибридного стеклоиономера вплоть до перифокальных зон, – изучены методом кинетического микроиндентирования в немногочисленных работах, преимущественно на основе расчета традиционных упруго-прочностных показателей [17, 36]. Полученные результаты во многом позволяют прогнозировать эксплуатационную живучесть, износостойкость и усталостную долговечность леченной эмали зуба. С учетом различных нагрузок на зуб в процессе функционирования зубочелюстной системы *in vivo*, представляет теоретический интерес и практическую значимость изучение *in vitro* основных показателей трещиностойкости проинфильтрированной композитом и заламинированной гибридным стеклоиономером эмали, что и составило цель работы.

Цель исследования – методом скретч-тестирования изучить показатели трещиностойкости деминерализованной эмали, пролеченной с помощью комбинированного инфильтрационного метода.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалом для исследования упруго-прочностных свойств эмали *in vitro* послужили 24 интактных первых и вторых премоля-

ров верхней и нижней челюстей, с сохраненной коронкой и отсутствием видимых дефектов, удаленных по ортодонтическим показаниям с соблюдением необходимых требований. Биоматериал (образцы зубов) проходил атравматичную механо-химическую обработку (Гилева О.С. и соавт., 2001). ИКЭ моделировали *in vitro* на вестибулярной поверхности коронки согласно разработанной нами технологии, включающей: «Устройство для моделирования экспериментального кариеса в стадии пятна методом эмалевого окна» (патент на полезную модель № 172561 от 17.07.2017 г.), «Сепаратор для хранения биопрепаратов зубов с целью моделирования искусственного кариеса» (патент на полезную модель № 171409 от 30.05.2017 г.), деминерализирующий гель (рацпредложение № 2757 от 17.05.2018 г.) (рис. 1).



Рис. 1. Образцы зубов с «эмалевым окном»: после погружения в расплавленный воск установлены в сепаратор для последующего погружения в деминерализирующий гель

Формирование *in vitro* на вестибулярной поверхности коронки зубов типичного кариеса эмали было подтверждено в серии многоуровневых исследований, по результатам стереомикроскопии, компьютерной томографии, сканирующей электронной и атомно-силовой микроскопии. Методом экспертного анализа высококвалифициро-

ванными клиницистами установлено соответствие очагов ИКЭ характеристикам кариеса эмали *in vivo* (МКБ-10 и ICDAS).

Физико-механические показатели трещиностойкости изучались в сравнительном аспекте на серии шлифов: intactной эмали; деминерализованной эмали (зона ИКЭ); эмали, проинфильтрированной композитом по модифицированной методике с 4-минутным режимом кондиционирования; эмали, заламинированной биоактивным гибридным стеклоиономером.

Скретч-тестирование проводили на авиационном предприятии АО «ОДК-СТАР» с помощью высокоточного прибора Micro-combi tester (MCT, CSM Instruments SA, Швейцария) на 24 образцах. Контролируемое царапание проводили алмазным индентором Rockwell I-165 ($R = 0,02$ мм) для изучения свойств адгезии, хрупкости, деформации, отслаивания, микроразрушения и скалывания. Скорость перемещения индентора составляла 4 мм/мин с возрастающей от 0 до 10 Н и от 0 до 30 Н нагрузкой. Перед испытанием все биопрепараты были залиты в специальные эпоксидные держатели для зажима в столике прибора MCT. Проведено 144 скретч-теста, на каждый получен панорамный снимок царапины, совмещенный с графиком кинетических кривых. На основе анализа панорамного снимка и кинетических кривых были определены критические нагрузки образования начальных микротрещин (Lc1), шевронных трещин (Lc2), скалывания (Lc3), а также глубина проникновения индентора при прогрессивной нагрузке и глубина постсканирования при снятии нагрузки, что позволило определить соотношение упругих и пластических деформаций в процентах при определенных критических нагрузках, рассчитываемых по формулам:

$$\frac{Rd}{Pd} \cdot 100 - \text{пластическая деформация (\%);}$$

$$100 - \left(\frac{Rd}{Pd} \cdot 100 \right) - \text{упругая деформация (\%),}$$

где Rd – глубина проникновения индентора после постсканирования (μm); Pd – глубина проникновения индентора (μm).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Микро-, мезо-, макроанализ микроструктуры и топологии поверхности эмали в очаге ИКЭ, созданного *in vitro* по запатентованной технологии, устанавливал её соответствие характеристикам ОДЭ *in vivo* по данным клинической картины, стереомикроскопии, компьютерной томографии, сканирующей электронной и атомно-силовой микроскопии: код K02.0 по МКБ-10; код 2 по ICDAS; образование на поверхности эмали зоны деструкции с неоднородным, сильно шероховатым рельефом, типичной треугольной формы на шлифах, с толщиной поверхностного слоя $43,1 \pm 31,2$ мкм и глубиной $423,8 \pm 107,4$ мкм; наличие рентгенопрозрачных темных участков с неравномерной оптической плотностью и зональным снижением минеральной плотности от $1,47 \pm 0,17$ – в темной, до $2,03 \pm 0,15$ г/см³ – в прозрачной зоне (на 53,1 и 73,4 % от плотности intactной эмали) (рис. 2). Разработанная нами модель экспериментального кариеса соответствовала кариесу эмали *in vivo*, что предопределяло показания к проведению *in vitro* инфильтрационного лечения и его модификаций.

Получены и проанализированы новые, не представленные в доступной нам литературе физико-механические свойства (крити-

ческие нагрузки начала образования микро-трещин (Lc1), шевронных трещин (Lc2), сколов (Lc3)) эмали (интактной, деминерализованной, проинфильтрированной светокомпозитом, заламинированной биоактивным гибридным стеклоиономером).

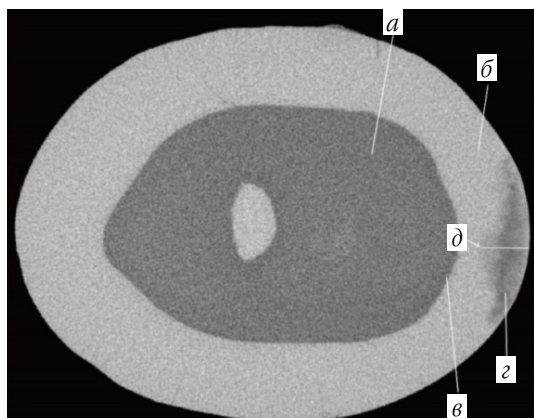


Рис. 2. Аксиальный 2D-срез коронки 3.4 зуба, проходящий через зону искусственно созданного кариеса эмали по её максимальной глубине: а – дентин; б – интактная эмаль; в – эмалево-дентинное соединение; г – кариес эмали *in vitro* с точкой максимальной глубины (д)

На примере образца 4.5 зуба, проинфильтрированного по модифицированной методике, представлен график, на котором сечения на поле кинетических кривых сопоставлены стрелками с участками царапины, вырезанными из панорамных снимков, соответствующие критическим нагрузкам Lc1, Lc2, Lc3; по кинетическим кривым этих нагрузок в автоматическом режиме установки МСТ определены физико-механические свойства исследуемых участков эмали (рис. 3).

При критической нагрузке Lc1 = 8,74 N, Pd = 9,93 μ m, Rd = 2,26 μ m, пластическая деформация = 22,8 %, упругая деформация = 77,2 %.

При критической нагрузке Lc2 = 10,21 N, Pd = 11,98 μ m, Rd = 3,19 μ m, пластическая деформация = 26,6 %, упругая деформация = 73,4 %.

При критической нагрузке Lc3 = 22,66 N, Pd = 57,15 μ m, Rd = 29,11 μ m, пластическая деформация = 50,9 %, упругая деформация = 49,1 %.

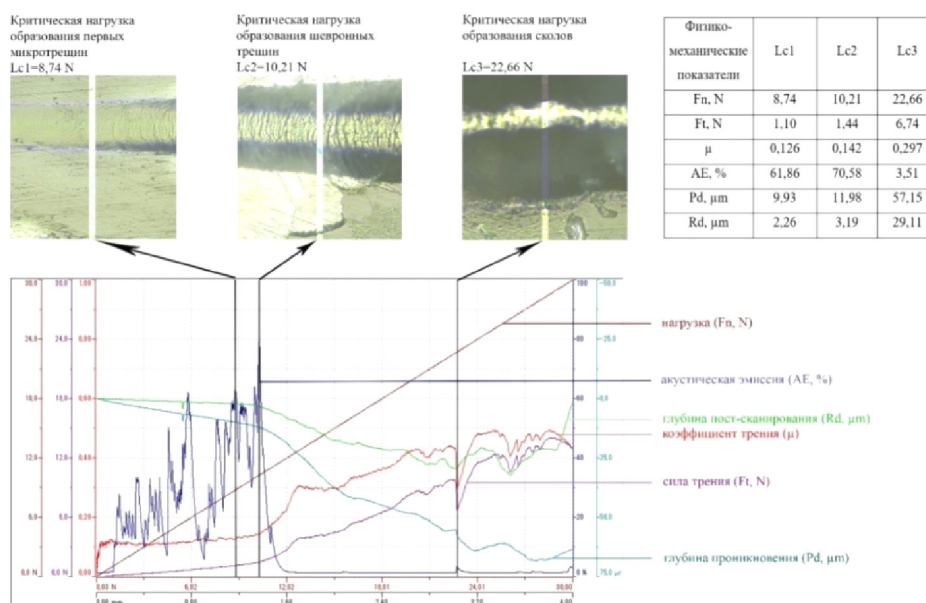


Рис. 3. Скретч-тестирование образца 1.1d, проинфильтрированного светокомпозитом

Критическая нагрузка начала образования микротрещин (Lc1) интактной эмали (36 скретч-тестов) – $9,82 \pm 0,81$ N, достоверно ($p < 0,05$) в 1,5 раза выше, чем у деминерализованной эмали ($6,34 \pm 0,92$ N) и достоверно ($p > 0,05$) не отличалась от показателя (8,23 $\pm$ 0,61 N) проинфильтрированной по модифицированной методике, достоверно ($p < 0,05$) в 12 раз выше, чем у биоактивного стеклоиономера ($0,82 \pm 0,17$ N). При нагрузке Lc1 упругие и пластические свойства интактной эмали – $81,4 \pm 0,9$ и $18,6 \pm 0,9$ %, соответственно – достоверно не отличались от таковых у проинфильтрированной эмали, ($78,0 \pm 0,3$ и $22,0 \pm 0,3$ %), в то время как показатели деминерализованной эмали были противоположны и достоверно ($p < 0,05$) отличались ($15,7 \pm 5,9$ и $84,3 \pm 5,9$ %). Биоактивный стеклоиономер показал высокие упругие ($97,5 \pm 0,6$ %) и низкие пластические ($2,5 \pm 0,6$ %) свойства.

Критическая нагрузка образования шевронных трещин (Lc2) интактной эмали ($18,21 \pm 0,68$ N) достоверно ($p < 0,05$) в 1,3 раза выше, чем у деминерализованной ($14,21 \pm 1,35$ N), и достоверно ($p < 0,05$) в 1,8 раза выше, чем после инфильтрации ($10,1 \pm 0,30$ N); у биоактивного стеклоиономера показатели отсутствовали на всех тестируемых образцах. При нагрузке Lc2 упругие и пластические свойства интактной эмали ($79,7 \pm 2,7$ и $20,3 \pm 2,7$ % соответственно) достоверно не отличались от таковых после инфильтрации ($74,1 \pm 0,8$ и $25,9 \pm 0,8$ %), в то время как показатели деминерализованной эмали были противоположны и достоверно ($p < 0,05$) отличались ($29,1 \pm 2,2$ и $70,9 \pm 2,2$ %).

Критическая нагрузка образования сколов (Lc3) интактной эмали ($15,73 \pm 0,73$ N) была достоверно ($p < 0,05$) в 3,1 раза выше, чем у деминерализованной эмали ($5,02 \pm 0,64$ N),

достоверно ($p < 0,05$) в 1,4 раза ниже, чем после инфильтрации ($22,43 \pm 0,44$ N), достоверно ($p < 0,05$) в 7 раз выше, чем у биоактивного покрытия ($2,21 \pm 0,12$ N). При нагрузке Lc3 упругие и пластические свойства интактной эмали ($80,3 \pm 1,6$ и $19,7 \pm 1,6$ %), достоверно ($p < 0,05$) отличались от показателей проинфильтрированной эмали ($49,7 \pm 0,7$ и $50,3 \pm 0,7$ %), достоверно ($p < 0,05$) отличались от таковых у деминерализованной эмали ($31,3 \pm 3,8$; $68,7 \pm 3,8$ %) и биоактивного стеклоиономера ($66,5 \pm 1,7$; $33,5 \pm 1,7$ %).

Выводы

Критическая нагрузка образования микротрещин в пораженной эмали, проинфильтрированной с 4-минутной экспозицией кондиционирования (моделирование первого этапа комбинированного лечения) достоверно не отличалась от таковой у интактной эмали ($8,23 \pm 0,61$ N против $9,82 \pm 0,81$ N); при нагрузке Lc1 упругие и пластические свойства проинфильтрированной эмали также достоверно не отличались от таковых у интактной.

Критическая нагрузка образования шевронных трещин в деминерализованной эмали после инфильтрации с 4-минутным кондиционированием ниже, чем у интактной эмали; при нагрузке Lc2 её упругие и пластические свойства достоверно не отличаются от значений интактной эмали.

Критическая нагрузка образования сколов проинфильтрированной эмали (1-й этап комбинированного лечения) снижена в сравнении с показателями интактной ($22,43 \pm 0,44$ N против $15,73 \pm 0,73$ N); при нагрузке Lc3 её упругопластические свойства значительно снижены в сравнении с интактной эмалью ($49,7 \pm 0,7$ и $50,3 \pm 0,7$ % против $80,3 \pm 1,6$ и $19,7 \pm 1,6$ %).

У биоактивного стеклоиономера высокие упругие ($97,5 \pm 0,6$ %) и низкие пластические ($2,5 \pm 0,6$ %) свойства; критическая нагрузка начала образования микротрещин значительно ниже соответствующих показателей интактной эмали, показатели критической нагрузки образования шевронных трещин отсутствовали, а критические нагрузки образования сколов были минимальными ($2,21 \pm 0,12$ N), упругие и прочностные свойства при нагрузке Lc3 ниже, чем у интактной эмали.

В комплексе с результатами других физико-механических испытаний результаты *in vitro* оценки трещиностойкости деминерализованной эмали после лечения модифицированным методом (1-й этап комбинированного лечения) в большей части свидетельствуют об упрочении участка деминерализации после соответствующего комбинированного инфильтрационного лечения, но при условии щадящей индивидуальной и профессиональной гигиены зубов с леченным кариесом эмали и строгой регламентации сроков повторного нанесения защитного покрытия на проинфильтрованную эмаль.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Леус П.А., Кисельникова Л.П., Ермуханова Г.Т., Бояркина Е.С. Многолетний мониторинг и возможности дальнейшего улучшения профилактики кариеса зубов у детей Беларуси, Казахстана и России. Стоматология детского возраста и профилактика. 2019; 19, 3 (71): 3–8.
2. Кузьмина Э.М., Янушевич О.О., Кузьмина И.Н., Лапатина А.В. Тенденции распространенности и интенсивности кариеса зубов среди населения России за 20-летний период. Dental Forum. 2020; 3 (78): 2–8.
3. Гилева О.С. Консервативно-профилактическая стоматология: современные тренды развития. Пермский медицинский журнал 2018; 35 (6): 61–72.
4. Кузьмина И.Н., Филлер Т.В., Саид Д.Ш. Клиническое применение метода инфильтрации для лечения кариеса проксимальных поверхностей зубов. Российская стоматология 2017; 1: 50.
5. Соловьёва Ж.В., Адамчик А.А. Эффективность применения глубокого фторирования в профилактике кариеса эмали. Кубанский научный медицинский вестник 2018; 25 (2): 135–139.
6. Мандра Ю.В., Власова М.И., Ермишина Е.Ю., Киселева Д.В. Экспериментальная оценка эффективности реминерализующих препаратов. Уральский медицинский журнал. 2015; 6 (129): 52–56.
7. Kreth J., Merritt J., Pfeifer C.S., Khajotia S., Ferracane J.L. Interaction between the Oral Microbiome and Dental Composite Biomaterials: Where We Are and Where We Should Go. J Dent Res 2020; 99 (10): 1140–1149.
8. Гилева О.С., Муравьева М.А., Симкина Н.И., Соколов А.К., Тертугов В.Н. Вычислительное моделирование начальной стадии кариеса зубов: геометрическое моделирование зуба. Вестник Пермского университета. Серия: Математика. Механика. Информатика 2012; 2 (10): 20–25.
9. Морозов И.А., Беляев А.Ю., Изюмов Р.И., Ерофеева Е.С., Гилева О.С. Влияние отбеливания на микроструктуру поверхности эмали человеческих зубов. Материаловедение 2012; 7: 50–55.
10. Гилева О.С., Муравьева М.А., Свистков А.Л., Изюмов Р.И., Левицкая А.Д. Экспериментальное исследование поверхности эмали зуба при различных лечебно-профилактических воздействиях. Вестник

Пермского научного центра УрО РАН 2017; 3: 15–21.

11. Морозов И.А., Свистков А.Л., Гилёва О.С., Ерофеева Е.С. Экспериментальное исследование влияния клинического отбеливания на микроструктуру поверхности эмали зубов. Российский журнал биомеханики. 2010; 14 (1): 56–64.

12. Ерофеева Е.С., Гилева О.С., Морозов И.А., Пленкина Ю.А., Свистков А.Л. Экспериментальное исследование микроструктуры эмали на этапах профессионального отбеливания зубов. Проблемы стоматологии 2011; 5: 4–9.

13. Ерофеева Е.С., Лятунова Е.А., Оборин В.А., Гилева О.С., Наймарк О.Б. Структурно-функциональный анализ твердых тканей зубов в оценке качества технологий отбеливания. Российский журнал биомеханики 2010; 14 (2): 47–55.

14. Русаков С.В., Изюмов Р.И., Свистков А.Л., Гилева О.С., Муравьева М.А. Математическое моделирование кариозных процессов, протекающих в зубной эмали, и процесса лечения начального кариеса по технологии Icon. Российский журнал биомеханики 2013; 17 (2): 93–106.

15. Izyumov R.I., Zuev A.L., Rusakov S.V., Gileva O.S., Muraveva M.A. Mathematical modeling of caries initiation and progression occurring in dental enamel. Key Engineering Materials 2014; 592–593: 362–365.

16. Morozov I.A., Belyaev A.Y., Izyumov R.I., Erofeeva E.S., Gileva O.S. Impact of whitening on the microstructure of human tooth enamel. Inorganic Materials: Applied Research 2013; 4 (1): 71–76.

17. Беляев А.Ю., Гилева О.С., Муравьева М.А., Свистков А.Л., Скачков А.П. Исследование микромеханических свойств здоровой и поврежденной кариесом зубной эмали с помощью микроиндентирования. Российский журнал биомеханики 2012; 16 (3): 2.

18. Belyaev A.Y., Zuev A.L., Gileva O.S., Muraveva M.A. Experimental studies of elastic properties of dental enamel and photopolymer used for early caries treatment. Key Engineering Materials 2014; 592–593: 358–361.

19. Levitskaya A.D., Syutkina E.S., Gileva O.S., Galkin S.V., Efimov A.A., Savitskiy Ya.V. The evaluation of microstructure and mineral density of the focus of artificial enamel caries using X-Ray computer microtomography. Russian Journal of Biomechanics 2018; 22 (4): 485–502.

20. Муравьева М.А., Сюткина Е.С., Пединова Т.Л., Гилева О.С. Анализ микроструктуры очага искусственной постортodontической деминерализации эмали. Стоматология 2018; 97 (6–2): 12.

21. Galkin S, Levitskaya A, Gileva O, Libik T, Lomiashevili L. The combined approach to evaluation of mechanical behavior of tooth enamel in artificially induced caries lesions. BIO Web of Conferences 2020; 22 (02027): 2–9.

22. Гилева О.С., Муравьева М.А., Вальцифер В.А., Нечаев А.И., Гилева Е.С. Способ моделирования очага деминерализации эмали зуба: патент на изобретение № 2503067 от 27.12.13.

23. Гилева О.С., Левицкая А.Д. Устройство для моделирования экспериментального кариеса в стадии пятна методом эмалевого окна. Патент на полезную модель № 172561 от 17.07.17.

24. Гилева О.С., Левицкая А.Д. Сепаратор для хранения биопрепаратов зубов с целью моделирования искусственного кариеса. Патент на полезную модель № 171409 от 30.05.17.

25. Гилева О.С., Ерофеева Е.С., Изюмов Р.И., Муравьева М.А., Свистков А.Л. Исследование и моделирование процесса возникновения и развития кариеса. Вестник Пермского университета. Серия: Математика. Механика. Информатика 2011; 5 (9): 51–54.

26. Гилева О.С., Муравьева М.А., Сюткина Е.С., Левицкая А.Д. Постортодонтическая деминерализация эмали: клинические особенности и эффективность лечения. *Маэстро стоматологии* 2015; 4: 38.

27. Admakin O., Kbakimova D. Prevalence white spot lesions (WSL) in patients with fixed orthodontic appliances. *Indo Am JP Sci* 2018; 05 (05).

28. Гилева О.С., Левицкая А.Д., Сюткина Е.С., Коротин С.В., Гибадуллина Н.В., Свистков А.Л. Экспериментально-клиническая оценка эффективности применения различных методов лечения очаговой деминерализации эмали. *Современные проблемы науки и образования* 2018; 6: 99.

29. Meyer-Lueckel H., Paris S., Schult A. Kariesinfiltration – Update 2017. *Zahnmedizin up2date* 2017; 11 (03): 267–290.

30. Paris S., Meyer-Lueckel H., Kielbassa A.M. Resin infiltration of natural caries lesions. *J Dent Res* 2007; 86 (7): 662–666.

31. Kielbassa A.M., Ulrich I., Treven L., Mueller J. An updated review on the resin infiltration technique of incipient proximal enamel lesions. *Medicine in evolution* 2010; 15 (4): 3–15.

32. Гилева О.С., Муравьева М.А., Серебренникова Е.В. Комплексный подход к оценке эстетико-функциональных результатов кариес-инfiltrации при лечении кариеса эмали. *Современные проблемы науки и образования* 2013; 2: 61.

33. Макеева И.М., Скатова Е.А., Шакарьянц А.А., Макеева М.К. Определение эффективности лечения кариеса методом infiltration по результатам исследования *in vitro*. *Стоматология* 2010; 4: 39–43.

34. Гилева О.С., Шакуля М.А., Левицкая А.Д., Сюткина Е.С., Серебренникова Е.В. Способ лечения очаговой деминерализации эмали зуба. Патент на изобретение № 2571334 от 23.11.15.

35. Левицкая А.Д., Гилева О.С., Степанова Л.В., Коротин С.В. Эффективность комбинированного метода при лечении кариеса эмали путем infiltration у лиц молодого возраста. *Dental Forum* 2019; 4 (75): 57–58.

36. Гилева О.С., Левицкая А.Д., Зуев А.Л. Исследование физико-механических свойств эмали зубов методом кинетического микроиндентирования. *Вестник Пермского федерального исследовательского центра* 2021; 1: 37–46.

REFERENCES

1. Leus P.A., Kisel'nikova L.P., Ermubanova G.T., Boyarkina E.S. Mnogoletnij monitoring i vozmozhnosti dal'nejshego uluchsheniya profilaktiki kariesa zubov u detej Belarusi, Kazahstana i Rossii. *Stomatologiya detskogo vozrasta i profilaktika* 2019; 19, 3 (71): 3–8 (in Russian).

2. Kuz'mina E.M., YAnushevich O.O., Kuz'mina I.N., Lapatina A.V. Tendencii rasprostranennosti i intensivnosti kariesa zubov sredi naseleniya Rossii za 20-letnij period. *Dental Forum* 2020; 3 (78): 2–8 (in Russian).

3. Gileva O.S. Konservativno-profilakticheskaya stomatologiya: sovremennye trendy razvitiya. *Permskij medicinskij zhurnal* 2018; 35 (6): 61–72 (in Russian).

4. Kuz'mina I.N., Filler T.V., Said D.Sh. Klinicheskoe primenenie metoda infil'tracii dlya lecheniya kariesa proksimal'nyh poverhnostej zubov. *Rossiyskaya stomatologiya* 2017; 1: 50 (in Russian).

5. Solov'yova Zh.V., Adamchik A.A. Effektivnost' primeneniya glubokogo fluorirovaniya v profilaktike kariesa emali. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik* 2018; 25 (2): 135–139 (in Russian).

6. Mandra Yu.V., Vlasova M.I., Ermishina E.Yu., Kiseleva D.V. Eksperimental'naya ocenka

effektivnosti remineralizuyushchih preparatov. *Ural'skij medicinskij zhurnal* 2015; 6 (129): 52–56 (in Russian).

7. Kreth J., Merritt J., Pfeifer C.S., Khajotia S., Ferracane J.L. Interaction between the Oral Microbiome and Dental Composite Biomaterials: Where We Are and Where We Should Go. *J Dent Res* 2020; 99 (10): 1140–1149.

8. Gileva O.S., Murav'eva M.A., Simakina N.I., Sokolov A.K., Terpugov V.N. Vychislitel'noe modelirovanie nachal'noj stadii kariesa zubov: geometricheskoe modelirovanie zuba. *Vestnik Permskogo universiteta. Seriya: Matematika. Mekhanika. Informatika* 2012; 2 (10): 20–25 (in Russian).

9. Morozov I.A., Belyaev A.Yu., Izyumov R.I., Erofeeva E.S., Gileva O.S. Vliyanie otbelivaniya na mikrostrukturu poverhnosti emali chelovecheskih zubov. *Materialovedenie*. 2012; 7: 50–55 (in Russian).

10. Gileva O.S., Murav'eva M.A., Svistkov A.L., Izyumov R.I., Levickaya A.D. Eksperimental'noe issledovanie poverhnosti emali zuba pri razlichnyh lechebno-profilakticheskikh vozdeystviyakh. *Vestnik Permskogo nauchnogo centra UrO RAN* 2017; 3: 15–21 (in Russian).

11. Morozov I.A., Svistkov A.L., Gilyova O.S., Erofeeva E.S. Eksperimental'noe issledovanie vliyaniya klinicheskogo otbelivaniya na mikrostrukturu poverhnosti emali zubov. *Rossiyskij zhurnal biomekhaniki* 2010; 14 (1): 56–64 (in Russian).

12. Erofeeva E.S., Gileva O.S., Morozov I.A., Plenkina Yu.A., Svistkov A.L. Eksperimental'noe issledovanie mikrostruktury emali na etapah professional'nogo otbelivaniya zubov. *Problemy stomatologii* 2011; 5: 4–9 (in Russian).

13. Erofeeva E.S., Lyapunova E.A., Oborin V.A., Gileva O.S., Najmark O.B. Strukturno-funktsional'nyy analiz tverdyh tkanej zubov v ocenke kachestva tekhnologii otbelivaniya. *Rossiyskij zhurnal biomekhaniki* 2010; 14 (2): 47–55 (in Russian).

14. Rusakov S.V., Izyumov R.I., Svistkov A.L., Gileva O.S., Murav'eva M.A. Matematicheskoe modelirovanie karioznykh processov, protekayushchih v zubnoj emali, i processa lecheniya nachal'nogo kariesa po tekhnologii Icon. *Rossiyskij zhurnal biomekhaniki* 2013; 17 (2): 93–106 (in Russian).

15. Izyumov R.I., Zuev A.L., Rusakov S.V., Gileva O.S., Muraveva M.A. Mathematical modeling of caries initiation and progression occurring in dental enamel. *Key Engineering Materials* 2014; 592–593: 362–365.

16. Morozov I.A., Belyaev A.Y., Izyumov R.I., Erofeeva E.S., Gileva O.S. Impact of whitening on the microstructure of human tooth enamel. *Inorganic Materials: Applied Research* 2013; 4 (1): 71–76.

17. Belyaev A.Yu., Gileva O.S., Murav'eva M.A., Svistkov A.L., Skachkov A.P. Issledovanie mikromekhanicheskikh svoystv zdorovoj i povrezhdennoj kariesom zubnoj emali s pomoshch'yu mikroindentirovaniya. *Rossiyskij zhurnal biomekhaniki* 2012; 16 (3): 2 (in Russian).

18. Belyaev A.Y., Zuev A.L., Gileva O.S., Muraveva M.A. Experimental studies of elastic properties of dental enamel and photopolymer used for early caries treatment. *Key Engineering Materials* 2014; 592–593: 358–361.

19. Levitskaya A.D., Syutkina E.S., Gileva O.S., Galkin S.V., Efimov A.A., Savitskiy Ya.V. The evaluation of microstructure and mineral density of the focus of artificial enamel caries using X-Ray computer microtomography. *Russian Journal of Biomechanics* 2018; 22 (4): 485–502 (in Russian).

20. Murav'eva M.A., Syutkina E.S., Redinova T.L., Gileva O.S. Analiz mikrostruktury ochaga iskusstvennoj postortodonticheskoy demineralizatsii emali. *Stomatologiya* 2018; 97 (6–2): 12 (in Russian).

21. Galkin S., Levitskaya A., Gileva O., Libik T., Lomiashvili L. The combined approach to eval-

uation of mechanical behavior of tooth enamel in artificially induced caries lesions. *BIO Web of Conferences* 2020; 22 (02027): 2–9.

22. Gileva O.S., Murav'eva M.A., Val'cifer V.A., Nechaev A.I., Gileva E.S. Sposob modelirovaniya ochaga demineralizacii emali zuba. Patent na izobretenie № 2503067 ot 27.12.2013 (in Russian).

23. Gileva O.S., Levickaya A.D. Ustrojstvo dlya modelirovaniya eksperimental'nogo kariesa v stadii pyatna metodom emalevogo okna. Patent na poleznuyu model' № 172561 ot 17.07.2017 (in Russian).

24. Gileva O.S., Levickaya A.D. Separator dlya hraneniya biopreparatov zubov s cel'yu modelirovaniya iskusstvennogo kariesa. Patent na poleznuyu model' № 171409 ot 30.05.2017 (in Russian).

25. Gileva O.S., Erofeeva E.S., Izyumov R.I., Murav'eva M.A., Svistkov A.L. Issledovanie i modelirovanie processa vozniknoveniya i razvitiya kariesa. *Vestnik Permskogo universiteta. Seriya: Matematika. Mekhanika. Informatika* 2011; 5 (9): 51–54 (in Russian).

26. Gileva O.S., Murav'eva M.A., Syutkina E.S., Levickaya A.D. Postortodonticheskaya demineralizaciya emali: klinicheskie osobennosti i effektivnost' lecheniya. *Maestro stomatologii* 2015; 4: 38 (in Russian).

27. Admakin O., Kbakimova D. Prevalence white spot lesions (WSL) in patients with fixed orthodontic appliances. *Indo Am JP Sci* 2018; 05 (05).

28. Gileva O.S., Levickaya A.D., Syutkina E.S., Korotin S.V., Gibadullina N.V., Svistkov A.L. Eksperimental'no-klinicheskaya ocenka effektivnosti primeniya razlichnyh metodov lecheniya ochagovoj demineralizacii emali. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* 2018; 6: 99 (in Russian).

29. Meyer-Lueckel H., Paris S., Schult A. Kariesinfiltration – Update 2017. *Zahnmedizin up2date* 2017; 11 (03): 267–290.

30. Paris S., Meyer-Lueckel H., Kielbassa A.M. Resin infiltration of natural caries lesions. *J Dent Res* 2007; 86 (7): 662–666.

31. Kielbassa A.M., Ulrich I., Treven L., Mueller J. An updated review on the resin infiltration technique of incipient proximal enamel lesions. *Medicine in evolution* 2010; 15 (4): 3–15.

32. Gileva O.S., Murav'eva M.A., Serebrennikova E.V. Kompleksnyj podhod k ocenke estetiko-funkcional'nyh rezul'tatov karies-infil'tracii pri lechenii kariesa emali. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* 2013; 2: 61 (in Russian).

33. Makeeva I.M., Skatova E.A., SHakar'yanc A.A., Makeeva M.K. Opredelenie effektivnosti lecheniya kariesa metodom infil'tracii po rezul'tatam issledovaniya *in vitro*. *Stomatologiya* 2010; 4: 39–43 (in Russian).

34. Gileva O.S., SHakulya M.A., Levickaya A.D., Syutkina E.S., Serebrennikova E.V. Sposob lecheniya ochagovoj demineralizacii emali zuba. Patent na izobretenie № 2571334 ot 23.11.2015 (in Russian).

35. Levickaya A.D., Gileva O.S., Stepanova L.V., Korotin S.V. Effektivnost' kombinirovannogo metoda pri lechenii kariesa emali putem infil'tracii u lic molodogo vozrasta. *Dental Forum* 2019; 4 (75): 57–58.

36. Gileva O.S., Levickaya A.D., Zuev A.L. Issledovanie fiziko-mekhanicheskikh svojstv emali zubov metodom kineticheskogo mikroindentirovaniya. *Vestnik Permskogo federal'nogo issledovatel'skogo centr* 2021; 1: 37–46 (in Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Материал поступил в редакцию 24.03.2021

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ И СОЦИАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

УДК [616.98:578.834.1]-08:615.816.2:625.382

DOI: 10.17816/pmj383122-130

ОПЫТ РАБОТЫ МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА В УСЛОВИЯХ МАССОВОГО ПОСТУПЛЕНИЯ БОЛЬНЫХ COVID-19

П.П. Коновалов¹, И.А. Шперлинг², О.В. Арсентьев^{3*}, А.Л. Буянов¹, А.В. Анкудинова¹

¹354 Военный клинический госпиталь, г. Екатеринбург,

²Научно-исследовательский испытательный институт
военной медицины, г. Санкт-Петербург,

³428 Военный госпиталь, г. Саратов, Россия

EXPERIENCE OF WORK OF MULTIDISCIPLINARY HOSPITAL IN CONDITIONS OF MASS ADMISSION OF PATIENTS WITH COVID-19

P.P. Konovalov¹, I.A. Shperling², O.V. Arsentyev^{3*}, A.L. Buyanov¹, A.V. Ankudinova¹

¹354 Military Clinical Hospital, Yekaterinburg,

²Scientific Research Testing Institute, St. Petersburg,

³428 Military Hospital, Saratov, Russian Federation

Цель. Обобщение опыта принятия управленческих решений и анализ организационных мероприятий, проводимых в период подготовки многопрофильного стационара к массовому приему инфекционных больных COVID-19.

Материалы и методы. Материалами исследования явились обобщенные данные по результатам работы многопрофильного стационара в условиях массового поступления больных COVID-19. Проана-

© Коновалов П.П., Шперлинг И.А., Арсентьев О.В., Буянов А.Л., Анкудинова А.В., 2021

тел. +7 (845) 226-36-76

e-mail: ythxeufy@yandex.ru

[Коновалов П. П. – начальник, кандидат медицинских наук; Шперлинг И.А. – заместитель начальника, профессор, доктор медицинских наук; Арсентьев О.В. (*контактное лицо) – начальник; Буянов А.Л. – заместитель начальника; Анкудинова А.В. – врач-эпидемиолог, кандидат медицинских наук].

© Konovalov P.P., Shperling I.A., Arsentyev O.V., Buyanov A.L., Ankudinova A.V., 2021

tel. +7 (845) 226-36-76

e-mail: ythxeufy@yandex.ru

[Konovalov P. P. – Candidate of Medical Sciences, Head; Shperling I.A. – MD, PhD, Professor, Deputy Head; Arsentyev O.V. (*contact person) – Head; Buyanov A.L. – Deputy Head; Ankudinova A.V. – Candidate of Medical Sciences, epidemiologist].

лизированы действующие руководящие документы, определяющие ключевые направления работы руководителя медицинской организации и практические результаты их реализации.

Результаты. Дана оценка основным направлениям деятельности многопрофильного стационара в условиях массового поступления больных COVID-19. Установлено, что комплекс мероприятий, включающий подготовительные профилактические решения, своевременное планирование, перепрофилирование в многопрофильный инфекционный стационар с резервными койками (в том числе реанимационными), создание мобильных бригад для оказания медицинской помощи в очагах территориальной зоны медицинской ответственности, своевременное обучение и перераспределение медицинского персонала для максимального эффективного использования кадрового ресурса, обособленную маршрутизацию инфекционных пациентов, внедрение трехуровневой системы оказания медицинской помощи пациентам с COVID-19, позволили эффективно использовать имеющиеся силы и средства многопрофильного стационара в период пандемии COVID-19.

Выводы. Предпринятые меры оказались эффективными, позволили в полном объеме оказывать неотложную медицинскую помощь весь период эпидемии, возобновить оказание плановой помощи в полном объеме, не снижая безопасность пребывания пациентов в стационаре. Разграничение потоков пациентов, постоянный контроль температуры тела как пациентов, так и самих медицинских работников, постоянное использование СИЗ и мотивированная дезинфекция, регулярная проверка сотрудников на коронавирусную инфекцию (мазок из носоглотки на COVID-2019, а также ИФА крови на данную инфекцию) позволили минимизировать риски распространения заболевания в условиях медицинской организации.

Ключевые слова. Массовое поступление больных, инфекционные больные, COVID-19, многопрофильный стационар.

Objective. Generalization of management decision-making experience and analysis of organizational measures taken during the preparation of a multidisciplinary hospital for mass admission of infectious patients with COVID-19.

Materials and methods. The materials of the study included the generalized data on the results of work of a multidisciplinary hospital in conditions of mass admission of patients with COVID-19. The current guidelines, defining the key spheres of work of the head of medical organization and practical results of their implementation are analyzed.

Results. The article analyzes the main activities of a multidisciplinary hospital in conditions of mass admission of patients with COVID-19. It is established that a set of measures, including preparatory preventive solutions, timely planning, re-profiling into a multidisciplinary infectious hospital with reserve beds (including resuscitation beds), creation of mobile teams to provide medical care in the foci of the territorial area of medical responsibility, timely training and reallocation of medical personnel to maximize the effective use of staff resources, reasonable routing of infectious patients, introduction of a three-level system for providing medical care to patients with COVID-19, made it possible to effectively use the available forces and resources of a multidisciplinary hospital during the COVID-19 pandemic.

Conclusions. The measures taken proved to be effective, allowing a full provision of emergency medical care throughout the epidemic period, and resuming the provision of planned care in a full volume without reducing the safety of patients' stay in the hospital. Differentiation of patients flows, constant monitoring of the body temperature in both patients and medical workers themselves, constant use of PPE and motivated disinfection, regular check of employees for coronavirus infection (nasopharyngeal smear for COVID-2019 as well as blood ELISA for this infection) permitted to minimize the risks of spreading coronavirus infection in conditions of medical organization.

Keywords. Mass admission of patients, infectious patients, COVID-19, multidisciplinary hospital.

ВВЕДЕНИЕ

Объявленная Всемирной организацией здравоохранения 11 февраля 2020 г. пандемия COVID-19 [1], безусловно, явилась главным социально-экономическим событием последних десятилетий. Этот процесс затронул все виды деятельности человека в глобальном масштабе, изменив не только экономические и политические константы отдельных государств, но и внеся изменения в личную сферу практически каждого жителя планеты. Значительным испытанием подверглась система здравоохранения, стоящая на переднем крае борьбы с грозной инфекцией. В этих условиях определяющим фактором явилась способность медицинских организаций к максимально эффективным организационно-плановым мероприятиям, создающим оптимальные условия для лечения и внутригоспитальной профилактики распространения инфекции [2–5].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью исследования явилось обобщение опыта принятия управленческих решений и анализ организационных мероприятий, проводимых в период подготовки многопрофильного стационара к массовому приему инфекционных больных с COVID-19, на основании данных работы стационара.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

За 11 месяцев 2020–2021 гг. в медицинской организации зарегистрировано 1672 пациента, заболевших COVID-19, из которых стационарное лечение в перепрофилированных отделениях прошли 1363 (81,5 %) человека.

По течению заболевания пациенты с COVID-19 распределились следующим образом:

- с вирусными поражениями легких, тяжелое течение – 107 пациентов (6,4 %), средней степени тяжести – 538 (32,1 %);
- с симптомами ОРВИ (легкое течение) – 1069 (63,9 %);
- бессимптомное течение – 42 (2,5 %).

Произведен забор более 21,5 тыс. проб у лиц с признаками простудных заболеваний и у лиц, контактных по новой коронавирусной инфекции (НКИ).

Проведенные мероприятия. При подготовке и принятии экстренных и долгосрочных оперативных решений осуществлен ряд подготовительных мероприятий, нацеленных на эффективное использование сил и средств медицинской организации. Создан оперативный штаб из лиц, входящих в управление медицинской организацией, основные задачи которого состояли в экстренном формировании резервных инфекционных коек (в том числе в непрофильных отделениях); перегруппировке и переобучении медицинского персонала; построении маршрутизации пациентов с COVID-19.

На основании прогнозирования настоящей и возможной эпидемической ситуации проведены расчеты потребности в койках для госпитализации и лечения пациентов с COVID-19, необходимом медицинском персонале, средствах индивидуальной защиты, дыхательной аппаратуре, лекарственных препаратах и дезинфицирующих средствах, объемах подлежащих камерной обработке материалов, объемах медицинских отходов.

Приказом руководителя медицинской организации были утверждены перепрофилированные отделения, оказывающие медицинскую помощь в стационарных условиях.

Разработана система мониторинга выявляемости пациентов с COVID-19, заболеваемости в провизорных отделениях, в пунктах встречи и предварительного осмотра. Детализированы особенности работы врачей-инфекционистов и пульмонологов, а также определен вектор усиления действий путем дополнительного обучения специалистов других специализаций. Отработаны маршрутизация и потоки для госпитализации пациентов, а также показания для обследования пациентов с подозрением на COVID-19.

Разработанная опережающая модель противоэпидемических мероприятий включала в себя:

I. До возникновения случаев COVID-19:

1. Мероприятия в рамках санитарной охраны территории медицинской организации (изоляция всех приезжающих из других регионов).

2. Температурный мониторинг при входе и въезде на территорию медицинской организации.

3. Готовность и увеличение мощности коечного фонда и лабораторной базы, в том числе для оказания специализированной помощи (ИБЛ, ЭКМО).

4. Развертывание провизорных отделений.

5. Подготовка планов перепрофилирования отделений.

6. Подготовка медицинского и немедицинского персонала.

7. Мониторинг внебольничных пневмоний (лабораторное исследование на COVID-19).

8. Отмена массовых мероприятий.

9. Социальное разобщение (лица в возрасте 65 лет и старше; лица, страдающие хроническими заболеваниями бронхолегочной, сердечно-сосудистой и эндокринной систем).

10. Запрет посещений пациентов медицинской организации.

11. Создание зоны уничтожения медицинских отходов.

12. Подготовка дезинфекционной аппаратуры и персонала.

13. Подготовка отделения специальной обработки, санитарного пропускника с помывочной.

14. Подготовка прачечной и дезинфекционных камер для стирки и стерилизации белья и медицинского имущества.

15. Увеличение площадки дезинфекции транспорта.

II. При возникновении единичных случаев COVID-19:

1. Вышеперечисленные мероприятия с дополнительными ограничениями.

2. Масочный режим.

3. Дезинфекционные мероприятия в помещениях медицинской организации.

4. Отслеживание и изоляция 100 % контактных лиц (в условиях обсерватора/ изолятора).

5. Нарращивание мощности лабораторной базы и организация тесного взаимодействия с санитарно-эпидемиологической службой.

6. Перепрофилирование медицинских отделений, в том числе для оказания специализированной помощи (ИБЛ, ЭКМО).

7. Перевод работников, не участвующих в оказании медицинской помощи, на удаленный режим работы.

III. При массовых случаях COVID-19 (контролируемое):

1. Вышеперечисленные мероприятия с дополнительными ограничениями.

2. Увеличение объемов лабораторных и диагностических исследований за счет обследования контактных лиц.

3. Нарращивание мощности медицинской организаций (увеличение коечного фонда).

4. Оказание помощи больным COVID-19 в перепрофилированных отделениях.

IV. При массовых случаях COVID-19 (без прослеживания эпидемиологической связи случаев):

1. Вышеперечисленные мероприятия с дополнительными ограничениями.

2. Привлечение дополнительных медицинских кадров, в том числе из других медицинских организаций.

3. Режим самоизоляции для лиц в возрасте 65 лет и старше; лиц, страдающих хроническими заболеваниями бронхолегочной, сердечно-сосудистой и эндокринной систем и др. контингентов рисков.

4. Введение карантина на территориях с эпидемическими очагами (ограничение выезда).

Таким образом, реализация данной модели опережающего типа реагирования, предусматривающего проведение адекватных противоэпидемических мероприятий на начальных этапах развития эпидемического процесса, обеспечивающих готовность к следующему, более тяжелому этапу, позволила снизить интенсивность эпидемического процесса (растянуть во времени), тем самым ограничить нагрузку на систему медицинского обеспечения и снизить средний показатель летальности от COVID-19 и в целом значительно уменьшить ущерб от эпидемии в зоне медицинской ответственности.

Профилактические и противоэпидемические мероприятия, осуществляемые в зоне территориальной медицинской ответственности, позволили значительно снизить темпы роста числа больных COVID-19 и сформировать окно возможностей для мобилизации медицинских ресурсов, организации адекватного медицинского обеспечения прикрепленного контингента и целенаправленной защиты групп риска.

Работа с персоналом. Весь медицинский и вспомогательный персонал, работающий в медицинской организации, ежедневно утром опрашивался о состоянии здоровья и возможном эпидемиологическом анамнезе.

При входе в организацию проводился первичный мониторинг, включавший опрос на наличие жалоб на состояние здоровья и бесконтактную термометрию. При наличии жалоб и (или) гипертермии сотрудник направлялся на осмотр врача-инфекциониста приемно-сортировочного кабинета. Медицинских работников планомерно разделяли на лиц, контактировавших с пациентами с симптомами ОРВИ, внебольничной пневмонией, и на лиц, не контактировавших, исключая полную возможность их пересечения.

При наличии тесного (семейного) контакта с подтвержденным случаем COVID-19 сотрудник к работе не допускался. Контакт с лицом первого контакта, контактировавшего в анамнезе с подозрительным или подтвержденным лицом с заболеванием COVID-19, не являлся основанием для отстранения персонала от работы. Все иные эпидемиологические контакты также не являлись основанием для отстранения от работы.

Дополнительное обучение персонала. В апреле 2020 г. в онлайн-режиме проведена тематическая подготовка врачей всех специальностей для выполнения функций помощников врачей анестезиологов-реаниматологов и врачей-инфекционистов медицинской организации на безвозмездной основе.

Руководством медицинской организации сформирован перечень из врачей хирургического и терапевтического профиля для прохождения дистанционного обучения по профилактике и лечению инфекционных больных, основам проведения ИВЛ у пациентов с тяжелой вирусной пневмонией. Кроме этого,

проводились видеолекции, мастер-классы и выездные семинары по приобретению навыков интубации трахеи, осуществлению респираторной поддержки от терапии кислородными смесями до безопасной ИВЛ.

Перепрофилизация коечного фонда. В период подготовки медицинской организации к приему пациентов с новой коронавирусной инфекцией был составлен и реализован на практике план, позволивший реорганизовать и в короткие сроки перепрофилировать организацию в многопрофильный инфекционный стационар со 210 койками для пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19, с последующим возможным увеличением «ковидного» коечного фонда до 600 коек.

На существующих фондах с минимальными финансовыми и временными вложениями были созданы пять инфекционных отделений, пункт встречи и предварительного осмотра, разделены потоки пациентов с НКИ, с подозрением на НКИ, инфекционных пациентов без НКИ и соматической патологии. Переработана и адаптирована к новым условиям система санитарной обработки, камерной дезинфекции, дезинфекции помещений и транспорта, утилизации медицинских отходов, питания пациентов. Важным элементом явилась установка линии по индивидуальной подаче кислорода на 170 пациентов. Созданная система противоэпидемических мероприятий, обеспечение средствами индивидуальной защиты позволили минимизировать заболеваемость медицинского и технического персонала медицинской организации и возникновение случаев внутрибольничной инфекции.

Резервный коечный фонд. Для оказания специализированной медицинской помощи инфекционным пациентам со средней и тяже-

лой степенью тяжести COVID-19 были развернуты дополнительные койки с круглосуточной анестезиолого-реанимационной помощью с учетом Приказов Минздрава России от 15.11.2012 № 919н и от 12.11.2012 № 909н и необходимым медицинским персоналом, запасом лекарственных средств, аппаратуры мониторинга и дыхательной аппаратуры. До июля 2020 г. дополнительно развернутые резервные койки были заняты на 86 %.

Пациенты с тяжелым течением COVID-19 ($n = 137$) нуждались в проведении интенсивной терапии в условиях реанимационных отделений. Основная нагрузка при лечении данной категории пациентов пришла на реанимационные отделения на дополнительно развернутых койках и потребовала обеспечения квалифицированным медицинским персоналом перепрофилированных отделений.

Особенности оказания помощи пациентам с COVID-19 в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии. 137 пациентов ОРИТ своевременно получили современную терапию COVID-19. Средний возраст составил 54,5 г. Средний показатель тяжести пациентов – 3,4 балла свидетельствует о правильности направления лечения и грамотной оценке состояния.

Созданные запасы лекарственных средств и медицинских изделий для проведения мониторинга и респираторной терапии позволили полноценно соблюсти стандарты оказания медицинской помощи. Внедрены передовые поэтапные методы ужесточения респираторной поддержки – кислородотерапия через носовые катетеры, при недостаточности респираторного драйва – перевод пациента в прона-позицию, кислородотерапия через лицевую маску, прогрессивный высокопоточный метод оксигенации, использование кислородного шлема Хель-

мета. Это дало значимое снижение числа переводов пациентов на ИВЛ. Применялись неинвазивная и инвазивная искусственная вентиляция легких (32 пациентам (23,3 %) кроме этого проводили длительную искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) и длительную неинвазивную искусственную вентиляцию легких (НИИВЛ)). Оперативно внедрили современный метод подавления «цитокинового шторма» сначала мегадозами метилпреднизолона, а потом соответствующими антителами на основании документально подтвержденного дисбаланса в организме. С этой целью налажены лабораторные методы определения уровней ферритина и интерлейкина-6.

Антицитокиновую терапию получили 50 пациентов (36,5 %). Следует отметить предельно высокую стоимость указанных препаратов. Согласно первым рекомендациям, своевременно применили антиковидную плазму 24 (17,5 %) пациентам. Осуществлялся метод экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО). Внедрен плазмообмен как компонент интенсивной терапии.

Бригады специализированной медицинской помощи и особенности оказания помощи пациентам с COVID-19 в условиях эпидемического очага с его ликвидацией. На базе медицинской организации при взаимодействии специалистов амбулаторного звена созданы мобильные анестезиолого-реанимационные и инфекционные бригады для оказания медицинской помощи пациентам с COVID-19 в зоне медицинской ответственности.

Реальная потребность по работе вне стационара потребовали создания пяти врачебно-сестринских бригад. Для проведения флюорографического обследования и развертывания реанимации использовались модули медицинские (флюорографический

и реанимационный) на базе кузовов-контейнеров постоянного и переменного объемов, передвижной рентгенологический кабинет (ПРК) на базе автомобиля «КамАЗ» с личным составом, а также средства индивидуальной защиты (костюмы защитные одноразовые, респираторы медицинские, дезинфицирующие средства, пакеты перевязочные индивидуальные и лекарственные препараты для лечения больных).

Задачи по ликвидации эпидемических очагов выполнены в полном объеме, людских потерь со стороны медицинского персонала и пациентов не было.

Маршрутизация и перераспределение людских потоков. С целью эффективного использования имеющихся сил и средств предложено оптимизировать маршрутизацию и использовать трехуровневую систему оказания помощи пациентам с COVID-19:

- 1) амбулаторная помощь пациентам, не требующим стационарного лечения;
- 2) стационарная помощь пациентам с поражением легких и пациентам, поступившим из организованных коллективов;
- 3) реанимационная помощь тяжело-больным пациентам.

Особенности медицинского снабжения медицинской организации в условиях пандемии COVID-19. Заблаговременно, в январе – феврале 2020 г., проводились мероприятия по созданию резервов медицинского имущества для работы в условиях распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19. Главными специалистами организации совместно со специалистами службы санитарно-эпидемиологического надзора ежедневно проводился мониторинг эпидемиологического благополучия в зоне медицинской ответственности. Был проведен расчет потребности медицинских препаратов для этио-

тропного, симптоматического и патогенетического лечения, а также изделий медицинского назначения (в том числе комплектов медицинской одежды и индивидуальных средств медицинской защиты) и средств для проведения дезинфекции. Потребность в средствах защиты рассчитывалась исходя из состава инфекционных отделений, рекомендаций Министерства здравоохранения Российской Федерации.

По расчету потребности были закуплены средства индивидуальной защиты, в том числе респираторы фильтрующие «Алина 316» (FFP3), респираторы фильтрующие «Нева 316» (FFP3).

На начальном этапе борьбы с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в условиях дефицита средств индивидуальной защиты проведение данных мероприятий позволило обеспечить защиту медицинского персонала, работающего в «красной зоне».

Была проведена частичная модернизация имевшейся системы обеспечения медицинским кислородом (осуществлено техническое обслуживание 10 точек подключения медицинского кислорода и дополнительно развернуто 24 точки подключения). В дальнейшем система обеспечения кислородом была модернизирована: проведен монтаж трубопровода от газификаторов до рампы и от рампы в терапевтический корпус, количество точек подключения медицинского кислорода в инфекционных отделениях увеличено до 77.

В течение 2020 г. постоянно проводилась работа по накоплению запасов расходного медицинского имущества по номенклатуре, указанной в методических рекомендациях Министерства здравоохранения Российской Федерации [6, 7].

Были приобретены препараты лекарственных групп: антикоагулянты, гормональные, противовирусные препараты, иммуномодуляторы. Кроме этого, в достаточных количествах были поставлены дезинфицирующие средства, реактивы для лаборатории, средства индивидуальной индивидуальной защиты, в том числе: маска медицинская, респиратор защитный, полумаска респираторного типа, костюм «КВАРЦ», одежда защитная одноразовая, перчатки медицинские одноразовые, очки защитные, экран лицевой.

В условиях всеобщего дефицита антикоагулянтов, гормональных и противовирусных лекарственных препаратов за счет созданных резервов и постоянной работы по децентрализованной закупке удалось не допустить проблем с обеспечением пациентов данными лекарственными препаратами.

Мероприятия по иммунизации. В рамках общероссийской прививочной кампании в зонах медицинской ответственности от гриппа было привито более 35,0 тыс. человек, от НКИ – из числа прикрепленного контингента – 23,0 тыс. человек.

Выводы

1. Комплекс мероприятий, включающий подготовительные профилактические решения, своевременное планирование, перепрофилирование в многопрофильный инфекционный стационар с резервными койками (в том числе реанимационными), создание мобильных бригад для оказания медицинской помощи в очагах территориальной зоны медицинской ответственности, своевременное обучение и перераспределение медицинского персонала для максимального эффективного использования кадрового ресурса, обоснованную маршрутизацию инфекционных пациентов, внедрение трехуровневой системы оказания медицинской

помощи пациентам с COVID-19, позволили эффективно использовать имеющиеся силы и средства многопрофильного стационара в период пандемии COVID-19.

2. Предпринятые меры оказались эффективными, позволили в полном объеме оказывать неотложную медицинскую помощь весь период эпидемии, возобновить оказание плановой помощи в полном объеме, не снижая безопасности пребывания пациентов в стационаре.

3. Разграничение потоков пациентов, постоянный контроль температуры тела как пациентов, так и самих медицинских работников, постоянное использование СИЗ и мотивированная дезинфекция, регулярная проверка сотрудников на коронавирусную инфекцию (мазок из носоглотки на COVID-19, а также ИФА крови на данную инфекцию) позволили минимизировать риски распространения коронавирусной инфекции в условиях медицинской организации.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. WHO Director-General's statement on IHR Emergency Committee on Novel Coronavirus (2019-nCoV). Geneva 2020.

2. Федеральный закон от 30.03.1999 г. № 52 ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения». М. 1999.

3. Федеральный закон от 17.09.1998 г. № 157 ФЗ. «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней». М. 1998.

4. СП 3.4.2318-08; СП 3.4.2366-08. Санитарная охрана территории Российской Федерации» «Изменения и дополнения № 1 к санитарно-эпидемиологическим правилам. Санитарная охрана территории Российской Федерации СП 3.4.2318-08 (приложение). М. 2008.

5. СП 3.1.3.2.1379-03. Общие требования по профилактике инфекционной и паразитарной заболеваемости. М. 2003.

6. Профилактика новой коронавирусной инфекции (COVID-19) (версия от 22.05.2020 г.). М. 2020.

7. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) (версия от 08.02.2021 г.). М. 2021.

REFERENCES

1. WHO Director-General statement on IHR Emergency Committee on Novel Coronavirus (2019-nCoV). Geneva 2020.

2. Federal Law No. 52-FZ of 30.03.1999 On the sanitary and epidemiological welfare of the Population. Moscow 1999 (in Russian).

3. Federal Law No. 157-FZ of 17.09.1998. On immunoprophylaxis of infectious diseases. Moscow 1998 (in Russian).

4. SP 3.4.2318-08; SP 3.4.2366-08. Sanitary protection of the territory of the Russian Federation. Amendments and additions No. 1 to the sanitary and epidemiological rules "Sanitary Protection of the territory of the Russian Federation SP 3.4.2318-08 (appendix). Moscow 2008 (in Russian).

5. SP 3.1.3.2.1379-03. General requirements for the prevention of infectious and parasitic morbidity. Moscow 2009 (in Russian).

6. Prevention of new coronavirus infection (COVID-19) (version of 22.05.2020). Moscow 2020 (in Russian).

7. Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19) (version from 08.02.2021). Moscow 2021 (in Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Материал поступил в редакцию 24.03.2021

УДК 616.24:613.62]-085.373:614.253

DOI: 10.17816/pmj383131-140

ВОПРОСЫ ЭТИЧЕСКОГО РЕГУЛИРОВАНИЯ ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НЕКОТОРЫХ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ

Л.А. Шпагина¹, Л.А. Паначева^{1}, Е.В. Золотухина²*¹Новосибирский государственный медицинский университет,²Городская клиническая больница № 2, г. Новосибирск, Россия

QUESTIONS OF ETHICAL REGULATION OF IMMUNOBIOLOGICAL THERAPY OF SOME OCCUPATIONAL LUNG DISEASES

L.A. Shpagina¹, L.A. Panacheva^{1}, E.V. Zolotukhina²*¹Novosibirsk State Medical University,²City Clinical Hospital № 2, Novosibirsk, Russian Federation

Цель. Учитывая высокую распространенность профессиональной патологии, связанной с воздействием промышленный аэрозолей, проанализировать принципы терапии, применяемые к пациентам с данными заболеваниями.

Материалы и методы. Проанализированы регулирующие медицинские документы, данные профилактических медицинских осмотров, а также принципы терапии пациентов с профессиональными заболеваниями, изложенные в научной литературе.

Результаты. В формировании пневмокониоза и альвеолитов, входящих в группу интерстициальных болезней легких, доказана роль вредных производственных факторов. Исходом этих профессиональных заболеваний является фиброзирующий альвеолит с развитием диффузного легочного фиброза. В лечении интерстициальных болезней легких применяются иммунобиологические препараты интерстициальных болезней легких, направленные на супрессию иммунных процессов, избирательно воздействующих на моноклональные антитела, блокирование которых прерывает воспаление и в 90 % случаев останавливает дальнейшее развитие заболевания.

Выводы. Применение иммунобиологических препаратов в клинической практике должно осуществляться в рамках этического и правового регулирования между пациентом и врачом.

Ключевые слова. Интерстициальные болезни легких, иммунобиологические препараты, этическое и правовое регулирование биомедицинских технологий.

© Шпагина Л.А., Паначева Л.А., Золотухина Е.В., 2021

тел. +7 923 249 83 45

e-mail: LAP232@yandex.ru

[Шпагина Л.А. – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой госпитальной терапии и медицинской реабилитации; Паначева Л.А. (*контактное лицо) – доктор медицинских наук, профессор; Золотухина Е.В. – врач терапевтического отделения].

© Shpagina L.A., Panacheva L.A., Zolotukhina E.V., 2021

tel.+7 923 249 83 45

e-mail: LAP232@yandex.ru

[Shpagina L.A. – MD, PhD, Professor, Head of Department of Hospital Therapy and Medical Resuscitation; Panacheva L.A. (*contact person) – MD, PhD, Professor; Zolotukhina E.V. – physician, Therapeutics Unit].

Objective. Taking into account a high prevalence of occupational pathology associated with the exposure of industrial aerosols, to analyze the principles of therapy used for patients with these diseases.

Materials and methods. The regulating medical documents, the data of preventive medical examinations as well as the principles of therapy applied for patients with occupational diseases, which are presented in scientific literature, are analyzed.

Results. The role of harmful production factors in the formation of pneumoconiosis and alveolitis, which join the group of interstitial lung diseases (ILD), has been proved. The outcome of these occupational diseases is fibrosing alveolitis with the development of diffuse pulmonary fibrosis. In the treatment of ILD, immunobiological drugs (IBD) are used to suppress the immune processes selectively affecting the monoclonal antibodies, blocking of which interrupts inflammation and in 90 % of cases stops the further development of the disease.

Conclusions. The use of immunobiological drugs in clinical practice should be carried out within the framework of ethical and legal regulation between the patient and the doctor.

Keywords. Interstitial lung diseases, immunobiological preparations, ethical and legal regulation of biomedical technologies.

ВВЕДЕНИЕ

В Российской Федерации в течение последних лет удельный вес лиц, занятых на работах с вредными и (или) опасными условиями труда, составляет 45,0–49,2 % [1]. Доля рабочих мест, находящихся в условиях воздействия вредных и опасных производственных факторов, превышающих гигиенические нормативы, достигает 70–80 %. Так, неблагоприятные условия труда при добыче каменного и бурого угля, торфа регистрируются в 79,7 % случаев; металлических руд – в 69,9 %; в металлургическом производстве – в 71,0 % [2, 3].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализированы данные научной литературы, а также медицинские документы, регулирующие тактику терапии при заболеваниях, связанных с профессиональной деятельностью.

В структуре впервые выявленной профессиональной патологии преобладают заболевания, связанные с воздействием про-

мышленных аэрозолей – 42,9 % [4], среди которых превалируют хроническая обструктивная болезнь легких и профессиональные бронхиты [5], пневмокониозы [6, 7], профессиональная бронхиальная астма [8, 9], хронический гиперчувствительный пневмонит [10, 11] и экзогенный аллергический (ЭАА) и токсический альвеолиты (ЭТА) [12, 13].

В формировании пневмокониоза и альвеолитов, входящих в группу интерстициальных болезней легких (ИБЛ), доказано воздействие вредных производственных факторов [1, 13, 14]. Исходом этих профессиональных заболеваний является фиброзирующий альвеолит, характеризующийся воспалительной инфильтрацией и склерозом межалвеолярных перегородок, с формированием диффузного легочного фиброза и фиброзной перестройкой структур легкого [15, 16].

В настоящее время известно около 200 ИБЛ известной (инфекционные и неинфекционные заболевания) и неустановленной этиологии (различные варианты интерстициальной пневмонии и другие ИБЛ неустановленной природы) [17].

Учитывая высокую частоту встречаемости ИБЛ среди различных групп населения,

крайне актуальными являются продолжение разработок и внедрение в практику методов лечения, направленных на ингибирование легочного фиброза. При этом тактика терапии, как правило, зависит от патоморфологического варианта заболевания.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В лечении ИБЛ применяются иммунобиологические препараты (ИБП), основное назначение которых заключается в активации деятельности иммунной системы; супрессии иммунных процессов, избирательно воздействующих на моноклональные антитела (МКА), основной «мишенью» которых являются провоспалительные цитокины TNF- α , IL-1, IL-6 и другие. Их блокирование позволяет прервать воспалительный процесс, в 90 % случаев остановить дальнейшее течение заболевания, уменьшить лекарственную нагрузку на организм и повысить качество жизни пациентов [13, 18].

Применение ИБП в клинической практике должно осуществляться в рамках этического и правового регулирования между пациентом и врачом.

Развитие медицинской биоэтики связано с активным внедрением в практику современных медицинских технологий; новым пониманием отношений между врачом и пациентом; необходимостью регулирования биомедицинских научных исследований, проводимых среди пациентов и животных.

Данной проблемой занимаются международные организации – ООН, ЮНЕСКО, ВОЗ, Совет Европы, Европейский союз, Всемирная медицинская ассоциация, Международный совет медицинских научных обществ и другие. Принятые на международ-

ном уровне документы играют важную роль в определении норм и правил биомедицинских исследований, при этом нормы проведения исследований с участием человека базируются на положениях Нюрнбергского кодекса, принятого в 1947 г.

Принципы этического регулирования изложены в Хельсинкской декларации «Рекомендации для врачей, участвующих в биомедицинских исследованиях» (1964); «Пояснительном докладе к дополнительному протоколу к Конвенции о правах человека и биомедицине, касающемуся трансплантации органов и тканей человека» (Страсбург, 2002); «Биомедицине и биомедицинских исследованиях» (Совет Европы, Страсбург, 2004); Всеобщей декларации о биоэтике и правах человека (ЮНЕСКО, 2005).

Основными международными документами, касающимися этического регулирования биомедицинских исследований с участием человека, являются:

- Директива Международной конференции по гармонизации технических требований к регистрации лекарственных препаратов для человека (1990);

- Стандарт надлежащей лабораторной практики (GoodLaboratoryPractice–GLP);

- Стандарт надлежащей клинической практики (GoodClinicalPractice–GCP);

- Стандарт надлежащей производственной практики (GoodPractice–GPP) (1996).

Вопросы применения биомедицинских технологий, биоэтики и лицензирования представлены также в законах Российской Федерации:

- от 22.12.1992 № 4180-1 «О трансплантации органов и (или) тканей человека»;

- от 09.06.1993 № 5142-1 «О донорстве крови и ее компонентов»;

– от 05.07.1996 № 86-ФЗ «О государственном регулировании в области генно-инженерной деятельности» (с изменениями и дополнениями);

– от 22.06.1998 № 86-ФЗ «О лекарственных средствах»;

– от 08.08.2001 № 128-ФЗ «О лицензировании отдельных видов деятельности».

– модельном законе «О защите прав и достоинстве человека в биомедицинских исследованиях в государствах – участниках СНГ», принятом на 26-м пленарном заседании Межпарламентской Ассамблеи государств – участников СНГ (постановление № 26-10 от 18.11.2005).

Требования к медицинским ИБП:

– должны быть зарегистрированы в соответствии с законодательством Российской Федерации;

– подлежать обязательной сертификации;

– отпуск гражданам производится по рецептам врачей аптечными и медицинскими организациями в порядке, установленном федеральными органами исполнительной власти в области здравоохранения;

– хранение и транспортировка их осуществляются согласно требованиям санитарных правил;

– контроль за соблюдением «холодовой цепи» осуществляют органы и учреждения государственной санитарно-эпидемиологической службы [19].

К основным иммунобиологическим препаратам относятся:

– противораковые вакцины;

– МКА, направленные на определенные участки злокачественных клеток, блокирующие рост опухоли;

– ингибиторы контрольных точек, подавляющие функции иммунитета;

– клеточная иммунотерапия;

– иммуномодуляторы;

– Т-хелперы – лимфоциты, повышающие приобретенный иммунитет для лечения аутоиммунных заболеваний;

– дендритные клетки, обеспечивающие попавшему в организм антигену иммуностимулирующие свойства;

– ТIL-клетки (tumour-infiltrating lymphocytes) – лимфоциты, проникающие в опухоль и приводящие к ее гибели;

– цитокины – белки, обеспечивающие передачу межклеточных сигналов и воздействующие на клетки через рецепторы;

– ЛАК-клетки (лимфокин-активированные киллеры), применяющиеся в адаптивной иммунотерапии;

– колониестимулирующие препараты, способствующие образованию в костном мозге нейтрофилов и моноцитов.

В настоящее время весьма перспективными являются следующие препараты [20, 21]:

– ингибиторы факторов роста эндотелия сосудов (бевацизумаб, ранибизумаб, суцитиниб и др.);

– ингибиторы цитокинов (активное вещество такролимус);

– антифиброзные препараты (ниацин, таурин, пирфенидон);

– антипротеазы (ингибитор нейтрофильной эластазы, α_1 -ингибитор протеиназ и др.);

– препараты сурфактанта (берактант, колфосцерил пальмитат и др.);

– генная терапия.

К механизмам действия МКА относятся:

– изменение клеточных сигналов, в результате чего происходит торможение каскада патологических реакций и гибель клеток;

– комплементзависимая цитотоксичность, приводящая к активации системы комплемента (механизм иммунного ответа);

– усиление цитотоксического воздействия иммунных клеток;

– стимуляция иммунных клеток и развитие адаптивного иммунитета с последующим уничтожением патологических клеток.

Представленные механизмы действия МКА могут быть использованы в лечении ряда профессиональных заболеваний, исходом которых является фиброзирующий альвеолит.

Конкурентным антагонистом гипоксантина, нарушающим биосинтез нуклеотидов, подавляющим пролиферацию и оказывающим иммунодепрессивное и цитостатическое действие, является азатиоприн.

Сочетание мофетила микофенолата и азатиоприна в лечении ЭАА также показало свою эффективность. Первый препарат обратимо ингибировал синтез ДНК и пролиферацию стимулированных В- и Т-лимфоцитов, угнетал образование цитотоксических лимфоцитов и подавлял их поступление в очаги воспаления. В сравнении с исходным состоянием у пациентов отмечено увеличение диффузионной способности легких (DLCO) при отсутствии динамики показателей ФЖЕЛ. Спустя 11 месяцев комбинированного лечения мофетилем микофенолатом и азатиоприном в сравнении с приемом одного преднизолона показатели ФЖЕЛ повысились на 0,5 %, DLCO – на 4,2 % [22].

В качестве антифиброзной терапии ИБЛ профессиональной этиологии перспективным следует считать нинтеданиб, являющийся ингибитором тироксиназы. Препарат блокирует внутриклеточную передачу сигнала от рецепторов тромбоцитарного фактора роста (PDGF), фактора роста фибробластов (FGF2), фактора роста эндотелия сосудов (VEGF); снижает пролиферацию фибробластов; подавляет секре-

цию коллагена фибробластами, миофибробластами и альвеолоцитами, неоангиогенез и кумуляцию факторов свертывания в просвете альвеол [23, 24]. Нинтеданиб у больных ИБЛ замедлял снижение ФЖЕЛ, уменьшал частоту обострений заболевания, не влияя на риск развития летальных исходов. Зарегистрированным показанием к назначению нинтеданиба является идиопатический легочный фиброз [25].

Препаратом, обладающим широким спектром антифиброзного действия, является пирфенидон [26]. Он блокирует профиброзные эффекты трансформирующего фактора роста β_1 (TGF β_1), препятствует эпителиально-мезенхимальной трансформации, снижает продукцию коллагена 1-го типа, фибронектина, белков теплового шока, экспрессию в легочной ткани факторов роста – PDGF, TGF β_1 , FGF $_{2,3}$, блокирует выброс провоспалительных цитокинов – IL-1 β , IL-6, моноцитарного хемотаксического белка-1 (MCP $_1$) [27, 28].

В процессе лечения пирфенидоном больных идиопатическим легочным фиброзом (ИЛФ) выявлено уменьшение частоты летальных случаев и числа пациентов с прогрессирующим снижением ФЖЕЛ более 10 % в год на 43,8 % [29], а также увеличение в течение года доли лиц, не имеющих снижения ФЖЕЛ на 59,3 % [15].

В России данный препарат зарегистрирован для лечения ИЛФ после нинтеданиба, в 2017 г. [30].

Новой мишенью терапии ИБЛ являются сенесцентные клетки, продуцирующие различные цитокины – MCP $_1$, IL-6, PAI 1, VCAM $_1$, TNF- α , MMP 10, MMP 12, TGF β_1 [31, 32]. Маркерами клеточного старения является ассоциированная с сенесценцией β -галактозидаза (SA- β гал), p16, p21, p53. При ИБЛ происходит накопление

сенесцентных клеток альвеолярного эпителия и фибробластов, секретирующих избыток TGF β 1 и коллагена 1-го типа [33].

В экспериментах на моделях животных с легочным фиброзом выявлено снижение содержания сенесцентных клеток в культуре фибробластов и продукции коллагена 1-го типа, стимуляция апоптоза сенесцентных клеток, уменьшение экспрессии p16 и продукции факторов ассоциированного со старением секреторного фенотипа, а также улучшение переносимости физических нагрузок [34].

Выводы

1. Таким образом, исходом отдельных профессиональных заболеваний легких (пневмокониоза и альвеолитов), входящих в группу ИБЛ, является фиброзирующий альвеолит с развитием воспалительной инфильтрации и последующим диффузным легочным фиброзом.

2. Обнадеживающие результаты лечения получены при использовании ИБП, прерывающих воспалительный процесс, тормозящих дальнейшее развитие заболевания, уменьшающих лекарственную нагрузку и способствующих повышению качества жизни этих пациентов.

3. Применение ИБП в клинической практике должно осуществляться в рамках этического и правового регулирования между пациентом и врачом.

Библиографический список

1. Профессиональные заболевания органов дыхания: национальное руководство. Под ред. Н.Ф. Измерова, А.Г. Чучалина. М.: ГЭОТАР-Медиа 2015: 792.
2. Гугис Н.Н., Пластинин Б.Г. Внедрение современных методов обеспечения охраны труда и промышленной безопасности. Металлург 2011; 4: 23–26.
3. Базарова Е.Л., Федорук А.А., Рослая Н.А., Ошеров И.С., Бабенко А.Г. Опыт оценки профессионального риска, связанного с воздействием промышленных аэрозолей, в условиях модернизации металлургического предприятия. Гигиена труда 2019; 1 (330): 38–45.
4. Шляпников Д.М., Власова Е.М., Пономарева Т.А. Заболевания органов дыхания у работников металлургического производства. Медицина труда и промышленная экология 2012; 12: 16–19.
5. Бабанов С.А., Будаи Д.С. Современные подходы к диагностике профессионального бронхита. Врач 2016; 2: 14–16.
6. Васильева О.С., Кравченко Н.Ю. Пневмокониоз в практике лечащего врача. Consilium medicum 2016; 18 (11): 39–45.
7. Бабанов С.А., Стрижаков Л.А., Лебедева М.В., Фомин В.В., Будаи Д.С., Байкова А.Г. Пневмокониозы: современные взгляды. Терапевтический архив 2019; 91 (3): 107–113.
8. Lysdal H.S., Mosbech H., Jobansen J.D. Asthma and Respiratory Symptoms among Hairdressers in Denmark: Results from a Register Based Questionnaire Study. Am J Ind Med 2014; 57 (12): 1368–1376.
9. Дудинцева Н.В., Жестков А.В., Стулин В.В., Лотков В.С. Прогнозирование развития профессиональной бронхиальной астмы. Пульмонология 2017; 27 (4): 484–489.
10. Selman M., Pardo A. King T.E. Hypersensitivity Pneumonitis Insights in Diagnosis and Pathobiology. Am J Respir Crit Care Med 2012; 186 (4): 314–324.
11. Pereira C.A.C., Gimenez A., Kuranishi L, Storrer K. Chronic hypersensitivity pneumonitis. J Asthma Allergy 2016; 9: 171–181.

12. Орлова Г.П. Заболевания легких, вызванные экзогенным воздействием токсико-пылевых факторов: клинко-экспериментальное исследование: автореф. дис. ... д-ра мед. наук 2003: 29.
13. Илькович М.М. Диссеминированные заболевания легких. М.: ГЭОТАР-Медиа 2011; 480.
14. Орлова Г.П., Суркова Е.А., Ланин С.В. Маркеры активности экзогенных интерстициальных заболеваний легких. Пульмонология 2016; 26 (2): 180–185.
15. Du Bois R.M., Weycker D., Albera C., Bradford W.Z., Costabel U., Kartashov A., King T.E. Jr., Lancaster L., Noble P.W., Sabn S.A., Thomeer M., Valeyre D., Wells A.U. Forced vital capacity in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: test properties and minimal clinically important difference/American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 2011; 84 (12): 1382–1389.
16. Travis W.D., Costabel U., Hansell D.M., King T.E. Jr., Lynch D.A., Nicholson A.G., Ryerson C.J., Ryu J.H., Selman M., Wells A.U., Behr J., Bouros D., Brown K.K., Colby T.V., Collard H.R., Cordeiro C.R., Cottin V., Crestani B., Drent M., Dudden R.F., Egan J., Flaberty K., Hogaboam C., Inoue Y., Jobkob T., Kim D.S., Kitaichi M., Loyd J., Martinez F.J., Myers J., Protzko S., Raghu G., Richeldi L., Sverzellati N., Swigris J., Valeyre D. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: Update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias. Am J Respir Crit Care Med 2013; 188 (6): 733–748.
17. Respiratory epidemiology. ERS monograph. Editors I. Annesi-Maesano, B. Lundback, G. Viegi. Norwich, UK: Page Bros 2014; 304.
18. Шостак Н.А., Клименко А.А., Кондрашов А.А. Интерстициальные заболевания легких: ключевые мишени для терапии. Клиницист 2017; 11 (3–4): 10–16.
19. ФЗ № 157 от 17.09.1998. Об иммунопрофилактике инфекционных болезней. М., 1998.
20. Sgalla G., Iovene B., Calvello M., Ori M., Varone F., Richeldi L. Idiopathic pulmonary fibrosis: pathogenesis and management. Respiratory Research 2018; 19 (1): 32.
21. Петров Д.В., Овсянников Н.В., Канралов Э.А., Капустян О.В. Интерстициальные заболевания легких: точка зрения практического врача. Практическая пульмонология 2014; (1): 34–38.
22. Adegunsoye A., Oldham J.M., Fernández Pérez E.R., Hamblin M., Patel N., Tener M., Bhanot D., Robinson L., Bullick S., Chen L., Hsu S., Churpek M., Hedeker D., Montner S., Chung J.H., Husain A.N., Noth I., Strek M.E., Vij R. Out come sofirmunosuppressive therapy in chroni chypersensitivity pneumonitis. ERJ Open Research 2017; 3: 00016–2017.
23. Raghu G., Rochwerf B., Zhang Y., GarciaC.A.C., Azuma A., Behr J., Brozek J.L., Collard H.R., Cunningham W., Homma S., Jobkob T., Martinez F. J., Myers J., Protzko S.L., Richeldi L., Rind D., Selman M., Theodore A., Wells A.U., Hoogsteden H., Schunemann H.J. ATS/ERS/JRS/ALAT clinical practice guideline: treatment of idiopathic pulmonary fibrosis: anupdate of the 2011 clinical practice guideline. Am J Respir Crit Care Med 2015 [cited 2017 May 29]; 192 (2): e3–e19.
24. Lunardi F.Ph.D., Pezzuto F., Vuljan S.E., Calabrese F. Idiopathic Pulmonary Fibrosis and Antifibrotic Treatments Focus on Experimental Studies. Arch Pathol Lab Med 2018; 142: 1090–1097.
25. Wollin L., Distler J.H.W., Redente E.F., Riches D.W.H., Stowasser S., Schlenker-Herceg R,

Maber T.M., Kolb M. Potential of nintedanib in treatment of progressive fibrosing interstitial lung diseases. *European Respiratory J* 2019; 54: 1900161.

26. Терпугозов С.А., Белевский А.С. Эффективность и безопасность пирфенидона у больных идиопатическим легочным фиброзом: данные многоцентровых и локальных исследований. *Практическая пульмонология* 2019; 3: 56–59.

27. Kim E.S., Keating G.M. Pirfenidone: a review of its use in idiopathic pulmonary fibrosis. *Drugs* 2015; 75: 219–230.

28. Аверьянов А.В., Сотникова А.Г. Перспективы клеточных технологий в лечении идиопатического легочного фиброза. *Практическая пульмонология* 2019; 2: 43–44.

29. King T.E. Jr., Bradford W.Z., Castro-Bernardini S., Fagan E.A., Glaspole I., Glasberg M.K., Gorina E., Hopkins P.M., Kardatzke D., Lancaster L., Lederer D.J., Nathan S.D., Pereira C.A., Sabn S.A., Sussman R., Swigris J.J., Noble P.W. ASCEND Study Group. A phase 3 trial of pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *The New England J of Medicine* 2014; 370 (22): 2083–2092.

30. Визель А.А., Белевский А.С. Современные аспекты лечения идиопатического легочного фиброза. *Практическая пульмонология* 2017; 2: 93–98.

31. Van Deursen J.M. The role of senescent cells in ageing. *Nature* 2014; 509: 439–446.

32. Agassandian M., Tedrowa J.R., Sembrata J., Kassa D.J., Zhanga Y., Goncharovab E.A., Kaminskie N., Mallampallib R.K., Vuga L.J. VCAM-1 is a TGF-beta1 inducible gene upregulated in idiopathic pulmonary fibrosis. *Cell Signal* 2015; 27: 2467–2473.

33. Yanai H., Shteinberg A., Porat Z., Budovsky A., Braiman A., Zeische R., Fraifeld V.E. Cellular senescence-like features of lung fibroblasts

derived from idiopathic pulmonary fibrosis patients. *Aging* (Albany NY); 2015; 7: 664–672.

34. Schafer M.J., White T.A., Iijima K., Haak A.J., Ligresti G., Atkinson E.J., Oberg A.L., Birch J., Salmonowicz H., Zbu Y., Mazula D.L., Brooks R.W., Fuhrmann-Stroissnigg H., Pirtskhava T., Prakash Y.S., Tchkonja T., Robbins P.D., Aubry M.C., Passos J.F., Kirkland J.L., Tschumperlin D.J., Kita H., Le Brasseur N.K. Cellular senescence mediates fibrotic pulmonary disease. Published 2017; 8: 14532.

REFERENCES

1. Occupational diseases of the respiratory system: national guidelines. Ed. by N.F. Izmerov, A.G. Chuchalina. Moscow: GEOTAR-Media 2015; 792 (in Russian).

2. Gugis N.N., Plastinin B.G. Introduction of modern methods for ensuring labor protection and industrial safety. *Metallurg* 2011; 4: 23–26 (in Russian).

3. Bazarova E.L., Fedoruk A.A., Roslaya N.A., Osberov I.S., Babenko A.G. Experience in assessing the occupational risk associated with the impact of industrial aerosols in the conditions of modernization of a metallurgical enterprise. *Gigiena truda* 2019; 1 (330): 38–45 (in Russian).

4. Shlyapnikov D.M., Vlasova E.M., Ponomareva T.A. Respiratory diseases in workers of metallurgical production. *Medicina truda i promyshlennaja jekologija* 2012; 12: 16–19 (in Russian).

5. Babanov S.A., Budash D.S. Modern approaches to the diagnosis of occupational bronchitis. *Vrach* 2016; 2: 14–16 (in Russian).

6. Vasilyeva O.S., Kravchenko N.Yu. Pneumoconiosis in the practice of the attending physician. *Consilium medicum* 2016; 18 (11): 39–45 (in Russian).

7. Babanov S.A., Strizhakov L.A., Lebedeva M.V., Fomin V.V., Budash D.S., Baykova A.G. Pneumoconiosis: modern views. *Terapevticheskij arhiv* 2019; 91 (3): 107–113 (in Russian).
8. Lysdal N.S., Mosbech N., Johansen J.D. Asthma and Respiratory Symptoms among Hairdressers in Denmark: Results from a Register Based Questionnaire Study. *Am J Ind Med* 2014; 57 (12): 1368–1376.
9. Dudintseva N.V., Zbestkov A.V., Stulin V.V., Lotkov V.S. Prognostication of professional bronchial asthma development. *Pul'monologija* 2017; 27 (4): 484–489 (in Russian).
10. Selman M., Pardo A. King T.E. Hypersensitivity Pneumonitis Insights in Diagnosis and Pathobiology. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 186 (4): 314–324.
11. Pereira C.A.C., Gimenez A., Kuranishi L, Storrer K. Chronic hypersensitivity pneumonitis. *J Asthma Allergy* 2016; 9: 171–181.
12. Orlova G.P. Lung diseases caused by exogenous exposure to toxic and dust factors: Clinical and experimental study: abstract of the dissertation of the Doctor of Medical Sciences 2003; 29 (in Russian).
13. Ilkovich M.M. Disseminated lung diseases. Moscow 2011; 480 (in Russian).
14. Orlova G.P., Surkova E.A., Lapin S.V. Markers of activity of exogenous interstitial lung diseases. *Pul'monologija* 2016; 26 (2): 180–185 (in Russian).
15. Du Bois R.M., Weycker D., Albera C., Bradford W.Z., Costabel U., Kartashov A., King T.E. Jr., Lancaster L., Noble P.W., Sabn S.A., Thomeer M., Valeyre D., Wells A.U. Forced vital capacity in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: test properties and minimal clinically important difference. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2011; 84 (12): 1382–1389.
16. Travis W.D., Costabel U., Hansell D.M., King T.E. Jr., Lynch D.A., Nicholson A.G., Ryerson C.J., Ryu J.H., Selman M., Wells A.U., Behr J., Bouros D., Brown K.K., Colby T.V., Collard H.R., Cordeiro C.R., Cottin V., Crestani B., Drent M., Dudden R.F., Egan J., Flaherty K., Hogaboam C., Inoue Y., Jobkoh T., Kim D.S., Kitaichi M., Loyd J., Martinez F.J., Myers J., Protzko S., Raghu G., Richeldi L., Sverzellati N., Swigris J., Valeyre D. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: Update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 188 (6): 733–748.
17. Respiratory epidemiology. ERS monograph. Editors I. Annesi-Maesano, B. Lundback, G. Viegi. Norwich, UK: PageBros 2014; 304.
18. Shostak N.A., Klimenko A.A., Kondrashov A.A. Interstitial lung diseases: key targets for therapy. *Klinicist* 2017; 11 (3–4): 10–16 (in Russian).
19. Federal Law No. 157 of 17.09.1998. On immunoprophylaxis of infectious diseases. Moscow 1998.
20. Sgalla G., Iovene B., Calvello M., Ori M., Varone F., Richeldi L. Idiopathic pulmonary fibrosis: pathogenesis and management. *Respiratory Research* 2018; 19 (1): 32.
21. Petrov D.V., Ovsyannikov N.V., Kapralov E.A., Kapustyan O.V. Interstitial lung diseases: the point of view of a practical doctor. *Prakticheskaja pul'monologija* 2014; (1): 34–38 (in Russian).
22. Adegunsoye A., Oldham J.M., Fernández Pérez E.R., Hamblin M., Patel N., Tener M., Bhanot D., Robinson L., Bullick S., Chen L., Hsu S., Churpek M., Hedeker D., Montner S., Chung J.H., Husain A.N., Noth I., Strek M.E., Vij R. Outcomes of immunosuppressive therapy in chronic hypersensitivity pneumonitis. *ERJ Open Research* 2017; 3: 00016–2017.

23. Raghu G., Rochwerf B., Zhang Y., Garcia C.A.C., Azuma A., Behr J., Brozek J.L., Collard H.R., Cunningham W., Homma S., Jobkobi T., Martinez F.J., Myers J., Protzko S.L., Richeldi L., Rind D., Selman M., Theodore A., Wells A.U., Hoogsteden H., Schunemann H.J. ATS/ERS/JRS/ALAT clinical practice guideline: treatment of idiopathic pulmonary fibrosis: an update of the 2011 clinical practice guideline. *Am J Respir Crit Care Med* 2015 [cited 2017 May 29]; 192 (2): e3–e19.
 24. Lunardi F.Ph.D., Pezzuto F., Vuljan S.E., Calabrese F. Idiopathic Pulmonary Fibrosis and Antifibrotic Treatments Focus on Experimental Studies. *Arch Pathol Lab Med* 2018; 142: 1090–1097.
 25. Wollin L., Distler J.H.W., Redente E.F., Riches D.W.H., Stowasser S., Schlenker-Herceg R., Maher T.M., Kolb M. Potential of nintedanib in treatment of progressive fibrosing interstitial lung diseases. *European Respiratory Journal* 2019; 54: 1900161.
 26. Terpigorev S.A., Belevsky A.S. Efficacy and safety of pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: data from multicenter and local studies. *Prakticheskaja pul'monologija* 2019; 3: 56–59 (in Russian).
 27. Kim E.S., Keating G.M. Pirfenidone: a review of its use in idiopathic pulmonary fibrosis. *Drugs* 2015; 75: 219–230.
 28. Averyanov A.V., Sotnikova A.G. Prospects of cell technologies in the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. *Prakticheskaja pul'monologija* 2019; 2: 43–44 (in Russian).
 29. King T.E.Jr., Bradford W.Z., Castro-Bernardini S., Fagan E.A., Glaspole I., Glassberg M.K., Gorina E., Hopkins P.M., Kardatzke D., Lancaster L., Lederer D.J., Nathan S.D., Pereira C.A., Sabn S.A., Sussman R., Swigris J.J., Noble P.W. ASCENDStudyGroup. A phase 3 trial of pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *The New England J of Medicine* 2014; 370 (22): 2083–2092.
 30. Wiesel A.A., Belevsky A.S. Modern aspects of treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. *Prakticheskaja pul'monologija* 2017; 2: 93–98 (in Russian).
 31. Van Deursen J.M. The role of senescent cell sin ageing. *Nature* 2014; 509: 439–446.
 32. Agassandian M., Tedrowa J.R., Sembrata J., Kassa D.J., Zhanga Y., Goncharovab E.A., Kaminski N., Mallampallib R.K., Vuga L.J. VCAM-1 is a TGF-beta1 inducible gene upregulated in idiopathic pulmonary fibrosis. *Cell Signal* 2015; 27: 2467–2473.
 33. Yanai H., Shteinberg A., Porat Z., Budovsky A., Braiman A., Zeische R., Fraifeld V.E. Cellular senescence-like features of lung fibroblasts derived from idiopathic pulmonary fibrosis patients. *Aging (Albany NY)* 2015; 7: 664–672.
 34. Schafer M.J., White T.A., Iijima K., Haak A.J., Ligresti G., Atkinson E.J., Oberg A.L., Birch J., Salmonowicz H., Zhu Y., Mazula D.L., Brooks R.W., Fubrmann-Stroissnigg H., Pirtskhalava T., Prakash Y.S., Tchkonja T., Robbins P.D., Aubry M.C., Passos J.F., Kirkland J.L., Tschumperlin D.J., Kita H., LeBrasseur N.K. Cellular senescence mediates fibrotic pulmonary disease. *Published* 2017; 8: 14532.
- Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.
- Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
- Материал поступил в редакцию 19.03.2021

УДК 613.6:614.29:616-036.865

DOI: 10.17816/pmj383141-152

АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЙ НОРМАТИВНОЙ БАЗЫ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО ЭКСПЕРТИЗЕ СВЯЗИ ЗАБОЛЕВАНИЙ С ПРОФЕССИЕЙ ЗА 40 ЛЕТ

И.В. Бойко^{1,2}, С.В. Гребеньков^{1*}, О.Н. Андреев², Н.Н. Логинова²

¹Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова,
г. Санкт-Петербург,

²Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья,
г. Санкт-Петербург, Россия

ANALYSIS OF CHANGES IN REGULATORY FRAMEWORK OF THE RUSSIAN FEDERATION ON EXAMINATION OF RELATIONSHIP BETWEEN DISEASES AND PROFESSION FOR 40 YEARS

I.V. Boiko^{1,2}, S.V. Grebenkov^{1*}, O.N. Andreenko², N.N. Loginova²

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg,

²North-West Public Health Research Center, St. Petersburg, Russian Federation

Цель. Проанализирована эволюция отечественной нормативно-правовой базы в области экспертизы связи заболевания с профессией за период от 80-х гг. XX в. до настоящего времени.

Материалы и методы. Оценена нормативная база отечественной профпатологии в области экспертизы связи заболевания с профессией.

Результаты. Отмечено, что за указанный период времени в нормативных актах стабильно не имели удовлетворительного решения организационные вопросы экспертизы связи заболевания с профессией. Особенностью большинства нормативных документов в рассматриваемой области, выходящих в последнее время, является определенная логическая непоследовательность.

Выводы. Для радикального улучшения сложившейся ситуации требуется скорейшее принятие обязательных к применению на практике критериев доказательства профессионального происхождения расстройств здоровья работников.

Ключевые слова. Профессиональные заболевания, экспертиза связи заболевания с профессией, клинические рекомендации.

© Бойко И.В., Гребеньков С.В., Андреев О.Н., Логинова Н.Н., 2021

тел. +7 (812) 543 06 20

e-mail: sergey.grebenkov@gmail.com

[Бойко И.В. – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры медицины труда; Гребеньков С.В. (*контактное лицо) – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой медицины труда; Андреев О.Н. – заместитель руководителя отдела клинических исследований по медицинской части и клинико-экспертной работе; Логинова Н.Н. – врач-невролог консультативно-поликлинического отделения].

© Boiko I.V., Grebenkov S.V., Andreenko O.N., Loginova N.N., 2021

tel. +7 (812) 543 06 20

e-mail: sergey.grebenkov@gmail.com

[Boiko I.V. – MD, PhD, Associate Professor, Professor of Department of Occupational Medicine; Grebenkov S.V. – (*contact person) MD, PhD, Professor, Head of Department of Occupational Medicine; Andreenko O.N. – Deputy Head of Department of Clinical Research for Medical and Clinical-Expert Work; Loginova N.N. – neurologist, Consultative and Polyclinic Department].

The evolution of the national regulatory framework in the field of examination of connection between the disease and the profession for the period from the 80s of the twentieth century to the present is analyzed.

Materials and methods. The regulatory framework of domestic professional pathology regarding examination of relationship between diseases and profession is evaluated

Results. It was noted that for the specified period, in the normative acts the organizational issues of the examination of the connection between the disease and the profession did not have a satisfactory solution. A feature of most regulatory documents in the field under consideration, issued recently, is a certain logical inconsistency.

Conclusions. To radically improve the current situation, it is necessary to immediately adopt for practical application the mandatory criteria, which prove the occupational origin of health disorders in workers.

Keywords. Occupational diseases, examination of relationship between diseases and profession, clinical guidelines.

ВВЕДЕНИЕ

Экспертиза связи заболевания с профессией традиционно является высококонфликтной сферой медицинской деятельности, так как от ее результатов существенно зависит материальное положение больных работников, страховщиков, а нередко и работодателей. Во многом в связи с этим в РФ из года в год воспроизводятся сотни судебных исков и досудебных жалоб по оспариванию результатов проведенных в данной области экспертиз. В создавшихся условиях представляется весьма актуальным вопрос о причинах их возникновения и путях профилактики массового повторения указанных ситуаций.

Цель исследования – обоснование направлений совершенствования нормативно-правовой базы отечественной профпатологии в области экспертизы связи заболевания с профессией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализированы нормативно-правовые акты в указанной области, принимавшиеся в СССР – РФ за период 1980–2021 гг., на предметах полноты и адекватности. Анализ выполнен на основании опыта практической работы врачей-профпатологов по проведению данных экспертиз.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

С 80-х гг. XX в. и до конца существования СССР нормативная база по рассматриваемому направлению была представлена приказами Министерства здравоохранения СССР (приказ от 19.06.1984 г. № 700 «О проведении обязательных предварительных при поступлении на работу и периодических медицинских осмотров», приказ от 29.09.1989 г. № 555 «О совершенствовании системы медицинских осмотров трудящихся и водителей индивидуальных транспортных средств»), в которых последовательно рассматривались вопросы организации медицинских осмотров работников и давались общие указания по диагностике профессиональных заболеваний (ПЗ). Каждый приказ такого рода содержал список ПЗ и инструкцию по его применению, в которой основные указания сосредотачивались на вопросах о том, кто и где проводит диагностику ПЗ.

Вследствие такой расстановки акцентов вплоть до периода 5–6-летней давности главной проблемой экспертизы связи заболевания с профессией была ее правовая неурегулированность в плане отсутствия конкретных и обязательных к применению критериев, на основании которых устанавливалась бы связь заболевания с профессией. Этот недостаток в период существования

СССР частично компенсировался рекомендациями из специальной медицинской литературы [1, 2].

Вопрос о необязательности исполнения такого рода рекомендаций не поднимался, так как система учета и расследования ПЗ в советский период была существенно проще. Медицинское заключение об установлении ПЗ само по себе порождало права больного на материальное обеспечение за ущерб здоровью. Акт о случае ПЗ составлялся врачом отдела гигиены труда учреждения санэпиднадзора без участия фонда социального страхования (ФСС). Возражения работодателей по поводу установления работникам диагноза ПЗ были большой редкостью.

Период реформ традиционных норм права начался через несколько лет после распада СССР. Его основными чертами были, к сожалению, логическая непоследовательность вновь принимаемых нормативных актов и своеобразная «фрагментация» указаний с разбросом по различным документам. Изданный 14.03.1996 г. приказ Министерства здравоохранения и медицинской промышленности РФ № 90 «О порядке проведения предварительных и периодических медицинских осмотров работников и медицинских регламентах допуска к профессии» еще содержал список ПЗ и инструкцию по его применению. Но без каких-либо комментариев и предварительных широких обсуждений число заболеваний, которые могли быть квалифицированы как профессиональные, оказалось сниженным¹.

Принятый через два года важнейший федеральный закон от 24.07.1998 г. № 125 «Об обязательном социальном страховании

от несчастных случаев на производстве и профессиональных заболеваний» (далее – ФЗ № 125) в определении ПЗ содержал серьезный логический подвох. Согласно ст. 3 данного закона: «Профессиональное заболевание – хроническое или острое заболевание застрахованного, являющееся результатом воздействия на него вредного... производственного... фактора... и повлекшее временную или стойкую утрату им профессиональной трудоспособности». По формальной логике ФЗ № 125 получается, что необходимыми критериями для признания диагноза ПЗ обоснованным является:

1. Наличие оплаченного договора страхования от несчастных случаев на производстве и профессиональных заболеваний между работодателем и ФСС. Если же больной не застрахован, то и диагноз ПЗ оказывается не легитимным.

2. Развитие вследствие ПЗ хотя бы временной утраты профессиональной трудоспособности. В свете последнего тезиса получается, что профпатологи, регулярно устанавливающие, например, диагнозы профессиональной (шумовой) тугоухости легкой степени выраженности, когда еще нет никакого снижения трудоспособности, нарушают федеральное законодательство.

В 2000 г. выходит постановление Правительства РФ № 967 «Об утверждении Положения о расследовании и учете профессиональных заболеваний» (далее – Постановление № 967). Оно впервые установило постулат, что основным документом, определяющим права больного с ПЗ на получение материального возмещения за ущерб здоровью, является не медицинское заключение об установлении диагноза ПЗ, а акт о случае ПЗ. Введенный этим постановлением порядок составления акта о случае ПЗ комиссией с

¹ В частности, за счет ликвидации слов «и другие» в перечнях диагнозов заболеваний, в отношении которых допускалась связь с профессией.

В приказе Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 12.04.2011 г. № 302н «Об утверждении перечней вредных и (или) опасных производственных факторов и работ, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические меди-

Вступивший в силу 1 апреля этого года вместо приказа № 302Н приказ Министерства здравоохранения РФ от 28.01.2021 г. № 29Н «Об утверждении Порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров работников, предусмотренных частью четвертой статьи 213 Трудового кодекса Российской Федерации, перечня медицинских противопоказаний к осуществлению работ с вредными и (или) опасными производственными факторами, а также работам, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические меди-

цинские осмотры» (далее – приказ № 29н), к сожалению, также не лишен недостатков в отношении представленных подобных индексов. Например, в нем для вольфрама проставлен индекс «Ф» (фиброгенное действие), но никаких указаний на способность вольфрама вызывать аллергические реакции и альвеолиты с симптоматикой «металлической лихорадки» нет. Для выводящегося из употребления тетраэтилсвинца проставлен индекс «О» (остронаправленное действие), как для хлора, хотя главная опасность при приеме этого соединения свинца в высоких дозах – не токсическое действие на эпителий дыхательной или пищеварительной системы, а острый психоз.

Вскоре за приказом № 302н появился обновленный Перечень ПЗ (приказ Министерства здравоохранения от 27 апреля 2012 г. № 417н «Об утверждении перечня профессиональных заболеваний»). Введенный этим приказом Перечень ПЗ не имеет какой-либо инструкции по своему применению и даже преамбулы о своем назначении. Если сравнить действовавший до 2012 г. список ПЗ и действующий Перечень, то можно с сожалением отметить, что ныне уже не предусмотрена возможность диагностики таких типичных ПЗ, как невроты у педагогов и медицинских работников, варикозное расширение вен, которое довольно часто развивается от длительной работы стоя, исчез раздел о ПЗ голосового аппарата. Не был включен в данный перечень и широко распространенный в ряде профессий синдром эмоционального выгорания, хотя он присутствует в списке ПЗ Международной организации труда (МОТ).

К иным изъянам Перечня ПЗ можно отнести включение в посиндромные проявления профессиональных отравлений аллер-

гических реакций, а также отнесение остеоартрозов и координаторных невроты (в документе они числятся под названием «профессиональная дискинезия») к группе болезней мягких тканей от функционального перенапряжения

Кроме таких частных недоработок до настоящего времени сохраняется целый «пласт» не урегулированных даже «подзаконными» нормативными актами общих проблем, таких как:

1. Возможна ли диагностика ПЗ у так называемого «самозанятого» населения, представители которого выполняют официальные работы в качестве граждан-предпринимателей без трудового договора с работодателем? В таком качестве, например, трудится множество водителей транспортных средств, строителей-отделочников, массажистов и др.

2. Как конкретно решаются разногласия по вопросам диагностики ПЗ? Если такие разногласия рассматриваются в суде, то как должна выполняться экспертиза связи заболевания с профессией, назначенная определением суда? На практике судьи нередко по традиции направляют вопросы о корректности установления диагноза ПЗ в бюро судебно-медицинской экспертизы, которые вообще не имеют полномочий выполнять такие исследования. Но официальной критической оценки такая тактика до сих пор не получила. В последние годы ситуация несколько улучшилась в связи с организацией Центра профпатологии Министерства здравоохранения РФ, но никаких указаний для судов о его главенствующей роли в области экспертизы связи заболевания с профессией суды до сих пор не нет.

3. Какое следует принимать решение при неустранимой недостаточности данных об условиях труда и состоянии здоровья ра-

ботника за прошлый период времени? Характерными примерами таких ситуаций являются случаи, когда на экспертизу связи заболевания с профессией поступает работник с возникшим много лет назад явным ПЗ, занятый в типичной для развития такой патологии профессии, но медицинская документация о состоянии его здоровья на период формирования и появления первых признаков заболевания утрачена, данные об условиях труда за тот период в архивах не сохранились. Технология производства со времени дебюта вероятного ПЗ уже изменилась, и сведения санитарно-гигиенической характеристики (СГХ) условий труда за период последних пяти лет не являются вескими аргументами за наличие или отсутствия связи с профессией расстройства здоровья, сформировавшегося 10–15 лет тому назад. Ссылки в приказах Минздрава о возможности использования в таких случаях литературных данных или архивной документации по иным аналогичным производствам не обязательны к исполнению составителями СГХ, и на практике такая возможность используется далеко не всегда.

4. Практически не урегулирован вопрос о том, что делать центру (отделению) профпатологии в том случае, если представленная СГХ условий труда больного не содержит необходимых сведений или в ней обнаруживаются явно некорректные трактовки²? Эти и иные проблемы, связанные с составлением СГХ, воспроизводятся уже много лет [3].

Вместе с тем стали явно хуже возможности социальной защиты для больных

с начальными и умеренно выраженными формами ПЗ из-за несогласованности нормативно-правовой базы профпатологии и медико-социальной экспертизы. По формальной логике приказа № 302н многочисленные группы больных ПЗ, например с начальными проявлениями нейросенсорной тугоухости, миофиброзами, полиневропатиями, остеоартрозами от физических перегрузок, не имели противопоказаний для продолжения работы в прежних условиях³. В приказе № 29н, сменившим приказ № 302н, трактовки такого рода сохранились и даже стали охватывать большее число диагнозов. В частности, профессиональные хронический пылевой бронхит и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) согласно приказу № 29н могут быть основаниями для установления противопоказаний к работе во вредных условиях труда, только если квалифицированы как «рецидивирующая форма заболеваний с частотой обострения четыре раза за календарный год и более». По многолетней практике приходится заключить, что столь высокая частота обострения указанных ПЗ не является типичной, особенно в дебюте их развития, когда и надо оперативно решать вопросы о смене условий труда больного.

Даже если такие противопоказания для других ПЗ и определяются, все равно перспектива получить адекватное страховое возмещение за потерю возможности работать в прежней профессии, где было получено ПЗ, нередко не реализуется из-за отказа

² Такие явления, например, возникают при некритическом механическом переносе в СГХ условий труда данных из документации специальной оценки условий труда, которая была выполнена с рядом изъянов.

³ Для ПЗ от воздействия физических перегрузок такие противопоказания определялись согласно приказу № 302н по критерию наличия трех обострений за год или более. Но при начальных проявлениях указанной патологии обострения с такой частотой отмечаются далеко не у всех больных.

органов медико-социальной экспертизы определить степень утраты трудоспособности из-за отсутствия или незначительности нарушения функций у пациента. Такой подход в массовом порядке побуждают больных скрывать начальные проявления ПЗ от официальной регистрации, чтобы избежать заключения о выявлении противопоказаний для продолжения привычной работы в ситуации, когда получить адекватное материальное возмещение по факту отстранения от прежней работы невозможно. А потом такое сокрытие начальных форм ПЗ осложняет экспертизу по выраженным случаям патологии, которая по формальной логике документов появляется как бы «вдруг» и сразу с выраженными проявлениями. В качестве примера приведем результаты наблюдения из собственной практики за группой, состоящий из более чем 260 больных с профессиональной полиневропатией, возникшей от физических перегрузок. Ни у одного больного диагноз не был поставлен своевременно. В течение не менее 3–5 лет работники скрывали начальные проявления ПЗ из опасения потери работы без адекватной материальной компенсации. 12 больных решились на фиксацию наличия неврологической патологии только после прекращения работы, что сильно осложнило доказательство связи заболевания с профессией и повлекло серию судебных процессов по оспариванию со стороны ФСС установленных диагнозов ПЗ. Примерно такая же ситуация была отмечена при анализе недостатков выявления признаков ПЗ среди медицинских работников [4].

Что касается принципиальной возможности диагностики начальных явлений профессионального остеоартроза, то с 1996 г. в действовавший список ПЗ и нынешний

перечень заложена еще более выраженная коллизия. Указанные нормативные документы предусматривают связь с профессией лишь остеоартроза, протекающего с нарушением функций. По формальной логике получается, что при выявлении такого заболевания у работника, имеющего длительный стаж работы в условиях физических перегрузок, в самом дебюте (как традиционно требуют приказы по проведению периодических медицинских осмотров) его следует квалифицировать как непрофессиональный, пока нет нарушения функций. А уже через несколько лет, когда вследствие продолжения работ во вредных условиях труда нарушения функций сформируются, то остеоартроз из непрофессионального можно переквалифицировать в профессиональный.

Явным положительным явлением последних лет является создание федерального Центра профпатологии Минздрава России при Первом Московском государственном медицинском университете им. И.М. Сеченова, на который возложено право выполнения досудебных экспертиз связи заболевания с профессией в конфликтных случаях и рассмотрения особо сложных случаев. Но при упорстве работодателя или ФСС в отрицании связи заболевания с профессией решение данным центром конфликтного вопроса в пользу больного не влечет обязательных к исполнению последствий. По законодательству 90-х гг. прошлого века обязательное к исполнению досудебное решение о выплатах в пользу больного с диагнозом ПЗ имела право вынести инспекция по охране труда, но ныне и она лишена таких полномочий.

Также положительным сдвигом последних примерно пяти лет можно считать созда-

ние системы федеральных клинических рекомендаций (ФКР) по ряду довольно часто выявляемых ПЗ (ХОБЛ, нейросенсорная тугоухость, бронхиальная астма и ряд других) [5]. Но работа по их созданию требует существенного ускорения, так как большинство ФКР годами находятся на стадии разработки и обсуждения. Кроме того, на ряд распространенных ПЗ (миофиброзы, профессиональные заболевания периферической нервной системы от физических перегрузок, инфекции, связанные с заражением на работе) даже проектов ФКР пока нет, а в обозримом будущем из отсутствующих тем был анонсирован лишь выход документа по радикулопатиям. Изданное в 2011 г. национальное руководство по профессиональной патологии [6] не компенсирует и не может компенсировать недостающих ФКР в отношении экспертизы связи с профессией указанных заболеваний. К тому же оно издано до произошедшего в 2011–2012 гг. серьезного изменения нормативной базы профпатологии.

Начавшаяся в РФ в 2020 г. вспышка новой коронавирусной инфекции потребовала принятия ясных и обязательных к применению нормативных документов по проведению экспертизы связи этого заболевания с профессией у разных контингентов медицинских работников. Их отсутствие приводит к социальной напряженности среди медиков и ряда других специалистов (в частности, водителей машин скорой помощи), имеющих отношение к оказанию помощи подобным больным, вынуждает организовывать множество конфликтных комиссий, рассматривающих жалобы на отказы в страховых выплатах медицинским работникам, переболевших указанной инфекцией.

И даже при обеспечении ФКР практически всего перечня возможных диагнозов ПЗ

возникают вопросы по правовому статусу документа. Уже на стадии составления акта о случае ПЗ работодатели периодически заявляют о необязательности исполнения положений документов рекомендательного характера, к которым относятся ФКР.

В предлагавшихся к утверждению ФКР встречаются порой трудно выполнимые в реальной жизни предписания. Например, в случае подозрения на профессиональную бронхиальную астму у работника рекомендуется исследовать хронологию появления бронхиальной обструкции в условиях реального производства с помощью пикфлоуметрии. Но как на практике бригада сторонних медицинских специалистов пройдет на предприятие, и на каком основании она будет вмешиваться в производственный цикл, отрывая больного от трудовых обязанностей, чтобы он регулярно делал форсированный выдох в прибор?

Для ряда проектов ФКР типична ситуация с отсутствием четко обозначенного перечня необходимых и достаточных исследований для установления диагноза ПЗ. Допускаются не вполне корректные толкования, когда проявления, характерные для заболеваний как профессиональной, так и непрофессиональной этиологии, смешиваются с аргументами о профессиональной причине заболевания. Вот пример из проекта ФКР по профессиональному экзогенно-аллергическому альвеолиту [7]. В качестве диагностических критериев для связи хронического экзогенно-аллергического альвеолита с профессией предложены следующие:

1. Воздействие потенциально опасного антигена на рабочем месте.
2. Повышенный титр специфических преципитирующих IgG-антител к профес-

сиональному антигену или лимфоцитоз в жидкости бронхоальвеолярного лаважа.

3. Снижение диффузионной способности легких для монооксида углерода и/или гипоксемия в состоянии покоя или при физических нагрузках.

4. Паттерн видеоторакоскопической биопсии легкого, соответствующий хроническому экзогенно-аллергическому альвеолиту.

5. Морфологическая картина материала биопсии легкого соответствует хроническому экзогенно-аллергическому альвеолиту.

6. Положительный провокационный ингаляционный тест в лаборатории или на рабочем месте или улучшение после исключения контакта с предполагаемым профессиональным антигеном.

Согласно проекту диагноз хронического профессионального экзогенно-аллергического альвеолита может быть установлен, если имеются четыре критерия из перечисленных и более. Нетрудно заметить, что здесь смешаны критерии диагноза альвеолита вообще и критерии для связи уже верифицированного диагноза альвеолита с профессией. Критерии под номерами 3, 4, 5 могут быть положительными и при непрофессиональном альвеолите. А если на рабочем месте больного присутствовали производственные аллергены, то появляется формально необходимый минимум условий для связи заболевания с профессией, хотя, по сути, при таком наборе обстоятельств нет ни одного убедительного доказательства, что именно контакт с аллергеном на работе вызывал развитие изменений, указанных в пунктах с 3-го по 5-й.

Например, у электросварщика возник экзогенно-аллергический альвеолит от пыли пера домашней декоративной птицы, которая содержится в клетке в его квартире. Кри-

терии 3, 4, 5 при таком альвеолите будут положительными. А если будет получена информация, что больной в процессе сварочных работ вдыхал соединения хрома и вольфрама⁴, которые являются производственными аллергенами, то формируется формально достаточный набор оснований для признания альвеолита профессиональным.

Если рассматривать описанную ситуацию по существу, то наиболее важным аргументом для установления связи заболевания с профессией является доказательство сенсибилизации больного к производственному аллергену (первая часть предложения в вышеприведенном критерии 2). Но даже в Санкт-Петербурге нам не удалось найти ни одной лаборатории, которая бы определяла уровни иммуноглобулинов G и M к хрому и вольфраму. Для подобной ситуации был бы уместен комментарий с дополнительным критерием для исключения сенсибилизации путем уже внедренных в практику методик диагностики *in vitro* или *in vivo* к тем непроектным аллергенам, с которыми мог контактировать работник. Но такого условия в ранее приведенном перечне критериев нет.

В итоге, если пытаться привести вышеприведенные рекомендации к реалиям сегодняшнего дня, то получается вывод, что в большинстве случаев связь экзогенно-аллергического альвеолита с профессией может базироваться лишь на факте адекватно доказанного наличия альвеолита как такового и достоверных указаний о работе больного в условиях воздействия производственных аллергенов [8].

⁴ Хром содержится в легированных сталях и некоторых марках сварочных электродов, вольфрамовые электроды применяются для сварки алюминиевых сплавов.

Недавно вступивший в силу приказ Минздрава от 31.01.2019 г. № 36н «Об утверждении Порядка проведения экспертизы связи заболевания с профессией и формы медицинского заключения о наличии или об отсутствии профессионального заболевания» прибавил потенциальных проблем для придирок по процедурным моментам. Вот некоторые из них. Согласно п. 2 данного документа экспертиза связи заболевания с профессией проводится в отношении «работников, выполняющих работу по трудовому договору (контракту)». С формальной точки зрения получается, что проведение данной экспертизы в отношении прекративших работу больных не предусмотрено.

По предписаниям п. 6 вышеуказанного Порядка «для экспертизы связи хронического профессионального заболевания с профессией граждан направляется в центр профессиональной патологии врачом-профпатологом медицинской организации по месту жительства или пребывания». Между тем во многих субъектах РФ ставки врачей-профпатологов в муниципальных медицинских учреждениях вовсе не предусмотрены штатным расписанием. Соответственно, нет ни штатных должностей профпатологов, ни официальных кабинетов профпатологии. В итоге, если направление на экспертизу связи заболевания с профессией оформлено не штатным профпатологом, то возникает формально корректная возможность оспорить результаты такой экспертизы с требованием их аннулирования просто на том основании, что она была инициирована не должным образом. Представляется, что было бы рациональным предусмотреть возможность выдачи такого направления при отсутствии штатного профпатолога специалистом

по профилю вероятного ПЗ (терапевтом, хирургом, неврологом и др.). Но в сложившейся ситуации вступивший в силу с 01.04.2021 г., приказ № 29н просто повторил положение 20-летней давности из Постановления № 967: «Работники, имеющие заключения о предварительном диагнозе профессионального заболевания, в месячный срок, с момента получения заключения, должны направляться медицинской организацией в центр профпатологии». В нем нет никаких разъяснений о том, какие же врачи медицинской организации должны оформлять направление в центр профпатологии, что обуславливает некоторую двойственность толкования из-за несогласованности двух документов.

Следует подчеркнуть, что на этом перечень проблемных вопросов при проведении процедуры экспертизы связи заболевания с профессией не исчерпывается, и усилия специалистов должны быть направлены на их последовательное устранение.

Выводы

1. За рассматриваемый период времени в нашей стране была проделана большая работа по созданию адекватной нормативно-правовой базы в области связи заболеваний с профессией, и, таким образом, заполнялся многолетний «правовой вакуум», сложившийся в начале 90-х гг. прошлого столетия. Достаточно назвать такие основополагающие документы, как Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ, постановление Правительства № 967, целый ряд приказов Министерства здравоохранения РФ, включая недавно вышедший вышеуказанный приказ № 36н, ряд принятых

в последние годы ФКР. Они, несомненно, привели в определенный порядок ряд вопросов организации экспертизы связи заболевания с профессией.

2. Вместе с тем проделанная работа пока далека от успешного завершения. Ряд предпринятых усилий не всегда логичен, последовательность принимаемых решений, порой чрезвычайно сложной задачи экспертизы связи заболевания с профессией, не всегда совершенна. И по ряду нозологических форм (профессиональные инфекционные заболевания, ПЗ от воздействия физических перегрузок) эта проблема еще далека от адекватного решения.

3. Нуждаются в уточнении общие для разных групп ПЗ вопросы экспертизы организации связи заболевания с профессией, например особенности такой процедуры у прекративших работу больных, взаимодействие отделений профпатологии с органами Роспотребнадзора при получении формальных, не учитывающих важных особенностей условий труда работников СГХ, требуется детальная регламентация процедуры разрешения разногласий в отношении диагностики ПЗ и ее обоснования.

4. Желательно, чтобы Перечень ПЗ и иная нормативно-правовая документация согласовывалась с документами МОТ как по категориям важнейших классов ПЗ, так и по вопросам диагностики ПЗ у так называемого «самозанятого» населения, работников малого бизнеса. Нормативно-правовая база медико-социальной экспертизы и социального страхования должна быть реформирована для обеспечения адекватного страхового возмещения больным с начальными и умеренно выраженными формами ПЗ, если их развитие уже повлекло противопоказания для работы в основной профессии.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Грацианская Л.Н., Элькин М.А. Профессиональные заболевания конечностей от функционального перенапряжения. Л.: Медицина 1984; 127.

2. Дрозичина Э.А. Профессиональные болезни нервной системы. Л.: Медицина 1968; 272.

3. Бойко И.В., Гребеньков С.В., Виноградова Е.В., Дедкова Л.Е. Общие недостатки и проблемы при составлении санитарно-гигиенических характеристик условий труда с точки зрения врача-профпатолога. Санитарный врач 2014; 9: 26–30.

4. Петрухин Н.Н., Бойко И.В., Андреев О.Н., Логинова Н.Н., Гребеньков С.В. Детекция профессиональных заболеваний у работников здравоохранения по результатам медицинских осмотров. Гигиена и санитария 2019; 98(6): 642–645.

5. Сведения о состоянии разработки и утверждении ФКР даются на основе информации официального сайта НИИ медицины труда им. акад. Н.Ф. Измерова, available at: <http://amt-oha.ru/fkr>.

6. Профессиональная патология: национальное руководство. Под ред. Н.Ф. Измерова. М.: ГЭОТАР-Медиа 2011; 740.

7. Клинические рекомендации: профессиональный экзогенный аллергический альвеолит. М 2020, available at: <http://amt-oha.ru/documents/fkr/FedClinRekPEAA.pdf>

8. Бойко И.В., Андреев О.Н., Гребеньков С.В., Шалуха Е.С., Федоров В.Н., Орлова Г.П. Опыт совместной работы клиники профессиональной патологии (центра профпатологии) и отдела научного обеспечения санитарно-эпидемиологического надзора и экспертиз по установлению связи заболеваний с профессией. Гигиена и санитария 2018; 97; 12: 1239–1243.

REFERENCES

1. *Gracianskaya L.N., El'kin M.A.* Occupational diseases of the limbs from functional overexertion. Leningrad: Medicina 1984; 127 (in Russian).
2. *Drogichina E.A.* Occupational diseases of the nervous system. Leningrad: Medicina 1968; 272 (in Russian).
3. *Boiko I.V., Grebenkov S.V., Vinogradova E.V., Dedkova L.E.* General shortcomings and problems in drawing up the sanitary and hygienic characteristics of working conditions from the point of view of an occupational pathologist. *Sanitarnyi vrach* 2014; 9: 26–30 (in Russian).
4. *Petrubin N.N., Boiko I.V., Andreenko O.N., Loginova N.N., Grebenov S.V.* Detection of occupational diseases in healthcare workers based on the results of medical examinations. *Gigiena i sanitariya* 2019; 98(6): 642–645 (in Russian).
5. *Svedeniya o sostoyanii razrabotki i utverzhdenii FKR dayutsya na osnove informacii oficial'nogo sajta NII mediciny truda im. akad. N.F. Izmerova*, available at: <http://amt-oha.ru/fkr> (in Russian).
6. Occupational pathology: national guidelines. Editor N.F. Izmerov. Moscow: GEOTAR-MEDIA 2011; 740 (in Russian).
7. Clinical guidelines: Professional exogenous allergic alveolitis. Moscow 2020, available at: <http://amt-oha.ru/documents/fkr/FedClinRekPEAA.pdf> (in Russian).
8. *Boiko I.V., Andreenko O.N., Grebenkov S.V., Shalubo E.S., Fedorov V.N., Orlova G.P.* The experience of joint work of the clinic of occupational pathology (center of occupational pathology) and the department of scientific support of sanitary and epidemiological surveillance and examinations to establish the connection of diseases with the profession. *Gigiena i sanitariya* 2018; 97; 12: 1239–1243 (in Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Материал поступил в редакцию 09.04.2021

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

УДК 616.132-007.64-007.251-089.86-089.168

DOI: 10.17816/pmj383153-158

УСПЕШНЫЙ СЛУЧАЙ ОПЕРАЦИИ БЕНТАЛЛА ДЕ БОНО В МОДИФИКАЦИИ CABROL С ОДНОМОМЕНТНЫМ ПРОТЕЗИРОВАНИЕМ ДУГИ АОРТЫ И КРОНАРНЫМ РЕШУНТИРОВАНИЕМ У ПАЦИЕНТА С ОСТРЫМ РАССЛОЕНИЕМ АОРТЫ 1-ГО ТИПА ПО DE BAKEY

*Б.К. Кадыралиев¹, В.Б. Арутюнян¹, С.В. Кучеренко², В.Н. Павлова²,
Е.С. Спехова², С.Т. Энгиноев^{3,4}*

¹Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии имени С.Г. Суханова, г. Пермь,

²Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера,

³Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии, г. Астрахань,

⁴Астраханский государственный медицинский университет, Россия

SUCCESSFUL CASE OF BENTHAL DE BONO SURGERY IN CABROL MODIFICATION WITH ONE-STEP AORTIC ARCH PROSTHESIS AND REPEAT CORONARY ARTERY BYPASS SURGERY IN A PATIENT WITH DE BAKEY TYPE 1 ACUTE AORTIC DISSECTION

*B.K. Kadyraliev¹, V.B. Arutyunyan¹, S.V. Kucherenko², V.N. Pavlova²,
E.S. Spekhova², S.T. Enginoyev^{3,4}*

¹S.G. Sukhanov Center for Cardiovascular Surgery, Perm,

© Кадыралиев Б.К., Арутюнян В.Б., Кучеренко С.В., Павлова В.Н., Спехова Е.С., Энгиноев С.Т., 2021

тел. +7 922 310 08 88

e-mail: sergeiviktorovichkucherenko@gmail.com

[Кадыралиев Б.К. – кандидат медицинских наук, сердечно-сосудистый хирург; Арутюнян В.Б. – доктор медицинских наук, заведующий кардиохирургическим отделением №1, сердечно-сосудистый хирург; Кучеренко С.В. – ординатор, сердечно-сосудистый хирург; Павлова В.Н. – студент; Спехова Е.С. – студент; Энгиноев С.Т. – сердечно-сосудистый хирург, ассистент кафедры сердечно-сосудистой хирургии].

© Kadyraliev B.K., Arutyunyan V.B., Kucherenko S.V., Pavlova V.N., Spekhova E. S., Enginoyev S.T., 2021

tel. +7 922 310 08 88

e-mail: sergeiviktorovichkucherenko@gmail.com

[Kadyraliev B.K. – Candidate of Medical Sciences, cardiovascular surgeon; Arutyunyan V.B. – MD, PhD, Head of Cardiac Surgery Unit №1, cardiovascular surgeon; Kucherenko S.V. – resident, cardiovascular surgeon, Pavlova V.N – student; Spekhova E.S. – student; Enginoyev S.T. – cardiovascular surgeon, Assistant, Department of Cardiovascular Surgery].

²*E.A. Vagner Perm State Medical University,*

³*Federal Center of Cardiovascular Surgery, Astrakhan,*

⁴*Astrakhan State Medical University, Russian Federation*

Аневризмы восходящего отдела аорты встречаются в 45 % случаев от общего числа аневризм аорты различной локализации. Частота встречаемости сочетания аортального порока с аневризмой составляет 5,9 на 100 тыс. населения. Проблема протезирования корня аорты и аортального клапана по причине аневризм и измененного артериального клапана является весьма актуальной. Главным принципом хирургии аневризм является предотвращение риска расслоения и разрыва с восстановлением нормальных размеров восходящей аорты.

На сегодняшний день существуют различные способы лечения аневризм корня и восходящего отдела аорты; стандартными являются замена корня аорты, реконструкция аортального клапана с заменой корня аорты или восходящей аорты и частичная или полная замена дуги аорты в зависимости от ситуации.

Операция Bentall De Bono в настоящее время остается «золотым стандартом» хирургического лечения аневризм корня и восходящей аорты с измененным аортальным клапаном. У данной операции могут быть следующие осложнения: тромботические, тромбоэмболические с последующей дисфункцией кондуитов, образование ложных аневризм анастомозов, кровотечения, сдавления устьев коронарных артерий вследствие натяжения в зоне коронарных анастомозов.

Ключевые слова. Коронарное шунтирование, Бенталл де Боно, Каброль, аорта, протезирование.

The ascending aortic aneurysm occurs in 45 % of cases from the total number of aortic aneurysms of various localization. The incidence rate of combination of the aortic disease with aneurysm per 100 000 of the population is 5.9. The problem of prosthetics of the aortic root and aortic valve due to aneurysm and the changed AV is rather actual. The main principle of aneurysm surgery is the prevention of the risk of dissection and rupture with reconstruction of normal dimensions of the ascending aorta. Currently, there are different techniques for the treatment of root aneurysms and ascending aorta. The standard techniques are aortic root replacement, aortic valve reconstruction with replacement of aortic root or ascending aorta and partial or full replacement of aortic arch depending on the situation.

The Bentall De Bono operation at present remains a “golden standard” of surgical treatment of the aneurysms of the root and ascending aorta with changed aortic valve. This surgery can have the following complications: thrombotic, thromboembolic followed by conduit dysfunction, formation of false anastomosis aneurysms, hemorrhage, compression of coronary artery orifices due to tension in the zone of coronary anastomoses.

Keywords. Coronary bypass surgery, Bentall de Bono, Cabrol, aorta, prosthetics.

ВВЕДЕНИЕ

Аневризмы восходящего отдела аорты встречаются в 45 % случаев от общего числа аневризм аорты различной локализации [1]. Частота встречаемости сочетания аортального порока с аневризмой составляет 5,9 на 100 тыс. населения [2]. В данном случае хирургическое лечение неизбежно, так как при естественном течении уровень летальности –

высокий, а консервативное лечение – бесперспективно. В 1968 г. Hugh Bentall и Antony de Bono описали методику полного замещения аортального клапана и восходящей аорты при аневризмах восходящей аорты и эктазии аортального клапана [3]. С этого момента операция Бенталла де Боно в самых различных модификациях прочно внедрилась в хирургическую практику по лечению аневризм корня аорты. В 1981 г.

С. Cabrol был предложен метод, суть которого состоит в необходимости использования дополнительного синтетического трубчатого протеза, целью было наложение анастомозов с устьями коронарных артерий. Но операция по данной методике не получила широкого распространения из-за частых осложнений, которые были обусловлены перегибом сосудистого протеза и его тромбированием.

Представлен успешный клинический случай применения операции Бенталла де Боно с протезированием коронарных артерий по Cabrol, протезированием дуги аорты по типу hemyarch и коронарным шунтированием после ранее выполненного коронарного шунтирования.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Больной мужчина, 65 лет, у него внезапно появились резкие боли в правой паховой и левой поясничной областях. Из анамнеза: 10 лет назад (2010) было выполнено коронарное шунтирование. В течение последних нескольких лет загрудинные боли не беспокоили, нитратами не пользовался. В течение двух последних лет стал отмечать боли в икроножных мышцах при ходьбе. При госпитализации произведено ЭхоКГ: аневризма восходящего отдела аорты с раслоением I типа по Дебейки. AR III ст. MR II ст. TR II ст. Выполнена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) аорты, выявлено расслоение аорты I типа по Дебейки с распространением на подвздошные артерии, инфаркт левой почки, определено образование в правой почке больших размеров. Рентген грудной клетки показал наличие умеренного расширения тени средостения на уровне восходящего отдела грудной аорты.

Пациент поступил в кардиохирургическое отделение для оперативного лечения.

Произведена рестернотомия. Аортотомия; при ревизии восходящего отдела аорты визуализирована проксимальная фенестрация на уровне ST-зоны, проекционно в области некоронарного синуса, ложный просвет частично тромбирован. Выраженная дилатация корня аорты более 7 см. Истонченные стенки синусов Вальсальвы интимно спаяны с легочной артерией и правым желудочком. Выполнена резекция восходящего отдела аорты до БЦС, тромбы удалены. Створки клапана фиброзно изменены, с умеренным кальцинозом. Створки иссечены. Учитывая отсутствие дистальной фенестрации в дуге аорты, в условиях циркуляторного ареста выполнено протезирование дуги аорты по типу hemyarch. Дистальный анастомоз с дугой аорты выполнен по технике «сэндвич» использованием сосудистого протеза Vascutek № 28. Время циркуляторного ареста составило 24 мин при температуре 24 °С. Время искусственного кровообращения – 208 мин, ишемии миокарда – 120 мин. Интраоперационные образцы не были направлены на патолого-анатомическое исследование.

В связи с дилатацией корня аорты, выраженным спаечным процессом и истонченными стенками аорты выделение коронарных артерий посчитали нецелесообразным. Устья коронарных артерий протезированы по методике Cabrol с использованием сосудистого протеза Vascutek № 6. На П-образных швах на прокладках имплантирован клапансодержащий кондуит 23 («Мединж»). Наложено анастомоз «конец-в-конец» сосудистых протезов № 28 проленом 4/0 и «бок-в-бок» между сосудистыми протезами № 28 и № 6 проленом 6/0. После профилактики воздушной эмболии зажим с аорты снят. Восстановление сердечной деятельности. При пальпации и дальнейшей

ревизии венозного шунта к передней нисходящей артерии (ПНА) – выявлены внутрипросветные пролиферативные образования, в некоторых участках значимые сужения просвета венозного графта, в связи с чем решено выполнить рещунтирование ПНА. На левой нижней конечности выделена и типично обработана большая подкожная вена. При помощи стабилизатора миокарда Octorus наложен дистальный анастомоз венозного графта с ПНА, предыдущий шунт перевязан, клипирован, отсечен. На боковом зажиме сосудистого протеза наложен проксимальный анастомоз шунта ПНА. В связи с недостаточной длиной венозного шунта к ветви тупого края сформирован межвенозный анастомоз шунта ветви тупого края с шунтом ПНА. Пациент находился на искусственной вентиляции легких 112 ч, на шестой день переведен в палату интенсивной терапии. Длительность пребывания в отделении реанимации обусловлена почечной недостаточностью, потребовавшей проведения нескольких сеансов гемодиализа в связи с единственной функционирующей почкой с огромным новообразованием.

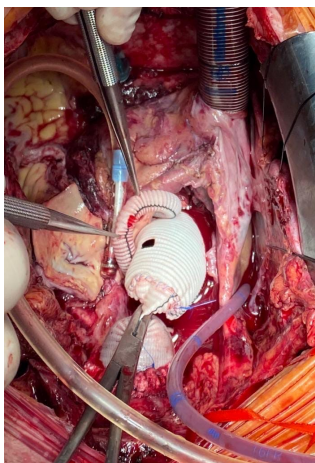


Рис. Операции Бенталла Де Боно с реимплантацией коронарных артерий по Cabrol

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проблема протезирования корня аорты и аортального клапана по причине аневризм и измененного аортального клапана является актуальной. Главным принципом хирургии аневризм является предотвращение риска расслоения и разрыва с восстановлением нормальных размеров восходящей аорты.

На сегодняшний день существуют различные способы лечения аневризм корня и восходящего отдела аорты; стандартными являются замена корня аорты, реконструкция аортального клапана с заменой корня аорты или восходящей аорты и частичная или полная замена дуги аорты в зависимости от ситуации [4].

Операция Bentall De Bono заключается в протезировании аортального клапана клапаносодержащим кондуитом с последующей реимплантацией устьев коронарных артерий в бок кондуита. В настоящее время данная операция остается «золотым стандартом» хирургического лечения аневризм корня и восходящей аорты с измененным аортальным клапаном [5]. В клинической практике она используется в различных модификациях. Осложнениями данной операции являются тромботические и тромбоэмболические осложнения, с последующей дисфункцией кондуитов, образование ложных аневризм анастомозов, кровотечения, сдавления устьев коронарных артерий вследствие натяжения в зоне коронарных анастомозов [6]. Для минимизации кровотечений, связанных с натяжением и прорезыванием швов коронарных анастомозов, используется методика по С. Cabrol – протезирование обоих устьев коронарных артерий [7] общим длинным протезом, однако существует опасность тромбоза протезов к коро-

нарным артериям с возможным развитием сердечной недостаточности в послеоперационном периоде [8].

В нашем случае выбранная тактика связана с несколькими причинами: повторная операция, связанная с острым расслоением аорты, сочетание выраженного спаечного процесса с истонченными и рыхлыми тканями, значительная дилатация корня аорты. Протезирование устьев коронарных артерий выполнено по методике Cabrol протезом Vascutek № 6 с наложением анастомоза между сосудистыми протезами «бок-в бок» с целью минимизации травмы и рисков кровотечения в послеоперационном периоде (рисунок).

Решунтирование проведено из-за высоких рисков дисфункции шунта или эмболических осложнений по передней нисходящей артерии. Дистальный анастомоз венозного графта с ПНА наложен на параллельной перфузии и работающем сердце с целью уменьшения ишемии миокарда.

Выводы

1. В настоящее время операция Bentall De Bono, заключающаяся в протезировании аортального клапана клапаносодержащим кондуитом с последующей реимплантацией устьев коронарных артерий в бок кондуита, является «золотым стандартом» хирургического лечения аневризм корня и восходящей аорты с измененным аортальным клапаном.

2. Данная операция может повлечь за собой тромботические и тромбоэмболические осложнения, образование ложных аневризм анастомозов, кровотечения, сдавления устьев коронарных артерий вследствие натяжения в зоне коронарных анастомозов.

3. Для минимизации кровотечений, связанных с натяжением и прорезыванием швов коронарных анастомозов, используется методика по С. Cabrol.

Библиографический список

1. Караськов А.М., Чернявский А.М., Порханов В.А. Реконструктивная хирургия корня аорты. Новосибирск: Гео 2006; 255.
2. Дземешкевич С.Л., Стивенсон Л.У., Алекси-Месхишвили В.В. Болезни аортального клапана. М: Гэотар Медицина 2004; 328.
3. Bentall H., De Bono A. A technique for complete replacement of the ascending aorta. Thorax 1968; 23: 338–339.
4. Leontyev S., Misfeld M., Mohr F.W. Aneurysmen der Aorta ascendens und des Aortenbogens. Der Chir 2014; 85 (9): 758–766.
5. Белов Ю.В., Комаров Р.Н., Россейкин Е.В., Винокуров И.А. Осложнения операции Бенгалла-Де Боно и пути совершенствования техники операции. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия: науч.-практ. журнал 2013; 6 (3): 51–54.
6. Белов Ю.В., Комаров Р.Н., Россейкин Е.В. Является ли процедура Бенгалла «золотым стандартом» хирургии аневризм восходящей аорты с аортальной недостаточностью? Хирургия: журнал имени Н.И. Пирогова 2013; 2: 135–139.
7. Cabrol C., Pavie A., Gandjbakhch I. et al. Complete replacement of the ascending aorta with reimplantation of the coronary arteries: new surgical approach. J Thorac Cardiovasc Surg 1981; 81: 309–315.
8. Pacini D., Ranocchi F., Angeli E. et al. Aortic root replacement with composite valve graft. Ann Thorac Surg 2003; 76: 90–98.

REFERENCES

1. Karas'kov A.M., Chernyavskiy A.M., Porkhanov V.A. Aortic Root Reconstructive Surgery. Novosibirsk: Geo 2006; 255 (in Russian).
2. Dzemesbkevich S.L., Stivenso L.U., Aleksi-Meskbisvili V.V. Aortic valve disease. Moscow: Geotar Meditsina 2004; 328 (in Russian).
3. Bentall H., De Bono A. A technique for complete replacement of the ascending aorta. *Thorax* 1968; 23: 338–339.
4. Leontyev S., Misfeld M., Mohr F.W. Aneurysmen der Aorta ascendens und des Aortenbogens. *Der Chir* 2014; 85 (9): 758–766.
5. Belov Yu.V., Komarov R.N., Rosseykin E.V., Vinokurov I.A. Complications of the Bentalla-De Bono operation and ways to improve the operation technique. *Kardiologiya i serdechno-sosudistaya khirurgiya: nauch.-prakt. zhurnal* 2013; 6 (3); 51–54 (in Russian).
6. Belov Yu.V., Komarov R.N., Rosseykin E.V. Is the Bentall procedure the gold standard for ascending aortic aneurysm surgery with aortic insufficiency? *Khirurgiya: zhurnal imeni N.I. Pirogova* 2013; 2: 135–139 (in Russian).
7. Cabrol C., Pavie A., Gandjbakhch I. et al. Complete replacement of the ascending aorta with reimplantation of the coronary arteries: new surgical approach. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1981; 81: 309–315.
8. Pacini D., Ranocchi F., Angeli E. et al. Aortic root replacement with composite valve graft. *Ann Thorac Surg* 2003; 76: 90–98.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Материал поступил в редакцию 07.04.2021

ЮБИЛЕИ

УДК 614.23:617.5:378.124:61(092)

DOI: 10.17816/pmj383159-161

ХИРУРГ, ВРАЧ, ПЕДАГОГ, УЧИТЕЛЬ – 85 ЛЕТ ВЕНИАМИНУ АРСЕНЬЕВИЧУ СИТНИКОВУ

С.Н. Стяжкина¹, М.Ф. Заривчацкий², Д.В. Зайцев³, А.И. Галяутдинова^{1*}

¹Ижевская государственная медицинская академия,

²Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера,

³Республиканская клиническая больница, г. Ижевск, Россия

SURGEON, DOCTOR, TEACHER – VENIAMIN ARSENYEVICH SITNIKOV: 85TH ANNIVERSARY

S.N. Styazhkina¹, M.F. Zarivchatsky², D.V. Zaitsev³, A.I. Galyautdinova^{1*}

¹Izhevsk State Medical Academy,

²E.A. Vagner Perm State Medical University,

³Republican Clinical Hospital № 1, Izhevsk, Russian Federation

Статья посвящена выдающемуся хирургу, профессору кафедры факультетской хирургии Ижевской государственной медицинской академии, доктору медицинских наук, члену Европейской ассоциации интенсивной терапии, академику Российской академии лазерных наук, члену Международной ассоциации хирургов-гепатологов, заслуженному врачу Российской Федерации Вениамину Арсеньевичу Ситникову.

Ключевые слова. Хирург, врач, педагог, учитель.

The article is devoted to the outstanding surgeon, Professor of the Department of the Faculty Surgery of Izhevsk State Medical Academy, MD, PhD, member of the European Association of Intensive Care,

© Стяжкина С.Н., Заривчацкий М.Ф., Зайцев Д.В., Галяутдинова А.И., 2021

тел. +7 917 043 15 95

e-mail: arina09g04@gmail.com

[Стяжкина С.Н. – доктор медицинских наук, профессор; Заривчацкий М.Ф. – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии № 2; Зайцев Д.В. – кандидат медицинских наук, заведующий хирургическим отделением; Галяутдинова А.И. (*контактное лицо) – студент].

© Styazhkina S.N., Zarivchatsky M.F., Zaitsev D.V., Galyautdinova A.I., 2021

tel. +7 917 043 15 95

e-mail: arina09g04@gmail.com

[Styazhkina S.N. – MD, PhD, Professor; Zarivchatsky M.F. – MD, PhD, Professor, Head of Department of Faculty Surgery № 2; Zaitsev D.V. – Candidate of Medical Sciences, Head of Surgical Unit; Galyautdinova A.I. (*contact person) – student].

Academician of the Russian Academy of Laser Sciences, member of the International Association of Hepatology Surgeons, Honored Doctor of the Russian Federation – Sitnikov Veniamin Arsenyevich.

Keywords. Surgeon, doctor, teacher.

Родился Вениамин Арсеньевич Ситников 2 января 1936 г. в деревне Мало-Кабаново Вожгальского района Кировской области в крестьянской семье; состоящей из восьми человек. По окончании средней школы в г. Кирове с 1954 по 1960 г. учился в Ижевском мединституте. В течение трех лет работал главным врачом и хирургом Унинской участковой больницы Кировской области.

С 1963 по 1966 г. учился в аспирантуре на кафедре госпитальной хирургии ИГМИ у профессора А.И. Зверева. В 1967 г. защитил кандидатскую диссертацию на тему «Практическое значение топографии атриовентрикулярной проводящей системы в хирургии сердца».

С 1966 г. работал ассистентом, а с 1973 г. – доцентом кафедры госпитальной хирургии ИГМИ. В 1987 г. В.А. Ситников коллективом преподавателей и студентов ИГМИ избран ректором института. За пять лет работы ректором В.А. Ситников провел большую организационную работу по подготовке научно-педагогических кадров, укреплению материально-технической базы и совершенствованию учебного процесса в вузе. В 1988 г. избран заведующим кафедрой факультетской хирургии Ижевского государственного медицинского института. В 1990 г. защитил докторскую диссертацию на тему «Сорбционная детоксикация в комплексном лечении больных с механической желтухой, хроническими заболеваниями печени с сопутствующей патологией». С 1991 г. – профессор кафедры факультетской хирургии.

В.А. Ситников – квалифицированный преподаватель, хирург высшей категории, широко использует в преподавании, лечебно-

консультативной работе богатый опыт практического хирурга, клинициста, организатора здравоохранения. Он ведет большую лечебную и консультативную работу в Первой РКБ и лечебных учреждениях г. Ижевска, оказывает постоянную методическую помощь практическому здравоохранению Удмуртской Республики по повышению квалификации врачей и внедрению новых методов диагностики и лечения. Под его руководством в широкую лечебную практику здравоохранения Удмуртской Республики внедрены методы гравитационной хирургии, эфферентной терапии и иммунокоррекции (гемосорбция, лимфосорбция, асцитосорбция, энтеросорбция, ксеноспленосорбция, ксеноспленоперфузия, плазмаферез, озонотерапия электрохимическое окисление крови, ультрафиолетовое и лазерное облучение крови и др.), реконструктивные операции на магистральных желчных протоках, лимфатической системе, методы активной детоксикации при перитоните, остром панкреатите, сепсисе, сахарном диабете, различных гнойно-септических и иммунодефицитных состояниях и др.

В.А. Ситников – автор более 700 научных работ, в том числе 15 монографий, 10 методических рекомендаций, 30 информационных писем, 30 учебно-методических пособий для студентов и практических врачей, редактор 12 сборников ИГМА и четырех российских научных конференций по эфферентным методам лечения; автор 12 изобретений и более 70 рационализаторских предложений. Под его руководством защищены 18 кандидатских и четыре докторские диссертации.

С 1995 по 2015 г. В.А. Ситников являлся членом диссертационного совета Пермского государственного медицинского университета.

В.А. Ситников с 1999 г. – академик Российской академии лазерных наук, академик Удмуртского отделения Российской инженерной академии, член Европейской ассоциации интенсивной терапии, член Международной ассоциации хирургов-гепатологов. Награжден значками «Отличнику здравоохранения СССР», «Изобретатель СССР». Он заслуженный врач Удмуртской АССР (1991), заслуженный врач Российской Федерации (2002).

В своей работе «Особенности работы хирурга и акушера-гинеколога в сельской больнице (династии врачей и ученых педагогов ИГМА)» В.А. Ситников пишет: «В работе хирурга я принял за правило – ни дня без хирургической операции... Подводя итоги хирургической работы, я каждый год выпол-

нял свыше 220 хирургических операций разной степени сложности».

Своему профессиональному росту хирурга и ученого В.А. Ситников обязан учителям и коллегам хирургических кафедр ИГМИ и ПГМИ. Он выражает благодарность ученикам и коллегам и чувствует гордость за их напряженный хирургический труд на самом современном уровне, за высокий уровень учебного процесса и воспитательной работы со студентами в духе продолжения и совершенствования традиций хирургической школы Ижевской медицинской академии и Удмуртской Республики.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Материал поступил в редакцию 02.03.2021

Научно-практическое издание

ПЕРМСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

2021. Т. XXXVIII. № 3

Редактор и корректор М. Н. Афанасьева

Выход в свет 25.06.2021. Формат 84×108/16.
Усл. печ. л. 17,01. Тираж 499 экз. Заказ № 133/2021.
Свободная цена.

Отпечатано в типографии издательства
Пермского национального исследовательского
политехнического университета.
Адрес: 614990, г. Пермь, Комсомольский проспект, 29, к. 113.
Тел. (342) 219-80-33.